



MD 530 Y 2012.07.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **530** ⁽¹³⁾ **Y**
(51) Int.Cl: **A61B 5/0205** (2006.01)
A61B 5/026 (2006.01)
A61B 5/087 (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 0177 (22) Data depozit: 2011.11.07	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2012.07.31, BOPI nr. 7/2012
(71) Solicitanți: PALII Ina, MD; JUCOVSCI Constantin, MD; VATAMAN Eleonora, MD (72) Inventatori: PALII Ina, MD; JUCOVSCI Constantin, MD; VATAMAN Eleonora, MD (73) Titulari: PALII Ina, MD; JUCOVSCI Constantin, MD; VATAMAN Eleonora, MD	

(54) **Metodă de pronostic al evoluției insuficienței cardiace congenitale la copii, complicată cu hipertensiune pulmonară**

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, în special la cardiologia pediatrică.

Metoda de pronostic al evoluției insuficienței cardiace congenitale la copii, complicată cu hipertensiune pulmonară include examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următorilor parametri: vârsta de debut al insuficienței cardiace (VD), trisomia cromozomului 21 (DOWN), scorul insuficienței cardiace conform NYUPHFI (New York University Pediatric Heart Failure Index) (SIC), saturația sistemică cu oxigen (SSO), indicele de performanță miocardică Tei a ventriculului drept (IPM), dilatarea arterei pulmonare drepte (DAPD), presiunea sistolică în artera pulmonară (PSAP), presiunea medie

2
în artera pulmonară (PMAP), indicele cardio-toracic (ICT), excursia sistolică a inelului tricuspidian (ESITS), indicele rezistenței vasculare pulmonare (IRVP), apoi se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = 8,9033 - 0,0046 \cdot VD + 0,1728 \cdot DOWN - 0,0102 \cdot SIC - 0,0348 \cdot SSO - 1,6029 \cdot IPM + 0,0769 \cdot DAPD + 0,0365 \cdot PSAP - 0,0428 \cdot PMAP - 0,3639 \cdot ICT - 0,3962 \cdot ESITS + 0,1264 \cdot IRVP.$$

În cazul în care $F < 0$ se pronosticează o evoluție favorabilă, iar când $F > 0$ – o evoluție nefavorabilă a insuficienței cardiace complicate cu hipertensiune pulmonară.

Revendicări: 1

MD 530 Y 2012.07.31

(54) Method for predicting the evolution of congenital heart failure in children, complicated by pulmonary hypertension

(57) Abstract:

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

The method for predicting the evolution of congenital heart failure in children, complicated by pulmonary hypertension includes the clinical and paraclinical examination, establishing the following parameters: age of heart failure (VD), trisomy of chromosome 21 (DOWN), heart failure index according to NYUPHFI (New York University Pediatric Heart Failure Index) (SIC), systemic oxygen saturation (SSO), right ventricular Tei cardiac action rate (IPM), right pulmonary artery dilatation (DAPD), systolic pulmonary pressure (PSAP), mean pulmonary pressure (PMAP), cardiothoracic index (ICT),

2 tricuspid ring systolic excursion (ESITS), pulmonary vascular resistance index (IRVP), then it is calculated the discriminant function (F) by the formula:

$$F = 8,9033 - 0,0046 \cdot VD + 0,1728 \cdot \text{DOWN} - 0,0102 \cdot \text{SIC} - 0,0348 \cdot \text{SSO} - 1,6029 \cdot \text{IPM} + 0,0769 \cdot \text{DAPD} + 0,0365 \cdot \text{PSAP} - 0,0428 \cdot \text{PMAP} - 0,3639 \cdot \text{ICT} - 0,3962 \cdot \text{ESITS} + 0,1264 \cdot \text{IRVP}.$$

In case when $F < 0$ it is predicted a favorable evolution, and when $F > 0$ – an unfavorable evolution of heart failure complicated by pulmonary hypertension.

