

Invenția se referă la medicină, în special la gastroenterologie și endocrinologie.

Insuficiența pancreatică exocrină reprezintă o stare patologică frecvent întâlnită la pacienții cu diabet zaharat tip 1, prevalența acesteia fiind, conform mai multor autori, de 40...73%. Mecanismele etiopatogenetice de apariție a insuficienței exocrine pancreatice la persoanele cu diabet zaharat tip 1 sunt complexe, la acești pacienți existând mai mulți factori predispozanți pentru această patologie. Pe parcursul ultimilor ani, a fost pusă în evidență asocierea insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1 cu anumiți parametri clinici și paraclinici.

A fost demonstrată asocierea insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1 cu neuropatia diabetică vegetativă. Există mai multe studii care demonstrează asocierea insuficienței exocrine pancreatice cu controlul glicemic precar și severitatea diabetului zaharat. Una dintre cercetări care a inclus pacienți cu diabet zaharat tip 1, efectuată de Langer (2012) nu a demonstrat asocierea dintre insuficiența exocrină pancreatică și HbA1c [1].

Au fost realizate mai multe cercetări pentru a evalua asocierea insuficienței exocrine pancreatice cu alți factori, dar rezultatele nu au permis evidențierea unor factori de risc și efectuarea unui pronostic al apariției insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1. Au existat contraverses ale rezultatelor cercetărilor din cauza anumitor limitări ale cercetărilor: inexactitatea criteriilor de includere în cercetare, neexcluderea unor factori de risc cunoscuți pentru insuficiența exocrină pancreatică.

Problema pe care o rezolvă invenția este crearea metodei de pronosticare a apariției insuficienței pancreatice exocrine la pacienții cu diabet zaharat tip 1, utilizând factorii de risc conturați conform rezultatelor cercetării.

Matematic problema fiind formalizată, se reduce la deducerea unei reguli, criteriu de discriminare, în baza analizei datelor a două selecții (pacienți cu diabet zaharat tip 1, care au dezvoltat insuficiență exocrină pancreatică și pacienți, care nu au insuficiență exocrină pancreatică), care permite a atribui un nou element la una din cele două mulțimi cu o exactitate destul de bună. Folosirea analizei discriminante în analiza datelor statistice despre pacienții cercetați ne-a permis să deducem funcția discriminantă propusă mai jos și care este pusă în esența metodei de pronosticare.

Esența invenției constă în aceea că se înregistrează datele anamnestice și anume durata diabetului zaharat (DDZ) și intensitatea monitorizării glicemice (IMG), se efectuează examenul clinic cu stabilirea punctajului neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto (NDP) și neuropatiei autonome cardiovasculare stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing (NAC) și se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = 3,532 - 0,157 \cdot NDP - 0,876 \cdot IMG - 0,104 \cdot NAC - 0,079 \cdot DDZ,$$

unde:

NDP - punctajul neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto;

IMG - intensitatea monitorizării glicemice (0 - mai mult de 2 ori/zi, 1 - 1...2 ori/zi; 2 - 1 dată/zi);

NAC - neuropatia autonomă cardiovasculară stabilită cu ajutorul bateriei de teste Ewing (1 - lipsă; 2 - formă ușoară; 3 - formă moderată; 4 - formă severă);

DDZ - durata diabetului zaharat (ani),

și dacă  $F < 0$ , se pronostichează prezența insuficienței exocrine pancreatice, iar dacă  $F > 0$ , se pronostichează lipsa insuficienței exocrine pancreatice.

Rezultatul constă în pronosticarea insuficienței exocrine pancreatice la pacienții cu diabet zaharat tip 1, utilizând parametrii clinici accesibili, care rezultă din evaluarea obligatorie a pacienților cu diabet zaharat tip 1. Metoda poate fi utilizată de către medicii endocrinologi, care evaluează complicațiile microvasculare ale pacienților cu diabet zaharat.

Metoda propusă permite depistarea categoriei de pacienți care au risc mare să dezvolte insuficiență exocrină pancreatică și selectarea pacienților care ar necesita efectuarea testării specifice pentru confirmarea diagnosticului de insuficiență exocrină pancreatică (evaluarea elastazei pancreatice în materiile fecale). Depistarea acestei disfuncții ar permite inițierea tratamentului de substituție enzimatică la necesitate.

Metoda se realizează în modul următor.

