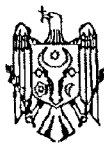




MD 462 Y 2012.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **462** (13) **Y**
(51) Int.Cl: *A61B 10/00* (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 2011 0123 (22) Data depozit: 2011.06.30	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2012.01.31, BOPI nr. 1/2012
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: JUCOVSCI Constantin, MD; REVENCO Ninel, MD; CRACEA Angela, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (74) Mandatar autorizat: VOZIANU Maria	

(54) **Metodă de pronosticare a evoluției artritei juvenile idiopatice**

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, în special la reumatologia pediatrică.

Metoda, conform invenției, include examenul clinic și paraclinic, ce relevă următorii parametri: vârsta pacientului la debutul maladiei (VD), durata maladiei (DM), numărul de articulații dureroase la debutul maladiei (NAD), stadiul radiologic după Steinbrocker (SR), după care se calculează funcția discriminantă conform formulei:

2

$F = -1,5506 + 0,1559 \cdot NAD + 1,0802 \cdot SR - 0,0208 \cdot VD + 0,0163 \cdot DM,$

și în cazul în care $F > 0$ se prognozează o evoluție negativă a artritei juvenile idiopatice, iar când $F < 0$ – o evoluție pozitivă a artritei juvenile idiopatice.

Revendicări: 1

5

10

15

MD 462 Y 2012.01.31

(54) Method for predicting the evolution of juvenile idiopathic arthritis

(57) Abstract:

1 The invention relates to medicine,
particularly to pediatric rheumatology.

The method, according to the invention,
includes the clinical and paraclinical exa-
mination, which reveals the following
parameters: patient age (VD) on the onset of
disease, disease duration (DM), the number of
painful joints (NAD) on the onset of disease,
the Steinbrocker radiological stage (SR), then

2 is calculated the discriminant function by the
formula:

$$F = -1,5506 + 0,1559 \cdot NAD + 1,0802 \cdot SR - 0,0208 \cdot VD + 0,0163 \cdot DM,$$

and in the case when $F > 0$ is predicted a
negative evolution of juvenile idiopathic
arthritis, and when $F < 0$ – a positive evolution
of juvenile idiopathic arthritis.

Claims: 1

(54) Метод прогнозирования эволюции ювенильного идеопатического артрита

(57) Реферат:

1 Изобретение относится к медицине, в
частности к детской ревматологии.

Метод, согласно изобретению, включает
клиническое и параклиническое обсле-
дования, которые выявляют следующие
параметры: возраст пациента (VD) в начале
заболевания, длительность заболевания
(DM), число болезненных суставов (NAD)
в начале заболевания, рентгенологическую
стадию по Штейнброкеру (SR), затем вы-

2 числяют дискриминантную функцию по
формуле:

$$F = -1,5506 + 0,1559 \cdot NAD + 1,0802 \cdot SR - 0,0208 \cdot VD + 0,0163 \cdot DM,$$

и в случае, когда $F > 0$, прогнозируют
негативную эволюцию ювенильного идео-
патического артрита, а когда $F < 0$ – позитивную эволюцию ювенильного идеопати-
ческого артрита.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la reumatologia pediatrică.

Artrita juvenilă idiopatică (AJI) este o maladie înalt invalidizantă care conduce la compromitere funcțională și handicap fizic prin leziunile osteoarticulare și determină mortalitate prematură prin afecțiunile sistemice, având un impact medical, social și economic major [1].

Prin numeroase studii s-a încercat determinarea factorilor de pronostic ai evoluției artritei juvenile idiopatice. Astfel, într-un studiu s-a determinat că indici de pronostic nefavorabil ai evoluției artritei juvenile idiopatice sunt forma poliarticulară și oligoarticulară extensivă, clasa funcțională după Steinbrocker III-IV, indicii reactanți de fază acută majorați, scala vizuală analogă a durerii, precum și durata mare a bolii [2].

Dezavantajul acestei metode constă în faptul că nu este luată în calcul vârsta pacientului la debutul maladiei, care reprezintă un indice foarte important de pronostic al evoluției în orice maladie și nu necesită instrumentar suplimentar. De asemenea, nu a fost analizat stadiul radiologic după Steinbrocker care este simplu de efectuat, dar care furnizează date utile despre progresia maladiei (tumefacția părților moi, lărgirea sau diminuarea spațiului articular, semne de osteoporoză, tulburări de creștere segmentară, eroziuni ale osului subcondral, distrucții cartilaginoase și osoase, anchiloză osoasă sau fibroasă, deformări articulare, poziții vicioase, subluxații). Este necesar ca prin folosirea unui minim de indici clinici și paraclinici de a pronostica obiectiv evoluția artritei idiopatice.

Matematic problema, fiind formată, se reduce la deducerea funcției discriminante în baza analizei datelor a două selecții (pacienți cu răspuns favorabil la tratament și pacienți cu răspuns nefavorabil la tratament), care să permită a atribui un nou element (pacient nou internat) la una din cele două mulțimi cu o exactitate destul de bună. Folosirea analizei discriminante în analiza datelor statistice despre pacienții tratați ne-a permis să deducem funcția discriminantă propusă mai jos și care este pusă în esența metodei de pronosticare.