Claims: 1

(54) Метод прогнозирования эволюции врожденной сердечной недостаточности у детей, осложненной легочной гипертензией

(57) Реферат:

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

Метод прогнозирования эволюции врожденной сердечной недостаточности у детей, осложненной легочной гипертензией включает клиническое и параклиническое обследование с определением следующих параметров: возраст развития сердечной недостаточности (VD), трисомия 21 хромосомы (DOWN), индекс сердечной недостаточности согласно NYUPHFI (New York University Pediatric Heart Failure Index) (SIC), системное насыщение кислородом (SSO), коэффициент полезного сердечного действия Tei правого желудочка (IPM), расширение правой легочной артерии (DAPD), систолическое давление в легочной артерии (PSAP), среднее давление в

2 легочной артерии (PMAP), кардиогрудной индекс (ICT), систолическая экскурсия трехстворчатого кольца (ESITS), индекс легочного сосудистого сопротивления (IRVP), затем вычисляют дискриминантную функцию (F) по формуле:

$$F = 8,9033 - 0,0046 \cdot \text{VD} + 0,1728 \cdot \text{DOWN} - 0,0102 \cdot \text{SIC} - 0,0348 \cdot \text{SSO} - 1,6029 \cdot \text{IPM} + 0,0769 \cdot \text{DAPD} + 0,0365 \cdot \text{PSAP} - 0,0428 \cdot \text{PMAP} - 0,3639 \cdot \text{ICT} - 0,3962 \cdot \text{ESITS} + 0,1264 \cdot \text{IRVP}.$$

В случае, когда $F < 0$ прогнозируют благоприятную эволюцию, а когда $F > 0$ – неблагоприятную эволюцию сердечной недостаточности осложненной легочной гипертензией.

П. формулы: 1

Descriere:

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

- În calitate de cea mai apropiată soluție este cunoscută metoda de pronostic al evoluției insuficienței cardiace cronice (ICC) la adulți care include examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următorilor parametri: vârsta pacientului, etiologia coronariană, date anamnestice privind moartea subită resuscitată, tensiunea arterială, gradul de insuficiență cardiacă conform NYHA, date privind insuficiența cardiacă (IC) la internare, frecvența contracțiilor cardiace (FCC), obiectiv – prezența undelor Q, hipertrofia ventriculului stâng (HVS), complexul QRS lărgit, aritmii ventriculare, diminuarea capacității de lucru a cordului, volumul de oxigen (VO₂) max < 10...14 ml/kg/min, nivelul seric ridicat al biomarkerului B-natriuretic peptide (BNP) și al raportului biomarkerilor B-natriuretic peptide (BNP) și N-terminal (NT), nivelul troponinei, sodiului seric, al funcției de ejeecție (FE) a ventriculului stâng (VS), apoi conform tabelului de mai jos se face pronosticul evoluției ICC [1].

Tabel

15

Parametri	Pronostic favorabil	Pronostic nefavorabil
Varsta pacientului	Mai mică de 65 ani	Mai mare de 65 ani
Etiologia coronariană	Absentă	Prezentă
Date anamnestice privind moartea subită resuscitată	Absentă	Prezentă
Tensiunea arterială	Mai mare de 100 mmHg	Mai mică de 100 mmHg
Gradul de IC conform NYHA	I-II	III-IV
Date anamnestice privind IC la internare	Absente	Prezente
Frecvența contracțiilor cardiace	Mai mică de 100 bătăi/min	Mai mare de 100 bătăi/min
Prezența undelor Q	Absente	Prezente
Hipertrofia ventriculului stang	Absentă	Prezentă
Complexul QRS lărgit	Ingust	Larg
Aritmii ventriculare	Absente	Prezente
Capacitatea de lucru a cordului	Neafectată	Redusă
Volumul de oxigen	Mai mare de 10...14 ml/kg/min	Mai mic de 10...14 ml/kg/min
Nivelul seric BNP/NT BNP	Mai mic de 300 pg/ml	Mai mare de 300 pg/ml
Nivelul troponinei	Negativ	Pozitiv
Nivelul sodiului seric	Mai mare de 135 mmol/l	Mai mic de 135 mmol/l
Funcția de ejeecție a ventriculului stang	Mai mare de 35%	Mai mică de 35%

- Dezavantajul acestei metode de pronosticare a ICC constă în aceea că a fost utilizat modelul regresional Cocs, care se referă doar pentru pacienții adulți, au fost selectați pacienți cu ICC de diverse etiologii și nu s-a luat în considerare impactul asocierii cu hipertensiunea pulmonară în evaluarea pronosticului sindromului de ICC.

