



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49542 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 10/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ НОРМАТИВНИХ ГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ У ДІВЧАТ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

1

2

(21) u201002990

(22) 16.03.2010

(24) 26.04.2010

(46) 26.04.2010, Бюл.№ 8, 2010 р.

(72) ЧАЙКА ГРИГОРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, МАЗОРЧУК БОРИС ФЕДОРОВИЧ, ДМІТРИЄВ МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ, МАЗОРЧУК ОЛЕКСАНДР БОРИСОВИЧ

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

(57) Спосіб визначення нормативних гормональних показників жіночої статеві системи у дівчат юнацького віку в залежності від фаз менструального циклу, який відрізняється тим, що визначають комплекс соматотипологічних та антропометричних показників, проводять покроковий регресійний аналіз і створюють математичні моделі визначення основних нормативних гормональних показників жіночої статеві системи у дівчат юнацького віку в залежності від фаз менструального циклу:

фолікулінова фаза

 $GR=12,189+0,829 \times ЖСБ-$ $7,279 \times ШДЕГ+17,112 \times ШДЕППР-$ $13,265 \times ШДЕПЛ+1,018 \times МГД-4,767 \times ШДЕППЛ$ $LZ=135,012+7,603 \times ЖСЗПП-$ $11,733 \times ОПСС+18,438 \times ОППВТ-6,206 \times ПНГР-$ $3,898 \times ОСТЕН+2,766 \times ВПАТ$ $ED1=8,969-3,913 \times ПНГР+5,586 \times ЗК+10,538 \times МГД-$ $8,347 \times МОД-5,188 \times ОК$ $TS1=3,083+0,074 \times ЖСБ-0,117 \times ВК-$ $0,084 \times ОГКВИ+0,065 \times ОГКСС-$ $0,069 \times ОГНТ+0,039 \times ОШ$ $PG1=-0,857-$ $0,664 \times ШДЕПП+0,122 \times ОСТО+0,194 \times ЕНМК-$ $0,049 \times КСМТАІХ+1,504 \times ШДЕГ-1,204 \times ШДЕГЛ$

фаза овуляції

 $GR=-62,074+3,816 \times СРГК-$ $1,562 \times ОСТЕН+1,327 \times ЖСПЛ+0,657 \times ВНГТ+2,199 \times$

ОК

 $LZ=-426,557+8,272 \times ВВТ+15,000 \times ЖСГ-$ $36,959 \times МГД+29,219 \times МОД-$ $3,411 \times ВПЛТ+11,243 \times ОГВТ$ $ED1=430,712-21,239 \times ОШ+71,545 \times$ $ШДЕПЛ+10,211 \times ЖСБ-10,806 \times ЖСППП-9,259 \times ЗК$ $TS1=-2,014+0,184 \times ММК+0,082 \times ШП-$ $0,146 \times СРГК+0,038 \times ЖСГ-0,079 \times ККМ+0,016 \times ВВТ$

PG1=-6,638-

 $0,218 \times КСМТАІХ+0,227 \times ОГКСС+0,410 \times ЕМК-$ $0,443 \times ЖСГ+0,291 \times ЖСПП-0,078 \times ОСТЕН$

лютеїнова фаза

 $GR=43,829+1,300 \times ЖСГ+1,947 \times ОПСС-$ $0,776 \times ОСТЕН+0,275 \times ВПЛТ-5,792 \times ШДЕПП-$ $2,046 \times ВК$ $LZ=187,290+2,246 \times ЖСГ-$ $14,075 \times ШДЕППР+4,335 \times ОПВТ-$ $3,138 \times ОСТЕ+2,614 \times ЖСГО-2,969 \times ПСГР$ $ED1=-99,379+19,727 \times ЕМК+5,936 \times СРГК-$ $1,778 \times ВПЛТ+5,343 \times МВД+7,375 \times ШДЕС$ $TS1=0,045+0,212 \times ОПСС-0,025 \times ЖСГО-$ $0,068 \times ОППНТ+0,039 \times ЖСППП-0,147 \times ОПНС$ $PG1=43,207-$ $2,137 \times МВД+1,016 \times ЖСЗПП+3,358 \times ЕМК+1,240 \times ОГВ$ $T-0,272 \times ВПЛТ,$

де:

GR - гормон росту (нг/мл);

LZ - лютеїнізуючий гормон (мМЕ/мл);

ED1 - естрадіол (пг/мл);

TS1 - тестостерон (нг/мл);

PG1 - прогестерон (нг/мл);

ВВТ - висота вертальної точки (см);

ВК - вік (р);

ВНГТ - висота надгрудинної точки (см);

ВПАТ - висота пальцевої точки (см);

ВПЛТ - висота плечової точки (см);

ЕМК - ектоморфний компонент (бал);

ЕНМК - ендоморфний компонент (бал);

ЖСБ - жирова складка на боці (мм);

ЖСГ - жирова складка на грудях (мм);

ЖСГО - жирова складка на гомілці (мм);

ЖСЗПП - жирова складка на задній поверхні плеча (мм);

ЖСПЛ - жирова складка під лопаткою (мм);

