



MD 1656 F1

REPUBLICA MOLDOVA



**(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale**

(11) 1656⁽¹³⁾ F1
(51) Int. Cl.⁷: G 01 N 33/50;
A 61 B 5/145

(12) BREVET DE INVENȚIE

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării	
(21) Nr. depozit: a 2000 0123 (22) Data depozit: 2000.07.19	(43) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului pe răspunderea solicitantului: 2001.04.30, BOPI nr. 4/2001
(71) Solicitant: Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova, MD (72) Inventatori: Dumbrava Vlada-Tatiana, MD; Gorea Gabriela, MD (73) Titular: Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova, MD	

(54) Metodă de diagnosticare a proceselor autoimune în hepatitele cronice

(57) Rezumat:

1	2
Invenția se referă la medicină, și anume la hepatologie.	5 cronice se aplică testul de determinare a anti-cardiolipinei.
Esența invenției constă în aceea că pentru diagnosticul proceselor autoimune în hepatitele	Revendicări: 1

MD 1656 F1

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină, și anume la hepatologie.

Este cunoscută metoda de diagnosticare a proceselor autoimune în hepatitele cronice, care include recoltarea sângelui, aprecierea T- și B-limfocitelor prin metoda de rozetare cu eritrocite de berbec. În cazul determinării creșterii de Tteof.rezist. și scăderii Tteof.sens., precum și creșterii B-limfocitelor se diagnostică proces autoimun [1].

Dezavantajele metodei date sunt: inexactitatea în diagnostic, se execută mai dificil, necesită un timp mai îndelungat.

Problema pe care o rezolvă invenția este lărgirea arsenalului de indici ce determină procesele autoimune în hepatitele cronice.

Esența invenției constă în aceea că pentru diagnosticarea proceselor autoimune în hepatitele cronice se aplică testul de determinare a anticardiolipinei (aCL).

Este cunoscută aprecierea testului de determinare a anticardiolipinei (aCL) pentru diagnosticarea sindromului antifosfolipidic la pacienții cu *lupus eritematos* sistemic (Насонов Е.Л., Алекберов Э.С. и соавт. Антифосфолипидный синдром при системной красной волчанке у мужчин. Клиническая медицина, № 4, 1996, с. 18-21).

Mărirea titrelor de aCL a fost asociată cu tromboze de diferite localizări și trombocitopenie.

În afară de aceasta, titre mărite de aCL s-au depistat și în cadrul polimialgiei reumatice și maladii Horton. Se menționează rolul aCL în patologia sistemului de coagulare și a afectărilor vasculare (Рытикова М.И., Бунчук Н.В. и соавт. Антитела к кардиолипину при ревматической полимиалгии и болезни Хортон. Клиническая медицина, № 2, 1993, с. 33-35).

De asemenea se relevă că la pacienții cu aCL pozitivi se determină frecvent afectări ale valvelor cardiace, manifestate prin vegetații, regurgitații, îngroșarea valvelor, stenoze. Se afectează mai frecvent valva mitrală și aortală (Сергаков Л.М., Фомичева О.А. и соавт. Особенности поражения клапана сердца при антифосфолипидном синдроме. Клиническая медицина, № 9, 1996).

De asemenea aprecierea aCL se asociază frecvent cu dereglări din partea sistemului nervos, ce se caracterizează prin cefalee, migrenă, atacuri ischemice, stări depresive, mielită transversală etc. (Калашникова Л.А., Насонов Е.Л. и соавт. Синдром Снеддона и первичный антифосфолипидный синдром. Тер. архив, № 3, 1993).

Astfel, este cunoscută determinarea aCL în cadrul bolilor de sistem, infecții, tumori, utilizare a medicamentelor (contraceptive orale, procainamidă) pentru determinarea sindromului antifosfolipidic, ce se manifestă prin tromboze arteriale și venoase de diferite localizări, avorturi spontane recidivante la femei și trombocitopenie.

De asemenea se întâlnesc frecvent tulburări neuro-psiice, afectări cutanate (*livedo reticularis*, ulcerații), alterări ale valvelor cardiace, etc.

Comparativ cu alte metode de diagnosticare a proceselor autoimune în hepatitele cronice: T-B-limfocite, Ig A, G, M, CIC, autoanticorpi antinucleari, antifibră musculară netedă etc., prevalența testului de determinare a aCL constă în faptul că de rând cu determinarea proceselor autoimune permite și aprecierea progresării maladiei cu apariția hipertensiunii portale și cu prezența pericolului de trecere a hepatitei cronice în ciroză hepatică. Determinarea titrelor crescute la aCL permite medicului de a aplica tactica corectă de tratament pentru preîntâmpinarea progresării hepatitei cronice. Acest fapt a fost confirmat la 19 pacienți cu hepatite cronice, cărora li s-a administrat tratamentul necesar.

Rezultatul este lărgirea arsenalului de indici ce determină procesele autoimune în hepatitele cronice.

