



MD 1411 Z 2020.10.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1411** (13) **Z**
(51) Int.Cl: *A61B 5/00* (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/573 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

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

(21) Nr. depozit: s 2019 0080 (22) Data depozit: 2019.07.16	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2020.01.31, BOPI nr. 1/2020
(71) Solicitanți: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD; INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: PORCEREANU Natalia, MD; JUCOVSCI Constantin, 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 diagnostic al insuficienței exocrine pancreatice 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 stabilirea duratei diabetului zaharat (DDZ) și efectuarea examenului paraclinic, unde se determină valoarea albuminei plasmatice (ALB), lipazei serice (LPZ) și proteinei C reactive (PCR) în sânge și se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

2
$$F = -6,422 + 0,146 \cdot ALB + 0,070 \cdot LPZ - 0,102 \cdot DDZ - 0,234 \cdot PCR,$$

și dacă $F < 0$, se diagnostichează prezența insuficienței exocrine pancreatice, iar dacă $F > 0$, se diagnostichează lipsa insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1.

Revendicări: 1

MD 1411 Z 2020.10.31

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

(57) Abstract:

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

Summary of the invention consists in establishing the duration of diabetes mellitus (DDM) and in conducting the paraclinical examination, where the value of plasma albumin (ALB), of serum lipase (LPS) and of C-reactive protein (CRP) in the blood is

2
determined and the discriminant function (F) is calculated by the formula:

$$F = -6,422 + 0,146 \cdot ALB + 0,070 \cdot LPS - 0,102 \cdot DDM - 0,234 \cdot CRP,$$

and if $F < 0$, the presence of exocrine pancreatic insufficiency is diagnosed, and if $F > 0$, the absence of exocrine pancreatic insufficiency is diagnosed in patients with type 1 diabetes mellitus.

Claims: 1

(54) Метод диагностики 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 состоит в установлении длительности сахарного диабета (ДСД) и в проведении параклинического обследования, где определяют значение плазматического альбумина (АЛБ), значение сывороточной липазы (ЛПЗ) и С-реактивного белка (СРБ)

2
в крови и вычисляют дискриминантную функцию (F) по формуле:

$$F = -6,422 + 0,146 \cdot АЛБ + 0,070 \cdot ЛПЗ - 0,102 \cdot ДСД - 0,234 \cdot СРБ,$$

и если $F < 0$, диагностируют наличие экзокринной недостаточности поджелудочной железы, а если $F > 0$, диагностируют отсутствие экзокринной недостаточности поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа.

П. формулы: 1

Descriere:**(Descrierea se publică în redacția solicitantului)**

- 5 Invenția se referă la medicină, în special la gastroenterologie și endocrinologie.
 Insuficiența pancreatică exocrină este 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
 10 pacienți existând mai mulți factori predispozanți pentru această condiție patologică.
 Pe parcursul ultimilor ani, mai mulți autori au pus în evidență asocierea insuficienței
 exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1 cu anumiți parametri clinici
 și paraclinici.
- Rezultatele cercetării realizate de Kangrga (2016) demonstrează asocierea
 15 insuficienței exocrine pancreatice cu valoarea lipazei serice, proteinei C reactive,
 fără a demonstra o asociere a funcției exocrine cu durata diabetului zaharat [1].
- Dezavantajul metodei constă în aceea că nu este demonstrată asocierea funcției
 exocrine cu durata diabetului zaharat.
- Au fost realizate mai multe cercetări pentru a evalua asocierea insuficienței
 20 exocrine pancreatice cu alți factori, dar rezultatele nu au permis evidențierea unor
 factori de risc și efectuarea unui diagnostic al insuficienței exocrine pancreatice la
 pacienții cu diabet zaharat tip 1. Au existat contraverse ale rezultatelor cercetărilor
 din cauza anumitor limitări: inexactitatea criteriilor de includere în cercetare,
 neexcluderea unor factori de risc cunoscuți pentru insuficiența exocrină pancreatică.
- 25 Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea metodei de diagnostic al
 insuficienței pancreatice exocrine la pacienții cu diabet zaharat tip 1, utilizand
 factorii de risc conturați conform rezultatelor cercetării.
- Matematic fiind formalizată, problema se reduce la deducerea unei reguli,
 criteriu de discriminare, în baza analizei datelor a două selecții (pacienți cu diabet
 30 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 bună. Folosirea analizei discriminante în
 analiza datelor statistice despre pacienții cercetați ne-a permis să deducem funcția
 discriminantă propusă mai jos, care este inclusă în esența metodei de diagnosticare.
- 35 Esența invenției constă în stabilirea duratei diabetului zaharat (DDZ) și
 efectuarea examenului paraclinic, unde se determină valoarea albuminei plasmatică
 (ALB), lipazei serice (LPZ) și proteinei C reactive (PCR) în sânge și se calculează
 funcția discriminantă (F) conform formulei:
- $$F = -6,422 + 0,146 \cdot ALB + 0,070 \cdot LPZ - 0,102 \cdot DDZ - 0,234 \cdot PCR,$$
- 40 unde:
- ALB - valoarea albuminei plasmatică;
 - LPZ - valoarea lipazei serice;
 - DDZ - durata diabetului zaharat;
 - PCR - valoarea proteinei C reactive,
- 45 și dacă $F < 0$ se diagnostichează prezența insuficienței exocrine pancreatice, iar dacă
 $F > 0$ se diagnostichează lipsa insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet
 zaharat tip 1.
- Rezultatul constă în diagnosticarea insuficienței exocrine pancreatice la pacienții
 cu diabet zaharat tip 1, cu utilizarea parametrilor biochimici simpli și duratei
 50 diabetului 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 diagnosticul insuficienței exocrine pancreatice.
 Diagnosticul acestei disfuncții ar permite inițierea tratamentului de substituție
 55 enzimatică la necesitate.
- Verificarea funcției discriminante s-a efectuat pe un lot de 128 de pacienți cu
 diagnosticul de diabet zaharat tip 1. Rezultatul favorabil a fost considerat în cazul în
 care $F > 0$ și nefavorabil dacă rezultatul este $F < 0$.