Problema pe care o rezolvă invenția este obiectivizarea metodei de pronosticare a evoluției sindromului de insuficiență cardiacă asociată cu hipertensiunea pulmonară, când deseori nu se cunoaște anamneza.

- Metoda de pronostic al evoluției insuficienței cardiace congenitale la copii, complicată cu hipertensiune pulmonară include examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următorilor parametri: vârsta de debut al insuficienței cardiace (VD), trisomia cromozomului 21 (DOWN), scorul insuficienței cardiace conform NYUPHFI (New York University Pediatric Heart Failure Index) (SIC), saturația sistemică cu oxigen (SSO), indicele de performanță miocardică Tei a ventriculului drept (IPM), dilatarea arterei pulmonare drepte (DAPD), presiunea sistolică în artera pulmonară (PSAP), presiunea medie în artera pulmonară (PMAP), indicele cardioracic (ICT), excursia sistolică a inelului tricuspidian (ESITS),

indicele rezistenței vasculare pulmonare (IRVP), apoi se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = 8,9033 - 0,0046 \cdot VD + 0,1728 \cdot DOWN - 0,0102 \cdot SIC - 0,0348 \cdot SSO - 1,6029 \cdot IPM + 0,0769 \cdot DAPD + 0,0365 \cdot PSAP - 0,0428 \cdot PMAP - 0,3639 \cdot ICT - 0,3962 \cdot ESITS + 0,1264 \cdot IRVP,$$

unde parametrii menționați primesc următoarele valori:

VD	valori, în luni;	
DOWN	0 – lipsă;	
	1 – prezent;	10
SIC	valori absolute de la 0...30;	
SSO	valori, în %;	
IPM	valori absolute;	
DAPD	valori, în mm;	
PSAP	valori, în mm Hg;	15
PMAP	valori, în mm Hg;	
ICT	valori absolute;	
ESITS	valori, în mm/m ² ;	
IRVP	valori, în Uwood·m ²	20

În cazul în care $F < 0$ se pronostichează o evoluție favorabilă, iar când $F > 0$ – o evoluție nefavorabilă a insuficienței cardiace, complicată cu hipertensiune pulmonară.

25 Rezultatul constă în creșterea exactității pronosticării evoluției insuficienței cardiace congenitale la copii, complicată cu hipertensiune pulmonară datorită utilizării în metoda revendicată în special a parametrilor clinico-paraclinici sus-menționați.

30 Avantajul constă în sporirea exactității pronosticării evoluției insuficienței cardiace congenitale la copii, complicată cu hipertensiune pulmonară la etapa de medicină specializată. Metoda propusă permite depistarea reală a copiilor cu risc de evoluție nefavorabilă a ICC complicate cu hipertensiune pulmonară (HTPA), fapt ce impune un management (medicamentos și chirurgical) corect și oportun, până la instalarea proceselor ireversibile.

35 Verificarea funcției discriminante s-a efectuat pe un lot de 154 pacienți cu diagnosticul – sindrom de ICC congenitală asociată cu hipertensiune pulmonară, apreciindu-se evoluția clinică pe parcursul a 14 luni. Rezultatul a fost considerat favorabil în cazul în care $F < 0$ și nefavorabil dacă $F > 0$.

40 Drept indicație pentru utilizarea acestei metode constituie depistarea pacienților la etapa de medicină specializată cu risc sporit de evoluție nefavorabilă a sindromului de ICC congenitală complicată cu HTPA în scopul elaborării unui management medical și chirurgical corect și oportun.

Contraindicații pentru utilizarea acestei metode nu sunt.

Exemple concrete de realizare

Exemplul 1

45 Pacienta P., 3 luni, a fost internată în Clinica de cardiologie pediatrică a ICȘDOSM și C în stare foarte gravă, stabilindu-se diagnosticul de ICC gr IV, HTPA avansată. În clinică a fost efectuat examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următoarelor valori pentru parametrii utilizați în metoda revendicată: VD = 3, DOWN = 1; SIC = 23; SSO = 92; IPM = 0,62; DAPD = 16; PSAP = 90; PMAP = 60; ICT = 0,80; ESITS = 12; IRVP = 12.