Problema pe care o rezolvă invenția este crearea unei metode mai simple și obiective de pronosticare a evoluției artritei juvenile idiopatice.

Esența invenției constă în aceea că metoda de pronosticare a evoluției artritei juvenile idiopatice include examenul clinic și paraclinic, ce relevă următorii parametri: vârsta pacientului la debutul maladiei (VD), durata maladiei (DM), numărul de articulații dureroase la debutul maladiei (NAD), stadiul radiologic după Steinbrocker (SR), după care se calculează funcția discriminantă conform formulei:

$$F = -1,5506 + 0,1559 \cdot \text{NAD} + 1,0802 \cdot \text{SR} - 0,0208 \cdot \text{VD} + 0,0163 \cdot \text{DM},$$

unde parametrilor menționați li se atribuie următoarele valori:

VD	varsta pacientului la debutul maladiei, luni
DM	durata maladiei, luni
NAD	numărul de articulații dureroase la debutul maladiei
SR	stadiul radiologic după Steinbrocker, având următoarele

valori:

ST I	-	1
ST II	-	2
ST III	-	3
ST IV	-	4

și în cazul în care $F > 0$ se prognozează o evoluție negativă, iar când $F < 0$ – o evoluție pozitivă a artritei juvenile idiopatice.

Rezultatul constă în creșterea exactității pronosticării evoluției nefavorabile a artritei juvenile idiopatice, datorită utilizării în metoda dată a parametrilor clinici: vârsta pacientului la debutul maladiei, durata maladiei, numărul de articulații dureroase și paraclinici: stadiul radiologic după Steinbrocker.

Avantajul constă în sporirea exactității și obiectivizării pronosticării evoluției nefavorabile a artritei juvenile idiopatice. Metoda propusă permite depistarea precoce a bolnavilor cu risc sporit de agravare, fapt ce impune o atenție sporită pentru această categorie de pacienți cu corijare la timp a programului terapeutic.

La etapa inițială s-a efectuat examenul clinic primar (cu atenție deosebită asupra sistemului osteoarticular), anamneza heredo-colaterală, radiografia articulară (aprecierea sta-

diului radiologic după metoda Steinbrocker O., Traeger C.H., Battma R.G. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J Am Med Assoc 1949; nr.140, c. 659-662).

Verificarea funcției discriminante s-a efectuat pe un lot de 51 pacienți cu diagnosticul – artrită juvenilă idiopatică, apreciindu-se evoluția clinică, gradul de activitate, clasa funcțională și stadiul radiologic după Steinbrocker pe parcursul unui an. În cazul în care $F > 0$ se prognozează o evoluție negativă, iar când $F < 0$ – o evoluție pozitivă a artritei juvenile idiopatice.

Drept indicație pentru utilizarea acestei metode constituie depistarea pacienților cu risc sporit de evoluție negativă a artritei juvenile idiopatice în scopul întocmirii unei precoce tactici de tratament.

Contraindicații pentru utilizarea acestei metode nu sunt.

Exemple concrete de realizare

Exemplul 1

Pacientul S., 93 luni, a fost internat în secția Reumatologie a ICȘDOSMC în stare gravă, stabilindu-se diagnosticul – artrită juvenilă idiopatică, formă sistemică, gradul III de activitate, clasa funcțională după Steinbrocker III, stadiul radiologic după Steinbrocker III. A fost aplicată metoda propusă de cercetare. S-au obținut următoarele rezultate: VD – vârsta pacientului la debutul maladiei 41 luni, DM – durata maladiei 52 luni; NAD – numărul de articulații dureroase 14; SR – stadiul radiologic după Steinbrocker III.

Valoarea calculată a funcției discriminante $F = 3,8674$, adică $F > 0$, ceea ce permite de a pronostica o evoluție nefavorabilă a maladiei. Metoda aplicată a demonstrat coincidența pronosticării cu rezultatul real la 1 an de supraveghere.

Exemplul 2

Pacientul I., 67 luni, la internare stare de gravitate medie, diagnosticul – artrită juvenilă idiopatică, formă sistemică, gradul I de activitate, clasa funcțională după Steinbrocker I, stadiul radiologic după Steinbrocker I. S-au înregistrat următoarele rezultate: VD – vârsta pacientului la debutul maladiei 36 luni, DM – durata maladiei 31 luni; NAD – numărul de articulații dureroase 4; SR – stadiul radiologic după Steinbrocker I.

Valoarea calculată a funcției discriminante $F = -0,7351$, adică $F < 0$, fapt care permite pronosticarea la acest pacient a unei evoluții favorabile a maladiei, ceea ce demonstrează coincidența pronosticului cu rezultatul clinic favorabil.

