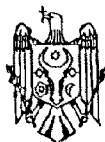




MD 1419 Z 2020.11.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1419** (13) **Z**
(51) Int.Cl: *A61B 5/00* (2006.01)
A61B 5/02 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)

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

(21) Nr. depozit: s 2019 0076 (22) Data depozit: 2019.07.15	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2020.02.29, BOPI nr. 2/2020
(71) Solicitanți: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD; INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: PORCERANU Natalia, MD; JUCOVSCI Constantine, MD; TCACIUC Eugeniu, MD (73) Titulari: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD; INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (74) Mandatar autorizat: COȘNEANU Elena	

(54) **Metodă de pronosticare a insuficienței pancreatice exocrine la pacienții cu diabet zaharat tip 1**

(57) **Rezumat:**

1

Invenția se referă la medicină, în special la gastroenterologie și endocrinologie.

Esența invenției constă în aceea că se înregistrează datele anamnestice și anume durata diabetului zaharat (DDZ) și intensitatea monitorizării glicemice (IMG), se efectuează examenul clinic cu stabilirea punctajului neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto (NDP) și neuropatiei autonome cardiovasculare stabilite cu ajutorul

2

bateriei de teste Ewing (NAC) și se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = 3,532 - 0,157 \cdot NDP - 0,876 \cdot IMG - 0,104 \cdot NAC - 0,079 \cdot DDZ,$$

și dacă $F < 0$, se pronostichează prezența insuficienței exocrine pancreatice, iar dacă $F > 0$, se pronostichează lipsa insuficienței exocrine pancreatice.

Revendicări: 1

MD 1419 Z 2020.11.30

(54) Method for predicting pancreatic exocrine insufficiency in patients with type 1 diabetes

(57) Abstract:

1
The invention relates to medicine, in particular to gastroenterology and endocrinology.

Summary of the invention consists in that are recorded the anamnestic data, namely the duration of diabetes mellitus (DDM) and the frequency of glycemic monitoring (FGM), is conducted the clinical examination with the scoring of peripheral diabetic neuropathy according to the Toronto (PDN) score and cardiovascular autonomic neuropathy

2
established using the Ewing's tests battery (CAN) and is calculated the discriminant function (F) by the formula:

$$F = 3.532 - 0.157 \cdot \text{PDN} - 0.876 \cdot \text{FGM} - 0.104 \cdot \text{CAN} - 0.079 \cdot \text{DDM},$$

and if $F < 0$, the presence of pancreatic exocrine insufficiency is predicted, and if $F > 0$, the absence of pancreatic exocrine insufficiency is predicted.

Claims: 1

(54) Метод прогнозирования экзокринной недостаточности поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к медицине, в частности к гастроэнтерологии и эндокринологии.

Сущность изобретения заключается в том, что регистрируют анамнестические данные, а именно длительность течения сахарного диабета (ДТД) и частоту гликемического мониторинга (ЧГМ), проводят клиническое обследование с определением баллов периферической диабетической невропатии согласно шкале Торонто (ПДН) и вегетативной сердечно-

2
сосудистой невропатии определенной при помощи тестовой батареи Ewing (КВН) и вычисляют дискриминантную функцию (F) по формуле:

$$F = 3,532 - 0,157 \cdot \text{ПДН} - 0,876 \cdot \text{ЧГМ} - 0,104 \cdot \text{КВН} - 0,079 \cdot \text{ДТД},$$

и если $F < 0$, прогнозируют наличие экзокринной недостаточности поджелудочной железы, а если $F > 0$, прогнозируют отсутствие экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

П. формулы: 1

Descriere:

- 5 Invenția se referă la medicină, în special la gastroenterologie și endocrinologie.
- Insuficiența pancreatică exocrină reprezintă o stare patologică frecvent întâlnită la pacienții cu diabet zaharat tip 1, prevalența acesteia fiind, conform mai multor autori, de 40...73%. Mecanismele etiopatogenetice de apariție a insuficienței exocrine pancreatice la persoanele cu diabet zaharat tip 1 sunt complexe, la acești pacienți existând mai mulți factori predispozanți
- 10 pentru această patologie. Pe parcursul ultimilor ani, a fost pusă în evidență asocierea insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1 cu anumiți parametri clinici și paraclinici.
- A fost demonstrată asocierea insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1 cu neuropatia diabetică vegetativă. Există mai multe studii care demonstrează asocierea insuficienței exocrine pancreatice cu controlul glicemic precar și severitatea diabetului zaharat.
- 15 Una dintre cercetări care a inclus pacienți cu diabet zaharat tip 1, efectuată de Larger (2012) nu a demonstrat asocierea dintre insuficiența exocrină pancreatică și HbA1c [1].
- Au fost realizate mai multe cercetări pentru a evalua asocierea insuficienței exocrine pancreatice cu alți factori, dar rezultatele nu au permis evidențierea unor factori de risc și efectuarea unui pronostic al apariției insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1. Au existat contraverse ale rezultatelor cercetărilor din cauza anumitor limitări ale cercetărilor: inexactitatea criteriilor de includere în cercetare, neexcluderea unor factori de risc cunoscuți pentru insuficiența exocrină pancreatică.
- 20 Problema pe care o rezolvă invenția este crearea metodei de pronosticare a apariției insuficienței pancreatice exocrine la pacienții cu diabet zaharat tip 1, utilizând factorii de risc conturați conform rezultatelor cercetării.
- 25 Matematic problema fiind formalizată, se reduce la deducerea unei reguli, criteriu de discriminare, în baza analizei datelor a două selecții (pacienți cu diabet zaharat tip 1, care au dezvoltat insuficiență exocrină pancreatică și pacienți, care nu au insuficiență exocrină pancreatică), care permite a atribui un nou element la una din cele două mulțimi cu o exactitate destul de bună. Folosirea analizei discriminante în analiza datelor statistice despre pacienții cercetați ne-a permis să deducem funcția discriminantă propusă mai jos și care este pusă în esența metodei de pronosticare.
- Esența invenției constă în aceea că se înregistrează datele anamnestice și anume durata diabetului zaharat (DDZ) și intensitatea monitorizării glicemice (IMG), se efectuează examenul clinic cu stabilirea punctajului neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto (NDP) și neuropatiei autonome cardiovasculare stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing (NAC) și se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:
- 35
$$F = 3,532 - 0,157 \cdot NDP - 0,876 \cdot IMG - 0,104 \cdot NAC - 0,079 \cdot DDZ,$$
- unde:
- 40 NDP - punctajul neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto;
- IMG - intensitatea monitorizării glicemice (0 - mai mult de 2 ori/zi, 1 - 1...2 ori/zi; 2 - 1 dată/zi);
- NAC - neuropatia autonomă cardiovasculară stabilită cu ajutorul bateriei de teste Ewing (1 - lipsă; 2 - formă ușoară; 3 - formă moderată; 4 - formă severă);
- 45 DDZ - durata diabetului zaharat (ani),
- și dacă $F < 0$, se pronostichează prezența insuficienței exocrine pancreatice, iar dacă $F > 0$, se pronostichează lipsa insuficienței exocrine pancreatice.
- Rezultatul constă în pronosticarea insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1, utilizând parametrii clinici accesibili, care rezultă din evaluarea obligatorie a
- 50 pacienților cu diabet zaharat tip 1. Metoda poate fi utilizată de către medicii endocrinologi, care evaluează complicațiile microvasculare ale pacienților cu diabet zaharat.
- Metoda propusă permite depistarea categoriei de pacienți care au risc mare să dezvolte insuficiență exocrină pancreatică și selectarea pacienților care ar necesita efectuarea testării specifice pentru confirmarea diagnosticului de insuficiență exocrină pancreatică (evaluarea elastazei pancreatice în materiile fecale). Depistarea acestei disfuncții ar permite inițierea
- 55 tratamentului de substituție enzimatică la necesitate.
- Metoda se realizează în modul următor.
- Se înregistrează datele anamnestice și anume durata diabetului zaharat (DDZ) și intensitatea monitorizării glicemice (IMG), se efectuează examenul clinic cu stabilirea punctajului neuropatiei