50 Valoarea calculată a funcției discriminante $F = 3,051$, adică $F > 0$, ceea ce permite pronosticarea unei evoluții nefavorabile a maladiei. La 3 luni de supraveghere s-a constatat coincidența pronosticului cu rezultatul real.

Exemplul 2

55 Pacienta M., 1 an 5 luni, la internare – stare de gravitate medie, diagnosticul ICC gr. II cu șunt sistemico-pulmonar, asociat cu HTPA moderată. În clinică a fost efectuat examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următoarelor valori pentru parametrii utilizați în metoda revendicată: VD = 17, DOWN = 0; SIC = 12; SSO = 94; IPM = 0,54; DAPD = 12; PSAP = 56; PMAP = 42; ICT = 0,67; ESITS = 21; IRVP = 5.

Valoarea calculată a funcției discriminante $F = -2,196$ adică $F < 0$, fapt care permite pronosticarea unei evoluții favorabile a maladiei. La 1 an de supraveghere s-a constatat coincidența pronosticului cu rezultatul real.

Exemplul 3

- 5 Pacienta B., 3 luni, a fost internată în Clinica de cardiologie pediatrică, ICȘDOSM și C în stare foarte gravă, fiind stabilit diagnosticul ICC gr. III-IV asociată cu HTPA severă. În clinică a fost efectuat examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următoarelor valori pentru parametrii utilizați în metoda revendicată: VD = 3, DOWN = 0; SIC = 18; SSO = 94; IPM = 0,52; DAPD = 12; PSAP = 90; PMAP = 61; ICT = 0,62; ESITS = 16; IRVP = 5,4.
- 10 Valoarea calculată a funcției discriminante $F = 0,315$, adică $F > 0$, ceea ce permite pronosticarea unei evoluții nefavorabile a maladiei. În baza pronosticului stabilit s-a intervenit chirurgical, preventiv administrându-se un tratament specific – vasodilatatoare pulmonare pe un timp scurt pre- și 6 luni postoperator cu o ameliorare evidentă a stării generale, a indicilor clinico-paraclinici, hemodinamici și cardiopulmonari. Ulterior pacienta
- 15 a fost supravegheată timp de 24 luni, fiind atestată o ameliorare clinică evidentă.
- Având la bază datele obținute pe parcursul a 14 luni (în medie) de supraveghere a pacienților cu sindromul de ICC asociat cu HTPA putem conchide că metoda revendicată permite depistarea precoce a bolnavilor cu risc de evoluție nefavorabilă, fapt ce impune un management corect și oportun pentru această categorie de pacienți cu tratament chirurgical
- 20 cât mai precoce, până la instalarea proceselor ireversibile.

25

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filipatos G, et al . Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of European Society of Cardiology. Developed in colaboration with the heart failure association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine.ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J, 2008, vol. 29, p. 2388-2442.

(57) Revendicări:

Metodă de pronostic al evoluției insuficienței cardiace congenitale la copii, complicată cu hipertensiune pulmonară, care include examenul clinic și paraclinic cu stabilirea următorilor parametri: vârsta de debut al insuficienței cardiace (VD), trisomia cromozomului 21 (DOWN), scorul insuficienței cardiace conform NYUPHFI (New York University Pediatric Heart Failure Index) (SIC), saturația sistemică cu oxigen (SSO), indicele de performanță miocardică Tei a ventriculului drept (IPM), dilatarea arterei pulmonare drepte (DAPD), presiunea sistolică în artera pulmonară (PSAP), presiunea medie în artera pulmonară (PMAP), indicele cardiotoracic (ICT), excursia sistolică a inelului tricuspidian (ESITS), indicele rezistenței vasculare pulmonare (IRVP), apoi se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = 8,9033 - 0,0046 \cdot VD + 0,1728 \cdot DOWN - 0,0102 \cdot SIC - 0,0348 \cdot SSO - 1,6029 \cdot IPM + 0,0769 \cdot DAPD + 0,0365 \cdot PSAP - 0,0428 \cdot PMAP - 0,3639 \cdot ICT - 0,3962 \cdot ESITS + 0,1264 \cdot IRVP,$$

unde parametrii menționați primesc următoarele valori:

