MD 1419 Y 2020.02.29

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenţia de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1419** (13) **Y**
(51) Int.Cl: *A61B 5/00* (2006.01)
A61B 5/02 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENŢIE DE SCURTĂ DURATĂ

În termen de 6 luni de la data publicării menţiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenţie de scurtă durată, orice persoană poate face opoziţie la acordarea brevetului

(21) Nr. depozit: s 2019 0076
(22) Data depozit: 2019.07.15

(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
2020.02.29, BOPI nr. 2/2020

(71) Solicitanţi: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD; INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

(72) Inventatori: PORCEREANU Natalia, MD; JUCOVSCHI Constantin, MD; TCACIUC Eugeniu, MD

(73) Titulari: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD; INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

(74) Mandatar autorizat: COŞNEANU Elena

MD 1419 Y 2020.02.29

(54) Metodă de pronosticare a insuficienţei pancreatice exocrine la pacienţii cu diabet zaharat tip 1

(57) Rezumat:

1

Invenţia se referă la medicină, în special la gastroenterologie şi endocrinologie.

Esenţa invenţiei constă în aceea că se înregistrează datele anamnestice şi anume durata diabetului zaharat (DDZ) şi intensitatea monitorizării glicemice (IMG), se efectuează examenul clinic cu stabilirea punctajului neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto (NDP) şi neuropatiei autonome cardiovasculare stabilite cu ajutorul

2

bateriei de teste Ewing (NAC) şi se calculează funcţia discriminantă (F) conform formulei:

$F = 3{,}532 - 0{,}157 \cdot NDP - 0{,}876 \cdot IMG - 0{,}104 \cdot NAC - 0{,}079 \cdot DDZ$,

şi dacă $F<0$, se pronosticheazăprezenţa insuficienţei exocrine pancreatice, iar dacă $F>0$, se pronosticheazălipsa insuficienţei exocrine pancreatice.

Revendicări: 1

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

(57) Abstract:

1

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

Summary of the invention consists in that are recorded the anamnestic data, namely the duration of diabetes mellitus (DDM) and the frequency of glycemic monitoring (FGM), is conducted the clinical examination with the scoring of peripheral diabetic neuropathy according to the Toronto (PDN) score and cardiovascular autonomic neuropathy

2

established using the Ewing's tests battery (CAN) and is calculated the discriminant function (F) by the formula:

F = 3.532 - 0.157·PDN - 0.876·FGM - 0.104·CAN - 0.079·DDM,

and if F<0, the presence of pancreatic exocrine insufficiency is predicted, and if F>0, the absence of pancreatic exocrine insufficiency is predicted.

Claims: 1

(54) Метод прогнозирования 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 заключается в том, что регистрируют анамнестические данные, а именно длительность течения сахарного диабета (ДТД) и частоту гликемического мониторинга (ЧГМ), проводят клиническое обследование с определением баллов периферической диабетической невропатии согласно шкале Торонто (ПДН) и вегетативной сердечно-

2

сосудистой невропатии определенной при помощи тестовой батареи Ewing (КВН) и вычисляют дискриминантную функцию (F) по формуле:

F = 3,532 - 0,157 · ПДН - 0,876 · ЧГМ - 0,104 · КВН - 0,079 · ДТД,

и если F<0, прогнозируют наличие экзокринной недостаточности поджелудочной железы, а если F>0, прогнозируют отсутствие экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenţia se referă la medicină, în special la gastroenterologie şi endocrinologie.

Insuficienţa pancreatică exocrină reprezintă o stare patologică frecvent întâlnită la pacienţii cu diabet zaharat tip 1, prevalenţa acesteia fiind, conform mai multor autori, de 40...73%. Mecanismele etiopatogenetice de apariţie a insuficienţei exocrine pancreatice la persoanele cu diabet zaharat tip 1 sunt complexe, la aceşti pacienţi existând mai mulţi factori predispozanţi pentru această patologie. Pe parcursul ultimilor ani, a fost pusă în evidenţă asocierea insuficienţei exocrine pancreatice la pacienţii cu diabet zaharat tip 1 cu anumiţi parametri clinici şi paraclinici.

A fost demonstrată asocierea insuficienţei exocrine pancreatice la pacienţii cu diabet zaharat tip 1 cu neuropatia diabetică vegetativă. Există mai multe studii care demonstrează asocierea insuficienţei exocrine pancreatice cu controlul glicemic precar şi severitatea diabetului zaharat. Una dintre cercetări care a inclus pacienţi cu diabet zaharat tip 1, efectuată de Larger (2012) nu a demonstrat asocierea dintre insuficienţa exocrină pancreatică şi HbA1c [1].

Au fost realizate mai multe cercetări pentru a evalua asocierea insuficienţei exocrine pancreatice cu alţi factori, dar rezultatele nu au permis evidenţierea unor factori de risc şi efectuarea unui pronostic al apariţiei insuficienţei exocrine pancreatice la pacienţii cu diabet zaharat tip 1. Au existat contraverse ale rezultatelor cercetărilor din cauza anumitor limitări ale cercetărilor: inexactitatea criteriilor de includere în cercetare, neexcluderea unor factori de risc cunoscuţi pentru insuficienţa exocrină pancreatică.

