

(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2009 00088**

(22) Data de depozit: **29.01.2009**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **28.02.2014** BOPI nr. **2/2014**

(41) Data publicării cererii:
30.10.2009 BOPI nr. **10/2009**

(73) Titular:
• **TOANĂ D.M. OANA, STR.PROGRESUL**
NR.20, BL.P 52, SC.A, ET.5, AP.23,
SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• **TOANĂ D.M. OANA, STR.PROGRESUL**
NR.20, BL.P 52, SC.A, ET.5, AP.23,
SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:
US 2009/0005724 A1; WO 2004/014254 A1;
GB 2446247 B; US 6122536; RO 94637

(54) **METODĂ DE MONITORIZARE A GLICEMIEI ȘI APARAT DE INJECTAT INSULINĂ PACIENȚILOR CU DIABET ZAHARAT**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o metodă de monitorizare și menținere a unui nivel prescris al glicemiei și la un aparat pentru injectarea insulinei unui pacient cu diabet zaharat. Metoda conform invenției constă în monitorizarea nivelului glicemiei la anumite intervale de timp, cu ajutorul unui microspectrometru montat pe un vas de sânge, și anume, pe o venă, și introducerea în mod continuu a unei cantități de insulină, prin intermediul unui difuzor osmotic ce asigură un nivel corespunzător al insulinemiei bazale, precum și injectarea în flux discontinuu a unui anumit număr de unități de insulină, în funcție de nivelul glicemiei și greutatea pacientului, conform comenzii unui cip coordonator dat unei micro-pompe și prin intermediul unei unități de injectare direct în fluxul sangvin al unui vas de sânge, și anume, într-o arteriolă. Aparatul conform invenției este alcătuit dintr-o unitate internă implantată în peretele abdominal al unui pacient cu diabet zaharat insulino-necesar, compusă dintr-un corp (1) cu o formă cilindrică, confecționat dintr-o masă plastică rezistentă din punct de vedere mecanic, legat prin intermediul unor tuburi flexibile cu trei unități (2, 3 și 4) exterioare, și anume, o unitate (2) de injectare a insulinei direct în fluxul sangvin al unei arteriole, o unitate (3) având un difuzor osmotic ce asigură un nivel corespunzător al insulinemiei bazale, și o unitate (4) de monitorizare a glicemiei la anumite intervale de timp, cum ar fi un microspectrometru electronic montat pe o venă, o husă (5) etanșă, flexibilă, confec-

ționată dintr-un material biocompatibil ce acoperă aproape în totalitate și unitățile (2, 3 și 4) exterioare, lăsând descoperite numai niște suprafețe din titan ale acestora, suprafețe ce vin în contact direct cu țesuturile pacientului, o duză (6) din titan, pentru eliberarea glucozului în circuitul sangvin al pacientului, în caz de hipoglicemie, precum și o unitate externă, sub formă de ceas amplasat la încheietura mâinii pacientului.

Revendicări: 9

Figuri: 8

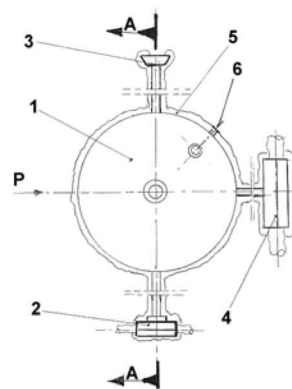


Fig. 1

Examinator: ing. NIȚĂ DIANA



Orice persoană are dreptul să formuleze în scris și motivat, la OSIM, o cerere de revocare a brevetului de invenție, în termen de 6 luni de la publicarea mențiunii hotărârii de acordare a acesteia

RO 123581 B1

1 Invenția se referă la o metodă de monitorizare a valorilor glicemiei pacienților cu
diabet zaharat insulinonecesitant și la un aparat compus din două unități: una internă,
3 implantată în peretele abdominal al subiectului, și una externă, sub formă de ceas,
amplasată la încheietura mâinii subiectului.

5 În stadiul actual al tehnicii, există extrem de multe brevete denumite "pompe de
insulină" sau "pancreas artificial", care, în principiu, încearcă să reproducă funcțiile pan-
7 creasului normal al unui subiect sănătos.

Documentul **CA 2493120** se referă la un pancreas artificial implantabil, cu rezervor
9 pentru insulină, rezervor pentru dexametazonă, un compartiment electronic și un monitor de
glucoză care comandă o pompă de insulină.

11 Documentul **US 2004-0176727 A1** face referire la o pompă portabilă de insulină.
Documentul **US 2004-0215492** descrie o pompă de insulină controlată de un
13 computer conectat la internet și o metodă de măsurare a glicemiei.

Se mai cunoaște un dispozitiv și o metodă de administrare unui pacient a unei
15 substanțe fiziologice active (**US 2009/0005724**) pe baza unui parametru fiziologic măsurabil.
Dispozitivul are în componență un senzor pentru măsurarea concentrației de glucoză din
17 sânge, un recipient conținând o substanță pentru regularizarea nivelului de glucoză, o unitate
pentru administrarea acestei substanțe pacientului și o unitate pentru controlul cantității de
19 substanță administrată. Metoda de administrare a substanței fiziologice active include
măsurarea parametrului fiziologic, controlul cantității de substanță fiziologică activă în funcție
21 de parametrul fiziologic măsurat și administrarea acesteia în organism.

Se cunoaște și un pancreas artificial, implantabil (**WO 2004/014254 A1**), având în
23 compunere un rezervor și o pompă pentru insulină, un al doilea rezervor și o pompă pentru
o substanță terapeutică, o unitate de monitorizare a nivelului de glucoză din sânge alcătuită
25 dintr-un senzor, un element de corecție a nivelului de glucoză și un microprocesor, un
microsistem electronic reprezentând interfața dintre unitatea de monitorizare și pompa de
27 insulină, întregul ansamblu fiind introdus într-o husă de protecție dintr-un material
biocompatibil.

29 Dezavantajele acestor metode de monitorizare și dispozitive de administrare a
insulinei constau în gradul mai scăzut de eficiență și de acuratețe, și în complexitatea
31 constructivă pe care o implică aparatele.

Problema tehnică pe care o rezolvă prezenta invenție este monitorizarea cu acuratețe
33 a nivelului glicemiei din sânge și reglarea valorilor acesteia cu ajutorul unui aparat de injectat
insulină, atât în mod continuu, pentru asigurarea unui nivel corespunzător al insulinemiei
35 bazale, cât și discontinuu, în funcție de nivelul glicemiei și de greutatea corporală a
subiectului.

37 Metoda de monitorizare a glicemiei la pacienți cu diabet zaharat insulinonecesitant,
conform invenției, constând în măsurarea valorilor glicemiei pacientului cu ajutorul unui
39 senzor, controlul cantității de substanță fiziologică de administrat în funcție de valorile
măsurate și administrarea acesteia în organism, rezolvă problema tehnică și înlătură
41 dezavantajele menționate, prin aceea că frecvența de măsurare a valorilor glicemiei este în
funcție de valorile măsurate, scăzând pe măsură ce valoarea glicemiei se situează în limitele
43 de 100 ± 2 mg/dl și crescând dacă valorile glicemiei sunt în afara domeniului menționat de
 100 ± 2 mg/dl, fie dacă acestea sunt mai mari de 102 mg/dl, caz în care se inițiază comanda
45 de injectare direct în fluxul sangvin a unui număr de unități de insulină, fie că valorile
măsurate ale glicemiei sunt mai mici de 70 mg/dl, caz în care se inițiază comanda de
47 eliberare în circuitul sangvin a unei cantități de glucagon, până când glicemia crește la valori
mai mari sau egale cu 80 mg/dl, și prin aceea că, pentru asigurarea unui nivel corespunzător
49 al insulinemiei bazale, se introduce în mod continuu în corp o cantitate infimezimală de
insulină prin intermediul unui difuzor osmotic.

