



MD 548 Z 2013.05.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **548** ⁽¹³⁾ **Z**
(51) Int.Cl: *A61B 10/00* (2006.01)

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

(21) Nr. depozit: s 2012 0029 (22) Data depozit: 2012.02.07	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2012.10.31, BOPI nr. 10/2012
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: ȚURCAN Svetlana, MD; JUCOVSCI Constantin, MD; DUMBRAVA Vlada- Tatiana, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (74) Mandatar autorizat: VOZIANU Maria	

(54) **Metodă de pronostic al evoluției colitei ulceroase**

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, în special la
gastroenterologie și poate fi utilizată pentru
5 pronosticarea evoluției colitei ulceroase.

Conform invenției, metoda revendicată
include examenul clinic și paraclinic cu
stabilirea următorilor parametri: vârsta la
debutul patologiei (VD), gradul de severitate la
debutul patologiei (GSDP), localizarea patolo-
giei la debut (LPD), complicațiile la debutul
patologiei (CDP), timpul de la debutul pato-
logiei până la tratamentul specific (TDPTS),

2
timpul de la debutul patologiei până la remisie
(TDPR), timpul de la debutul patologiei până
la recidivă (TDPPR), apoi se calculează funcția
discriminantă (F) conform formulei:

10
$$F = - 5,000 - 0,942 \times VD + 1,171 \times GSDP + 1,811 \times LPD + 1,311 \times CDP + 0,492 \times TDPTS + 1,024 \times TDPR - 0,637 \times TDPPR.$$

15
În cazul în care $F < 0$ se pronostichează o
evoluție favorabilă, iar când $F > 0$ - o evoluție
nefavorabilă a colitei ulceroase.

Revendicări: 1

MD 548 Z 2013.05.31

(54) Method for predicting the evolution of ulcerative colitis

(57) Abstract:

1 The invention relates to medicine, in particular to gastroenterology and can be used to predict the evolution of ulcerative colitis.

According to the invention, the claimed method includes the clinical and paraclinical examination, with the definition of the following parameters: age at the onset of development of pathology (VD), the degree of severity of development of pathology (GSDP), the location of pathology at the onset of disease (LPD), complications in early disease (CDP), time from the onset of pathology to the

2 specific treatment (TDPTS), time from the onset of pathology to the remission (TDPR), time from the onset of pathology to the relapse (TDPPR), then is calculated the discriminant function (F) by the formula:

$$F = - 5.000 - 0.942 \times VD + 1.171 \times GSDP + 1.811 \times LPD + 1.311 \times CDP + 0.492 \times TDPTS + 1.024 \times TDPR - 0.637 \times TDPPR.$$

In the event when $F < 0$ it is predicted a favorable evolution, and when $F > 0$ – an unfavorable evolution of ulcerative colitis.

Claims: 1

(54) Метод прогнозирования эволюции язвенного колита

(57) Реферат:

1 Изобретение относится к медицине, в частности к гастроэнтерологии и может быть использовано для прогнозирования эволюции язвенного колита.

Согласно изобретению, заявленный метод включает клиническое и параклиническое обследование, с определением следующих параметров: возраст при начале развития патологии (VD), степень тяжести при развитии патологии (GSDP), расположение патологии в начале заболевания (LPD), осложнения в начале заболевания (CDP), время с начала патологии до

2 специфического лечения (TDPTS), время с начала патологии до ремиссии (TDPR), время с начала патологии до рецидива (TDPPR), затем вычисляют дискриминантную функцию (F) по формуле:

$$F = - 5,000 - 0,942 \times VD + 1,171 \times GSDP + 1,811 \times LPD + 1,311 \times CDP + 0,492 \times TDPTS + 1,024 \times TDPR - 0,637 \times TDPPR.$$

В случае, когда $F < 0$ прогнозируют благоприятную эволюцию, а когда $F > 0$ – неблагоприятную эволюцию язвенного колита.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la gastroenterologie și poate fi utilizată pentru pronosticarea evoluției colitei ulceroase.