Se înregistrează datele anamnestice și anume durata diabetului zaharat (DDZ) și intensitatea monitorizării glicemice (IMG), se efectuează examenul clinic cu stabilirea punctajului neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto (NDP) și neuropatiei autonome cardiovasculare stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing (NAC) și se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = 3,532 - 0,157 \cdot NDP - 0,876 \cdot IMG - 0,104 \cdot NAC - 0,079 \cdot DDZ,$$

unde:

NDP - punctajul neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto;

IMG - intensitatea monitorizării glicemice (0 - mai mult de 2 ori/zi, 1 - 1...2 ori/zi; 2 - 1 dată/zi);

NAC - neuropatia autonomă cardiovasculară stabilită cu ajutorul bateriei de teste Ewing (1 - lipsă; 2 - formă ușoară; 3 - formă moderată; 4 - formă severă);

DDZ - durata diabetului zaharat (ani),

și dacă  $F < 0$ , se pronostichează prezența insuficienței exocrine pancreatice, iar dacă  $F > 0$ , se pronostichează lipsa insuficienței exocrine pancreatice.

Verificarea funcției discriminante s-a efectuat pe un lot de 138 de pacienți cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1. Rezultatul pozitiv, care vorbește despre prezența insuficienței exocrine pancreatice a fost considerat în cazul în care  $F < 0$  și rezultat negativ a fost considerat pentru  $F > 0$ .

Rezultat așteptat	Rezultat real		
	Favorabil	Nefavorabil	Total
Favorabil, persoane (%)	36 (83,72%)	7 (16,28%)	43 (100%)
Nefavorabil, persoane (%)	22 (23,16%)	73 (76,84%)	95 (100%)
Total, persoane (%)	58 (42,03%)	80 (57,97%)	138 (100%)

Drept indicație pentru utilizarea acestei metode constituie depistarea pacienților cu risc sporit de dezvoltare a insuficienței exocrine pancreatice în scopul stabilirii precoce a diagnosticului corect și inițierea terapiei de substituție enzimatică.

Contraindicații pentru utilizarea acestei metode nu sunt.

#### *Exemple concrete de realizare.*

##### *Exemplul 1*

Pacientul B., 36 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1, stabilit de 10 ani. Au fost evaluate complicațiile microvasculare diabetice. Neuropatia diabetică periferică a fost apreciată cu 17 puncte, conform scorului Toronto. Pacientul efectuează autocontrol glicemic de 1...2 ori/zi. Conform rezultatelor stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing, la pacient se atestă un grad avansat al neuropatiei autonome cardiovasculare. S-au obținut următoarele rezultate: NDP=17; IMG=2; NAC=4; DDZ=10. Valoarea calculată a funcției discriminante este de  $F = -2,095$ ; deci  $F < 0$ , ceea ce permite pronosticarea existenței insuficienței exocrine pancreatice la acest pacient. Metoda aplicată a demonstrat coincidența pronosticării cu rezultatul real, pacientul având valoarea elastazei pancreatice corespunzătoare unui grad sever de insuficiență pancreatică exocrină.

##### *Exemplul 2*

Pacienta B., 22 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1, stabilit de 8 ani. Au fost evaluate complicațiile microvasculare diabetice. Neuropatia diabetică periferică a fost apreciată cu 0 puncte, conform scorului Toronto. Pacienta efectuează autocontrol glicemic de 1...2 ori/zi. Conform rezultatelor stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing, pacienta nu are semne de neuropatie autonomă cardiovasculară. S-au obținut următoarele rezultate: NDP=0; IMG=1; NAC=1; DDZ=8. Valoarea calculată a funcției discriminante este de  $F = 1,920$ ; deci  $F > 0$ , ceea ce permite să pronosticăm lipsa insuficienței exocrine pancreatice la această pacientă. Metoda aplicată a demonstrat coincidența pronosticării cu rezultatul real, pacienta având valoarea elastazei pancreatice în limitele corespunzătoare unei funcții exocrine pancreatice intacte.

##### *Exemplul 3*

Pacientul T., 28 ani, cu diagnosticul de diabet zaharat tip 1, stabilit de 6 de ani. Au fost evaluate complicațiile microvasculare diabetice. Neuropatia diabetică periferică a fost apreciată cu 14 puncte, conform scorului Toronto. Pacientul efectuează autocontrol glicemic de 1...2 ori/zi. Conform rezultatelor stabilite cu ajutorul bateriei de teste Ewing, pacientul are un grad moderat de neuropatie autonomă cardiovasculară. S-au obținut următoarele rezultate: NDP=14; IMG=2; NAC=3; DDZ=6. Valoarea calculată a funcției discriminante este de  $F = -1,204$ ; adică  $F < 0$ , ceea ce ar permite pronosticarea insuficienței exocrine pancreatice. În realitate însă, valoarea elastazei pancreatice în materiile fecale a fost în limitele normei, fără a exista semne de insuficiență exocrină pancreatică.

Având la bază datele obținute în rezultatul evaluării elastazei pancreatice în materiile fecale la pacienții examinați, metoda de pronosticare a insuficienței exocrine pancreatice propusă permite depistarea categoriei de persoane cu diabet zaharat tip 1, la care ar trebui aplicate metode de investigație specifice, care ar permite confirmarea diagnosticului acestei patologii și conduita terapeutică optimă.