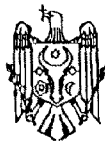




MD 1094 Z 2017.06.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1094** (13) **Z**  
(51) Int.Cl: *A61B 10/00* (2006.01)

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

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(21) Nr. depozit: s 2016 0048<br/>(22) Data depozit: 2016.03.31</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>(45) Data publicării hotărârii de<br/>acordare a brevetului:<br/>2016.11.30, BOPI nr. 11/2016</p> |
| <p>(71) Solicitant: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE<br/>TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD<br/>(72) Inventatori: DUMBRAVA Vlada-Tatiana, MD; LUPAȘCO Iulianna, MD; GRIBINIUC<br/>Anatolie, MD; VENGHER Inna, MD<br/>(73) Titular: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE<br/>TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD</p> |                                                                                                      |

(54) **Metodă de diagnostic al bolii de reflux gastroesofagian**

(57) **Rezumat:**

1

Invenția se referă la medicină, în special la gastroenterologie și poate fi utilizată pentru diagnosticarea bolii de reflux gastroesofagian.

Esența invenției constă în aceea că se efectuează examenul clinic, apoi se administrează 20 mg de (RS)-2-([4-(3-metoxipropoxi)-3-metilpiridin-2-il]metilsulfinil)-1*H*-benzo[d]imidazol, *per os*, iar peste 24 ore se efectuează repetat examenul clinic cu estimarea simptomelor, cum sunt

2

durerile retrosternale, regurgitațiile, și anume durata și expresia lor, factorii ce le ameliorează și/sau agravează, impactul acestor simptome asupra calității vieții, cu atribuirea unor valori pentru fiecare simptom. În cazul în care suma punctelor este de până la 53, se stabilește lipsa bolii, iar când este 53 și mai mult - se stabilește diagnosticul de boală de reflux gastroesofagian.

Revendicări: 1

MD 1094 Z 2017.06.30

## (54) Method for diagnosis of gastroesophageal reflux disease

### (57) Abstract:

1  
The invention relates to medicine, in particular to gastroenterology and may be used for diagnosis of gastroesophageal reflux disease.

Summary of the invention consists in that it is carried out the clinical examination, and then is administered 20 mg of (RS)-2-([4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methylsulfinyl)-1*H*-benzo[d]imidazole, *per os*, and after 24 hours is repeatedly carried out the clinical examination with assessment of symptoms, such as retrosternal pain,

2  
regurgitations, namely their duration and expression, the factors that improve and/or deteriorate them, the impact of these symptoms on the quality of life, by assigning points for each symptom. In the case where the total score is up to 53, it is determined the absence of the disease, and when is 53 or more – it is set the diagnosis of gastroesophageal reflux disease.

Claims: 1

## (54) Метод диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

### (57) Реферат:

1  
Изобретение относится к медицине, в частности к гастроэнтерологии и может быть использовано для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Сущность изобретения состоит в том, что проводят клиническое обследование, затем вводят 20 мг (RS)-2-([4-(3-метоксипропокси)-3-метилпиридин-2-ил]метилсульфинил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол, перорально, а через 24 часа проводят повторное клиническое обследование с оценкой таких симптомов как загрудинные

2  
боли, регургитации, а именно их продолжительность и экспрессия, факторы, которые их улучшают и/или ухудшают, влияние этих симптомов на качество жизни, с присвоением баллов для каждого симптома. В случае, когда сумма баллов составляет до 53-х, определяют отсутствие болезни, а когда 53 и более – устанавливают диагноз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

П. формулы: 1

**Descriere:**

5 Invenția se referă la medicină, în special la gastroenterologie și poate fi utilizată pentru diagnosticarea bolii de reflux gastroesofagian (BRGE).

Se cunoaște metoda de diagnosticare a BRGE prin evaluarea simptomelor sugestive pentru BRGE: arsuri la stomac și regurgitație, care constă în aceea că se efectuează examinarea clinică a pacientului și în cazul când se stabilește că sunt prezente simptome tipice specifice de pirozis și regurgitații se poate diagnostica BRGE [1].