5 Este cunoscută metoda de pronosticare a evoluției colitei ulceroase, care include examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următorilor parametri, adică a factorilor de risc: localizarea patologiei la debut și gradul de severitate la debutul patologiei, necesitatea aplicării corticosteroizilor la acutizări. Pe de altă parte, se stabilesc și factorii favorabili ca fumatul și apendicectomia în anamneză care vorbesc despre decurgerea favorabilă a patologiei [1].

10 Dezavantajul acestei metode constă în aceea că este descriptivă și nu permite de a face pronosticuri în cazuri complicate, la prezența factorilor contradictorii, adică în cazul când sunt prezenți concomitent atât factorii de risc cât și cei favorabili.

Problema pe care o soluționează invenția propusă constă în determinarea precisă și rapidă a pronosticului evoluției colitei ulceroase utilizând datele clinice cunoscute la debutul maladiei, fără includerea procedurilor invazive, traumatice sau costisitoare suplimentare.

Conform invenției, metoda revendicată include examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următorilor parametri: vârsta la debutul patologiei (VD), gradul de severitate la debutul patologiei (GSDP), localizarea patologiei la debut (LPD), complicațiile la debutul patologiei (CDP), timpul de la debutul patologiei până la tratamentul specific (TDPTS), timpul de la debutul patologiei până la remisie (TDPR), timpul de la debutul patologiei până la recidivă (TDPPR), apoi se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = - 5,000 - 0,942 \times VD + 1,171 \times GSDP + 1,811 \times LPD + 1,311 \times CDP + 0,492 \times TDPTS + 1,024 \times TDPR - 0,637 \times TDPPR,$$

25 unde parametrii menționați primesc următoarele valori:

VD	1 – vârsta până la 30 ani; 2 – vârsta de 31...49 ani; 3 – mai mult de 50 ani;
GSDP	1 – grad ușor de severitate; 2 – grad mediu de severitate; 3 – grad sever;
LPD	1 – localizare distală; 2 – localizare extinsă; 3 – informația lipsește;
CDP	0 – lipsesc complicații; 1 – sunt complicații;
TDPTS	1 – mai puțin de 1 lună, 2 – 1...6 luni; 3 – mai mult de 6 luni;
TDPR	1 – mai puțin de 1 lună; 2 – 1... 6 luni; 3 – mai mult de 6 luni;
TDPPR	1 – până la 6 luni; 2 – după 6 luni până la 12 luni; 3 – mai mult de 12 luni,

în cazul în care $F < 0$ se pronostichează o evoluție favorabilă, iar când $F > 0$ – o evoluție nefavorabilă a colitei ulceroase.

30 Rezultatul constă în creșterea exactității pronosticării evoluției nefavorabile progresive a colitei ulceroase grație prelucrării matematice a parametrilor clinici și paraclinici cunoscuți la etapa inițială a bolii, fără sporirea volumului de investigații și, respectiv, fără sporirea costului examinărilor.

Avantajul metodei revendicate constă în sporirea exactității și a obiectivității pronosticării evoluției nefavorabile a colitei ulceroase fără sporirea volumului de investigații. Metoda propusă permite depistarea precoce a bolnavilor cu risc sporit de progresare a bolii, fapt ce impune o atenție specială pentru această categorie de pacienți cu ajustarea la timp a tratamentului.

Metoda se realizează prin calcularea funcției discriminante pentru fiecare pacient nou diagnosticat conform formulei descrise mai sus utilizând datele clinice și paraclinice

standarde. În cazul în care $F > 0$ se face un pronostic nefavorabil cu localizarea extinsă a CU, iar pentru $F < 0$ pronosticul este favorabil cu localizarea distală a CU peste 5 ani de evoluție a bolii.

Verificarea funcției discriminante s-a efectuat pe un lot de 306 pacienți cu diagnosticul de colită ulceroasă, apreciindu-se evoluția clinică. Rezultatul a fost considerat favorabil în cazul dacă $F < 0$, iar când $F > 0$ evoluția colitei ulceroase se consideră nefavorabilă.

Drept indicație pentru utilizarea acestei metode servește depistarea pacienților cu risc sporit de evoluție nefavorabilă progresivă a colitei ulceroase în scopul întocmirii unei tactici de tratament adecvat.

