



MD 2632 F1 2004.12.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) 2632 (13) F1  
(51) Int. Cl.<sup>7</sup>: A 61 B 5/00

(12) BREVET DE INVENȚIE

<b>Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării</b>	
(21) Nr. depozit: a 2003 0224 (22) Data depozit: 2003.09.15	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2004.12.31, BOPI nr. 12/2004
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(72) Inventatori: CEREMPEI Ludmila, MD; GUDUMAC Valentin, MD; RÎMARCUIK Galina, RU; COLIBABA Elena, MD; MOGOREANU Petru, MD	
(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(74) Reprezentant: VOZIANU Maria, MD	

(54) Metodă de pronostic al evoluției bolilor gastroduodenale cronice la copii în  
stare de remisie clinică

(57) Rezumat:

Invenția se referă la medicină, și anume la gastroenterologia pediatrică.

Esența invenției constă în aceea că la copii în stare de remisie clinică se determină concomitent nivelul glutatationului și nivelul acidului piruvic în salivă, și în cazul în care nivelul glutatationului este

5 mai jos de 62,5  $\mu\text{M/L}$ , iar nivelul acidului piruvic depășește 1,45  $\mu\text{M/L}$ , se prognozează evoluția nefavorabilă a bolilor regiunii gastroduodenale.

Revendicări: 1

10

MD 2632 F1 2004.12.31

## MD 2632 F1 2004.12.31

3

### Descriere:

Invenția se referă la pediatrie, în special la gastroenterologia pediatrică.

Este cunoscută metoda biochimică de apreciere a gradului de gravitate a insuficienței hepatice bazată pe determinarea glutatationului în sângele integral [1]

5 Dezavantajul metodei constă în aceea că este invazivă, traumatizantă, costisitoare și greu realizabilă.

Este cunoscută de asemenea metoda de diagnostic a fazei bolilor gastroduodenale în baza raportului ATP (acidului adenozintrifosforic)/AP (acidul piruvic) în salivă [2].

Dezavantajul metodei constă în aceea că este costisitoare și greu realizabilă.

10 Problema pe care o rezolvă invenția dată constă în posibilitatea efectuării pronosticului afecțiunilor cronice gastroduodenale pe baza unei metode mai puțin costisitoare, neinvazive, atraumatizante și ușor realizabile.

Esența invenției constă în aceea că de la pacienții în remisie clinică se colectează proba de salivă și se determină concentrația glutatationului și acidului piruvic în ea. În cazul în care nivelul de glutatation este mai mic de 65,2 μM/L, iar nivel acidului piruvic depășește 1,45 μM/L, pronosticul este nefavorabil.

15 Rezultatul obținut este evaluarea rapidă, simplă și necostisitoare, atraumatică și neinvazivă a pronosticului afecțiunilor cronice gastroduodenale.

Metoda de realizare: dimineața, după efectuarea igienei cavității bucale cu apă, timp de 10 min, se colectează saliva de la pacient. Saliva se supune centrifugării cu rata de 4500 tur./min. Apoi se determină nivelul fosfolipidelor și colesterolului.

20 Pentru determinarea glutatationului în salivă, în eprubetă se introduce 1,0 ml de salivă și 3,0 ml de soluție 5% acid sulfosalicilic, care conține 10 μM/L EDTA și 5 μM/L sulfat amoniu. Se agită periodic 10...15 min, apoi se filtrează. În eprubetă se introduc 1,5 ml de supernatant, de 1 ml 50% de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, care conține 0,1% NaCl și 1 ml 1% de nitroprusiat de sodiu. Amestecul se incubează 2 min la t = 10°C, apoi se calorimetrează la 525 nm în cuve de 10 mm contra controlului cu reactiv. Calcularea activității enzimice se efectuează reieșind din curba de calibrare.

25 Pentru determinarea AP (acidul piruvic) în salivă, în eprubete se introduce 0,1 ml de extract neproteic neutralizat al materialului investigațional (salivă), se suplimentează 0,5 ml soluție tampon 0,05 M trietanolamină, pH 7,5, 0,05 ml soluție 3 mM NADH. Eprubetele se agită, apoi se măsoară densitatea optică a supernatantului la o lungime de undă de 340 nm (E<sub>0</sub>). Apoi se adaugă 0,01 ml de LDH (0,75 mg/ml), se agită și se înregistrează densitatea optică a mediului de reacție la o lungime de undă de 340 nm (E<sub>1</sub>). Conținutul de piruvit se calculează conform formulei:

$$X = \Delta EVK / 5,66, \text{ unde}$$

$$\Delta E = (E_0 - E_1);$$

V – volumul probei;

35 K – factorul diluției probei;

5,66 – coeficientul de extincție molară.