Dezavantajul este că sensibilitatea simptomelor în esofagita erozivă de reflux este de 30...76%, specificitatea – 62...96%, iar intensitatea manifestărilor clinice slab corelează cu expresia modificărilor endoscopice. Bolnavii cu forme erozive ale BRGE prezintă acuze similare cu bolnavii cu forme nonerozive. La unii bolnavi lipsește simptomul clasic de pirozis, iar pe primul plan predomină alte acuze (grețuri, dereglări de somn), care la fel diminuează calitatea vieții. S-a constatat că în 33,55% cazuri BRGE este asociată cu dispepsia funcțională și sindromul colonului iritat.

Este cunoscută și altă metodă de diagnostic al BRGE bazată pe chestionarul GERD Q, destinat pentru estimarea frecvenței simptomelor de pirozis, regurgitări, durerilor în epigastru, grețurilor, dereglărilor de somn din cauza lor, necesității administrării medicamentelor pentru pirozis, regurgitații. Ancheta conține 3 casete a câte 2 întrebări: A - evaluează simptomele (pirozis, regurgitări) ce mărturisesc în folosul diagnosticului BRGE; B – apreciază simptomele (dureri în epigastru, grețuri) ce pun la îndoială diagnosticul BRGE (valoare predictivă negativă pentru diagnosticul BRGE); C – estimează simptomele (dereglări de somn, necesitatea administrării medicamentelor) ce caracterizează calitatea vieții și gravitatea maladiei. Fiecare indice este cuantificat de la 0 până la 3 puncte, iar suma maximală a acestei scale constituie 18 puncte. Dacă scorul total  $\geq 8$ , se presupune că bolnavul suferă de BRGE și este necesară consultația gastrologului care poate indica tratament antisecretor. În cazul cand acesta  $\leq 8$ , se indică tratament simptomatic. Dacă suma punctelor la caseta C  $< 3$  puncte, se constată BRGE moderată, iar în cazul în care  $\geq 3$ , se stabilește BRGE severă [2].

Dezavantajele acestei metode constau în aceea că nu evaluează totalmente expresia simptomelor și, în special, simptomelor de pirozis și regurgitări în funcție de ritmul cardiac, alimentare și poziția corpului; posedă o sensibilitate de 66%, specificitate de 64%, o valoare pozitivă predictivă înaltă, dar o valoare negativă predictivă scăzută, deci nu poate stabili diagnosticul sigur al BRGE.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode noi de diagnostic exact, operativ și simplu al BRGE.

40 Esența metodei constă în aceea că se efectuează examenul clinic, apoi se administrează 20 mg de (RS)-2-([4-(3-metoxipropoxi)-3-metilpiridin-2-il]metilsulfonil)-1H-benzo[d]imidazol, *per os*, iar peste 24 ore se efectuează repetat examenul clinic cu atribuirea unor valori pentru fiecare simptom, și anume (puncte):

- durata senzației de arsură retrosternală după mese în ultimele șapte zile:

45           0 zile - 0,                               2...3 zile - 2,  
              1 zi - 1,                               4...7 zile - 3;

- expresia arsurii retrosternale după mese în ultimele două săptămâni:

50           fără senzații - 0 puncte,  
              senzații percepute, dar nu neplăcute – 1,  
              senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
              senzații percepute în fiecare zi - 3,  
              senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
              senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;

55 - expresia arsurii retrosternale după mese în clinostatism (poziție verticală):  
              fără senzații - 0,

              senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
              senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,