RO 123581 B1

Aparatul de injectat insulină pacienților cu diabet zaharat insulinonecesitant, conform invenției, având în alcătuire o unitate de monitorizare a glicemiei, un recipient pentru insulină și unul pentru glucagon, aflate în legătură cu niște micropompe de distribuție, și o unitate de injectare, rezolvă problema tehnică și înlătură dezavantajele menționate, prin aceea că recipientele pentru insulină și glucagon, și micropompele de distribuție sunt amplasate într-un corp de formă cilindrică, din cheklar, cu partea anterioară în formă de calotă sferică perforată, constituită dintr-un perete mobil, deplasabil sub acțiunea unei membrane elastice separatoare, care delimitează, împreună cu un perete interior separator, filetat, o cavitate cu volum variabil, peretele interior separator fiind compartimentat pe fața anterioară, pentru amplasarea micropompelor pentru insulină, respectiv, glucagon, a unui cip coordonator și a unor baterii reîncărcabile, iar corpul fiind prevăzut cu un capac filetat având două orificii pentru reîncărcarea aparatului cu insulină, respectiv, cu glucagon, și aflându-se în legătură, prin niște tuburi flexibile, inextensibile, cu unitatea de injectare a insulinei, cu unitatea de monitorizare a glicemiei cu ajutorul unui microspectrometru și cu difuzorul osmotic ce asigură nivelul insulinemiei bazale prin transfer osmotic, întregul ansamblu fiind acoperit cu o husă de protecție din material biocompatibil, în speță silicon.

Avantajele prezentei invenției sunt următoarele:

- asigurarea unui nivel corespunzător al insulinemiei bazale prin transfer osmotic cu ajutorul membranei elastice și al difuzorului osmotic cu suprafața activă reglabilă;

- injectarea insulinei direct în fluxul sangvin, la nivelul unui vas, în speță o arteriolă, prin intermediul unui dispozitiv special, denumit unitate de injectare a insulinei în lumenul unui vas de sânge;

- aparatul confecționat din material biocompatibil este ușor, comparativ cu alte sisteme confecționate din titan de exemplu, compact, cu un preț de cost sensibil mai scăzut, cu fiabilitate crescută, datorată atât simplității soluțiilor constructive, precum și dotării cu baterii reîncărcabile; toleranță bună a organismului uman față de materialele biocompatibile constitutive, reducerea costurilor consumabilelor, în speță al insulinei, datorită injectării unui tip de insulină rapidă direct în fluxul sangvin, unde acționează imediat asupra metabolismului, caz în care cantitatea de insulină necesară este redusă. Prin această modalitate de injectare a insulinei rapide, direct în fluxul sangvin, se elimină în totalitate posibilitatea apariției zonelor de lipodistrofie datorate injectării repetate în același loc a insulinei, fenomen ce conduce, în cel mai simplu caz, doar la o reducere a gradului de absorbție al insulinei de către țesut, fapt ceea ce conduce automat la creșterea necesarului de insulină;

- administrarea de insulină în mod continuu, prin intermediul difuzorului osmotic cu suprafață activă reglabilă, poate asigura insulinemia bazală, eliberând în 24 h o cantitate de 0,2...0,4 U./kg corp, ceea ce conduce la o situație comparabilă cu funcționarea fiziologică a pancreasului unui subiect sănătos.

Se dă în continuare un exemplu de realizare a aparatului și de prezentare a metodei:

- fig. 1, vedere de ansamblu a aparatului de injectat insulină, implantabil, conform invenției;

- fig. 2, vedere laterală a aparatului din fig. 1;

- fig. 3, vedere în secțiune după direcția A-A, la scară mărită, a aparatului din fig. 1;

- fig. 4, vedere în secțiune a micropompei de insulina și glucagon din alcătuirea aparatului din fig. 1;

- fig. 5, vedere în secțiune a dispozitivului de injectare a insulinei din alcătuirea aparatului din fig. 1;

- fig. 6, vedere în secțiune a difuzorului osmotic de insulină din alcătuirea aparatului din fig. 1;

RO 123581 B1

1 - fig. 7, schema de principiu de măsurare a nivelului glicemiei cu ajutorul unui
microspectrometru electronic (cunoscut din stadiul tehnicii);

3 - fig. 8, vedere în secțiune a recipientului de glucagon și a sistemului de eliberare a
acestuia în circuitul sangvin.

5 În principiu, metoda de monitorizare constă în măsurarea glicemiei la intervale orare
de 15 min. Dacă valoarea glicemiei măsurate se situează în limitele de 100 ± 2 mg/dl pentru
7 două măsurători succesive, atunci intervalul de măsurare crește la 30 min, iar dacă după
această perioadă de timp valoarea glicemiei se menține în aceeași plajă de valori, intervalul
9 crește la o oră între două măsurători, pe o perioadă de maximum 6 h, după care se revine
la perioada de măsurare de 15 min. Perioada de 6 h se consideră a fi cea din timpul nopții,
11 când pacientul se odihnește. Dacă în această perioadă de monitorizare a glicemiei, apare
o valoare a acesteia situate în afara plajei stabilite, sistemul va trece imediat la intervalele
13 de măsurare de 15 min, reluând ciclul inițial.

15 În cazul în care glicemia crește, valorile înregistrate situându-se în domeniul
> 102 mg/dl, frecvența măsurărilor va crește, măsurătorile efectuându-se la perioade de
5 min, în principiu, după fiecare măsurătoare, cip-ul coordonator va comanda micropompei,
17 (fig. 3), să injecteze direct în fluxul sangvin, prin intermediul unității speciale de injectat
(fig. 1), un număr de unități de insulină corespunzător diferenței de valoare între ultimele
19 două înregistrări, dintre care ultima este mai mare, deci glicemia are tendința crescătoare
și corespunzător cu greutatea corporală a pacientului.

21 În cazul în care ultima înregistrare are o valoare absolută mai mică decât penultima,
atunci cip-ul coordonator nu va comanda injectarea de insulină până în momentul în care
23 valoarea glicemiei se va stabiliza în cursul a trei măsurători consecutive. Dacă această
valoare stabilizată a glicemiei este mai mare decât 100 ± 2 mg/dl, se va relua injectarea de
25 insulină la un dozaj corespunzător greutății corporale și diferenței dintre valoarea stabilizată
și valoarea de referință de 100 ± 2 mg/dl, până la aducerea glicemiei la valori situate în
27 această plajă 100 ± 2 mg/dl.

29 Dacă glicemia depășește valoarea de 140 mg/dl, cip-ul coordonator va transmite prin
unde radio, unității exterioare, sub formă de ceas, amplasată la încheietura mâinii
pacientului, un semnal de atenționare "bip", iar în momentul în care valoarea glicemiei
31 depășește 170 mg/dl, cip-ul coordonator va transmite aceleiași unități exterioare o alarmă
sonoră, simultan cu o alarmă vibratorie, pentru ca pacientul să poată acționa în consecință
33 în cunoștință de cauză.

35 În cazul în care glicemia scade sub valoarea de 100 ± 2 mg/dl, frecvența măsură-
rărilor va crește, iar intervalul orar între două măsurători consecutive va fi de 10 min. La
înregistrarea valorilor ≤ 80 mg/dl, cip-ul coordonator va transmite unității exterioare o alertă
37 sonoră, una vibratorie și una luminoasă, pe ecranul ceasului aprinzându-se o lumină roșie.

39 La înregistrarea valorii glicemiei de 70 mg/dl, cip-ul coordonator va comanda
injectarea în circuitul sangvin a unei cantități de gluocagon, hormon hiperglicemiant,
măsurătorile făcându-se în aceste condiții la un interval de 5 min, până când glicemia crește
41 peste 80 mg/dl, după care intervalul de măsurare revine la 10 min, până când glicemia se
stabilizează la valori situate în domeniul 100 ± 2 mg/dl, urmând apoi intervalele de măsurare
43 setate ciclului inițial de 15 min.

45 În principiu, aceste situații limită, în special hipoglicemia în cazul unui pacient diabetic
ce beneficiază de avantajele unui astfel de aparat implantat în peretele abdominal, sunt cu
totul excepționale și pot surveni în cazul unui efort fizic extrem de intens efectuat într-o
47 perioadă de timp relativă, perioadă în care nu s-a ingerat nicio cantitate de carbohidrați sau
după o lungă perioadă de post alimentară.

RO 123581 B1

Hiperglicemia poate apărea în cazul ingerării rapide a unei cantități crescute de carbohidrați cu absorbție rapidă, dar această stare de fapt va fi corectată rapid de către aparat prin comanda dată de cip-ul coordonator de injectare a unui număr corespunzător de unități de insulină, în funcție de valorile parametrilor precizați anterior.

