



MD 3796 F1 2009.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3796** ⁽¹³⁾ **F1**
(51) **Int. Cl.: A61B 5/00** (2006.01)
C12Q 1/37 (2006.01)

(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 2008 0193 (22) Data depozit: 2008.07.11	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2009.01.31, BOPI nr. 1/2009
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(72) Inventatori: BOROVIĆ Djina, MD; BENDELIC Eugen, MD; LISII Leonid, MD; HORNEȚ Vladimir, MD; BOROVIĆ Ecaterina, MD	
(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(74) Reprezentant: VOZIANU Maria	

(54) **Metodă de apreciere a rezultatului tratamentului chirurgical al
glaucomului primar cu unghi deschis**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la o
metodă de apreciere a rezultatului tratamentului
chirurgical al glaucomului primar cu unghi deschis.

Metoda revendicată constă în colectarea
lacrimii din unghiul extern al fantei palpebrale,
determinarea activității prekallikreinei, kallikreinei
și a raportului dintre ele înainte de operație și peste
o lună după operație. În cazul în care activitatea
kallikreinei descrește cu 10...14%, iar raportul
prekallikreină/kallikreină crește cu 5...17% față de
indicii determinați înainte de operație, se apreciază

2
5 un rezultat pozitiv al tratamentului chirurgical. În
cazul în care activitatea kallikreinei nu descrește,
iar raportul prekallikreină/kallikreină nu crește față
de indicii determinați înainte de operație până la
valoarea normei fiziologice, care constituie
10 respectiv 188,22±4,9 ?M/min/L și 2,98 ±0,01
?M/min/L, se apreciază un rezultat negativ al
tratamentului chirurgical.

Revendicări: 1

15

MD 3796 F1 2009.01.31

MD 3796 F1 2009.01.31

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la o metodă de apreciere a rezultatului tratamentului chirurgical al glaucomului primar cu unghi deschis.

5 Este cunoscută metoda clinico-funcțională de pronostic al glaucomului primitiv cu unghi deschis, bazată pe examenele funcționale vizuale: determinarea acuității vizuale folosind optotipii specifici; evaluarea cantitativă a raportului dintre diametrul excavației glaucomatoase și cel al discului nervului optic efectuând oftalmoscopia sau biomicroscopia fundului de ochi; aprecierea modificărilor perimetriei cinetice; estimarea nivelului presiunii intraoculare cu ajutorul aplanotonometrului tip Maklakov de 10 g [1].

10 Mai este cunoscută metoda biochimică de apreciere a nivelului oxidului nitric în lacrimă [2].

Dezavantajul acestor metode constă în faptul că nu este luat în considerare aspectul patogenetic al bolii glaucomatoase, și anume implicarea sistemelor biochimice, demonstrată statistic în pronosticarea glaucomului primitiv cu unghi deschis.

15 Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este de a spori exactitatea nivelului de pronosticare a evoluției bolii glaucomatoase în glaucom primitiv cu unghi deschis, în vederea indicării oportune a tratamentului adecvat, cât și a reducerii orbirii.

20 Esența metodei revendicate constă în colectarea lacrimii din unghiul extern al fantei palpebrale, determinarea activității prekallikreinei, kallikreinei și a raportului dintre ele înainte de operație și peste o lună după operație. În cazul în care activitatea kallikreinei descrește cu 10...14%, iar raportul prekallikreină/kallikreină crește cu 5...17% față de indicii determinați înainte de operație, se apreciază un rezultat pozitiv al tratamentului chirurgical. În cazul în care activitatea kallikreinei nu descrește, iar raportul prekallikreină/kallikreină nu crește față de indicii determinați înainte de operație până la valoarea normei fiziologice, care constituie respectiv $188,22 \pm 4,9$?M/min/L și $2,98 \pm 0,01$?M/min/L, se apreciază un rezultat negativ al tratamentului chirurgical.

25 Rezultatul este extinderea cantitativă a indicilor ce determină pronosticarea glaucomului primitiv cu unghi deschis.

30 La bolnavii cu suspiciune sau diagnostic cert de glaucom primitiv cu unghi deschis se va supune testării lacrima, care va fi colectată din unghiul extern al fantei palpebrale cu ajutorul unei seringi de unică folosință pentru insulină, după o iritare ușoară preventivă a ochiului cu balsam aromatic vietnamez „Golden Star”. Se va aprecia activitatea componentelor sistemului kallikreină-kinină: a kallikreinei și a raportului prekallikreină/kallikreină în lacrimă. Determinările se vor realiza prin metoda cinetică, cu utilizarea substratului peptidic cromogen (Sigma, USA), după Беремеев К.Н., pentru determinarea activității prekallikreinei și a kallikreinei.

35 Utilajul necesar: un analizator biochimic „Star Dust MC-15” (Germania), semiautomat, multicanal, cu lungimea căii optice de 5 mm, lățimea benzii spectrale de perfuzare: 20 ± 2 nm, exactitatea instalării maxime a benzii efective spectrale de perfuzare fiind de ± 3 nm. Proporția volumelor probă/reactiv este de 1/10. Durata Lag time - 120 s, timpul calculării reacției cinetice - 600 s.

Datele sunt exprimate în: $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{L}$ sau în sistemul internațional (SI) - $\text{nmol}/\text{min}/\text{mL}$.