- senzații percepute în fiecare zi - 3,  
 senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
 senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- 5 - expresia arsurii retrosternale după mese în ortostatism (poziție orizontală):  
 fără senzații - 0,  
 senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
 senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
 senzații percepute în fiecare zi - 3,
- 10 senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
 senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- arsură retrosternală:  
 diurnă - 1, nocturnă - 1;
- 15 - arsurile retrosternale noaptea provoacă trezirea din somn în ultimele două săptămâni:  
 fără senzații - 0,  
 senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,
- 20 senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
 senzații percepute în fiecare zi - 3,  
 senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
 senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- 25 - durata dereglărilor de somn din cauza arsurii retrosternale în ultimele șapte zile:  
 0 zile - 0, 1 zi - 1,  
 2...3 zile - 2, 4...7 zile - 3;
- 30 - arsuri retrosternale după mese, care impun modificarea meniului și / sau regimului alimentar:  
 fără senzații - 0,  
 senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
 senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
 senzații percepute în fiecare zi - 3,
- 35 senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
 senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- durata administrării medicamentelor suplimentare pentru jugularea arsurii retrosternale după mese:
- 40 0 zile - 0, 1 zi - 1,  
 2...3 zile - 2, 4...7 zile - 3;
- 45 - testul cu (RS)-2-([4-(3-metoxipropoxi)-3-metilpiridin-2-il]metilsulfonil)-1H-benzo[d]imidazol pozitiv – dispariția senzațiilor în primele 24 ore după administrarea unică:  
 nu - 0,  
 da - 1;
- durata regurgitațiilor fără efort în ultimele șapte zile:
- 50 0 zile - 0, 1 zi - 1,  
 2...3 zile - 2, 4...7 zile - 3;
- expresia regurgitațiilor în ultimele două săptămâni:  
 fără senzații - 0,
- 55 senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
 senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
 senzații percepute în fiecare zi - 3,  
 senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
 senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;

- expresia regurgitațiilor în clinostatism (poziție verticală):  
fără senzații - 0,  
senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
5 senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
senzații percepute în fiecare zi - 3,  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- 10 - expresia regurgitațiilor în ortostatism (poziție orizontală):  
fără senzații - 0,  
senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
senzații percepute în fiecare zi - 3,  
15 senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- regurgitații:  
diurne - 1,  
20 nocturne - 1,  
în decubit dorsal - 1,  
acide - 1,  
biliare - 1,  
alimentare - 1;
- 25 - regurgitații ce provoacă trezirea din somn în ultimele două săptămâni:  
fără senzații - 0,  
senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
30 senzații percepute în fiecare zi - 3,  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- durata dereglărilor de somn din cauza regurgitațiilor în ultimele șapte zile:  
35 0 zile - 0, 1 zi - 1,  
2...3 zile - 2, 4...7 zile - 3;
- regurgitații, care impun modificarea meniului și/sau regimului alimentar:  
fără senzații - 0,  
40 senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
senzații percepute în fiecare zi - 3,  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- 45

și în cazul în care suma punctelor acumulate este de până la 53, se stabilește lipsa bolii, când este 53 și mai mult - se stabilește diagnosticul de boală de reflux gastroesofagian.

- 50 Rezultatul invenției constă în diagnosticarea operativă, rapidă, exactă, completă, simplă, comodă, necostisitoare, atraumatică, noninvasivă a BRGE. Metoda nu necesită examinare instrumentală, poate fi realizată în orice edificiu medical și în condiții de ambulator.

- 55 Avantajele metodei propuse constau în aceea că se stabilește diagnosticul precoce și precis al BRGE, ce va permite de a prescrie tratamentul necesar, a monitoriza decurgerea bolii pe timp scurt și lung pe durata medicației și, prin urmare, a preveni progresarea bolii, apariția complicațiilor (ulcere esofagiene, esofagul Barret, adenocarcinom esofagian, stenoza esofagului, stricturi esofagiene, perforația esofagului, hemoragie digestivă superioară) și de a ameliora substanțial calitatea vieții.

Metoda se efectuează în modul următor.

Se efectuează examenul clinic, apoi se administrează 20 mg de (RS)-2-([4-(3-metoxipropoxi)-3-metilpiridin-2-il]metilsulfonil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol, *per os*, iar peste 24 ore se efectuează repetat examenul clinic cu atribuirea unor valori pentru fiecare simptom, și anume (puncte):

- 5 - durata senzației de arsură retrosternală după mese în ultimele șapte zile:
 

|             |                 |
|-------------|-----------------|
| 0 zile - 0, | 2...3 zile - 2, |
| 1 zi - 1,   | 4...7 zile - 3; |
- 10 - expresia arsurii retrosternale după mese în ultimele două săptămâni:
 

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| fără senzații - 0 puncte,                                    |
| senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,                    |
| senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,   |
| senzații percepute în fiecare zi - 3,                        |
| senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,      |
| senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5; |
- 15 - expresia arsurii retrosternale după mese în clinostatism (poziție verticală):
 