Rezultatul asteptat	Rezultatul real		
	Favorabil	Nefavorabil	Total
Favorabil, persoane (%)	33 (84,62%)	6 (8,16%)	39 (100%)
Nefavorabil, persoane (%)	17 (20,24%)	67 (79,76%)	84 (100%)
Total, persoane (%)	50 (40,65%)	73 (59,35%)	123 (100%)

- 5 Drept indicație pentru utilizarea acestei metode constituie depistarea pacienților cu insuficiență exocrină pancreatică în scopul inițierii terapiei de substituție enzimatică.
- Contraindicații pentru utilizarea acestei metode nu sunt.
- Exemple concrete de realizare.
- Exemplul 1
- 10 Pacientul I., 29 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1 stabilit de 5 ani. A fost investigat paraclinic. S-au obținut următoarele rezultate: ALB=50 g/l; LPZ=38 U/l; PCR=1,1 mg/dl, DDZ= 5 ani. Valoarea calculată a funcției discriminante este de $F=2,77$; adică $F>0$, ceea ce permite de a presupune lipsa insuficienței exocrine pancreatice la acest pacient. Metoda aplicată a demonstrat coincidența pronosticării cu rezultatul real, pacientul având valoarea elastazei pancreatice în limitele valorilor de referință.
- 15 Exemplul 2
- Pacienta B., 23 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1 stabilit de 13 ani. S-au obținut următoarele rezultate: ALB=32 g/l; LPZ=34 U/l; PCR=2,3 mg/dl, DDZ=13 ani. Valoarea calculată a funcției discriminante este de $F=-1,234$, adică $F<0$, ceea ce permite de a presupune prezența insuficienței exocrine pancreatice la acest pacient. Metoda aplicată a demonstrat coincidența pronosticării cu rezultatul real.
- 20 Exemplul 3
- Pacienta T., 21 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1 stabilit de 16 ani. În urma investigațiilor efectuate s-au obținut următoarele rezultate: ALB=40 g/l; LPZ=23 U/l; PCR=1,55 mg/dl, DDZ=16 ani. Valoarea calculată a funcției discriminante este de $F=-0,96$; adică $F<0$, ceea ce permite de a presupune prezența insuficienței exocrine pancreatice. În realitate însă, valoarea elastazei pancreatice în materiile fecale a fost normală, fiind exclusă insuficiența exocrină pancreatică.
- 25 Având la bază datele obținute în rezultatul evaluării elastazei pancreatice în materiile fecale la pacienții examinați, metoda de diagnosticare a insuficienței exocrine pancreatice propusă permite depistarea categoriei de persoane cu diabet zaharat tip 1, la care ar trebui aplicate metode specifice de investigație, care ar permite stabilirea diagnosticului acestei disfuncții pentru o conduită terapeutică optimă.
- 30
- 35

(56) Referințe bibliografice citate in descriere:

1. Kangrga R.N. et al. Pancreatic Elastase Levels in Feces As A Marker of Exocrine Pancreatic Function in Patients With Diabetes Mellitus. Laboratory Medicine, 2016, vol. 47, supl. 2, p. 140-148

(57) Revendicări:

Metodă de diagnostic al insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1, care include stabilirea duratei diabetului zaharat (DDZ) și efectuarea examenului paraclinic, unde se determină valoarea albuminei plasmatice (ALB), lipazei serice (LPZ) și proteinei C reactive (PCR) în sânge și se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = -6,422 + 0,146 \cdot ALB + 0,070 \cdot LPZ - 0,102 \cdot DDZ - 0,234 \cdot PCR,$$

unde:

ALB - valoarea albuminei plasmatice;

LPZ - valoarea lipazei serice;

DDZ - durata diabetului zaharat;

PCR - valoarea proteinei C reactive,

și dacă $F < 0$ se diagnostichează prezența insuficienței exocrine pancreatice, iar dacă $F > 0$ se diagnostichează lipsa insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1.

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2019 0080

(22) Data depozit: 2019.07.16

(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 diagnostic al insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu dabet zaharat tip 1**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl:** *A61B 5/00* (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/573 (2006.01)
G01N 33/68 (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)

G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/573 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

insuficiență endocrină pancreatică, diabet zaharat, albumină serică, lipază serică, protein C reactivă

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

G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/573 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

экзокринная недостаточность поджелудочной железы, сахарный диабет, плазматический альбумин, сывороточная липаза, С-реактивный белок

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

G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/573 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

экзокринная недостаточность поджелудочной железы, сахарный диабет, плазматический альбумин, сывороточная липаза, С-реактивный белок

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	Kangrga R.N. et al. Pancreatic Elastase Levels in Feces As	1

A Marker of Exocrine Pancreatic Function in Patients With Diabetes Mellitus. Laboratory Medicine, 2016, vol. 47, supl. 2, p. 140-148	
* 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 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 2019.11.01	
Examinator	GROSU Petru 