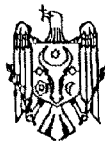




MD 1119 Y 2017.02.28

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1119** (13) **Y**
(51) Int.Cl: *A61B 10/00* (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: s 2016 0064 (22) Data depozit: 2016.05.06	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2017.02.28, BOPI nr. 2/2017
(71) Solicitant: ODOBESCU Oxana, MD (72) Inventatori: ODOBESCU Oxana, MD; MEREUȚA Ion, MD; BOGDANSCAIA Nina, MD; GHIDIRIM Nicolae, MD; ȘVEȚ Veronica, MD (73) Titular: ODOBESCU Oxana, MD	

(54) **Metodă de pronosticare a riscului de malignizare a tumorii filoide a glandei mamare**

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, în special la mamologie, și poate fi utilizată pentru pronosticul riscului de malignizare a tumorii filoide a glandei mamare.

Conform invenției, metoda de pronosticare a riscului de malignizare a tumorii filoide a glandei mamare constă în aceea că se recoltează urina timp de 24 ore, se omogenizează, din ea se extrag 50 ml și se determină cantitatea de melatonină și de proteină a matricei nucleare NMP22, în cazul

2

în care cantitatea de melatonină este mai mică de 8 pmoli/l/per zi și de proteină a matricei nucleare NMP22 este mai mare de 8 U/ml se pronosticează un risc sporit de malignizare a tumorii filoide, în cazul în care cantitatea de melatonină este mai mare de 8 pmoli/l/per zi și de proteină a matricei nucleare NMP22 este mai mică de 8 U/ml se pronosticează un risc minim de malignizare a tumorii filoide a glandei mamare.

Revendicări: 1

MD 1119 Y 2017.02.28

(54) Method for predicting the risk of malignization of phylloid mammary gland tumor

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, in particular to mammology, and can be used to predict the risk of malignization of phylloid mammary gland tumor.

According to the invention, the method for predicting the risk of malignization of phylloid mammary gland tumor consists in that the urine is collected for 24 hours, is homogenized, from it is taken 50 mL and is determined the amount of melatonin and of nuclear matrix proteins NMP22, if the amount

2

of melatonin is less than 8 pmol/L/day and of nuclear matrix proteins NMP22 is above 8 U/mL is predicted an increased risk of malignization of phylloid tumor, if the amount of melatonin is more than 8 pmol/L/day and of nuclear matrix proteins NMP22 is less than 8 U/mL is predicted a minimal risk of malignization of phylloid mammary gland tumor.

Claims: 1

(54) Метод прогнозирования риска малигнизации филоидной опухоли молочной железы

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к области медицины, в частности к маммологии, и может быть использовано для прогнозирования риска малигнизации филоидной опухоли молочной железы.

Согласно изобретению, метод прогнозирования риска малигнизации филоидной опухоли молочной железы состоит в том, что мочу собирают в течение 24-х часов, гомогенизируют, из неё отбирают 50 мл, и определяют количество мелатонина и белков ядерного матрикса

2

NMP22, в случае если количество мелатонина менее 8 пмоль/л/сутки, и белков ядерного матрикса NMP22 выше 8 Ед/мл, прогнозируется повышенный риск малигнизации филоидной опухоли, если количество мелатонина больше 8 пмоль/л/сутки и белков ядерного матрикса NMP22 меньше 8 Ед/мл, прогнозируется минимальный риск малигнизации филоидной опухоли молочной железы.

П. формулы: 1

Descriere:

5 Invenția se referă la medicină, în special la mamologie, și poate fi utilizată pentru pronosticul riscului de malignizare a tumorii filioide a glandei mamare.

Este cunoscută o metodă de pronosticare a riscului dezvoltării cancerului glandei mamare, care constă în aceea că se determină în urină concentrația sumară a estronei și estradiolului și dacă se obține valoarea de 1,68 nmoli/zi se constată lipsa dezvoltării cancerului glandei mamare, iar dacă se obțin valori mai mici se constată un risc sporit de dezvoltare a cancerului glandei mamare [1].

10 Dezavantajul acestei metode constă în aceea că este de lungă durată, adică pe parcursul a 24 ore se colectează urina, totodată pentru pronosticul cancerului glandei mamare se efectuează evidențierea și calculul a doi markeri.

Mai este cunoscută o metodă de determinare a riscului dezvoltării displaziei benigne a glandei mamare, care constă în evidențierea din sângele periferic a ADN-ului și determinarea polimorfismului genei receptor a factorului de necroză de primul tip (+36 AG TNFR 1), în cazul în care se determină genotipurile AA TNFR 1 și 36 AG TNFR 1 se pronosticează un risc sporit de dezvoltare a displaziei benigne a glandei mamare [2].