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| fără senzații - 0,                                           |
| senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,                    |
| senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,   |
| senzații percepute în fiecare zi - 3,                        |
| senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,      |
| senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5; |
- 20 - expresia arsurii retrosternale după mese în ortostatism (poziție orizontală):
 

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| fără senzații - 0,                                           |
| senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,                    |
| senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,   |
| senzații percepute în fiecare zi - 3,                        |
| senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,      |
| senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5; |
- 25 - expresia arsurii retrosternale după mese în ortostatism (poziție orizontală):
 

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| fără senzații - 0,                                           |
| senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,                    |
| senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,   |
| senzații percepute în fiecare zi - 3,                        |
| senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,      |
| senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5; |
- 30 - arsură retrosternală:
 

|             |               |
|-------------|---------------|
| diurnă - 1, | nocturnă - 1; |
|-------------|---------------|
- 35 - arsurile retrosternale noaptea provoacă trezirea din somn în ultimele două săptămâni:
 

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| fără senzații - 0,                                           |
| senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,                    |
| senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,   |
| senzații percepute în fiecare zi - 3,                        |
| senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,      |
| senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5; |
- 40 - durata dereglărilor de somn din cauza arsurii retrosternale în ultimele șapte zile:
 

|                 |                 |
|-----------------|-----------------|
| 0 zile - 0,     | 1 zi - 1,       |
| 2...3 zile - 2, | 4...7 zile - 3; |
- 45 - arsuri retrosternale după mese, care impun modificarea meniului și / sau regimului alimentar:
 

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| fără senzații - 0,                                           |
| senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,                    |
| senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,   |
| senzații percepute în fiecare zi - 3,                        |
| senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,      |
| senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5; |
- 50 - durata administrării medicamentelor suplimentare pentru jugularea arsurii retrosternale după mese:

- 0 zile - 0,            1 zi - 1,  
2...3 zile - 2,    4...7 zile - 3;
- 5    - testul cu (RS)-2-([4-(3-metoxipropoxi)-3-metilpiridin-2-il]metilsulfonil)-1H-benzo[d]imidazol pozitiv – dispariția senzațiilor în primele 24 ore după administrarea unică:  
       nu - 0,  
       da - 1;
- 10    - durata regurgitațiilor fără efort în ultimele șapte zile:  
       0 zile - 0,            1 zi - 1,  
       2...3 zile - 2,    4...7 zile - 3;
- 15    - expresia regurgitațiilor în ultimele două săptămâni:  
       fără senzații - 0,  
       senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
       senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
       senzații percepute în fiecare zi - 3,  
       senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
       senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- 20    - expresia regurgitațiilor în clinostatism (poziție verticală):  
       fără senzații - 0,  
       senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
       senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
       senzații percepute în fiecare zi - 3,  
       senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
       senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- 25    - expresia regurgitațiilor în ortostatism (poziție orizontală):  
       fără senzații - 0,  
       senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
       senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
       senzații percepute în fiecare zi - 3,  
       senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
       senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- 30    - regurgitații:  
       diurne - 1,  
       nocturne - 1,  
       în decubit dorsal - 1,  
       acide - 1,  
       biliare - 1,  
       alimentare - 1;
- 35    - regurgitații ce provoacă trezirea din somn în ultimele două săptămâni:  
       fără senzații - 0,  
       senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
       senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
       senzații percepute în fiecare zi - 3,  
       senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
       senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- 40    - durata dereglărilor de somn din cauza regurgitațiilor în ultimele șapte zile:  
       0 zile - 0,            1 zi - 1,  
       2...3 zile - 2,    4...7 zile - 3;
- 45    - regurgitații, care impun modificarea meniului și/sau regimului alimentar:  
       fără senzații - 0,
- 50    - regurgitații, care impun modificarea meniului și/sau regimului alimentar:  
       fără senzații - 0,
- 55    - regurgitații, care impun modificarea meniului și/sau regimului alimentar:  
       fără senzații - 0,

- senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
 senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
 senzații percepute în fiecare zi - 3,  
 senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
 senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;

și în cazul în care suma punctelor acumulate este de până la 53, se stabilește lipsa bolii, când este 53 și mai mult - se stabilește diagnosticul de boală de reflux gastroesofagian.