Contraindicații pentru utilizarea acestei metode nu sunt.

Exemple concrete de realizare

Exemplul 1

Pacienta A., 40, ani a fost internată în clinica de boli infecțioase cu diagnosticul de colită ulceroasă, unde a fost efectuat examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următoarelor valori pentru parametrii utilizați în metoda revendicată la debutul bolii: VD=2; debut treptat de gravitate ușoară GSDP=1, fără complicații CDP=0; s-a adresat la medici pentru prima dată și a început tratamentul specific peste 8 luni TDPTS=3. Pe parcursul acestei perioade nu a avut o remisiune stabilă TDPR=3; lunar a efectuat tratament cu supozitoare antihemoroidale și probiotice TDPPR=1.

A fost aplicată metoda propusă de cercetare. Valoarea calculată a funcției discriminante $F = 3,631$, adică $F > 0$, ceea ce permite a pronostica o evoluție nefavorabilă a maladiei. Metoda aplicată a demonstrat coincidența pronosticului cu rezultatul real la 5 ani de monitorizare – afectarea subtotală a colonului peste 5 ani de evoluție.

Astfel, la o pacientă cu debut treptat, ușor, dar netratat adecvat a fost pronosticată și confirmată evoluția progresivă cu extinderea procesului inflamator.

Exemplul 2

Pacientul C., 21 ani, a fost internat în clinica de boli infecțioase cu diagnosticul de colită ulceroasă, unde a fost efectuat examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următoarelor valori pentru parametrii utilizați în metoda revendicată la debutul bolii: VD=1; debut brusc de gravitate medie GSDP=2 asociat cu hipertermie, artralgie CDP=1; în secția de boli infecțioase a fost exclusă enterocolita de etiologie infecțioasă și a fost efectuată colonoscopia, unde s-a depistat afectarea ulcero-erozivă a rectului LPD=1. Tratamentul specific cu mesalazină a fost început peste o lună după debutul bolii TDPTS=2. Starea s-a ameliorat, dar o remisiune stabilă nu a fost atinsă timp de mai mult de 6 luni după debutul bolii TDPR=3. După atingerea remisiunii clinice a prelungit tratamentul de menținere numai 2 luni și peste o lună după sistarea tratamentului s-a înregistrat o recidivă a colitei ulceroase TDPPR=1.

A fost aplicată metoda propusă de cercetare. Valoarea calculată a funcției discriminante $F = 2,941$, adică $F > 0$, ceea ce permite a pronostica o evoluție nefavorabilă a maladiei. Metoda aplicată a demonstrat coincidența pronosticului cu rezultatul real la 5 ani de supraveghere – afectarea totală a colonului peste 5 ani de evoluție.

Astfel, la un pacient cu localizarea distală la debutul colitei ulceroase a fost pronosticată și confirmată evoluția progresivă cu extinderea procesului inflamator.

Exemplul 3

Pacientul C., 53 ani, a fost internat în clinica de boli infecțioase cu diagnosticul de colită ulceroasă, unde a fost efectuat examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următoarelor valori pentru parametrii utilizați în metoda revendicată la debutul bolii: VD=3; debut ușor GSDP=1, s-a adresat la medici și a efectuat colonoscopia, unde s-a confirmat diagnosticul de colită ulceroasă cu afectarea recto-sigmei LPD=1; îndată a început tratamentul specific adecvat TDPTS=1; o remisiune stabilă a fost atinsă peste o lună TDPR=2. După atingerea remisiunii clinice a fost administrat tratamentul de menținere timp de 3 luni, ulterior a întrerupt tratamentul. Recidiva următoare a fost înregistrată peste 16 luni TDPPR = 3.

A fost aplicată metoda propusă de cercetare. Valoarea calculată a funcției discriminante $F = -4,215$, adică $F < 0$, ceea ce permite a pronostica o evoluție favorabilă a maladiei. Metoda aplicată a demonstrat coincidența pronosticului cu rezultatul real la 5 ani de supraveghere – afectarea distală a colonului peste 5 ani de evoluție.