MD 530 Y 2012.07.31

6

VD	valori, in luni;
DOWN	0 – lipsă; 1 – prezent;
SIC	valori absolute de la 0...30;
SSO	valori, in %;
IPM	valori absolute;
DAPD	valori, in mm;
PSAP	valori, in mm Hg;
PMAP	valori, in mm Hg;
ICT	valori absolute;
ESITS	valori, in mm/m ² ;
IRVP	valori, in Uwood·m ²

și în cazul în care $F < 0$ se pronostichează o evoluție favorabilă, iar când $F > 0$ – o evoluție nefavorabilă a insuficienței cardiace, complicată cu hipertensiune pulmonară.

Director adjunct Departament:

GROSU Petru

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii	
(21) Nr. depozit: s 2011 0177	(32) Data de prioritate recunoscută:
(22) Data depozit: 2011.11.07	Raport de documentare internațională: ☐ da
(54) Titlul: Metodă de prognozare a evoluției insuficienței cardiace congenitale la copii, complicate cu hipertensiune pulmonară	
(67)* Nr. și data transformării cererii	
(71) Solicitant: PALII Ina, MD; JUCOVSCI Constantin, MD; VATAMAN Eleonora, MD	
(51) (Int.Cl): Int.Cl: A61B 5/0205 (2006.01) A61B 5/026 (2006.01) A61B 5/087 (2006.01)	
II. Condiții de unitate a invenției: ☒ satisface ☐ nu satisface Note:	
III. Revendicări: claritatea, susținerea de descriere Note: ☒ satisface ☐ nu satisface	
IV. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare) MD (Documentare Invenții (inclusiv cereri nepublicate)) - „insuficiență cardiacă”, „hipertensiune pulmonară”, „cardiopatii congenitale”, „inelul tricuspidian”. Int.Cl: A61B 5/0205, A61B 5/026, A61B 5/087) EA, CIS (Eapatis) – „сердечная недостаточность”, „легочная гипертензия”, „врожденные кардиопатии”, „трехстворчатое кольцо”. Int.Cl: A61B 5/0205, A61B 5/026, A61B 5/087) SU (nonpublic) – „сердечная недостаточность”, „легочная гипертензия”, „врожденные кардиопатии”, „трехстворчатое кольцо”. Int.Cl: A61B 5/0205, A61B 5/026, A61B 5/087)	
V. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate	
VI. Documente considerate a fi relevante	

Categoria* pertinente vizate	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor Numărul revendicării		
A	Guimaras GV, Moraes d Avila V, Camargo PR et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in children with heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy in a non b-bloker therapy seting. European Journal of Heart Failure, 2008, vol. 10, p. 560-565 1		
A	Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med., 2006, vol. 174, p. 1034-1041. 1		
A	Laughrin MC. prognocis of PAH. Chest, 2004, v. 126, p. 78-92 1		
A, D, C	Dickstein K, Cohen-Solal A, Filipatos G, et al . Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart failure of European Society of Cardiology. Developed in colaboration with the heart failure association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine.ESC Guidelinis for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J, 2008, vol. 29, p. 2388-2442. 1		
* categoriile speciale ale documentelor citate:			
A – document care defineşte stadiul anterior general		T – document publicat după data depozitului sau a priorităţii invocate, care nu aparţine stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidenţa principiul sau teoria pe care se bazează invenţia	
X – document de relevanţă deosebită: invenţia revendicată nu poate fu considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în consideraţie de unul singur		E – document anterior dar publicat la data depozit naţional reglementar sau după aceasta dată	
Y – document de relevanţă deosebită: invenţia revendicată nu poate fu considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeaşi categorie		D – document menţionat în descrierea cererii de brevet	
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziţie sau la orice alte mijloace de divulgare		C – document considerat ca cea mai apropiată soluţie	
		& – document, care face parte din aceeaşi familie de brevete	
P - document publicat inainte de data de depozit, dar după data priorităţii invocate		L – document citat cu alte scopuri	
Data finalizării documentării		2012-05-15	
Examinator		IUSTIN Viorel	