Dezavantajul acestei metode constă în aceea că este tehnologic complicată, de lungă durată (8...10 ore) și costisitoare.

20 Se mai cunoaște o metodă de pronosticare a riscului apariției hiperplaziei dishormonale a glandei mamare, care constă în aceea că se recoltează sânge de la pacientă, se separă plasma sangvină, se determină concentrația enterolactonei în ea și dacă aceasta este de 13...30 nmoli/L se pronosticează un risc major de apariție a hiperplaziei dishormonale, de 30...70 nmol/L – un risc mediu și de 70...118 nmoli/L – un risc minor de apariție a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare [3].

Dezavantajul acestei metode constă în aceea că se determină riscul de apariție a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare numai la pacientele ce suferă de maladii ginecologice, la fel pronosticul se face când sunt indicații directe specifice dezvoltării hiperplaziei glandei mamare, deci patologia se face deja aparentă.

30 În calitate de cea mai apropiată soluție se cunoaște metoda de pronostic al riscului dezvoltării hiperplaziei dishormonale a glandei mamare, care constă în aceea că se recoltează 1,0 ml de sânge, se separă plasma sangvină și prin metoda radioimună se determină cantitatea de fragmente ale citokeratinei 19, în cazul în care cantitatea variază în intervalul 1,7...2,4 ng/ml se pronosticează un risc major, în intervalul 1,2...1,6 ng/ml – un risc mediu și în intervalul 0,7...1,1 ng/ml – un risc minor de dezvoltare a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare [4].

Dezavantajul acestei metode constă în aceea că se poate pronostica numai riscul de evoluție a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare, dar cum vor evalua alte tumori benigne ale glandei mamare, ca de exemplu tumoarea filoidă, și în baza căror criterii se poate cu certitudine pronostica probabilitatea malignizării lor nu se cunoaște.

40 Problema pe care o soluționează invenția constă în elaborarea unei metode certe pe baza determinării unor anumiți indici ai riscului de malignizare a tumorii filioide a glandei mamare.

Conform invenției metoda de pronosticare a riscului de malignizare a tumorii filioide a glandei mamare constă în aceea că se recoltează urina timp de 24 ore, se omogenizează, din ea se extrag 50 ml și se determină cantitatea de melatonină și de proteină a matricei nucleare NMP22, în cazul în care cantitatea de melatonină este mai mică de 8 pmoli/l/per zi și de proteină a matricei nucleare NMP22 este mai mare de 8 U/ml se pronosticează un risc sporit de malignizare a tumorii filioide, în cazul în care cantitatea de melatonină este mai mare de 8 pmoli/l/per zi și de proteină a matricei nucleare NMP22 este mai mică de 8 U/ml se pronosticează un risc minim de malignizare a tumorii filioide a glandei mamare.

50 Rezultatul tehnic constă în aceea că a fost elaborată o metodă și s-au identificat doi indici, în baza cărora cu certitudine se poate determina riscul de malignizare a tumorilor filioide, acești indici țin de cantitatea de melatonină și proteină a matricei nucleare NMP22. Ultima reprezintă un marker specific al tumorilor vezicii urinare, dar care des a fost depistat la pacientele cu tumori filioide ale glandei mamare, deoarece la femeile ce suferă de patologia sânelui la examenul complex se observă și patologia vezicii urinare.

55 Avantajele constau în aceea că invenția revendicată reprezintă o metodă certă de pronosticare a riscului de malignizare a tumorilor filioide ale glandei mamare și simplă în efectuare, totodată în baza acestor rezultate se poate interveni cu un tratament eficient pentru a preîntâmpina malignizarea tumorii, ceea ce este foarte important în protejarea sănătății vieții femeii.

Metoda se efectuează în felul următor.

- Se recoltează urina timp de 24 ore, și anume prima urină de la ora 6 dimineața nu se colectează, se colectează urina pe parcursul zilei și cea de a doua zi de la ora 6 dimineața, urina colectată se omogenizează, se extrag 50 ml și se determină cantitatea de melatonină și cantitatea de proteină a matricei nucleare NMP22 (nuclear matrix protein 22) prin metoda imunoenzimatică, în cazul în care cantitatea de melatonină este mai mică de 6...8 pmoli/l/per zi și cantitatea de proteină a matricei nucleare NMP22 este mai mare de 8 U/ml se pronostichează un risc major de malignizare a tumorilor filioide, în cazul în care cantitatea de melatonină este mai mare de 8 pmoli/l/per zi și proteina matricei nucleare NMP22 este mai mică de 8 U/ml se prognostichează un risc minim de malignizare a tumorilor filioide.