Problema pe care o rezolvă invenţia este crearea metodei de pronosticare a apariţiei insuficienţei pancreatice exocrine la pacienţii cu diabet zaharat tip 1, utilizând factorii de risc conturaţi conform rezultatelor cercetării.

Matematic problema find formalizată, se reduce la deducerea unei reguli, criteriu de discriminare, în baza analizei datelor a două selecţii (pacienţi cu diabet zaharat tip 1, care au dezvoltat insuficienţă exocrină pancreatică şi pacienţi, care nu au insuficienţă exocrină pancreatică), care permite a atribui un nou element la una din cele două mulţimi cu o exactitate destul de bună. Folosirea analizei discriminante în analiza datelor statistice despre pacienţii cercetaţi ne-a permis să deducem funcţia discriminantă propusă mai jos şi care este pusă în esenţa metodei de pronosticare.

Esenţa invenţiei constă în aceea că se înregistrează datele anamnestice şi anume durata diabetului zaharat (DDZ) şi intensitatea monitorizării glicemice (IMG), se efectuează examenul clinic cu stabilirea punctajului neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto (NDP) şi neuropatiei autonome cardiovasculare stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing (NAC) şi se calculează funcţia discriminantă (F) conform formulei:

$F = 3{,}532 - 0{,}157 \cdot NDP - 0{,}876 \cdot IMG - 0{,}104 \cdot NAC - 0{,}079 \cdot DDZ$,

unde:

NDP - punctajul neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto;

IMG - intensitatea monitorizării glicemice (0 - mai mult de 2 ori/zi, 1 - 1...2 ori/zi; 2 - 1 dată/zi);

NAC - neuropatia autonomă cardiovasculară stabilită cu ajutorul bateriei de teste Ewing (1 - lipsă; 2 - formă uşoară; 3 - formă moderată; 4 - formă severă);

DDZ - durata diabetului zaharat (ani),

şi dacă $F<0$, se pronostichează prezenţa insuficienţei exocrine pancreatice, iar dacă $F>0$, se pronostichează lipsa insuficienţei exocrine pancreatice.

Rezultatul constă în pronosticarea insuficienţei exocrine pancreatice la pacienţii cu diabet zaharat tip 1, utilizând parametrii clinici accesibili, care rezultă din evaluarea obligatorie a pacienţilor cu diabet zaharat tip 1. Metoda poate fi utilizată de către medicii endocrinologi, care evaluează complicaţiile microvasculare ale pacienţilor cu diabet zaharat.

Metoda propusă permite depistarea categoriei de pacienţi care au risc mare să dezvolte insuficienţă exocrină pancreatică şi selectarea pacienţilor care ar necesita efectuarea testării specifice pentru confirmarea diagnosticului de insuficientă exocrină pancreatică (evaluarea elastazei pancreatice în materiile fecale). Depistarea acestei disfuncţii ar permite iniţierea tratamentului de substituţie enzimatică la necesitate.

Metoda se realizează în modul următor.

Se inregistrează datele anamnestice şi anume durata diabetului zaharat (DDZ) şi intensitatea monitorizării glicemice (IMG), se efectuează examenul clinic cu stabilirea punctajului neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto (NDP) şi neuropatiei autonome cardiovasculare stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing (NAC) şi se calculează funcţia discriminantă (F) conform formulei:

$F = 3{,}532 - 0{,}157 \cdot NDP - 0{,}876 \cdot IMG - 0{,}104 \cdot NAC - 0{,}079 \cdot DDZ$,

unde:

NDP - punctajul neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto;

IMG - intensitatea monitorizării glicemice (0 - mai mult de 2 ori/zi, 1 - 1...2 ori/zi; 2 - 1 dată/zi);

NAC - neuropatia autonomă cardiovasculară stabilită cu ajutorul bateriei de teste Ewing (1 - lipsă; 2 - formă uşoară; 3 - formă moderată; 4 - formă severă);

DDZ - durata diabetului zaharat (ani),

şi dacă F<0, se pronostichează prezenţa insuficienţei exocrine pancreatice, iar dacă F>0, se pronostichează lipsa insuficienţei exocrine pancreatice.

Verificarea funcţiei discriminante s-a efectuat pe un lot de 138 de pacienţi cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1. Rezultatul pozitiv, care vorbeşte despre prezenţa insuficienţei exocrine pancreatice a fost considerat în cazul în care F<0 şi rezultat negativ a fost considerat pentru F>0.

Rezultat aşteptat	Rezultat real		
	Favorabil	Nefavorabil	Total
Favorabil, persoane (%)	36 (83,72%)	7 (16,28%)	43 (100%)
Nefavorabil, persoane (%)	22 (23,16%)	73 (76,84%)	95 (100%)
Total, persoane (%)	58 (42,03%)	80 (57,97%)	138 (100%)

Drept indicaţie pentru utilizarea acestei metode constituie depistarea pacienţilor cu risc sporit de dezvoltare a insuficienţei exocrine pancreatice în scopul stabilirii precoce a diagnosticului corect şi iniţierea terapiei de substituţie enzimatică.