Exemplu

40 Pacientul R., 62 ani, a fost internat în clinica oftalmologie a IMSP SCR cu diagnosticul clinic: OD-Glaucom primar incipient, necompensat tonometric cu unghi deschis. OS-Glaucom primar manifestat, compensat tonometric, operat, cu unghi deschis. Glaucomul depistat în 1998. A fost tratat cu următoarele medicamente: sol. Pilocarpină 1% - 1 pic./3 ori + sol.Timolol de 0,5% - 1 pic./2 ori în OD, dar fără efect. Investigația clinico-funcțională preoperatorie: AV-OD/OS=0,9/0,5; PiO-OD/OS=38/20 mm Hg; raportul cupă/disc OD/OS=0,4/0,8. Deficiențele câmpului vizual: la OD - scotoame paracentrale mici și mărimea petei oarbe, OS - o îngustare cu mai mult de 15° de la punctul de fixare.

45 Intervenția chirurgicală efectuată: OD - sclerectomie profundă + iridectomie bazală. Perioada postoperatorie fără complicații. Pentru investigație a fost preluată lacrima prin metoda descrisă mai sus, preoperator și peste o lună după efectuarea intervenției chirurgicale. Preoperator, activitatea în lacrimă a kallikreinei era de $205,37 \mu\text{Mol}/\text{min}/\text{L}$ (grupa de control: $187,22 \pm 4,91 \mu\text{Mol}/\text{min}/\text{L}$), și raportul activității prekallikreină/kallikreină constituia 2,86 (grupa de control: $2,98 \pm 0,01$), iar peste o lună după operație, în glaucom primitiv cu unghi deschis compensat tonometric, activitatea kallikreinei a prezentat $184,8 \mu\text{Mol}/\text{min}/\text{L}$, iar raportul activității prekallikreină/kallikreină a fost de 3,39. În raport cu grupa de control în lacrima ochiului drept, preoperator la acest pacient s-a atestat un nivel crescut al activității kallikreinei cu 10% și o descreștere cu 5% a raportului activității prekallikreină/kallikreină, caracteristic stadiului incipient de evoluție a glaucomului. La o lună după efectuarea intervenției chirurgicale activitatea kallikreinei și a raportului activității prekallikreină/kallikreină au atins valorile grupei de control.

60 Metoda propusă a fost aplicată la 71 persoane cu glaucom primitiv cu unghi deschis necompensat tonometric, fiind investigată lacrima preoperator și la 38 de pacienți peste o lună după efectuarea intervenției chirurgicale de antiglaucom. În glaucomul primitiv cu unghi deschis necompensat tonometric

MD 3796 F1 2009.01.31

4

5 in raport cu grupa de control s-a evidențiat în lacrimă un nivel crescut al activității kallikreinei cu 21...29% ($p < 0,001$), o descreștere cu 21...25% ($p < 0,001$) a raportului activității prekallikreină/kallikreină, în funcție de stadiul de evoluție a glaucomului. Odată cu compensarea presiunii intraoculare în lacrima pacienților cu glaucom primitiv cu unghi deschis are loc o micșorare a activității kallikreinei cu 13...14% ($p < 0,001$) și o creștere a raportului activității prekallikreină/kallikreină cu 16...17% ($p < 0,001$).

10 (57) Revendicări:

15 Metodă de apreciere a rezultatului tratamentului chirurgical al glaucomului primar cu unghi deschis, care constă în colectarea lacrimii din unghiul extern al fantei palpebrale, determinarea activității prekallikreinei, kallikreinei și a raportului dintre ele înainte de operație și peste o lună după operație și în cazul în care activitatea kallikreinei descrește cu 10...14%, iar raportul prekallikreină/ kallikreină crește cu 5...17% față de indicii determinați înainte de operație, se apreciază un rezultat pozitiv al tratamentului chirurgical, iar în cazul în care activitatea kallikreinei nu descrește, iar raportul prekallikreină/ kallikreină nu crește față de indicii determinați înainte de operație până la valoarea normei fiziologice, care constituie respectiv $188,22 \pm 4,9$?M/min/L și $2,98 \pm 0,01$?M/min/L, se apreciază un rezultat negativ al tratamentului chirurgical.

20

(56) Referințe bibliografice:

1. Нестеров А. П. Глаукома. Москва, Медицина, 1995, с. 165-173
2. Жабоедов Г. Д., Курилина Е. И., Петренко О. В., Чурюмов Д. С., Гребень Н. К., Третьяк В. В. Исследования уровня оксида азота в слезе, водянистой влаге и плазме крови у больных с первичной открытоугольной глаукомой. Федоровские чтения, 2003, Москва, с. 58-63

Șef Secție:	GROSU Petru
Examinator:	IUSTIN Viorel
Redactor:	LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2008 0193	(85) Data fazei naționale PCT:	
(22) Data depozit: 2008.07.11	(86) Cerere internațională PCT:	
(51) : Int.Cl: A61B 5/1477 (2006.01) Alți indici de clasificare: Titlul : Metodă de prognozare a rezultatelor tratamentului chirurgical al glaucomului primar cu unghi deschis (71) Solicitantul : UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD Termeni caracteristici : glaucom, kallikrein		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl.		
Int.Cl: A61B 5/1477 (2006.01) MD 1994-2008– baza de date EA 1995-2008– eapatis (www.eapo.org) SU 1970-1991 – certificate de autor		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	1. MD 1804 G2 2003.07.31	1
A	2. Нестеров А. П., Глаукома. Москва, Медицина, 1995, с. 165-173	1
A	3. Жабоедов Г. Д., Курилина Е. И., Петренко О. В., Чурюмов Д. С., Гребень Н. К., Третьяк В. В. Исследования уровня оксида азота в слезе, водянистой влаге и плазме крови у больных с первичной открытоугольной глаукомой. Федоровские чтения, 2003, Москва, с. 58-63	1
<input type="checkbox"/> Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II		<input type="checkbox"/> Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate
A - document care definește stadiul anterior general		T - 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 evidența 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 determinarea datei 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 cand 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 finalizării documentării		2008-11-06
Examinatorul		IUSTIN Viorel