diabetice periferice conform scorului Toronto (NDP) și neuropatiei autonome cardiovasculare stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing (NAC) și se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = 3,532 - 0,157 \cdot NDP - 0,876 \cdot IMG - 0,104 \cdot NAC - 0,079 \cdot DDZ,$$

5 unde:

NDP - punctajul neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto;

IMG - intensitatea monitorizării glicemice (0 - mai mult de 2 ori/zi; 1 - 1...2 ori/zi; 2 - 1 dată/zi);

10 NAC - neuropatia autonomă cardiovasculară stabilită cu ajutorul bateriei de teste Ewing (1 - lipsă; 2 - formă ușoară; 3 - formă moderată; 4 - formă severă);

DDZ - durata diabetului zaharat (ani),

și dacă $F < 0$, se pronosticează prezența insuficienței exocrine pancreatice, iar dacă $F > 0$, se pronosticează lipsa insuficienței exocrine pancreatice.

15 Verificarea funcției discriminante s-a efectuat pe un lot de 138 de pacienți cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1. Rezultatul pozitiv, care vorbește despre prezența insuficienței exocrine pancreatice a fost considerat în cazul în care $F < 0$ și rezultat negativ a fost considerat pentru $F > 0$.

Rezultat așteptat	Rezultat real		
	Favorabil	Nefavorabil	Total
Favorabil, persoane (%)	36 (83,72%)	7 (16,28%)	43 (100%)
Nefavorabil, persoane (%)	22 (23,16%)	73 (76,84%)	95 (100%)
Total, persoane (%)	58 (42,03%)	80 (57,97%)	138 (100%)

20 Drept indicație pentru utilizarea acestei metode constituie depistarea pacienților cu risc sporit de dezvoltare a insuficienței exocrine pancreatice în scopul stabilirii precoce a diagnosticului corect și inițierea terapiei de substituție enzimatică.

Contraindicații pentru utilizarea acestei metode nu sunt.

Exemple concrete de realizare.

Exemplul 1

25 Pacientul B., 36 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1, stabilit de 10 ani. Au fost evaluate complicațiile microvasculare diabetice. Neuropatia diabetică periferică a fost apreciată cu 17 puncte, conform scorului Toronto. Pacientul efectuează autocontrol glicemic de 1...2 ori/zi. Conform rezultatelor stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing, la pacient se atestă un grad avansat al neuropatiei autonome cardiovasculare. S-au obținut următoarele rezultate: NDP=17;

30 IMG=2; NAC=4; DDZ=10. Valoarea calculată a funcției discriminante este de $F = -2,095$; deci $F < 0$, ceea ce permite pronosticarea existenței insuficienței exocrine pancreatice la acest pacient. Metoda aplicată a demonstrat coincidența pronosticării cu rezultatul real, pacientul având valoarea elastazei pancreatice corespunzătoare unui grad sever de insuficiență pancreatică exocrină.

Exemplul 2

35 Pacienta B., 22 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1, stabilit de 8 ani. Au fost evaluate complicațiile microvasculare diabetice. Neuropatia diabetică periferică a fost apreciată cu 0 puncte, conform scorului Toronto. Pacienta efectuează autocontrol glicemic de 1...2 ori/zi. Conform rezultatelor stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing, pacienta nu are semne de neuropatie autonomă cardiovasculară. S-au obținut următoarele rezultate: NDP=0; IMG=1;

40 NAC=1; DDZ=8. Valoarea calculată a funcției discriminante este de $F = 1,920$; deci $F > 0$, ceea ce permite să pronosticăm lipsa insuficienței exocrine pancreatice la această pacientă. Metoda aplicată a demonstrat coincidența pronosticării cu rezultatul real, pacienta având valoarea elastazei pancreatice în limitele corespunzătoare unei funcții exocrine pancreatice intacte.