#### Exemplu

Pacientul A., 44 ani, s-a adresat la spitalul clinic republican la medicul gastrolog cu acuze periodice (mai mult de 2 ori pe săptămână) de pirozis, regurgități acide, tuse, dureri în cutia toracică. Se consideră bolnav 6 ani cu exacerbări la erori de regim și produse alimentare. La gastroenterolog nu s-a adresat. Tratamentul consta în automedicația sporadică cu antiacide la apariția pirozisului cu ameliorare nesemnificativă pe timp scurt. Conform invenției s-a efectuat examenul clinic (s-a stabilit că pacientul este obez), s-au administrat *per os* 20 mg de (RS)-2-([4-(3-metoxipropoxi)-3-metilpiridin-2-il]metilsulfonil)-1*H*-benzo[d]imidazol (rabeprazol), peste 24 ore s-a reexaminat. Simptomele de pirozis, regurgități, tuse, dureri în cutia toracică au dispărut. Prin urmare, se consideră că bolnavul posibil suferă de BRGE. Pentru precizarea diagnosticului bolnavul s-a interogat conform metodei revendicate și s-a stabilit că la întrebările 1...10 scorul este 33 puncte; la întrebările 11...18 scorul este 32 puncte, iar suma totală a punctajelor întrebărilor 1...18 este de 65 puncte.

1. Durata senzației de arsură retrosternală după mese în ultimele șapte zile:  
4...7 zile – 3.
2. Expresia arsurii retrosternale după mese în ultimele două săptămâni:  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi – 4.
3. Expresia arsurii retrosternale după mese în clinostatism:  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi – 4.
4. Expresia arsurii retrosternale după mese în ortostatism (poziție orizontală):  
senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi – 5.
5. Arsură retrosternală:  
diurnă – 1, nocturnă – 1.
6. Arsurile retrosternale noaptea provoacă trezirea din somn în ultimele două săptămâni:  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi – 4.
7. Durata dereglărilor de somn din cauza arsurii retrosternale în ultimele șapte zile:  
4...7 zile – 3.
8. Arsuri retrosternale după mese, care impun modificarea meniului și/sau regimului alimentar:  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi – 4.
9. Durata administrării medicamentelor suplimentare pentru jugularea arsurii retrosternale după mese:  
4...7 zile – 3.
10. Testul cu (RS)-2-([4-(3-metoxipropoxi)-3-metilpiridin-2-il]metilsulfonil)-1*H*-benzo[d]imidazol (rabeprazol) *pozitiv* – dispariția simptomelor în primele 24 ore după administrarea unică:  
da – 1.
11. Durata regurgitațiilor fără efort în ultimele șapte zile:  
4...7 zile – 3.
12. Expresia regurgitațiilor în ultimele două săptămâni:  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi – 4.
13. Expresia regurgitațiilor în clinostatism (poziție verticală):  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi – 4.
14. Expresia regurgitațiilor în ortostatism (poziție orizontală):  
senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi – 5.



15. Regurgitații:
- diurne – 1,
  - nocturne – 1,
  - in decubit dorsal – 1,
  - 5 acide – 1,
  - biliare – 1.
16. Regurgitații ce provoacă trezirea din somn în ultimele două săptămâni:  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi – 4.
17. Durata dereglărilor de somn din cauza regurgitațiilor în ultimele șapte zile:  
10 4...7 zile – 3.
18. Regurgitații, care impun modificarea meniului și/sau regimului alimentar:  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi – 4.
- Astfel, din suma punctelor acumulate de 65, s-a constatat diagnosticul sigur de BRGE. Ulterior, pacientului i s-a efectuat FEGDS și s-a determinat diagnosticul  
15 endoscopic de esofagită de reflux gradul B (eroziuni unice ale mucoasei esofagului de dimensiuni mai mari de 5 mm, care nu se extind între pliurile mucoasei esofagului). Examenul histologic al mucoasei esofagiene a depistat hiperplazia stratului bazal, alungirea papilelor, celule polimorfonucleare neutrofile și eozinofile în *lamina propria*, mitoze în număr mare în epiteliu, congestia și dilatarea vaselor sangvine. În  
20 concluzie, diagnosticul clinic a fost confirmat endoscopic și histologic.
- În urma studiului pe un lot de 15 bolnavi cu BRGE a fost elaborată metoda de diagnostic al BRGE, care include obținerea unor puncte pentru fiecare factor analizat în urma strângerii anamnezei, și anume la 18 întrebări, iar la următoarea etapă se calculează suma totală a punctelor tuturor întrebărilor ce permit de a stabili  
25 diagnosticul de BRGE. Aceste repere permit diagnosticarea precoce, exactă și operativă a BRGE, selectarea programului terapeutic și supravegherea în dinamică a bolii pe parcursul tratamentului.
- Metoda propusă a fost aplicată în Clinica Medicală nr. 4 Gastroenterologie și Hepatologie, Departamentul Medicină Internă, laboratorul de Gastroenterologie ale IP  
30 USMF "Nicolae Testemițanu" și secțiile Hepatologie, Gastroenterologie ale IP Spitalul Clinic Republican.