Ansamblul aparatului (fig. 1) ce urmează a fi implantat în peretele abdominal al pacientului cu diabet zaharat insulinonecitant este compus dintr-un corp de formă cilindrică **1**, având raportul diametru/generatoare de aproximativ 3.5/1, confecționat dintr-o masă plastică extrem de rezistentă din punct de vedere mecanic, în speță cheklar. Toate suprafețele pieselor ce compun aparatul sunt acoperite cu o rășină biocompatibilă. Corpul aparatului **1** este legat de trei unități specializate, exterioare lui, prin intermediul unor tuburi flexibile, inextensibile, a căror manta protectoare este armată astfel încât să nu existe pericolul ruperii tuburilor sau a întreruperii fluxurilor din tuburi prin comprimarea sau îndoirea lor accidentală.

Aceste trei unități specializate sunt o unitate de injectare **2** a insulinei direct în fluxul sangvin al unei arteriole, un difuzor osmotic **3** cu rol de asigurare a nivelului insulinemiei bazale și o unitate de monitorizare a glicemiei **4**, la anumite intervale de timp, conform metodei, având în alcătuire un microspectrometru electronic, cunoscut din stadiul tehnicii, montat pe un vas de sânge, respectiv pe o venă.

O husă etanșă **5**, flexibilă, confecționată dintr-un material biocompatibil, în speță silicon, învelește în cvasitotalitate corpul aparatului **1** și unitățile exterioare lui, lăsând descoperite numai suprafețele din titan ale acestora, suprafețe ce vin în contact direct cu țesuturile pacientului.

Peretele exterior al corpului cilindric **1** este prevăzut cu o duză din titan **6** pentru eliberarea glucagonului în circuitul sangvin al pacientului în caz de hipoglicemie.

Fig. 2 reprezintă o vedere laterală a ansamblului aparatului din fig. 1 și cu o perspectivă axială a unității de injectare **2**, a cărei descriere constructivă este evidențiată în fig. 5 din prezenta descriere a invenției. De asemenea, este evidențiat difuzorul osmotic **3**, ale cărui detalii constructive sunt evidențiate în fig. 6 din prezenta descriere a invenției.

Peretele exterior **7** al corpului principal **1** al aparatului (fig. 3) delimitează, împreună cu un perete interior separator **9**, filetat, și cu un perete mobil posterior **15**, care se deplasează în alezajul corpului aparatului, un recipient cu dimensiuni variabile pentru insulină, având partea anterioară în formă de calotă sferică perforată, pentru circulația insulinei. Pe acest corp principal, este montat, în poziție anterioară, un capac filetat **8**, prevăzut cu două orificii pentru reîncărcarea cu insulină, și respectiv, cu glucagon a aparatului. Aceste orificii sunt obturate etanș de două piese de cauciuc, una pentru reîncărcarea cu insulină **10**, respectiv, o piesă **49** pentru încărcarea cu glucagon (fig. 8).

Peretele interior separator **9**, filetat, este compartimentat pe fața anterioară pentru amplasarea elementelor de execuție, comandă și forță a aparatului, respectiv a micropompelor de insulină **11** și glucagon **11'**, a unui cip-ul coordonator și a bateriilor reîncărcabile prin microunde. Acest perete interior **9** este prevăzut cu niște orificii prin care comunică cu micropompa de insulină **11**, cu difuzorul osmotic **3** și cu obturatorul de cauciuc **10** prin care se reîncarcă cu insulină recipientul cu volum variabil, fiind prevăzut și cu o garnitură de etanșare **12**.

O membrană elastică separatoare **13**, confecționată dintr-un material extrem de fiabil și cu o mare elasticitate, este montată cu ajutorul unei piese filetate **14**, pentru fixarea pe conturul peretelui interior separator **9**. Membrana **13** permite încărcarea și reîncărcarea recipientului cu volum variabil, delimitat de peretele mobil posterior **15** și de peretele interior **9**.

RO 123581 B1

1 Modul de funcționare al membranei separatoare elastice **13** este următorul: în momentul
umplerii recipientului, acul seringii pătrunde prin husa **5**, prin orificiul central al capacului **8**,
3 prin obturatorul etanș de cauciuc **10**, până la peretele în formă de calotă sferică **7** al corpului
principal al aparatului, unde insulina injectată sub o anumită presiune destinde membrana
5 elastică separatoare **13**, care împinge peretele mobil posterior **15** până la contactul cu un
limitator de cursă **17**, montat prin înfiletare pe corpul principal al aparatului. Membrana
7 elastică separatoare astfel tensionată împiedică agitarea insulinei în interiorul aparatului și
creează în masa acesteia o suprapresiune care va fi transmisă difuzorului osmotice **3**.
9 Peretele mobil posterior **15** este prevăzut cu niște elemente de etanșare **16**.

Spațiul delimitat de peretele exterior **7** al corpului principal **1**, de peretele interior **9**
11 și de capacul anterior **8** reprezintă, din punct de vedere geometric, aproximativ un tor. Acest
spațiu este compartimentat cu ajutorul structurilor de pe fața anterioară a peretelui interior,
13 constituindu-se astfel compartimente în care vor fi amplasate elementele de comandă și de
execuție, respectiv, cip-ul coordonator, bateriile de alimentare reîncărcabile, micropompa de
15 insulină, recipientul și micropompa pentru glucagon, flexibilul de legătură cu difuzorul
osmotice. Pe calota sferică a corpului principal se află montat un microîntrerupător electric
17 normal deschis, care se închide numai în contact direct cu membrana separatoare elastică
13, furnizând astfel cip-ului coordonator informația că difuzorul osmotice **3** nu mai
19 funcționează în absența presiunii exercitate de membrana separatoare elastică și că aparatul
trebuie reîncărcat. Această comandă va fi dată de cip-ul coordonator prin afișaj digital pe o
21 unitate exterioară, apasată la încheietura mâinii subiectului, unde se va afișa și numărul de
zile pentru care există rezervă de insulină, calcul bazat pe consumul mediu de unități de
23 insulină/zi, insulina fiind depozitată în zona anterioară a calotei sferice și peretele interior **9**.
După reîncărcarea aparatului, difuzorul osmotice își reia funcționarea și întreg ciclul se reia.

25 Corpul **18** al micropompei **11** de formă cilindrică, pentru injectarea insulinei (fig. 4),
este prevăzut cu unul sau mai multe orificii prin care se face accesul insulinei în micropompă.
27 Aceasta mai are în alcătuire o cămașă de teflon **19** care căptușește corpul micropompei **18**,
prevăzută cu niște orificii corespondente celor din corpul micropompei, un piston principal
29 **20**, constituit dintr-un magnet permanent și o cămașă din teflon cu piciorușe distanțiere,
piston ce asigură împingerea insulinei în circuitul sangvin, în timpul acționării sale, un miniarc
31 elicoidal tronconic **21**, cu rolul de a obtura orificiile din corpul micropompei prin intermediul
unei sfere de cauciuc **22**. Deasupra unui perete despărțitor fix **23**, cu orificiul central
33 constituit dintr-un electromagnet în cămașă de teflon, este prevăzut un piston secundar **24**
al micropompei, constituit dintr-un magnet permanent, îmbrăcat într-o manta de teflon cu
35 orificii dispuse pe o rază mai mare decât diametrul orificiului central al peretelui fix despărțitor
23, astfel încât la cursa de apropiere a pistonului secundar **24** de peretele despărțitor fix **23**,
37 zona plană centrală a pistonului să obtureze etanș orificiul central al acestuia.

Micropompa are în alcătuire un capac superior **25**, fixat prin înfiletare pe corpul
39 acesteia și prevăzut cu un orificiu central filetat, și un capac inferior **27**, fixat prin înfiletare
și prevăzut cu orificii pentru pătrunderea și evacuarea aerului în și din spatele pistonului
41 principal.