Contraindicaţii pentru utilizarea acestei metode nu sunt.

Exemple concrete de realizare.

Exemplul 1

Pacientul B., 36 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1, stabilit de 10 ani. Au fost evaluate complicaţiile microvasculare diabetice. Neuropatia diabetică periferică a fost apreciată cu 17 puncte, conform scorului Toronto. Pacientul efectuează autocontrol glicemic de 1...2 ori/zi. Conform rezultatelor stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing, la pacient se atestă un grad avansat al neuropatiei autonome cardiovasculare. S-au obţinut următoarele rezultate: NDP=17; IMG=2; NAC=4; DDZ=10. Valoarea calculată a funcţiei discriminante este de F=-2,095; deci F<0, ceea ce permite pronosticarea existenţei insuficienţei exocrine pancreatice la acest pacient. Metoda aplicată a demonstrat coincidenţa pronosticării cu rezultatul real, pacientul avand valoarea elastazei pancreatice corespunzatoare unui grad sever de insuficienţă pancreatică exocrină.

Exemplul 2

Pacienta B., 22 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1, stabilit de 8 ani. Au fost evaluate complicaţiile microvasculare diabetice. Neuropatia diabetică periferică a fost apreciată cu 0 puncte, conform scorului Toronto. Pacienta efectuează autocontrol glicemic de 1...2 ori/zi. Conform rezultatelor stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing, pacienta nu are semne de neuropatie autonomă cardiovasculară. S-au obţinut urmatoarele rezultate: NDP=0; IMG=1; NAC=1; DDZ=8. Valoarea calculată a funcţiei discriminante este de F=1,920; deci F>0, ceea ce permite să pronosticăm lipsa insuficienţei exocrine pancreatice la această pacientă. Metoda aplicată a demonstrat coincidenţa pronosticării cu rezultatul real, pacienta având valoarea elastazei pancreatice în limitele corespunzatoare unei funcţii exocrine pancreatice intacte.

Exemplul 3

Pacientul T., 28 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1, stabilit de 6 de ani. Au fost evaluate complicaţiile microvasculare diabetice. Neuropatia diabetică periferică a fost apreciată cu 14 puncte, conform scorului Toronto. Pacientul efectuează autocontrol glicemic de 1...2 ori/zi. Conform rezultatelor stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing, pacientul are un grad moderat de neuropatie autonomă cardiovasculară. S-au obţinut următoarele rezultate: NDP=14; IMG=2; NAC=3; DDZ=6. Valoarea calculată a funcţiei discriminante este de F =-1,204; adică F<0, ceea ce ar permite pronosticarea insuficienţei exocrine pancreatice. In realitate însă, valoarea elastazei pancreatice in materiile fecale a fost în limitele normei, fără a exista semne de insuficienţă exocrină pancreatică.

Având la bază datele obţinute în rezultatul evaluării elastazei pancreatice în materii fecale la pacienţii examinaţi, metoda de pronosticare a insuficienţei exocrine pancreatice propusă permite depistarea categoriei de persoane cu diabet zaharat tip 1, la care ar trebui aplicate metode de investigaţie specifice, care ar permite confirmarea diagnosticului acestei patologii şi conduita terapeutică optimă.

(56) Referinţe bibliografice citate in descriere:

1. Larger E. et al. Pancreatic exocrine function in patients with diabetes. Diabetic Medicine, 2012, vol. 29, supl. 8, p. 1047-1054

(57) Revendicări:

Metodă de pronosticare a insuficienţei pancreatice exocrine la pacienţii cu diabet zaharat tip 1, care constă în aceea că se înregistrează datele anamnestice şi anume durata diabetului zaharat (DDZ) şi intensitatea monitorizării glicemice (IMG), se efectuează examenul clinic cu stabilirea punctajului neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto (NDP) şi neuropatiei autonome cardiovasculare stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing (NAC) şi se calculează funcţia discriminantă (F) conform formulei:

$F = 3,532 - 0,157 \cdot NDP - 0,876 \cdot IMG - 0,104 \cdot NAC - 0,079 \cdot DDZ$,

unde:

NDP - punctajul neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto;

IMG - intensitatea monitorizării glicemice (0 - mai mult de 2 ori/zi, 1 - 1...2 ori/zi; 2 - 1 dată/zi);

NAC - neuropatia autonomă cardiovasculară stabilită cu ajutorul bateriei de teste Ewing (1 - lipsă; 2 - formă uşoară; 3 - formă moderată; 4 - formă severă);

DDZ - durata diabetului zaharat (ani),

şi dacă $F<0$, se pronostichează prezenţa insuficienţei exocrine pancreatice, iar dacă $F>0$, se pronostichează lipsa insuficienţei exocrine pancreatice.