**(56) Referințe bibliografice citate în descriere:**

1. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am. J. Gastroenterol., 2013, 108, p. 308-328
2. Jones R., Junghard O., Dent J. et al. Development of the GERDQ, a tool for diagnosis and management of gastro-esophageal reflux disease in primary care. Aliment. Pharmacol. Ter., 2009, 30, p. 1030-1038

**(57) Revendicări:**

Metodă de diagnostic al bolii de reflux gastroesofagian, care constă în aceea că se efectuează examenul clinic, apoi se administrează 20 mg de (RS)-2-([4-(3-metoxipropoxi)-3-metilpiridin-2-il]metilsulfinil)-1H-benzo[d]imidazol, *per os*, iar peste 24 ore se efectuează repetat examenul clinic cu atribuirea unor valori pentru fiecare simptom, și anume (puncte):

- durata senzației de arsură retrosternală după mese în ultimele șapte zile:

|             |                 |
|-------------|-----------------|
| 0 zile - 0, | 2...3 zile - 2, |
| 1 zi - 1,   | 4...7 zile - 3; |

- expresia arsurii retrosternale după mese în ultimele două săptămâni:

fără senzații - 0 puncte,  
 senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
 senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
 senzații percepute în fiecare zi - 3,  
 senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
 senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;

- expresia arsurii retrosternale după mese în clinostatism (poziție verticală):

fără senzații - 0,  
 senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
 senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
 senzații percepute în fiecare zi - 3,  
 senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
 senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;

- expresia arsurii retrosternale după mese în ortostatism (poziție orizontală):

fără senzații - 0,  
 senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
 senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
 senzații percepute în fiecare zi - 3,  
 senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
 senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;

- arsură retrosternală:

diurnă - 1,                      nocturnă - 1;

- arsurile retrosternale noaptea provoacă trezirea din somn în ultimele două săptămâni:

fără senzații - 0,  
 senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
 senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
 senzații percepute în fiecare zi - 3,  
 senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
 senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;

- durata dereglărilor de somn din cauza arsurii retrosternale în ultimele șapte zile:
  - 0 zile - 0,            1 zi - 1,
  - 2...3 zile - 2,      4...7 zile - 3;
- arsuri retrosternale după mese, care impun modificarea meniului și / sau regimului alimentar:
  - fără senzații - 0,
  - senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,
  - senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,
  - senzații percepute în fiecare zi - 3,
  - senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,
  - senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- durata administrării medicamentelor suplimentare pentru jugularea arsurii retrosternale după mese:
  - 0 zile - 0,            1 zi - 1,
  - 2...3 zile - 2,      4...7 zile - 3;
- testul cu (RS)-2-([4-(3-metoxipropoxi)-3-metilpiridin-2-il]metilsulfonil)-1*H*-benzo[d]imidazol pozitiv – dispariția senzațiilor în primele 24 ore după administrarea unică:
  - nu - 0,
  - da - 1;
- durata regurgitațiilor fără efort în ultimele șapte zile:
  - 0 zile - 0,            1 zi - 1,
  - 2...3 zile - 2,      4...7 zile - 3;
- expresia regurgitațiilor în ultimele două săptămâni:
  - fără senzații - 0,
  - senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,
  - senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,
  - senzații percepute în fiecare zi - 3,
  - senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,
  - senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- expresia regurgitațiilor în clinostatism (poziție verticală):
  - fără senzații - 0,
  - senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,
  - senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,
  - senzații percepute în fiecare zi - 3,
  - senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,
  - senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- expresia regurgitațiilor în ortostatism (poziție orizontală):
  - fără senzații - 0,
  - senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,
  - senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,
  - senzații percepute în fiecare zi - 3,
  - senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,
  - senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- regurgitații:
  - diurne - 1,
  - nocturne - 1,
  - în decubit dorsal - 1,
  - acide - 1,
  - biliare - 1,
  - alimentare - 1;

