



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61792 (13) U  
(51) МПК  
G01N 33/48 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

ОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ ЛЕПТИНУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ДЛЯ ГРУП З РИЗИКОМ РОЗВИТКУ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА, НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

1

2

(21) u201101116

(22) 01.02.2011

(24) 25.07.2011

(46) 25.07.2011, Бюл.№ 14, 2011 р.

(72) ТОКАРЧУК НАДІЯ ІВАНІВНА, ТИМЧУК ЄВГЕНІЯ ВІКТОРІВНА

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА

(57) Спосіб діагностики показників рівня лептину у дітей раннього віку для груп з ризиком розвитку надмірної маси тіла, надмірною масою тіла та ожирінням, що передбачає попереднє дослідження сироватки крові на ліпопротеїди фракційно, який відрізняється тим, що розраховують рівень лептину за допомогою оцінки прогностичної регресійної моделі для групи дітей з ризиком розвитку надмірної маси тіла за формулою:

$L = \beta_1 + \text{стать}(-1,91) + \text{Холестерин}(0,75) + \text{ЛПВЩ}(0,4) + \text{КА}(0,25)$ , який становить у хлопчиків до  $7,63 \pm 0,24$  нг/мл та у дівчаток - до  $9,76 \pm 0,23$  нг/мл; для групи дітей з надмірною масою тіла за формулою:

$L = \beta_2 + \text{стать}(-4,1) + \text{Тригліцериди}(0,72) + \text{ЛПДНЩ}(-5,99) + \text{КА}(0,22)$ , який становить у хлопчиків до  $9,17 \pm 0,34$  нг/мл та у дівчаток - до  $12,92 \pm 0,5$  нг/мл; для групи дітей з ожирінням за формулою:

$L = \beta_3 + \text{стать}(-15,38) + \text{ЛПНЩ}(8,4) + \text{ЛПДНЩ}(-12,32)$ , який становить у хлопчиків до  $26,64 \pm 1,61$  нг/мл та у дівчаток - до  $40,72 \pm 1,93$  нг/мл, де L - рівень лептину;

$\beta_1$  - коефіцієнт для групи ризику розвитку надмірної маси тіла; 4,22;

стать (-1,91) - у дівчаток у 1,91 разу рівень лептину буде вищим;

ЛПВЩ - ліпопротеїди високої щільності;

КА - коефіцієнт атерогенності;

$\beta_2$  - коефіцієнт для групи з надмірною масою тіла; 11,37;

стать (-4,1) - у дівчаток у 4,1 разу рівень лептину буде вищим;

ЛПДНЩ - ліпопротеїди дуже низької щільності;

$\beta_3$  - коефіцієнт для групи з надмірною масою тіла; 19,05;

стать (-15,38) - у дівчаток у 15,38 разу рівень лептину буде вищим;

ЛПНЩ - ліпопротеїди низької щільності.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до педіатрії, а саме до способу діагностики показників рівня лептину у дітей раннього віку для груп з ризиком розвитку надмірної маси тіла, надмірною масою тіла та ожирінням, що може бути використаним для раннього виявлення ожиріння у дітей раннього віку.

Останнім часом увагу науковців привернула можлива участь жирової тканини, а саме маркерів її гормональної активності (лептин, адипонектин, резистин) у патогенетичних механізмах формування ожиріння та метаболічного синдрому [Ройтберг, 2007]. Молекулярні механізми, що регулюють продукцію лептину, ще до кінця не вивчені. З'ясовано, що фактори транскрипції, які виконують важливу роль у диференціації жирових клітин, можуть стимулювати ген лептину. Результати

останніх досліджень свідчать про важливий вплив лептину та його рецепторів на розвиток ожиріння [Morash B., Li A., Murphy P.R. et al, 1999; Correia M.L., Haynes W.G., 2004]. Тому на сьогодні залишається актуальною діагностика рівня лептину саме у дітей раннього віку з надмірною масою тіла та ожирінням. Крім того, згідно Наказу МОЗ України від 20.03.2008 р. № 149 "Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3-х років" виділяють групи дітей з ризиком розвитку надмірної маси тіла, надмірною масою тіла та ожирінням.

В основу корисної моделі "Спосіб діагностики показників рівня лептину у дітей раннього віку для груп з ризиком розвитку надмірної маси тіла, надмірною масою тіла та ожирінням, » поставлене завдання визначити рівень лептину сироватки

(13) U  
(11) 61792  
(19) UA

крові розрахунковим способом за допомогою оцінки прогностичної регресійної моделі, який поглиблено та комплексно в педіатрії не використовувався, та оцінити отримані показники згідно групи фізичного розвитку дитини.

На сьогоднішній день визначення рівня лептину є його коштовність. Поставлене завдання досягається способом, який полягає в проведенні розрахунку рівня лептину за допомогою оцінки прогностичної регресійної моделі. Згідно даних літератури, показники лептину відрізняються в залежності від статі. Так, у дівчаток з ожирінням рівень лептину достовірно вищий ( $22,85 \pm 5,23$  нг/мл), у порівнянні з показником рівня лептину у хлопчиків ( $11,46 \pm 1,04$  нг/мл),  $p < 0,05$ . Тому для визначення значення критеріїв ексцесу і асиметрії розподілів змінних моделі були взяті показники ліпідного обміну та стать обстежених дітей. Такий розподіл залежних і незалежних змінних моделі задовольняє вимогу багатомірної нормальності, що дало нам можливість використати лінійні формули для знаходження коефіцієнтів прогностичної моделі, а також для тестування гіпотез щодо суттєвості незалежних змінних (предикторів). Так як прогноз чутливий і специфічний до груп за масою тіла, ми розробили окремі моделі прогнозу для груп з ризиком розвитку надмірної маси тіла, надмірною масою тіла та ожирінням.

