



MD 1411 Y 2020.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1411** (13) **Y**
(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**

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(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 Constantiu, 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 plasmatică (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 Y 2020.01.31

(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.
- 15 Rezultatele cercetării realizate de Kangrga (2016) demonstrează asocierea
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.
- 20 Au fost realizate mai multe cercetări pentru a evalua asocierea insuficienței
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 contraverses 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, utilizând
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.
- 50 Rezultatul constă în diagnosticarea insuficienței exocrine pancreatice la pacienții
cu diabet zaharat tip 1, cu utilizarea parametrilor biochimici simpli și duratei
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.

Exemplul 2

20 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.

Exemplul 3

25 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.

30 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.

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 plasmatică (ALB), lipazei serice (LPZ) și proteinei C reactive (PCR) în sânge și se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

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

unde:

ALB - valoarea albuminei plasmatică;

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.