Poziția de montaj a magneților permanenți din pistonul principal **20** și din pistonul
43 secundar **24** este cu același pol magnetic unul față de celălalt, astfel încât ei să se afle într-o
permanentă stare de respingere. În această situație, modul de funcționare al micropompei
45 **11** este următorul: în momentul în care se pune sub tensiune electromagnetul, ambele
pistoane se vor deplasa în același sens și, admitând că pistonul secundar **24** se deplasează
47 spre peretele despărțitor fix **23**, obturând cu zona centrală orificiul acestuia, pistonul principal

RO 123581 B1

20 se va deplasa în același sens, depărtându-se de peretele despărțitor și creând astfel un vacuum sub influența căruia supapa **22**, care este supusă din exterior presiunii exercitate de membrana elastică **13** și se deplasează spre interiorul pompei, comprimând arcul elicoidal tronconic **21**, permițând astfel insulinei să pătrundă în corpul pompei în fața pistonului principal. La schimbarea sensului de curgere al curentului prin spirele electromagnetului, polaritatea acestuia se va inversa și ambele pistoane vor face mișcarea în sens invers. În acest caz, pistonul secundar **24** va elibera orificiul central al peretelui despărțitor fix **23**, prin care insulina va pătrunde împinsă de pistonul principal **20**, va trece apoi prin orificiile existente în pistonul secundar **24** care, datorită piciorușelor distanțiere, va lăsa liber orificiul din capacul superior **25**, astfel că insulina va fi condusă prin intermediul flexibilului **26** în unitatea specială de injectare **2** și de aici în circuitul sangvin.

Toate aceste operațiuni vor fi comandate de cip-ul coordonator, care va stabili perioada de inversare a sensului curentului în circuitul electromagnetic, numărul de curse active ale pistoanelor, în funcție de nivelul glicemiei și de masa corporală a subiectului, precizia de dozare a cantității de insulină la o cursă activă fiind de circa 0.5 unități.

O micropompă identică constructiv, dar de dimensiuni mai reduse, este atașată recipientului cu fund mobil pentru glucagon **46**, descris în fig. 8.

Unitatea de injectare a insulinei **2** în lumenul unui vas de sânge are în alcătuire un corp principal **28** (fig. 5), în care este fixat un suport **30** cu ac de titan **29**, de secțiune pătrată în partea superioară și prevăzut cu un orificiu central, piesă care se continuă în partea inferioară cu o zonă cilindrică cu alezaj în care culisează un piston cu alezaj central **33**, de care este atașat flexibilul de transport al insulinei.

Reglarea poziției vârfului acului în lumenul vasului de sânge, pe axa fluxului de sânge care circulă prin arteriolă, se realizează cu ajutorul unei piulițe de reglaj **31**, fixată pe corpul **28** prin intermediul unui element cu guler **34**, iar reglarea poziției suportului de ac **30** se realizează cu un șurub cu alezaj axial **32**.

Un manșon de silicon **35**, secționat pe generatoare, este montat pe vasul de sânge pe care îi va centra elastic, prin intermediul a două semicarcasă de titan **36**, articulate, fixate la partea superioară a corpului principal **28**.

Sucesiunea operațiilor de montaj a acestei unități de injectare a insulinei în lumenul unui vas de sânge, în speță o arteriolă, sunt următoarele: montarea în jurul vasului de sânge a manșonului de silicon **35**, rotirea piuliței de reglaj **31**, astfel încât șurubul cu alezaj **32** să deplaseze suportul de ac **30** pe o distanță maxim posibilă, distanță egală din construcție cu cea de la vârful acului de titan până la axul fluxului sangvin ce concordă în acest caz cu axa comună a manșonului de silicon și, respectiv, a semicarcaselor. În timpul deplasării suportului de ac și a zonei cilindrice cu alezaj a acestuia, pistonul **33** rămâne într-o poziție stabilă față de celelalte elemente ale unității de injectare a insulinei.

Difuzorul osmotic **3** (fig. 6) este constituit dintr-un corp **37**, conectat la un tub flexibil **38** de aducțiune insulină, căptușit cu o membrană semipermeabilă **39** din fibre sau element ceramic poros, cu suprafață activă reglabilă, care permite transferul osmotic al insulinei aflate sub presiunea membranei elastice **13**, în circuitul sangvin, cu scopul asigurării nivelului insulinemiei bazale.

O piuliță filetată **40**, montată pe corpul **37**, permite reglajul suprafeței active a membranei semipermeabile **39** și implicit a cantității de insulină ce ajunge prin acest difuzor osmotic în circuitul sangvin, fiind prevăzută cu o sită de titan **41**, ce vine în contact direct cu țesutul uman în zona de difuzare osmotică a insulinei.

RO 123581 B1

1 Funcția difuzorului osmotic **3** este o funcție de transfer osmotic permanent printr-o
membrană semipermeabilă **39**, datorită presiunii exercitate de membrana elastică **13**, ce
3 delimitează volumul de insulină existent în corpul pompei, până la contactul acesteia cu zona
sferică **7** a corpului principal **1**, când se comandă și se efectuează reîncărcarea aparatului,
5 transfer osmotic permanent ce se face în scopul asigurării în organismul pacientului a
nivelului insulinemiei bazale. Funcția de transfer osmotic este un proces de baromembrană
7 aplicat în acest caz în scopul dozării extrem de fine și continue a nivelului insulinei în circuitul
sangvin al subiectului, similar nivelului insulinemiei bazale asigurate de către pancreas unui
9 organism sănătos, adică 0,2...0,4 U.I./kg corp în 24 h. Soluția constructivă pentru care se
optează în acest caz, pentru a evita fenomenul de resorbție redusă a insulinei eliberate de
11 difuzorul osmotic de către țesuturile din imediata vecinătate a acestuia, este aceea că
insulina eliberată de difuzorul osmotic cu suprafață activă reglabilă **3** să fie dirijată printr-un
13 tub flexibil ce va fi bransat în amonte de unitatea specială de injectare a insulinei **2**, astfel
încât întreaga cantitate de insulină eliberată de difuzorul osmotic să intre în fluxul sangvin,
15 în mod continuu, prin intermediul acului de titan cu care este prevăzută unitatea de injectare
a insulinei (fig. 5).

17 Fig. 7 reprezintă schema de principiu de măsurare a nivelului glicemiei, cu ajutorul
unui microspectrometru electronic (cunoscut din stadiul tehnicii), în care este reprezentat
19 fluxul de electroni cu o anumită energie inițială **42**, un vas de sânge, în speță o venă **43**,
traversată de fluxul de electroni, un flux de electroni cu energie diminuată **44** și un analizor
21 al spectrului de pierderi energetice **45**, în speță al microspectrometrului electronic.

Unitatea de eliberare în circuitul sangvin a glucagonului, hormon hiperglicemiant, în
23 cazul unei hipoglicemii (fig. 8) are în compunere un recipient pentru glucagon **46**, cu fund
mobil **50** și orificiu de circulație al aerului **51** în și din spatele fundului mobil, aflat în legătură
25 cu o micropompă pentru glucagon **11'**, identică constructiv cu micropompa pentru insulină
11, dar de dimensiuni mai reduse. Recipientul pentru glucagon **46** este prevăzut cu un
27 element de legătură **47** între micropompa de glucagon **11'** și duza de titan **6**, și cu un
element din cauciuc **49**, prin care se face reîncărcarea cu glucagon a recipientului cu fund
29 mobil. Circuitul schematic al glucagonului este prezentat la poziția **48**, traseul începând din
recipientul de depozitare cu fund mobil, trecând în micropompă și apoi în circuitul sangvin.

31 Rolul funcțional al acestei unități este acela că, la comanda cip-ului coordonator, în
cazul în care glicemia pacientului monitorizat coboară la valori ≤ 70 mg/dl, conform metodei,
33 să execute eliberarea unei anumite cantități de glucagon din recipientul cu fund mobil, cu
ajutorul micropompei pentru glucagon și al duzei de titan, până în momentul revenirii valorilor
35 glicemiei în limite normale, conform metodei.