Exemplul 3

45 Pacientul T., 28 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1, stabilit de 6 de ani. Au fost evaluate complicațiile microvasculare diabetice. Neuropatia diabetică periferică a fost apreciată cu 14 puncte, conform scorului Toronto. Pacientul efectuează autocontrol glicemic de 1...2 ori/zi. Conform rezultatelor stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing, pacientul are un grad moderat de neuropatie autonomă cardiovasculară. S-au obținut următoarele rezultate: NDP=14; IMG=2;

50 NAC=3; DDZ=6. Valoarea calculată a funcției discriminante este de $F = -1,204$; adică $F < 0$, ceea ce ar permite pronosticarea insuficienței exocrine pancreatice. În realitate însă, valoarea elastazei pancreatice în materiile fecale a fost în limitele normei, fără a exista semne de insuficiență exocrină pancreatică.

5 Având la bază datele obținute în rezultatul evaluării elastazei pancreatice în materii fecale la pacienții examinați, metoda de pronosticare a insuficienței exocrine pancreatice propusă permite depistarea categoriei de persoane cu diabet zaharat tip 1, la care ar trebui aplicate metode de investigație specifice, care ar permite confirmarea diagnosticului acestei patologii și conduita terapeutică optimă.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Larger E. et al. Pancreatic exocrine function in patients with diabetes. Diabetic Medicine, 2012, vol. 29, supl. 8, p. 1047-1054

(57) Revendicări:

Metodă de pronosticare a insuficienței pancreatice exocrine la pacienții cu diabet zaharat tip 1, care constă în aceea că se înregistrează datele anamnestice și anume durata diabetului zaharat (DDZ) și intensitatea monitorizării glicemice (IMG), se efectuează examenul clinic cu stabilirea punctajului neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto (NDP) și neuropatiei autonome cardiovasculare stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing (NAC) și se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = 3,532 - 0,157 \cdot NDP - 0,876 \cdot IMG - 0,104 \cdot NAC - 0,079 \cdot DDZ,$$

unde:

NDP - punctajul neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto;

IMG - intensitatea monitorizării glicemice (0 - mai mult de 2 ori/zi, 1 - 1...2 ori/zi; 2 - 1 dată/zi);

NAC - neuropatia autonomă cardiovasculară stabilită cu ajutorul bateriei de teste Ewing (1 - lipsă; 2 - formă ușoară; 3 - formă moderată; 4 - formă severă);

DDZ - durata diabetului zaharat (ani),

și dacă $F < 0$, se pronostichează prezența insuficienței exocrine pancreatice, iar dacă $F > 0$, se pronostichează lipsa insuficienței exocrine pancreatice.

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2019 0076

(22) Data depozit: 2019.07.15

(71) Solicitant: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD; INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

(54) **Titlul: Metodă de pronosticare a insuficienței pancreatice exocrine la pacienții cu diabet zaharat tip 1**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl: A61B 5/00** (2006.01)
A61B 5/02 (2006.01)
G01N 33/49 (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): **Int.Cl: A61B 5/00** (2006.01)

A61B 5/02 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

insuficiență endocrină pancreatică, diabet zaharat,

" EA, CIS (Eapatis): Int.Cl: A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/02 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

экзокринная недостаточность поджелудочной железы, сахарный диабет

SU (certificate de autor): Int.Cl: A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/02 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

экзокринная недостаточность поджелудочной железы, сахарный диабет

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, C	Larger E. et al. Pancreatic exocrine function in patients with diabetes. Diabetic Medicine, 2012, vol. 29, supl. 8, p. 1047-1054	1

*** categoriile speciale ale documentelor citate:**

A – document care definește stadiul anterior **T** – document publicat după data depozitului sau

general	a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență 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 2019.11.04	
Examinator	GROSU Petru 