Exemplu concret de realizare

- În anul 2013, pacienta A, a.n.1986, s-a adresat la clinică Mamologia 2, unde s-a stabilit diagnosticul de tumoră filoidă a glandei mamare dreapta. Clinic - la palpate tumoră densă în cadranul lateral superior al glandei mamare drepte, mobilă, indolentă, ganglionii limfatici în normă. Investigațiile de laborator ale sangelui – în limitele normei fiziologice. La USG – tumoră hipocogenă la hotarele cadranelor externe pe dreapta cu diametrul de 5,0 cm și contur regulat. Mamografie – tumoră a glandei mamare pe stanga în cadranul lateral superior, contur clar. Citologic – celule epiteliale glandulare. CA 153 - norma. Ulterior s-a efectuat rezecția sectorială a glandei mamare stângi. HistNr.14101-5/2013 – tumoră benignă filoidă. Tot atunci pacienta a fost investigată conform metodei revendicate, unde s-au obținut următorii indici: cantitatea melatoninei de 4 pmoli/L/per zi și proteina matricei nucleare NMP22 – 11 U/ml, s-a pronosticat un risc major de malignizare, pacienta a refuzat tratamentul profilactic și în anul 2015 s-a adresat din nou la clinică, Mamologie 2, unde s-a stabilit diagnosticul de tumoră filoidă a sânului drept cu 4 cm mai sus de locul unde a fost localizată tumoră precedentă. Clinic – tumoră la hotarele cadranelor externe, densă la palpate, ganglionii limfatici periferici în normă. Investigațiile de laborator ale sangelui – în limitele normei fiziologice. La USG – tumoră hipocogenă la hotarele cadranelor externe pe dreapta cu diametrul 4x3 cm și contur regulat, fără implicarea pielii. Citologic - celule epiteliale glandulare. Ulterior s-a efectuat rezecția sectorială a glandei mamare drepte. Rezultatul histologic: Nr.11766-72/2013 țesut tumoral cu mixomatoză pronunțată, cu creștere în formă de noduli mici și infiltrarea în țesutul muscular și adipos. Celulele tumorale imunohistochimic sunt pozitive la vimentină și CD 34. Tabloul clinic este tipic pentru un sarcom fibromixoid.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. RU 2263319 C2 2005.10.27
2. RU 2480763 C1 2013.03.07
3. MD 2872 G2 2005.10.31
4. MD 890 Z 2015 10.31

(57) Revendicări:

Metodă de pronosticare a riscului de malignizare a tumorii filioide a glandei mamare, care constă în aceea că se recoltează urina timp de 24 ore, se omogenizează, din ea se extrag 50 ml și se determină cantitatea de melatonină și de proteină a matricei nucleare NMP22, în cazul în care cantitatea de melatonină este mai mică de 8 pmoli/l/per zi și de proteină a matricei nucleare NMP22 este mai mare de 8 U/ml se pronostichează un risc sporit de malignizare a tumorii filioide, în cazul în care cantitatea de melatonină este mai mare de 8 pmoli/l/per zi și de proteină a matricei nucleare NMP22 este mai mică de 8 U/ml se pronostichează un risc minim de malignizare a tumorii filioide a glandei mamare.

Șef Secție Examinare:

LEVIȚCHI Svetlana

Examinator:

GHIȚU Irina

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2016 0064 (32) Data de prioritate recunoscută:
 (22) Data depozit: 2016.05.06 Raport de documentare internațională: ☐ da
 (67) Numărul cererii transformate și data transformării:
 (71) Solicitant: **ODOBESCU Oxana, MD**
 (54) **Titlul: Metodă de prognozare a riscului malignizare a tumorii filloide ale glandei mamare**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl: A61B 10/00** (2006.01)

III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)

MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta):

"Worldwide" (Espacenet):

EA, CIS (Eapatis):

SU (nonpublic):

Alte BD –

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
------------	--	-----------------------------

A, D	RU 2263319 C2 2005.10.27	1
A, D	RU 2480763 C1 2013.03.07	1
A, D	MD 2872 G2 2005.10.31	1
A, D, C	MD 890 Z 2015 10.31	1
* categoriile speciale ale documentelor citate:		
A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidența principiul sau teoria pe care se bazează invenția	
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată	
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet	
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție	
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete	
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri	
Data finalizării documentării		
Examinator GHIȚU Irina jr.		