RO 123581 B1

Revendicări

1. Metodă de monitorizare a glicemiei la pacienți cu diabet zaharat insulinonecesitant, constând în măsurarea valorilor glicemiei pacientului cu ajutorul unui senzor, controlul cantității de substanță fiziologică de administrat în funcție de valorile măsurate și administrarea acesteia în organism, **caracterizată prin aceea că** frecvența de măsurare a valorilor glicemiei este în funcție de valorile măsurate, scăzând pe măsură ce valoarea glicemiei se situează în limitele de 100 ± 2 mg/dl și crescând dacă valorile glicemiei sunt în afara domeniului menționat de 100 ± 2 mg/dl, atât în situația în care acestea sunt mai mari de 102 mg/dl, caz în care se inițiază comanda de injectare direct în fluxul sangvin a unui număr de unități de insulină, cât și în cazul în care valorile măsurate ale glicemiei sunt mai mici de 70 mg/dl, caz în care se inițiază comanda de eliberare în circuitul sangvin a unei cantități de glucagon, până când glicemia crește la valori mai mari sau egale cu 80 mg/dl, **și prin aceea că**, pentru asigurarea unui nivel corespunzător al insulinemiei bazale, se introduce în mod continuu în corp o cantitate infime de insulină prin intermediul unui difuzor osmotic (3).
2. Metodă de monitorizare a glicemiei, conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** glicemia se măsoară cu ajutorul unui microspectrometru (4) montat pe un vas de sânge, la intervale orare de 15 min, dacă valoarea glicemiei se situează în limitele de 100 ± 2 mg/dl, pentru două măsurători consecutive, intervalul de măsurare se mărește la 30 min, iar dacă valoarea glicemiei se menține în același domeniu de valori pentru încă două măsurători consecutive, intervalul de măsurare crește la o oră și se menține constant pentru maximum 6 h.
3. Metodă de monitorizare a glicemiei, conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că**, dacă valorile glicemiei sunt în afara domeniului menționat de 100 ± 2 mg/dl, se revine automat la frecvența de măsurare de 15 min, dacă valoarea glicemiei este mai mare de 102 mg/dl, frecvența măsurărilor crește, perioada de timp între determinări scăzând la 5 min, concomitent cu comanda de injectare a insulinei, și dacă valoarea glicemiei este mai mică de 98 mg/dl, frecvența măsurărilor crește, perioada de timp între determinări scăzând la 10 min, iar dacă valoarea glicemiei este mai mică de 70 mg/dl, frecvența măsurărilor crește, perioada de timp între determinări scăzând la 5 min, concomitent cu comanda de eliberare în circuitul sangvin a unei cantități corespunzătoare de glucagon.
4. Metodă de monitorizare a glicemiei, conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că**, în situația în care ultima înregistrare are o valoare mai mare decât precedenta, numărul de unități de insulină injectate direct în fluxul sangvin depinde atât de diferența absolută între valorile ultimelor două înregistrări, cât și de greutatea corporală a pacientului, în caz contrar nefiind dată comanda de injectare a insulinei, urmând a se efectua măsurătorile la aceeași frecvență până în momentul în care valoarea glicemiei rămâne stabilă pe parcursul a trei măsurători consecutive, iar dacă valoarea stabilizată a glicemiei este mai mare decât domeniul de referință setat de 100 ± 2 mg/dl, se comandă din nou injectarea de insulină, conform aceluiași algoritm, până când valoarea glicemiei revine în limitele de 100 ± 2 mg/dl.
5. Aparat de injectat insulină pacienților cu diabet zaharat insulinonecesitant, având în alcătuire o unitate de monitorizare a glicemiei (4), un recipient pentru insulină și unul pentru glucagon, aflate în legătură cu niște micropompe de distribuție, și o unitate de injectare (2), **caracterizat prin aceea că** recipientele pentru insulină și glucagon, și micropompele de distribuție (11 și 11'), sunt amplasate într-un corp de formă cilindrică (1),

RO 123581 B1

1 din chevlar, cu partea anterioară în formă de calotă sferică perforată, constituită dintr-un
perete mobil (15), deplasabil sub acțiunea unei membrane elastice separatoare (13), care
3 delimitează, împreună cu un perete interior separator (9), filetat, o cavitate cu volum variabil,
peretele interior separator (9) fiind compartimentat pe fața anterioară pentru amplasarea
5 micropompelor (11 și 11') pentru insulină, respectiv, glucagon, a unui cip coordonator și a
unor baterii reîncărcabile, iar corpul (1) fiind prevăzut cu un capac filetat (8) având două
7 orificii pentru reîncărcarea aparatului cu insulină, respectiv, cu glucagon, și aflându-se în
legătură, prin niște tuburi flexibile (26, 33 și 38), inextensibile, cu unitatea de injecție (2) a
9 insulinei, cu unitatea de monitorizare a glicemiei (4) cu ajutorul unui microspectrometru și cu
difuzorul osmotic (3) ce asigură nivelul insulinemiei bazale prin transfer osmotic, întregul
11 ansamblu fiind acoperit cu o husă de protecție (5) din material biocompatibil, în speță silicon.

6. Aparat de injectat insulină, conform revendicării 5, **caracterizat prin aceea că**
13 micropompa (11) de injecție a insulinei este compusă dintr-un corp (18) având formă
cilindrică și cel puțin un orificiu pentru accesul insulinei în micropompă, o cămașă interioară
15 de teflon (19) prevăzută cu un miniarc elicoidal tronconic (21), o sferă de cauciuc (22) cu rol
de supapă, un perete despărțitor fix (23) situat în interiorul micropompei, constituit dintr-un
17 elecromagnet în cămașă de teflon și prevăzut cu un orificiu central, un piston principal (20),
plasat în partea inferioară a micropompei, constituit dintr-un magnet permanent în cămașă
19 de teflon și prevăzut cu piciorușe distanțiere plasate pe fața dinspre peretele fix (23), un
piston secundar (24), plasat în partea superioară a micropompei, constituit dintr-un magnet
21 permanent în cămașă de teflon, cu rol de închidere a orificiului central al peretelui fix (23),
în scopul împiedicării fluxului în sens invers al insulinei, magneții celor două pistoane fiind
23 poziționați cu același pol unul față de altul, pentru a crea o forță de respingere, fiind posibilă
în acest fel funcționarea micropompei prin schimbarea sensului curentului electromagnetului
25 și implicit a polilor magneților, astfel încât ambele pistoane se vor deplasa în același sens
și apoi în sens invers la schimbarea polarității.

7. Aparat de injectat insulină, conform revendicării 5, **caracterizat prin aceea că**
27 unitatea de injecție a insulinei (2) în lumenul unui vas de sânge este compusă dintr-un corp
principal (28), un ac de titan (29), un suport pentru ac (30) cu alezaj cu secțiune pătrată în
29 partea superioară și cilindrică în partea inferioară, în care culisează la montaj un piston cu
alezaj central (33), de care este atașat tubul flexibil de transport insulină (33), o piuliță de
31 reglaj (31) ce asigură prin înșurubare poziționarea vârfului acului de titan (29) în lumenul
vasului de sânge, pe axa fluxului sangvin, piulița de reglaj (31) fiind înfiletată pe un șurub cu
33 alezaj axial (32), prin intermediul căruia suportul de ac (30) este deplasat în poziție optimă
35 în axul unor semicarcase de titan (36) și implicit în lumenul vasului de sânge, pe axa fluxului
sangvin, acul (29) perforând în această operațiune de reglare atât un manșon de silicon (35)
37 plasat în jurul vasului de sânge, cât și peretele acestuia.

8. Aparat de injectat insulină, conform revendicării 5, **caracterizat prin aceea că**
39 difuzorul osmotic (3) este compus dintr-un corp (37), tubul flexibil pentru aducțiunea insulinei
(38), o membrană semipermeabilă (39) cu suprafață activă reglabilă, constituită din fibre sau
41 material ceramic poros, ce permite transferul osmotic de insulină pentru asigurarea nivelului
insulinemiei bazale, o piuliță de reglaj (40) și o sită de titan (41).

9. Aparat de injectat insulină, conform revendicării 5, **caracterizat prin aceea că** are
43 în componență o unitate de eliberare în circuitul sangvin a glucagonului, compusă din
recipientul pentru glucagon (46) prevăzut cu un fund mobil (50), aflat în legătură cu
45 micropompa pentru glucagon (11'), identică constructiv cu micropompa pentru insulină (11),
dar de dimensiuni mai mici, și o duză de titan (6) prin care glucagonul se eliberează în
47 circuitul sangvin.

(51) Int.Cl.

