



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61791 (13) U
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ЛЕПТИНУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА І ОЖИРІННЯМ

1

2

(21) u201101115

(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 визначення рівня лептину сироватки крові у дітей раннього віку з 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:
 $L = \beta_1 + \text{стать}(-1,91) + \text{Холестерин}(0,75) + \text{ЛПВЩ}(0,4) + \text{КА}(0,25)$, для групи дітей з надмірною масою тіла за формулою:
 $L = \beta_2 + \text{стать}(-4,1) + \text{Тригліцериди}(0,72) + \text{ЛПДНЩ}(-5,99) + \text{КА}(0,22)$, для групи дітей з ожирінням за фо-

рмулою: $L = \beta_3 + \text{стать}(-15,38) + \text{ЛПНЩ}(8,4) + \text{ЛПДНЩ}(-12,32)$, де

L - рівень лептину,

 β_1 - коефіцієнт для групи ризику розвитку надмірної маси тіла; 4,22,

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

ЛПВЩ - ліпопротеїди високої щільності,

КА - коефіцієнт атерогенності,

 β_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,

 β_3 - коефіцієнт для групи з надмірною масою тіла; 19,05,

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

ЛПНЩ - ліпопротеїди низької щільності.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до педіатрії, а саме до способу визначення рівня лептину у дітей раннього віку з надмірною масою тіла (НМТ) та ожирінням, що може бути використаним для раннього виявлення ожиріння у дітей раннього віку.

Останніми роками 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 зали-

шається актуальною діагностика рівня лептину саме у дітей раннього віку з НМТ та ожирінням.

В основу корисної моделі "Спосіб визначення рівня лептину у дітей раннього віку з НМТ та ожирінням" поставлене завдання визначити рівень лептину сироватки крові розрахунковим способом за допомогою оцінки прогностичної регресійної моделі, який поглиблено та комплексно в педіатрії не використовувався.

На сьогодні недоліком 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 [13,14]. Так, у дівчаток з ожирінням рівень лептину достовірно вищий (22,85+5,23 нг/мл), у порівнянні з показником рівня лептину у хлопчиків (11,46±1,04 нг/мл), p<0,05. Тому для визначення значення критеріїв ексцесу і асиметрії розподілів змінних моделі були взяті

(13) U

(11) 61791

(19) UA

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 НМТ, НМТ та ожирінням.

Так, для групи дітей з ризиком розвитку НМТ 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 β - це константа для групи ризику розвитку НМТ і становить 4,22;

стать (-1,91) - означає, що у дівчаток у 1,91 рази 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

β - 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

β - 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 Герасимлюк 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 Матвієнко 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 Коганюк 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 бід його лабораторного значення, що дає можливість запровадити даний метод в практичну педіатрію.

Запропонований "Спосіб визначення рівня лептину у дітей раннього віку з НМТ та ожирінням" дозволяє вчасно визначити рівень лептину сироватки крові у дітей раннього віку з НМТ з метою ранньої профілактики розвитку у них ожиріння.