Exemplul 3

Pacienta A., 94 luni, a fost internată în secția Reumatologie a ICȘDOSMC în stare de gravitate medie, fiind stabilit diagnosticul – artrită juvenilă idiopatică, formă sistemică, gradul II de activitate, clasa funcțională după Steinbrocker II, stadiul radiologic după Steinbrocker II. În urma investigațiilor efectuate s-au obținut următoarele rezultate: VD – vârsta pacientului la debutul maladiei 61 luni, DM – durata maladiei 33 luni; NAD – numărul de articulații dureroase 16; SR – stadiul radiologic după Steinbrocker II.

Valoarea calculată a funcției discriminante $F = 1,6869$, adică $F > 0$, ceea ce permite pronosticarea unei evoluții negative a maladiei. În realitate însă, 12 luni de medicație au dus la o ameliorare evidentă a stării pacientei, fapt ce demonstrează necoincidența pronosticului cu rezultatul clinic pozitiv.

Având la bază datele obținute pe parcursul unui an de supraveghere a pacienților cu artrită juvenilă idiopatică, metoda propusă de pronosticare a evoluției artritei juvenile idiopatice permite depistarea precoce a bolnavilor cu risc sporit de agravare, fapt ce impune o atenție deosebită pentru această categorie de pacienți cu corijarea la timp a programului terapeutic.

5 Studiul efectuat în baza datelor clinice, paraclinice a inclus 51 pacienți cu diagnosticul: artrită juvenilă idiopatică, tratați în secția reumatologie a IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, catedra Pediatrie nr.1.

10

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Minden K., Niewerth M., Listing J., Biedermann T., Bollow M., Schontube M., Zink A. Long-term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis and Rheum 2002, v.46, p.2392-2401
2. Zak M., Pedersen F.K. Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term follow-up study. Rheumatology, 2000, v.39, p.198-204

(57) Revendicări:

Metodă de pronosticare a evoluției artritei juvenile idiopatice, care include examenul clinic și paraclinic, ce relevă următorii parametri: vârsta pacientului la debutul maladiei (VD), durata maladiei (DM), numărul de articulații dureroase la debutul maladiei (NAD), stadiul radiologic după Steinbrocker (SR), după care se calculează funcția discriminantă conform formulei:

$$F = -1,5506 + 0,1559 \cdot NAD + 1,0802 \cdot SR - 0,0208 \cdot VD + 0,0163 \cdot DM,$$

unde parametrilor menționați li se atribuie următoarele valori:

VD	varsta pacientului la debutul maladiei, luni
DM	durata maladiei, luni
NAD	numărul de articulații dureroase la debutul maladiei
SR	stadiul radiologic după Steinbrocker, având următoarele valori:
ST I	- 1
ST II	- 2
ST III	- 3
ST IV	- 4

și în cazul în care $F > 0$ se prognozează o evoluție negativă, iar când $F < 0$ – o evoluție pozitivă a artritei juvenile idiopatice.

Șef Secție:

COLESNIC Inesa

Examinator:

GORDIENCO Maria

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: s 2011 0123 (32) Data de prioritate recunoscută: (22) Data depozit: 2011.06.30 Raport de documentare internațională: ☐ da (54) Titlul: Metodă de pronosticare a evoluției artritei juvenile idiopatie (67)* Nr. și data transformării cererii (71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (51) (Int.Cl): Int.Cl: A61B 10/00 (2006.01)		
II. Condiții de unitate a invenției: x satisface ☐ nu satisface Note:		
III. Revendicări: claritatea, susținerea de descriere Note: x satisface ☐ nu satisface		
IV. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare) MD (Documentare Invenții (inclusiv cereri nepublicate)) –A61B 10/00 artrită juvenilă idiopatică "Worldwide" (Espacenet) –A61B10/00 juvenile ideopathic arthritis EA, CIS (Eapatis) – A61B 10/00 ювенильный идиопатический артрит SU (nonpublic) – Alte BD –		
V. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate 1. Minden K., Niewerth M., Listing J., Biedermann T., Bollow M., Schontube M., Zink A. Long-term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis and Rheum 2002, v.46, p.2392-2401 2. Zak M., Pedersen F.K. Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term follow-up study. Rheumatology, 2000,v.39, p.198-204		
VI. Documente considerate a fi relevante		
Categorია*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A,D	Minden K., Niewerth M., Listing J., Biedermann T., Bollow M., Schontube M., Zink A. Long-term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis and Rheum 2002, v.46, p.2392-2401	1
A,C,D	Zak M., Pedersen F.K. Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term follow-up study. Rheumatology, 2000,v.39, p.198-204	1
A	Новик Г.А., Абакумова Л.Н., Летенкова Н.В., Слизовский Н.В., Слизовская Н.Н. Ювенильные артриты - опыт диагностики и лечения www.lvrach.ru/2008/04/5001010 < http://www.lvrach.ru/2008/04/5001010/ >	1

A	Steibrocker O., Traeger CH, Battma RG. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J Am Med Assoc 1949; nr.140 659-662.	1
* categoriile speciale ale documentelor citate:		
A – document care definește stadiul anterior general	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 pe care se bazează invenția	
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată	
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet	
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție	
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete	
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri	
Data finalizării documentării		2011.10.09
Examinator,		GORDIENCO Maria