A61B 5/155 (2006.01);
A61M 5/172 (2006.01);
A61M 5/142 (2006.01);
G01N 33/49 (2006.01);
A61F 2/02 (2006.01)

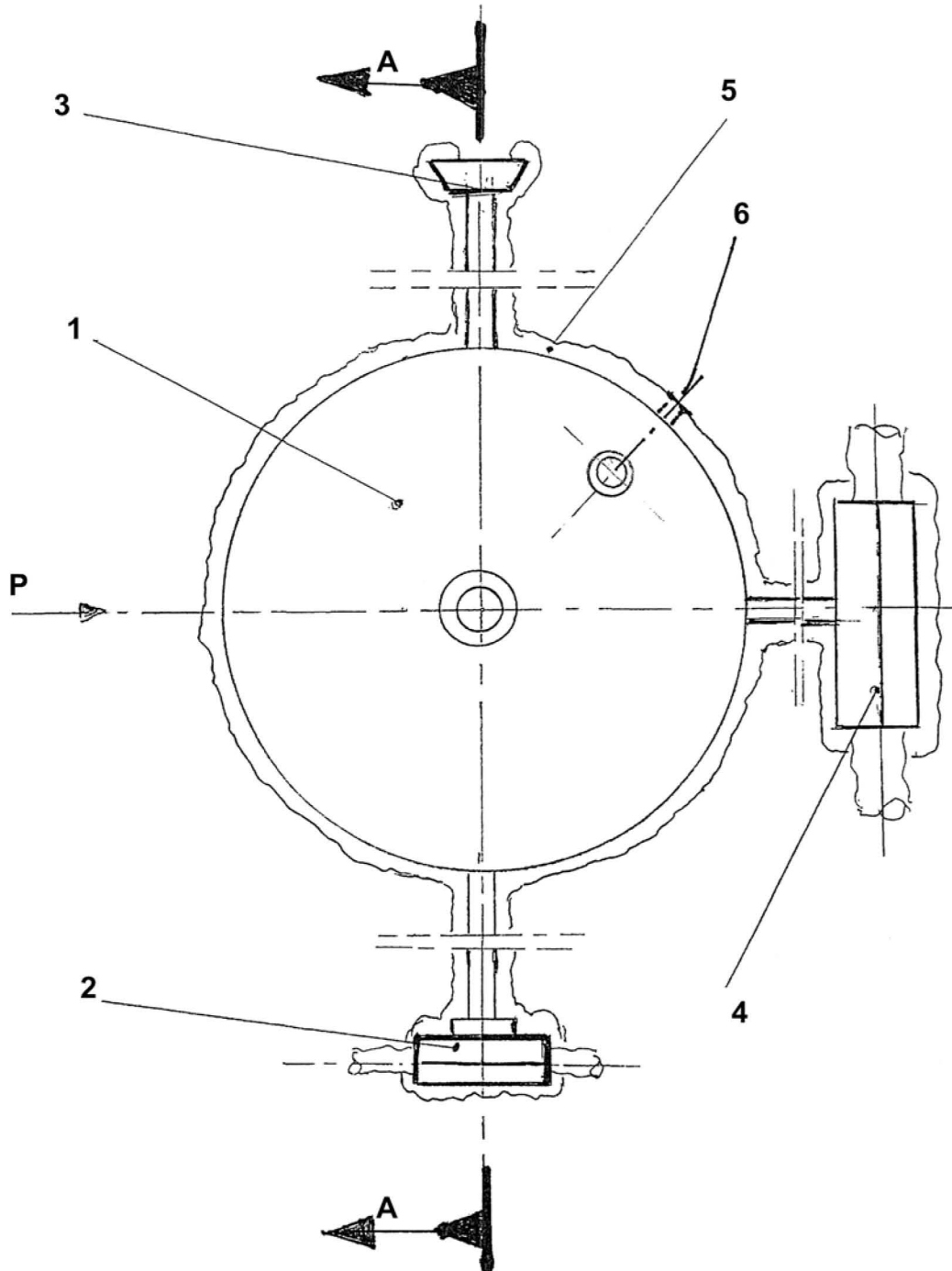


Fig. 1

(51) Int.Cl.

A61B 5/155 (2006.01),

A61M 5/172 (2006.01),

A61M 5/142 (2006.01),

G01N 33/49 (2006.01),

A61F 2/02 (2006.01)

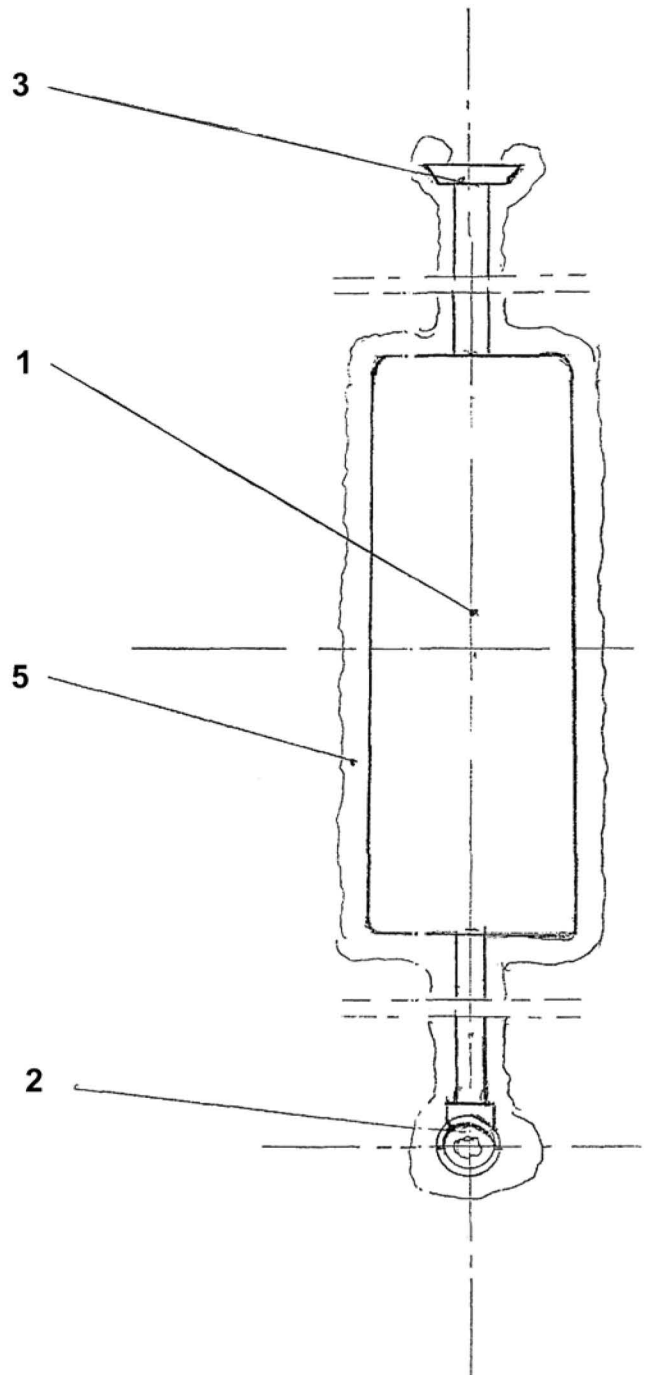


Fig. 2

(51) Int.Cl.

A61B 5/155 (2006.01);
A61M 5/172 (2006.01);
A61M 5/142 (2006.01);
G01N 33/49 (2006.01);
A61F 2/02 (2006.01)