Rezultate: Indicii glutatationului și acidului piruvic în saliva copiilor cu afecțiuni cronice

Indicii	Sănătoși N=22	Gastrita cronică N=36	Gastroduo- denita cronică N=49	Afecțiuni erozivulceroase N=57	P
	1	2	3	4	
Glutation (μM/L)	68,80±3,52	51,10±3,11	52,90±3,29	64,50±3,29	P <sub>12</sub> <0,001 P <sub>1-3</sub> <0,001 P <sub>3-4</sub> <0,01 P <sub>2-4</sub> <0,01
Acidul piruvic (μM/L)	1,08±0,12	1,56±0,290	1,24±0,18	1,68±0,32	P <sub>1-3</sub> <0,001 P <sub>1-4</sub> >0,001

## MD 2632 F1 2004.12.31

4

Indicii glutationului și acidului piruvic în saliva copiilor cu afecțiuni gastroduodenale cronice în bază de remisie

5

Indicii	Sănătoși N=22	Gastrita cronică N=25	Gastroduo- denita cronică N=37	Afecțiuni erozivulceroase N=28	P
	1	2	3	4	5
Glutation (μM/L)	68,80±3,52	61,80±4,84	62,35±1,91	66,70±2,17	
Acidul piruvic (μM/L)	1,08±0,12	1,18±0,24	1,48±0,21	1,51±0,44	P <sub>1-3</sub> <0,01 P <sub>1-4</sub> >0,01

Criteriul de pronostic nefavorabil al evoluției:

Glutation < 65,2 μM/L (p < 0,05)

Acidul piruvic > 1,45 μM/L (p < 0,05).

10

S-a efectuat un monitoring în dinamică, timp de 3 ani, la 99 de copii cu afecțiuni cronice gastroduodenale, cu aprecierea indicilor salivari de glutacion și acidului piruvic. Rezultatele explorării au confirmat că la 58 de copii (1 grupă), valorile glutacionului constituiau < 65 μM/L și acidului piruvic > 1,45 μM/L, la 49 din ei (84,5%) evoluția bolii era nefavorabilă (< 2 acutizări pe an), dar la 9 pacienți (15,6%) s-a constatat veridic remisia clinică pe parcursul a 2 ani.

15

La a 2-a grupă de copii (32), nivelul de glutacion > 66,2 μM/L și acidului piruvic < 1,45 μM/L, la 28 din ei (87,5%) s-a constatat evoluția favorabilă, la 4 pacienți (12,5%) – nefavorabilă.

Avantajele invenției constau în aplicarea metodei noi neinvazive, atraumatice, simple în realizare, prin care se efectuează pronosticul afecțiunilor cronice gastroduodenale la copii.

20

Exemplu de realizare

Bolnavul L., 1984, a fost examinat la Policlinica Republicană pentru Copii pe data 27.11.1998. Diagnosticul de bază: "Gastroduodenita cronică eritematoasă cu hipersecreție și hiperaciditate în perioada de acutizare. Hp negativ. Reflux duodenogastral. Anomalie a vezicii biliare (flexură în corp). Dischinezia căilor biliare de tip mixt". Pancreatită reactivă. Distonie de glutacion 60,06 μM/L, acidul piruvic – 1,52 μM/L în faza de acutizare. Peste o luna, în faza remisiei clinice incomplete, glutacionul salivar a constituit 62,3 μM/L, iar acidul piruvic – 1,5 μM/L.

25

Rezultatele confirmă scăderea glutacionului și sporirea acidului piruvic în salivă, ceea ce reflectă evoluția nefavorabilă a bolii, confirmată prin 4 acutizări pe an.

30

## MD 2632 F1 2004.12.31

5

### (57) Revendicare:

- 5 Metodă de pronostic al evoluției bolilor gastroduodenale cronice la copii în stare de remisie clinică care include determinarea nivelului acidului piruvic în salivă, **caracterizată prin aceea că** concomitent în salivă se determină suplimentar nivelul glutatationului și în cazul în care acesta este mai jos de 62,5  $\mu\text{M/L}$ , iar nivelul acidului piruvic depășește 1,45  $\mu\text{M/L}$ , se prognozează că evoluția bolilor regiunii gastro-duodenale este nefavorabilă.

10

### (56) Referințe bibliografice:

1. Ипагов Ю. П. и др. Ключи к проблеме гастроэнтерологических заболеваний у детей. Н. Новгород, 1997, с. 180
2. Ипагов Ю. П. и др. Ключи к проблеме гастроэнтерологических заболеваний у детей. Н. Новгород, 1997, с. 177-178

**Șef Secție:**

GUȘAN Ala

**Examinator:**

TIMONIN Alexandr

**Redactor:**

UNGUREANU Mihail

## RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2003 0224		
(22) Data depozit: 2003.09.15		
(51) <sup>7</sup> : A 61 B 5/00		
<b>Titlul</b> : Metodă de evaluare a pronosticului afecțiunilor cronice gastroduodenale la copii (71) Solicitantul : UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD Termeni caracteristici: glutatiunul, acidul piruvic, salivă, глутатион, пировиноградная кислота, слюна		
<b>I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl. (7))</b>		
(MD) Baza de date naționale: 1994-2004		
(EA) ) Baza de date: <a href="http://www.eapo.org/private/">http://www.eapo.org/private/</a>		
(SU) colecția de certificate de autor la BRIT		
Int. Cl. <sup>7</sup> A 61 B 5/00		
<b>II. Documente considerate ca relevante</b>		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate și indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
<input type="checkbox"/> Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II		<input type="checkbox"/> Informația referitoare la brevete paralele se anexează
<b>* categoriile speciale ale documentelor consultate:</b>		<b>P</b> - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate
<b>A</b> - document care definește stadiul anterior general		<b>T</b> - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria care conține baza invenției
<b>E</b> - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după aceasta data		<b>X</b> - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă
<b>L</b> - document care poate pune în discuție data priorității invocate, poate contribui la determinarea datei publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres ( se va indica motivul)		<b>Y</b> - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă cand documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
<b>O</b> - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă		<b>&amp;</b> - document care face parte din aceeași familie de documente
Data finalizării documentării: 13.10.2004		
Examinatorul:		TIMONIN Alexandr