



MD 834 Y 2014.11.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **834** (13) **Y**
(51) Int.Cl: *A61B 5/021* (2006.01)
A61B 5/0402 (2006.01)
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 2014 0066 (22) Data depozit: 2014.05.15	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2014.11.30, BOPI nr. 11/2014
(71) Solicitanți: JUCOVSCI Constantin, MD; DAVID Lilia, MD; GROSU Aurel, MD (72) Inventatori: JUCOVSCI Constantin, MD; DAVID Lilia, MD; GROSU Aurel, MD (73) Titulari: JUCOVSCI Constantin, MD; DAVID Lilia, MD; GROSU Aurel, MD	

(54) Metodă de pronosticare timpurie a evoluției infarctului miocardic acut

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, în special la cardiologie, și poate fi utilizată pentru pronosticarea timpurie a evoluției infarctului miocardic acut.

Conform invenției, metoda revendicată include examenul clinic și paraclinic, unde se stabilesc următorii parametri: sexul pacientului (x09), prezența în anamneză a insuficienței cardiace (x30G), prezența insuficienței cardiace la internare conform clasificării după Killip (x55G), se determină topografic focarul

2
infarctului miocardic (x71) și glicemia la internare (x130), apoi se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = -8,570 + 0,463 \cdot x09 + 0,689 \cdot x30G + 2,362 \cdot x55G + 0,556 \cdot x71 + 0,029 \cdot x130,$$

În cazul în care $F < 0$ se pronostichează o evoluție favorabilă a infarctului miocardic acut, iar când $F > 0$ – o evoluție nefavorabilă.

Revendicări: 1

MD 834 Y 2014.11.30

(54) Method for early prediction of the evolution of acute myocardial infarction

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, in particular to cardiology, and can be used for early prediction of the evolution of acute myocardial infarction.

According to the invention, the claimed method includes clinical and paraclinical examination, where are determined the following parameters: patient's sex (x09), presence in the medical history of heart failure (x30G), presence of heart failure during hospitalization according to Killip's classification (x55G), is topographically

2

determined the focus of myocardial infarction (x71) and glycemia upon hospitalization (x130), and then is calculated the discriminant function (F) by the formula:

$$F = -8.570 - 0.463 \cdot x09 - 0.689 \cdot x30G + 2.362 \cdot x55G - 0.556 \cdot x71 + 0.029 \cdot x130.$$

In the case when $F < 0$ it is predicted a favorable evolution of acute myocardial infarction, and when $F > 0$ – an unfavorable evolution.

Claims: 1

(54) Метод раннего прогнозирования течения острого инфаркта миокарда

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, в частности к кардиологии, и может быть использовано для раннего прогнозирования течения острого инфаркта миокарда.

Согласно изобретению, заявленный метод включает клиническое и параклиническое обследование, где определяют следующие параметры: пол пациента (x09), наличие в анамнезе сердечной недостаточности (x30G), наличие при госпитализации сердечной недостаточности согласно классификации по Киллипу (x55G), топографически

2

определяют очаг инфаркта миокарда (x71) и гликемию при поступлении (x130), затем вычисляют дискриминантную функцию (F) по формуле:

$$F = -8,570 + 0,463 \cdot x09 + 0,689 \cdot x30G + 2,362 \cdot x55G + 0,556 \cdot x71 + 0,029 \cdot x130.$$

В случае, когда $F < 0$ прогнозируют благоприятное течение острого инфаркта миокарда, а когда $F > 0$ – неблагоприятное течение.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la cardiologie, și poate fi utilizată pentru pronosticarea timpurie a evoluției infarctului miocardic acut.

5 Pronosticul pacienților cu infarct miocardic acut este defavorabil, dar totodată nesimilar, având drept componente etapa precoce din faza acută a bolii, intervalul de timp în spital și perioada la distanță postinfarct pe termen lung, și este determinat de o multitudine de factori. Riscul de deces este deosebit de mare în prima zi și în perioada de spitalizare, evoluția fatală deseori prezentând o desfășurare rapidă și imprevizibilă. Este incontestabilă importanța existenței unor instrumente clinice de pronosticare a evoluției infarctului miocardic acut, în special a unor formule simple aplicabile din primele ore după spitalizare, care ar facilita stratificarea bolnavilor cu risc înalt de complicații fatale, ceea ce ar contribui substanțial la optimizarea individualizată a selectării strategiilor terapeutice și a programului de îngrijire a pacientului respectiv. Valoarea clinică a modelului de pronosticare este determinată și de posibilitatea aplicării acestuia la diferite nivele ale asistenței medicale, ceea ce înseamnă că trebuie să includă variabile clinice, de laborator sau instrumentale disponibile și ușor de obținut.