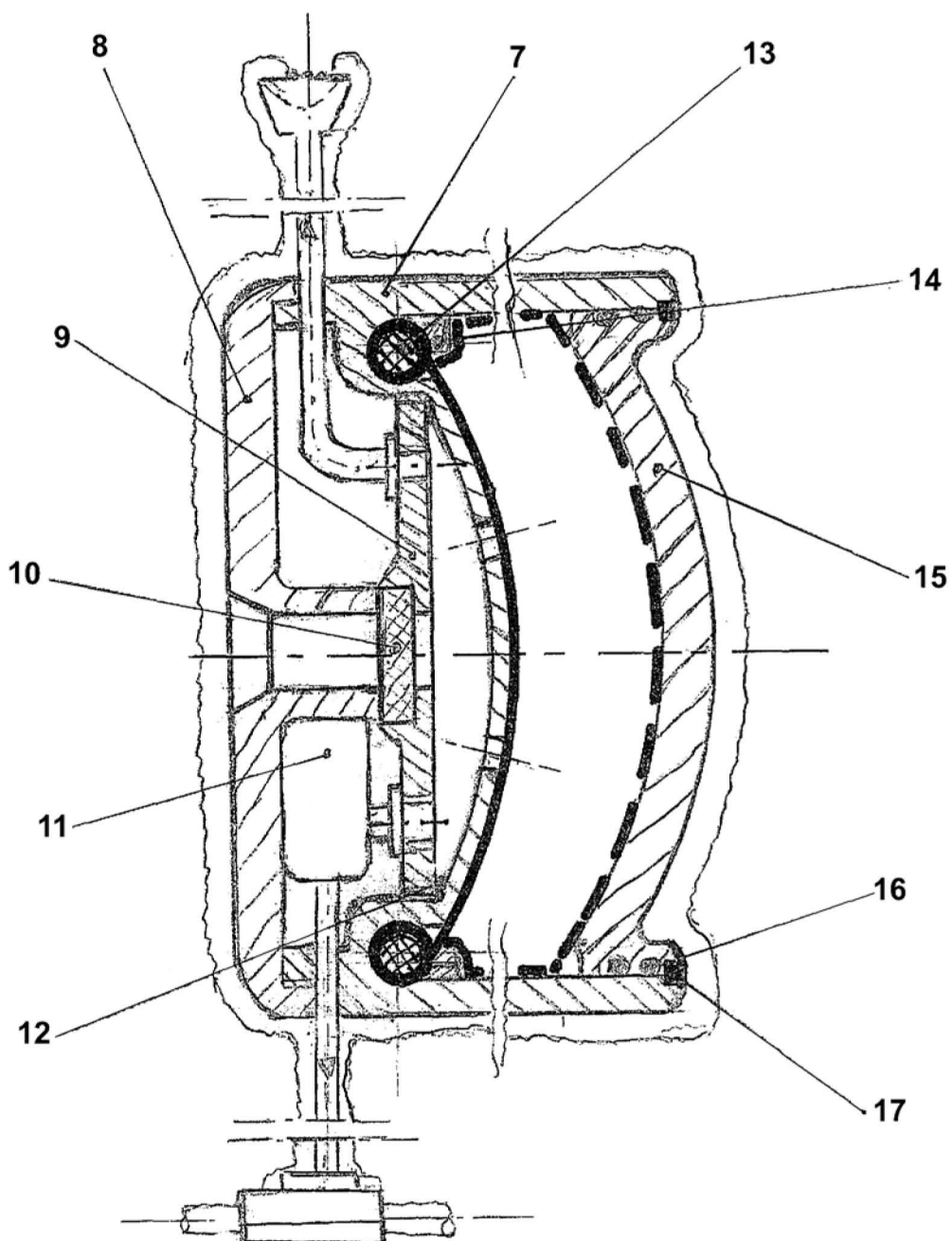


Fig. 3

(51) Int.Cl.

A61B 5/155 (2006.01),
A61M 5/172 (2006.01),
A61M 5/142 (2006.01),
G01N 33/49 (2006.01),
A61F 2/02 (2006.01)

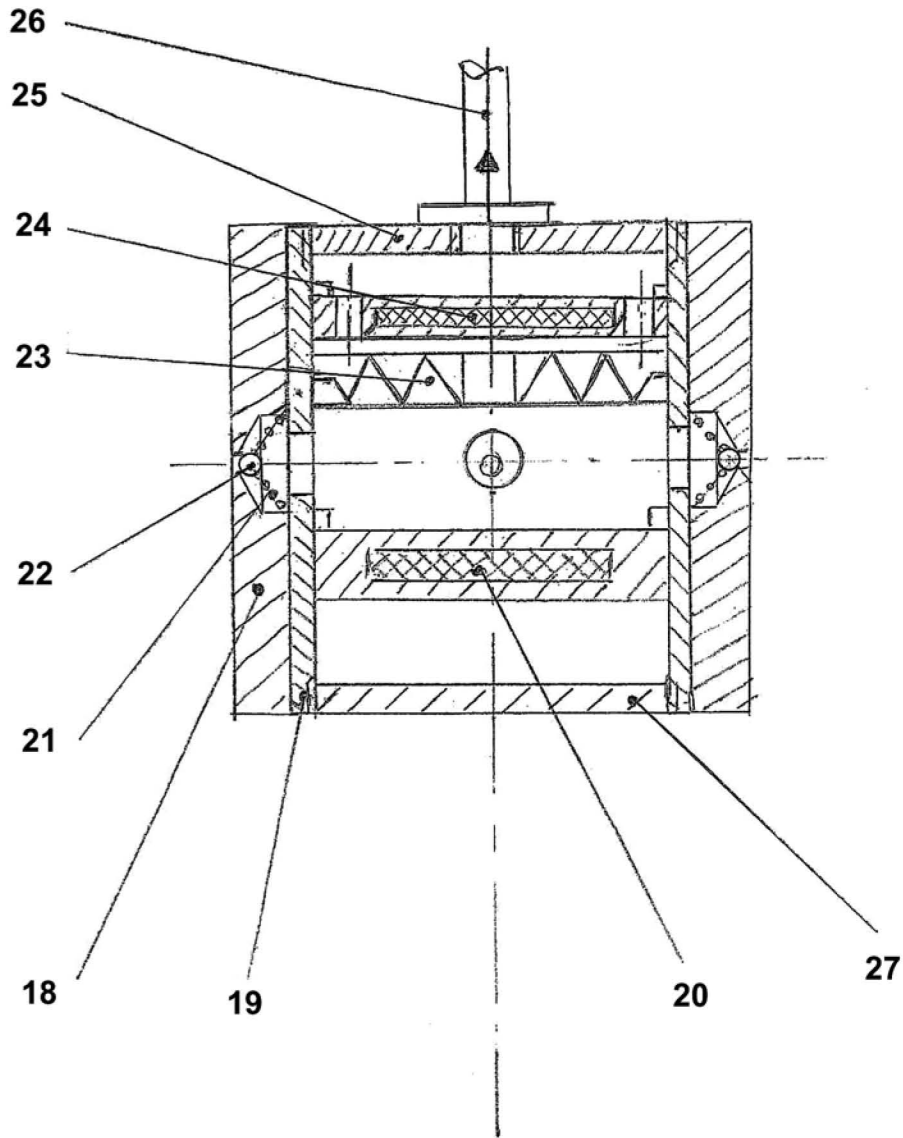


Fig. 4

(51) Int.Cl.

A61B 5/155 (2006.01);
A61M 5/172 (2006.01);
A61M 5/142 (2006.01);
G01N 33/49 (2006.01);
A61F 2/02 (2006.01)

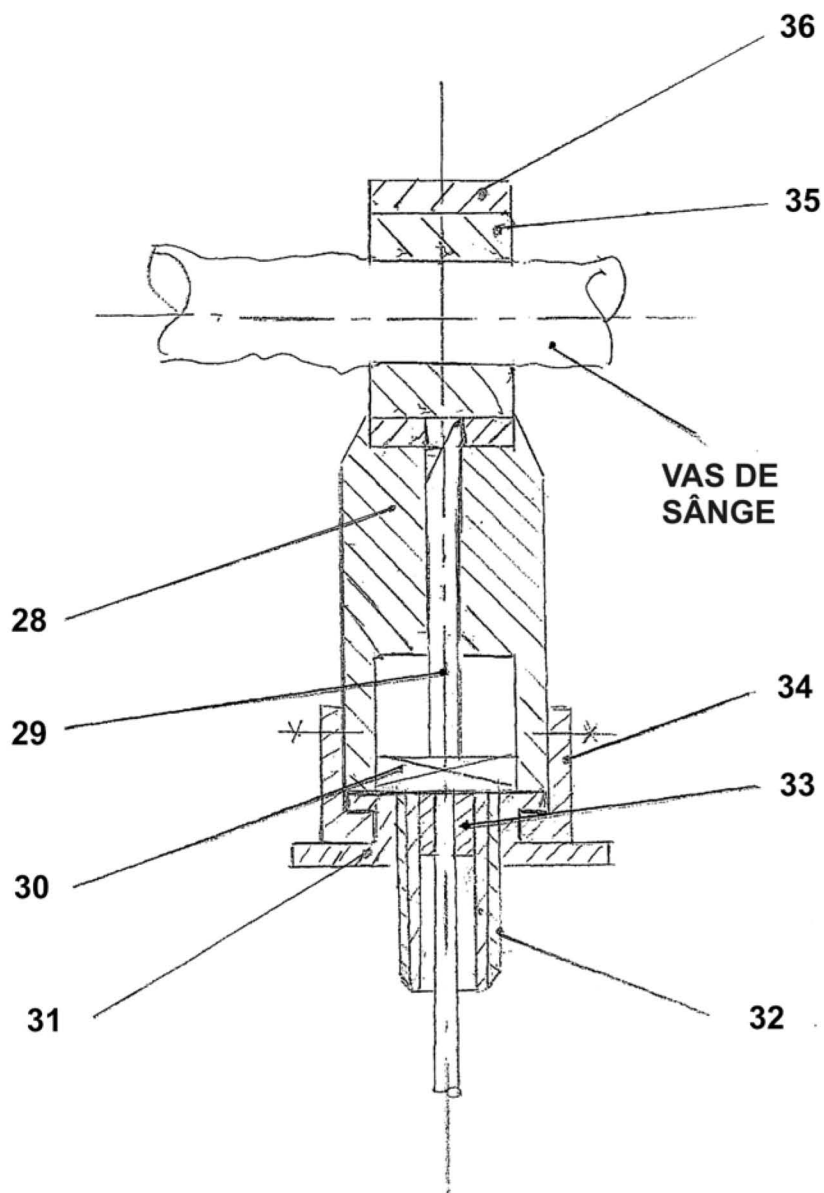


Fig. 5

(51) Int.Cl.