- regurgitații ce provoacă trezirea din somn în ultimele două săptămâni:  
fără senzații - 0,  
senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
senzații percepute în fiecare zi - 3,  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;
- durata dereglărilor de somn din cauza regurgitațiilor în ultimele șapte zile:  
0 zile - 0,           1 zi - 1,  
2...3 zile - 2,      4...7 zile - 3;
- regurgitații, care impun modificarea meniului și/sau regimului alimentar:  
fără senzații - 0,  
senzații percepute, dar nu neplăcute - 1,  
senzații percepute și neplăcute, dar nu în fiecare zi - 2,  
senzații percepute în fiecare zi - 3,  
senzații, care afectează activitatea de fiecare zi - 4,  
senzații, care afectează grav activitatea de fiecare zi - 5;

și în cazul în care suma punctelor acumulate este de până la 53, se stabilește lipsa bolii, când este 53 și mai mult - se stabilește diagnosticul de boală de reflux gastroesofagian.

**Șef Direcție Brevete:**

GUȘAN Ala

**Șef Secție Examinare:**

LEVIȚCHI Svetlana

**Examinator:**

GROSU Petru

## RAPPORT DE DOCUMENTARE

## I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2016 0048

(22) Data deponit: 2016.03.31

(71) Solicitant: **IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMITANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

**(54) Titlul: Metodă de diagnostic al bolii de reflux gastroesofagian**

## 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): **Int.Cl: A61B 10/00** (2006.01)  
reflux gastroesofagian

**EA, CIS (Eapatis): Int.Cl: A61B 10/00 (2006.01)**  
гастроэзофагальный рефлюкс

**SU (nonpublic): Int.Cl: A61B 10/00 (2006.01)**  
гастроэзофагальный рефлюкс

#### 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          | SU 1380731 (A1) 1988-03-15                                                                       | 1                           |
| A          | SU 1364347 (A1)1988-01-07                                                                        | 1                           |
| A          | SU 1421307 (A1)1988-09-07                                                                        | 1                           |
| A          | SU 1304804 (A1)1987-04-23                                                                        | 1                           |
| A          | MD 202 Y 2010.05.31                                                                              | 1                           |

|   |                                                                                                                                                            |   |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
|   |                                                                                                                                                            |   |
| A | MD 2160 F2 2003.05.31                                                                                                                                      | 1 |
| A | American gastroenterological association. Medical Position Statement: Guidelines on the Use of Esophageal pH. Gastroenterology, 1996, vol.110, p.1981-1996 | 1 |
| A | Position Statement: Guidelines on the Use of Esophageal pH. Gastroenterology, 1996, vol.110, p.1981-1996.                                                  | 1 |
|   |                                                                                                                                                            |   |

**\* categoriile speciale ale documentelor citate:**

|                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> – document care definește stadiul anterior general                                                                                                                                                  | <b>T</b> – document publicat după data depozitului sau 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 |
| <b>X</b> – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur                    | <b>E</b> – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată                                                                                                                             |
| <b>Y</b> – 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 | <b>D</b> – document menționat în descrierea cererii de brevet                                                                                                                                                                    |
| <b>O</b> - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare                                                                               | <b>C</b> – document considerat ca cea mai apropiată soluție                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                              | <b>&amp;</b> – document, care face parte din aceeași familie de brevete                                                                                                                                                          |
| <b>P</b> - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate                                                                                                                  | <b>L</b> – document citat cu alte scopuri                                                                                                                                                                                        |

Data finalizării documentării 2016-09-06

Examinator GROSU Petru