15 Este cunoscută metoda de pronosticare timpurie a evoluției infarctului miocardic acut GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), care se referă la întreg spectrul de sindrom coronarian acut, deci include și infarctul de miocard acut cu supradenivelare de segment ST. Totodată, metoda GRACE este destul de voluminoasă, conține nouă parametri, care necesită a fi incluși în calcul și este remarcat faptul unei fiabilități mai bune după primele zile ale bolii, și anume vârsta, evoluția de insuficiență cardiacă, boli vasculare periferice, tensiunea arterială sistolică, clasa Killip, nivelul creatininei, nivelul markerilor cardiaci, prezența de stop cardiac și abaterea de segment ST [1].

20 În calitate de cea mai apropiată soluție se prezintă metoda de pronosticare timpurie a evoluției infarctului miocardic acut, alcătuită din 16 parametri biochimici, care fiind incluși în formula creată de autori fac posibilă pronosticarea decesului în doar 91% cazuri [2].

25 Dezavantajul metodelor descrise constă în determinarea numărului mare de parametri utilizați și incertitudinea disponibilității unor parametri.

Problema pe care o rezolvă invenția este obiectivizarea metodei de stratificare foarte timpurie (din prima zi după internare) a riscului pacientului cu infarct miocardic acut prin pronosticarea evoluției bolii (favorabile sau nefavorabile) în perioada de spitalizare și până la 30 zile de la debutul infarctului miocardic acut.

Conform invenției, metoda revendicată include examenul clinic și paraclinic, unde se stabilesc următorii parametri: sexul pacientului (x09), prezența în anamneză a insuficienței cardiace (x30G), prezența insuficienței cardiace la internare conform clasificării după Killip (x55G), se determină topografic focarul infarctului miocardic (x71) și glicemia la internare (x130), apoi se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = -8,570 + 0,463 \cdot x09 + 0,689 \cdot x30G + 2,362 \cdot x55G + 0,556 \cdot x71 + 0,029 \cdot x130.$$

30 În cazul în care $F < 0$ se pronostichează o evoluție favorabilă a infarctului miocardic acut, iar când $F > 0$ – o evoluție nefavorabilă.

40 Avantajul metodei revendicate constă în determinarea simplificată a evoluției infarctului miocardic acut datorită antrenării unor parametri clinici de rutină, disponibilitatea aplicării la diferite nivele ale asistenței medicale din țară, utilitatea clinică care se traduce prin identificarea precoce a bolnavilor cu risc înalt de deces în faza acută și subacută a bolii. La fel face posibil triajul pacienților în funcție de riscul de deces în prima lună, ceea ce contribuie la abordarea individualizată a bolnavilor și optimizarea strategiilor terapeutice aplicate, ca rezultat obținându-se ameliorarea pronosticului la această categorie de bolnavi.

45 Determinarea funcției discriminante s-a efectuat pe un lot de 461 pacienți spitalizați consecutiv cu diagnosticul de infarct miocardic acut, care au fost monitorizați până la deces sau cel puțin 2 luni. Rezultatul a fost considerat favorabil în cazul în care $F < 0$ și nefavorabil dacă $F > 0$.

Rezultatul așteptat	Rezultatul real		
	Favorabil	Nefavorabil	Total
Favorabil, persoane (%)	332 (84,26%)	62 (15,74%)	394 (100%)
Nefavorabil, persoane (%)	8 (11,94%)	59 (88,06%)	67 (100%)
Total, persoane (%)	340 (67,95%)	121 (26,25)	461 (100%)

50 Metoda de pronosticare timpurie a evoluției infarctului miocardic acut include examenul clinic și paraclinic, unde se stabilesc următorii parametri: sexul pacientului (x09), prezența în anamneză a insuficienței cardiace (x30G), prezența insuficienței cardiace la internare conform clasificării după Killip (x55G), se determină topografic focarul infarctului miocardic (x71) și glicemia la internare (x130), apoi se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