Metoda se realizează în felul următor: se colectează de la pacient 5 ml de sânge și se centrifughează. Se obține serul, care este utilizat pentru determinarea anticorpilor anticardiolipinici aCL prin metoda imunofermentativă. Rezultatul este exprimat în unități internaționale GPL și este apreciat pozitiv în cazul depășirii a 23 Un GPL pentru aCL Ig G. Este o metodă contemporană, rapidă și simplă, relativ necostisitoare.

Metoda sus-numită a fost aplicată la 55 de persoane. La 36 de pacienți testul a fost apreciat negativ. Din ei la 8,6% s-a determinat hipertensiune portală neexprimată. La 19 persoane testul a fost apreciat pozitiv. La toți pacienții s-au determinat dereglări autoimune, iar prezența hipertensiunii portale exprimate a constituit 31,6%.

Exemplul 1. Bolnavul O., 44 ani, internat la 23.07.1998, nr. fișei de observație 11068/861. Diagnosticul clinic: Hepatită cronică de etiologie virală C, faza de reactivare a virusului, cu activitate moderată și hipertensiune portală. Colecistită cronică acalculoasă în acutizare. Pancreatită cronică latentă cu insuficiență exocrină în acutizare. Tiroidită autoimună cu hipofuncția glandei tiroide. La pacient s-a apreciat pozitiv aCL Ig G - 28,3 Un GPL pentru aCL Ig G, care a corelat cu alte dereglări autoimune de laborator: majorarea CIC

MD 1656 F1

4

(60UDO), Ig G (17,92 g/l), mărirea raportului Tteof.rez./Tteof.sens. (5:1) și a B-limfocitelor (22%) și prezența în tabloul clinic a semnelor de tiroidită autoimună.

De asemenea la acest pacient a fost apreciată hipertensiunea portală, confirmată prin datele clinice și instrumentale: la scintigrafia hepatică prezența fonului la splină, iar la USG - majorarea vădită a dimensiunilor *V. lienalis* (1,1 cm).

Exemplul 2. Bolnava L., 67 ani, internată la 1.04.1998, nr. fișei de observație 5435/406. Diagnosticul clinic: Hepatită autoimună tip I pe fon de infecție cu virus C, activitate minimă cu hipertensiune portală. Sindrom postcolecistectomic. Pancreatită cronică recidivantă cu insuficiență exocrină, acutizare. Hipertensiune pulmonară trombogenă.

La pacientă s-a apreciat pozitivă aCL Ig G, ce a alcătuit 41,6 Un GPL pentru aCL Ig G și a corelat cu alte dereglări autoimune de laborator: majorarea Ig G (27 g/l) și a Ig M (2,62 g/l), a raportului Tteof. rez./Tteof. sens. (4:1), de asemenea și prezența titrelor crescute la anticorpi antinucleari și antifibră musculară netedă. S-a determinat prezența hipertensiunii portale, confirmată prin datele instrumentale: detectarea fonului la splină la scintigrafia hepatică și majorarea dimensiunilor *v. lienalis* la USG (0,8 cm). La această pacientă s-a apreciat și hipertensiune pulmonară trombogenă, confirmată prin datele radioscopiei toracice.

Exemplul 3. Bolnava C., 22 ani, internată la 17.07.1998, nr. fișei de observație 10888/849. Diagnosticul clinic: Hepatită cronică de etiologie virală D, faza replicativă, cu activitate minimă. Colecistită cronică acalculoasă în remisie incompletă. Dischinezia căilor biliare. Testul de apreciere a aCL s-a dovedit a fi negativ - 17,2 Un GPL pentru aCL Ig G. La pacientă nu au fost prezente dereglări autoimune. De asemenea nu s-a apreciat hipertensiune portală exprimată.

(57) Revendicare:

Aplicarea testului de determinare a anticardiolipinei pentru diagnosticarea proceselor autoimune în hepatitele cronice.

(56) Referințe bibliografice:

1. Ганджа И.М. Система иммунитета при заболеваниях внутренних органов. Киев, Здоровья, 1985, с. 228-232

Șef secție: EGOROVA Tamara

Examinator: TIMONIN Alexandr

Redactor: CANȚER Svetlana

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2000 0123		
(22) Data depozit: 2000.07.19		
(51) Int. Cl. (7) : G 01 N 33/50; A 61 B 5/145 Alți indici de clasificare: (54) Titlul : Metodă de diagnosticare a proceselor autoimune în hepatitele cronice (71) Solicitantul : Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova, MD Termeni caracteristici: anticardiolipina, sindromul autoimun, hepatită cronică		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl. - 7)		
MD perioada: 1994-2000		
EA perioada: 1996-2000		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate și indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
☐ Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II		☐ Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data depozitului național reglementat dar după data priorității invocate
A - document care definește statutul general al tehnicii		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 care conține baza invenției
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după aceasta data		X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate, poate contribui la data publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul)		Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă		& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data efectuării de documentare: 2001.01.30		
Examinatorul: Timonin Alexandr		