Așadar, în baza studiului prospectiv efectuat în baza Clinicii medicale nr. 4 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu din Chișinău pe un lot reprezentativ de pacienți (306) cu colită ulceroasă a fost elaborată metoda propusă de

pronosticare a evoluției progresive a CU care permite depistarea precoce a bolnavilor cu risc înalt de agravare, fapt ce impune o atenție sporită pentru această categorie de pacienți cu corijarea la timp a programului terapeutic.

5

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Riox K. What is the prognosis of ulcerative colitis. A clinical guide to IBD. Inflamm Bowel, 2009, vol. 14, suppl.2, p. 52-53

(57) Revendicări:

Metodă de pronostic al evoluției colitei ulceroase, care include examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următorilor parametri: vârsta la debutul patologiei (VD), gradul de severitate la debutul patologiei (GSDP), localizarea patologiei la debut (LPD), complicațiile la debutul patologiei (CDP), timpul de la debutul patologiei până la tratamentul specific (TDPTS), timpul de la debutul patologiei până la remisie (TDPR), timpul de la debutul patologiei până la recidivă (TDPPR), apoi se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = - 5,000 - 0,942 \times VD + 1,171 \times GSDP + 1,811 \times LPD + 1,311 \times CDP + 0,492 \times TDPTS + 1,024 \times TDPR - 0,637 \times TDPPR,$$

unde parametrii menționați primesc următoarele valori:

VD	1 – vârsta până la 30 ani; 2 – vârsta de 31...49 ani; 3 – mai mult de 50 ani;
GSDP	1 – grad ușor de severitate; 2 – grad mediu de severitate; 3 – grad sever;
LPD	1 – localizare distală; 2 – localizare extinsă; 3 – informația lipsește;
CDP	0 – lipsesc complicații; 1 – sunt complicații;
TDPTS	1 – mai puțin de 1 lună, 2 – 1...6 luni; 3 – mai mult de 6 luni;
TDPR	1 – mai puțin de 1 lună; 2 – 1... 6 luni; 3 – mai mult de 6 luni;
TDPPR	1 – până la 6 luni; 2 – după 6 luni până la 12 luni; 3 – mai mult de 12 luni,

în cazul în care $F < 0$ se pronostichează o evoluție favorabilă, iar când $F > 0$ – o evoluție nefavorabilă a colitei ulceroase.

Director Departament:	GUȘAN Ala
Examinator:	IUSTIN Viorel
Redactor:	LOZOVANU Maria

RAPPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii	
(21) Nr. depozit: s 2012 0029	(32) Data de prioritate recunoscută:
(22) Data depozit: 2012.02.07	Raport de documentare internațională: ☐ da
(54) Titlul: Metodă de pronostic al evoluției colitei ulceroasee	
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(51) (Int.Cl): Int.Cl: A61B 10/00 (2006.01)	
II. Condiții de unitate a invenției: ☒ satisface ☐ nu satisface	
Note:	
III.Revendicări: claritatea, susținerea de descriere	
Note: ☒ satisface ☐ nu satisface	
IV. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare)	
MD (Documentare Invenții (inclusiv cereri nepublicate)) – „colită ulceroasă”, „metodă de pronostic” Int.Cl: A61B 10/00	
EA, CIS (Eapatis) – „язвенный колит”, „метод прогнозирования” Int.Cl: A61B 10/00	
SU (nonpublic) – „язвенный колит”, „метод прогнозирования” Int.Cl: A61B 10/00	
V. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate	
VI. Documente considerate a fi relevante	

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	RU 232 1863 C1 2008.04.10	1
A	RU 2310850 C1 2007.11.20	1
A	RU 2319452 C1 2008.03.20	1
A	RU 2004107725 A 2005.09.10	1
A	MD 1390 G 2000.12.31	1
A	MD 1391 G2 2000.12.31	1
A	MD 451 Y 2011.12.31	1
A,D,C	Riox K. What is the prognosis of ulcerative colitis. A clinical guide to IBD. Inflamm Bowel, 2009, voll. 14, suppl.2p.52-53	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 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 2012-08-14

Examinator IUSTIN Viorel