A61B 5/155 (2006.01),

A61M 5/172 (2006.01),

A61M 5/142 (2006.01),

G01N 33/49 (2006.01),

A61F 2/02 (2006.01)

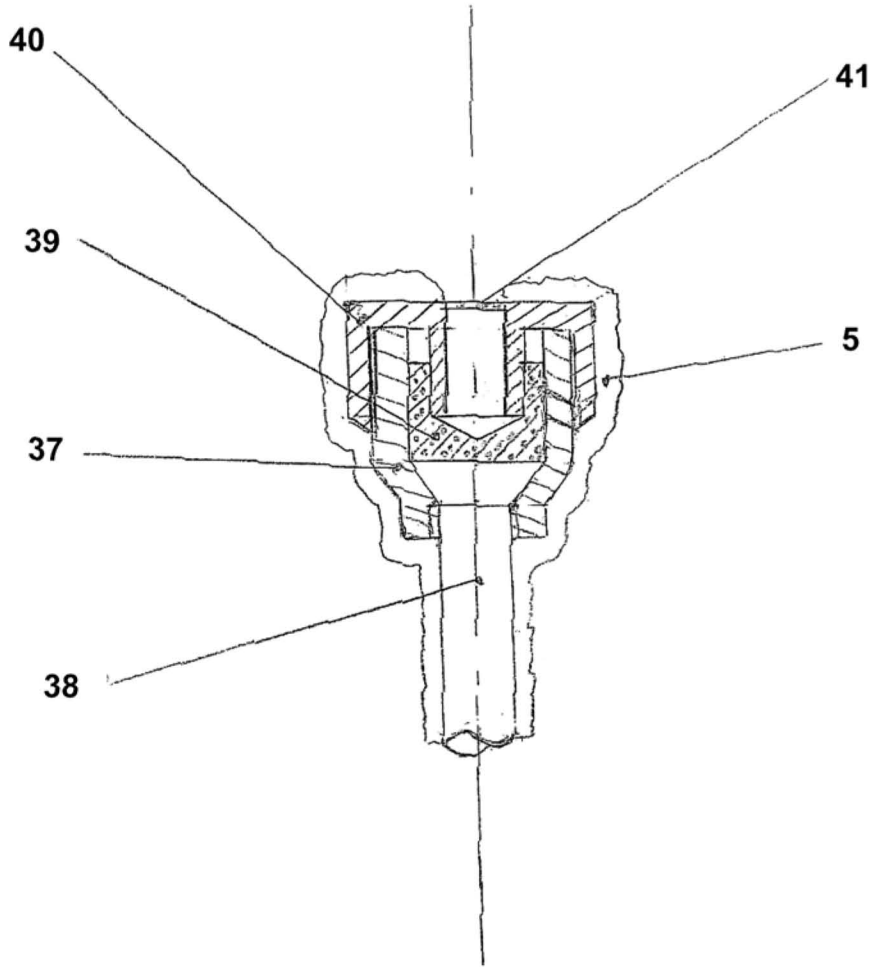


Fig. 6

(51) Int.Cl.

A61B 5/155 (2006.01);
A61M 5/172 (2006.01);
A61M 5/142 (2006.01);
G01N 33/49 (2006.01);
A61F 2/02 (2006.01)

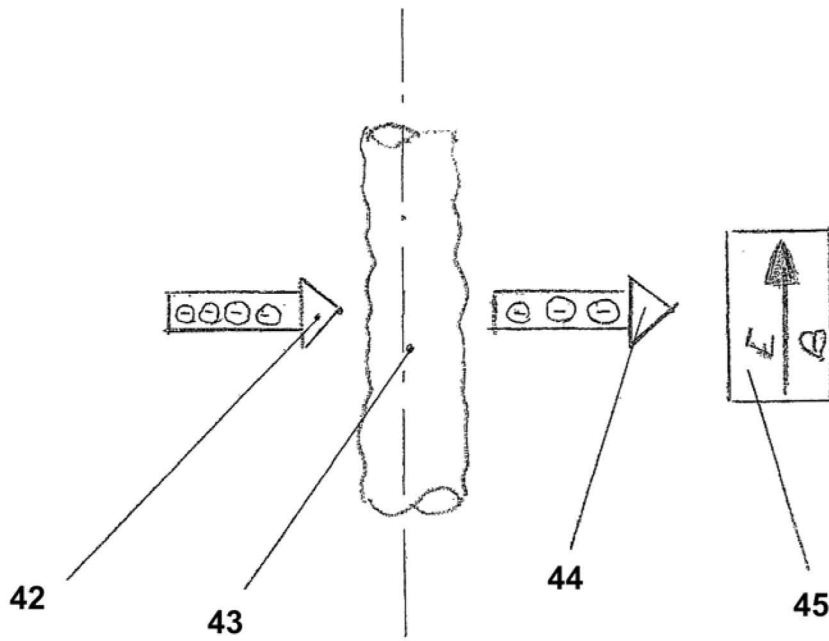


Fig. 7

(51) Int.Cl.

A61B 5/155 (2006.01),
A61M 5/172 (2006.01),
A61M 5/142 (2006.01),
G01N 33/49 (2006.01),
A61F 2/02 (2006.01)

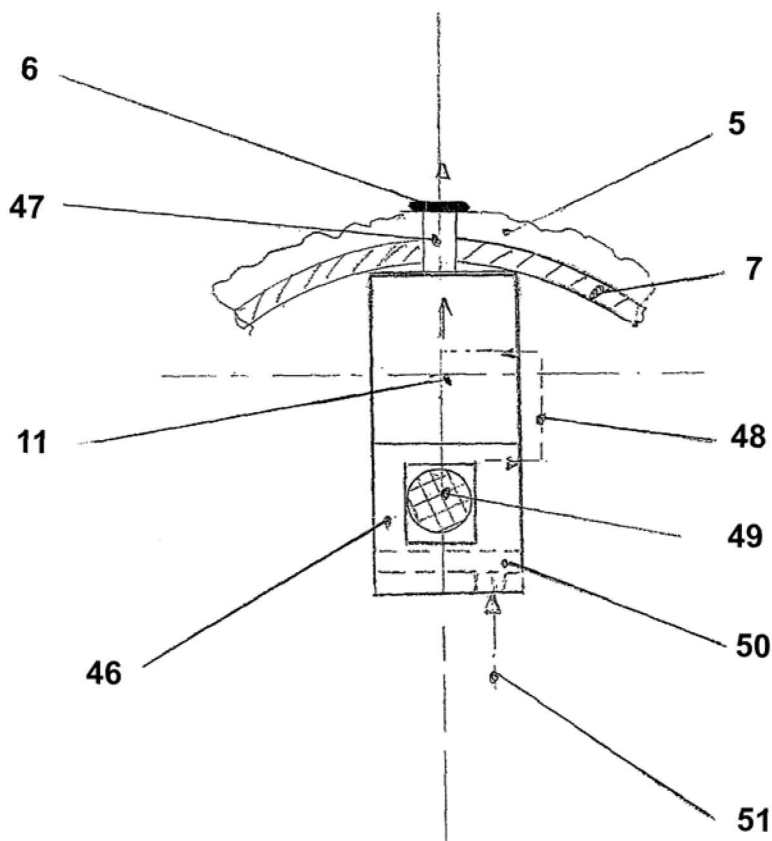


Fig. 8