Так, для групи дітей з ризиком розвитку надмірної маси тіла прогностичний рівень лептину (L) визначався за формулою:

$L = \beta + \text{стать}(-1,91) + \text{Холестерин}(0,75) + \text{ЛПВЩ}(0,4) + \text{КА}(0,25)$ , де  $\beta$  - це константа для групи ризику розвитку НМТ і становить 4,22;

стать (-1,91) - означає, що у дівчаток у 1,91 разів L буде вищий.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з ризиком розвитку НМТ становив у хлопчиків  $7,63 \pm 0,24$  нг/мл та у дівчаток -  $9,76 \pm 0,23$  нг/мл.

Для групи дітей з НМТ прогностичний рівень лептину становив:

$L = \beta + \text{стать}(-4,1) + \text{Тригліцериди}(0,72) + \text{ЛПДНЩ}(-5,99) + \text{КА}(0,22)$ , де

$\beta$  - це константа для групи НМТ і становить 11,37;

стать (-4,1) - означає, що у дівчаток у 4,1 рази L буде вищий.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з НМТ становив у хлопчиків  $9,17 \pm 0,34$  нг/мл та у дівчаток -  $12,92 \pm 0,5$  нг/мл.

Для групи дітей з ожирінням прогностичний рівень лептину становив:

$L = \beta + \text{стать}(-15,38) + \text{ЛПНЩ}(8,4) + \text{ЛПДНЩ}(-12,32)$ , де

$\beta$  - це константа для групи НМТ і становить 19,05;

стать (-15,38) - означає, що у дівчаток у 15,38 разів L буде вищий.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з ожирінням становив у хлопчиків  $26,64 \pm 1,61$  нг/мл та у дівчаток -  $40,72 \pm 1,93$  нг/мл.

Аналіз нормальності розподілу залишків прогностичної моделі трьох груп свідчить про відсутність суттєвої автокореляції залишків, важливих трендових тенденцій, тобто розподіл залишків стаціонарний і не проявляє суттєвих відхилень від нормального закону розподілу. Це свідчить на користь можливості практичного застосування моделі прогнозу, так як відсутня тенденційність у зміщеннях прогностичних значень від реальних.

Наводимо приклади для підтвердження однотипності лабораторних та розрахункових значень лептину. Спосіб визначення рівня лептину у дітей раннього віку з НМТ та ожирінням виконується наступним чином:

У хлопчика Кривошеєнко А.Ю., 7 місяців з ризиком розвитку НМТ лабораторне значення лептину складало 9,4 нг/мл, тоді як за розрахунковим методом - 9,49 нг/мл.

$L = \beta + \text{стать}(-1,91) + \text{Холестерин}(0,75) + \text{ЛПВЩ}(0,4) + \text{КА}(0,25)$ ;

$L = 4,22 + (\text{чол.} \text{ стать} - \text{не врах.}) + 4,92 * (0,75) + 0,82 * (0,4) + 5 * (0,25) = 9,49$  нг/мл.

У дівчинки Григоренко Я.Ю., 11,5 місяців з НМТ лабораторне значення лептину складало 13,48 нг/мл, тоді як прогностичний рівень лептину (L) - 13,54 нг/мл.

$L = \beta + \text{стать}(-4,1) + \text{Тригліцериди}(0,72) + \text{ЛПДНЩ}(-5,99) + \text{КА}(0,22)$ ;

$L = 11,37 + (\text{жін.} \text{ стать} + (-4,1) + 0,98 * (0,72) + 0,55 * (-5,99) + 3,16 * (0,22)) = 13,54$  нг/мл.

У дівчинки Матвієнко Д.А., 2 роки 7 місяців з ожирінням лабораторне значення лептину складало 37,19 нг/мл, тоді як за математичною моделлю - 37,2 нг/мл.

$L = \beta + \text{стать}(-15,38) + \text{ЛПНЩ}(8,4) + \text{ЛПДНЩ}(-12,32)$ ;

$L = 19,05 + (\text{жін.} \text{ стать} + (-15,38) + 2,06 * (8,4) + 1,18 * (-12,32)) = 37,2$  нг/мл.

Отже, рівень лептину за розрахунковим способом достовірно не відрізнявся від його лабораторного значення, що дає можливість запровадити даний метод в практичну педіатрію.

Запропонований "Спосіб діагностики показників рівня лептину у дітей раннього віку для груп з ризиком розвитку надмірної маси тіла, надмірною масою тіла та ожирінням" дозволяє вчасно визначити рівень лептину сироватки крові у дітей раннього віку з ризиком розвитку надмірної маси тіла, надмірною масою тіла з метою ранньої профілактики розвитку у них ожиріння.