55

$F = -8,570 + 0,463 \cdot x_{09} + 0,689 \cdot x_{30G} + 2,362 \cdot x_{55G} + 0,556 \cdot x_{71} + 0,029 \cdot x_{130}$,
unde parametrii menționați primesc următoarele valori:

x_{09}	1 – pentru bărbați, 2 – pentru femei;
x_{30G}	1 – stadiul NYHA I, 2 – stadiul NYHA II, 3 – stadiul NYHA III, 4 – stadiul NYHA IV;
x_{55G}	1 – clasa Killip 1, 2 – clasa Killip 2, 3 – clasa Killip 3 sau 4,
x_{71}	1 – indică peretele inferior al ventriculului stâng, 2 – indică peretele anterior al ventriculului stâng, 3 – indică localizarea în peretele posterior al cordului, 4 – indică afectarea circulației cu implicarea apexului;
x_{130}	valori în mmol/l;

și în cazul în care $F < 0$ se pronostichează o evoluție favorabilă a infarctului miocardic acut, iar când $F > 0$ – o evoluție nefavorabilă.

5 Exemplul 1

Pacienta I., 59 ani, s-a internat în Clinica Institutului de Cardiologie în stare gravă, cu sindrom anginos, edem pulmonar, tahicardie, fiind stabilit diagnosticul de infarct miocardic acut cu localizare anterioară, complicat cu insuficiență cardiacă clasa Killip 3. A fost aplicată metoda revendicată de
10 pronosticare. S-au obținut următoarele rezultate: $x_{09} = 2$; $x_{30G} = 1$ (au lipsit antecedente de insuficiență cardiacă, stadiul NYHA I); $x_{55G} = 3$ (clasa Killip 3 la internare); $x_{71} = 2$ (localizare anterioară a focarului de infarct miocardic); $x_{130} = 10,5$ mmol/l.

Funcția discriminantă $F = 1,5475$, adică $F > 0$, ceea ce permite pronosticarea evoluției nefavorabile a infarctului miocardic acut și decesul pacientului. Pacienta a decedat la spital în ziua a 4-a de la internare din cauza unui șoc cardiogen.

15 Rezultatul obținut demonstrează coincidența datelor pronosticării prin metoda aplicată cu datele clinice urmărite în practica medicală reală.

Exemplul 2

Pacientul G., 63 ani, la internare în stare gravă cu durere anginoasă, hipotensiune arterială, dispnee, iminență de edem pulmonar, indicând din anamneză hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă și
20 prezentând semne ECG (electrocardiografie) de infarct miocardic circular. Au fost înregistrați următorii parametri: $x_{09} = 1$; $x_{30G} = 2$ (antecedente de insuficiență cardiacă clasa NYHA II); $x_{55G} = 3$ (clasa Killip 3 la internare); $x_{71} = 4$ (localizare circulară a leziunii miocardice); $x_{130} = 6,9$ mmol/l. Funcția discriminantă $F = 2,7811$, adică $F > 0$, fapt care permite pronosticarea la acest pacient a unei evoluții nefavorabile a bolii în prima lună de la debutul bolii; în realitate pacientul nu a decedat în spital și a fost
25 externat pentru prelungirea tratamentului în condiții de ambulator fiind înregistrată necorespondența rezultatului calculat matematic cu evoluția reală a bolii. Însă, acest pacient a decedat la 2 luni după externare, ceea ce sugerează o sensibilitate a metodei și pentru un termen mai mare de stare de postinfarct.

Exemplul 3

30 Pacientul B., 52 ani, la internare în stare de gravitate medie cu durere anginoasă, slăbiciune, anxietate, modificări ECG sugestive pentru infarct miocardic cu localizare în peretele inferior, fiind stabilit diagnosticul de infarct miocardic acut circular, complicat cu insuficiență cardiacă clasa Killip 1; Au fost înregistrați următorii parametri: $x_{09} = 1$; $x_{30G} = 1$ (au lipsit antecedente de insuficiență cardiacă); $x_{55G} = 1$ (clasa Killip 1 la internare); $x_{71} = 4$ (localizarea infarctului în regiunea peretelui inferior al ventriculului stâng); $x_{130} = 5,1$ mmol/l. Funcția discriminantă $F = -4,3521$, adică $F < 0$, fapt care permite
35 pronosticarea la acest pacient a unei evoluții favorabile; pacientul a supraviețuit perioada de spital, a fost externat în condiții de ambulator. Acest caz exemplifică capacitatea predictivă bună a metodei revendicate și corespondența rezultatului calculat cu evoluția reală a bolii.

40 Astfel, metoda revendicată permite pronosticarea precoce a evoluției infarctului miocardic acut și constituie un instrument suplimentar în sporirea eficienței diagnosticului diferențial prin utilizarea unor parametri clinici simpli și disponibili supuși unei modelări matematice cu obținerea unei formule de calcul, rezultatul căreia constituie un indicator de pronostic. Utilizarea metodei revendicate de pronosticare timpurie a evoluției (favorabile sau nefavorabile) în spital la bolnavii cu infarct miocardic acut facilitează stratificarea timpurie a pacienților cu risc înalt de deces și contribuie la optimizarea
45 precoce și promptă a măsurilor terapeutice de abordare a bolnavului.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Fox K., Dabbous O., Goldberg R.J., Pieper K., Eagle K., Van de Werf F., Avezum A., Goodman S., Flather M., Anderson F., Granger C. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). 2006 Nov 25;333(7578):1091
2. Бых А.И., Никонов В.В., Высоцкая Е.В., Нужнова С.В. Определение функций выживания и рисков коронарной смерти пациентов с инфарктом миокарда. Восточно-Европейский журнал передовых технологий, 2009, № 4/8 (40), p. 11-12

(57) Revendicări:

Metodă de pronosticare timpurie a evoluției infarctului miocardic acut, care include examenul clinic și paraclinic, unde se stabilesc următorii parametri: sexul pacientului (x09), prezența în anamneză a insuficienței cardiace (x30G), prezența insuficienței cardiace la internare conform clasificării după Killip (x55G), se determină topografic focarul infarctului miocardic (x71) și glicemia la internare (x130), apoi se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = -8,570 + 0,463 \cdot x09 + 0,689 \cdot x30G + 2,362 \cdot x55G + 0,556 \cdot x71 + 0,029 \cdot x130,$$

unde parametrii menționați primesc următoarele valori:

x09	1 – pentru bărbați, 2 – pentru femei;
x30G	1 – stadiul NYHA I, 2 – stadiul NYHA II, 3 – stadiul NYHA III, 4 – stadiul NYHA IV;
x55G	1 – clasa Killip 1, 2 – clasa Killip 2, 3 – clasa Killip 3 sau 4,
x71	1 – indică peretele inferior al ventriculului stâng, 2 – indică peretele anterior al ventriculului stâng, 3 – indică localizarea în peretele posterior al cordului, 4 – indică afectarea circulației cu implicarea apexului;
x130	valori în mmol/l;

și în cazul în care $F < 0$ se pronostichează o evoluție favorabilă a infarctului miocardic acut, iar când $F > 0$ – o evoluție nefavorabilă.

Director adjunct Departament

GROSU Petru

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: s 2014 0066 (22) Data depozit: 2014.05.15 (67)* Nr. și data transformării cererii: , (71) Solicitant: JUCOVSCI Constantin, MD; DAVID Lilia, MD; GROSU Aurel, MD (54) Titlul: Metodă de pronosticare timpurie a evoluției infarctului miocardic acut (32) Data de prioritate recunoscută: Raport de documentare internațională: ☐ da		
II. Clasificarea obiectului invenției:		
(51) Int.Cl: A61B 5/021 (2006.01) A61B 5/0402 (2006.01) A61B 10/00 (2006.01)		
III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)		
MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): Int.Cl: A61B 5/021; A61B 5/0402; A61B 10/00 „Infarct miocardic”, „clasa funcțională Killip”, „clasa funcțională NYHA”, „anamneza cardiacă”. EA, CIS (Eapatis): Int.Cl: A61B 5/021; A61B 5/0402; A61B 10/00 „Инфаркт миокарда”, „функциональный класс по Киллипу”, „функциональный класс NYHA”, „сердечный анамнез” SU (nonpublic): Int.Cl: A61B 5/021; A61B 5/0402; A61B 10/00 „Инфаркт миокарда”, „функциональный класс по Киллипу”, „функциональный класс NYHA”, „сердечный анамнез”		
IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate		
V. Documente considerate a fi relevante		
Categorია*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	MD 530 Y 2012.07.31	1
A	MD 547 Y 2012.10.31	1
A, D	Fox K., Dabbous O., Goldberg RJ, Pieper K., Eagle K., Van de Werf F., Avezum A., Goodman S., Flather M., Anderson F., Granger C. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). 2006 Nov 25;333(7578):1091	1
A, D, C	А.И.Бых, В.В.Никонов, Е.В. Высоцкая, С.В.Нужнова. Определение функций выживания и рисков коронарной смерти пациентов с инфарктом миокарда. Восточно-	1

	Европейский журнал передовых технологий, 2009, № 4/8 (40), p. 11-12	
* 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	2014.09.11	
Examinator	IUSTIN Viorel	