ЖСПП - жирова складка на передпліччі (мм);

ЖСППП - жирова складка на передній поверхні плеча (мм);

ЗК - зовнішня кон'югата (см);

ККМ - кістковий компонент по Матейко (бал);

КСМТАІХ - компонентний склад маси тіла за Американським інститутом харчування (бал);

МВД - міжвертлюгова дистанція (см);

МГД - міжгребенева дистанція (см);

ММК - мезоморфний компонент (бал);

МОД - міжостьова дистанція (см);

(13) U

(11) 49542

(19) UA

ОГВТ - обхват гомілки у верхній третині (см);
 ОГКВИ - обхват грудної клітки на видиху (см);
 ОГКСС - обхват грудної клітки в спокійному стані (см);
 ОГНТ - обхват гомілки в нижній третині (см);
 ОК - обхват кисті (см);
 ОПВТ - обхват передпліччя у верхній третині (см);
 ОПНС - обхват плеча в напруженому стані (см);
 ОППВТ - обхват передпліччя у верхній третині (см);
 ОППНТ - обхват передпліччя в нижній третині (см);
 ОПСС - обхват плеча в спокійному стані (см);
 ОСТЕ - обхват стегна (см);
 ОСТЕН - обхват стегон (см);
 ОСТО - обхват стопи (см);
 ОШ - обхват шиї (см);
 ПНГР - поперечний нижньогрудинний розмір (см);

ПСГР - поперечний середньогрудинний розмір (см);
 СРГК - сагітальний розмір грудної клітки (см);
 ШДЕГ - ширина дистального епіфіза гомілки (см);
 ШДЕГЛ - ширина дистального епіфіза гомілки ліворуч (см);
 ШДЕПР - ширина дистального епіфіза плеча праворуч (см);
 ШДЕПЛ - ширина дистального епіфіза плеча ліворуч (см);
 ШДЕПП - ширина дистального епіфіза передпліччя (см);
 ШДЕППЛ - ширина дистального епіфіза передпліччя ліворуч (см);
 ШДЕС - ширина дистального епіфіза стегна (см);
 ШП - ширина плечей (см).

Корисна модель належить до медицини, а саме до акушерства та гінекології, і стосується моделювання гормональних показників жіночої статеві системи у дівчат юнацького віку, на підставі ґрунтовного вивчення провідних фенотипічних маркерів, передусім комплексу антропометричних та соматотипологічних показників.

Охороні репродуктивного здоров'я жінок, починаючи з дитячого віку, надається пріоритетне значення та підтримується державними установами відповідно до Національної Програми "Репродуктивне здоров'я 2001-2005", "Здоров'я нації на 2002-2011 роки". Гармонічний розвиток організму в дитячому і юнацькому віці багато в чому визначає подальшу долю жінки, як у медичному, так і в соціальних аспектах. Вирішення цієї проблеми пов'язано з накопиченням знань про закономірності індивідуального розвитку організму жінки, її дітородної функції, особливостей соматотипу і компонентного складу маси тіла. Останнім часом помітно зростала увага дослідників до вивчення та встановлення взаємозв'язку і впливу конституційних особливостей організму з параметрами будови та показниками функції його окремих органів та систем, так як кожному типу конституції, зокрема соматотипу властиві характерні особливості не тільки у первинно виділених антропометричних показниках, але й у складі тіла, діяльності нервової, ендокринної і імунної систем, структурі і функціях внутрішніх органів. Соматотип є показником спадкового поліморфізму і слугує як об'єктивний критерій функціонального реагування організму. Зважаючи на інформативність, універсальність, доступність, методика соматотипування знаходить застосування у багатьох галузях сучасної медицини. Серед опублікованих даних не зустрічаються повідомлення про співвідношення антропометричних показників у практично здорових дівчат юнацького віку на різних етапах статевого дозрівання. Залишається відкритим також питання зв'язку гормональних характеристик з конституційними особливостями людини.

Запропонований комплексний віковий та сомато-антропометричний підхід щодо вивчення нормативних показників гормонального фону дозво-

лить удосконалити критерії більш точного розмежування норми та патології, що в свою чергу дасть можливість більш визначено підійти до питання раннього виявлення груп ризику та прогнозувати захворювання внутрішніх статевих органів.

Відомостей про дослідження, в яких розглядалися б показники гормонального фону жіночої статеві системи в комплексній залежності від фаз менструального циклу, віку, статі та конституції, як в Україні, так і за її межами, нами не знайдено.

Таким чином, необхідність вивчення взаємозв'язків показників гормонального фону жіночої статеві системи з антропологічними показниками у здорових дівчат юнацького віку в залежності від фаз менструального циклу та розробка на основі цих даних нормативних показників, без сумніву потребує сучасних наукових розробок і визначає актуальність даного дослідження.

Прототип способу, що пропонується, невідомий.

В основу корисної моделі "Спосіб визначення нормативних гормональних показників жіночої статеві системи у дівчат юнацького віку в залежності від фаз менструального циклу" поставлене завдання шляхом вивчення антропометричних, соматотипологічних та гормональних показників та використання математичного апарату і статистичних моделей розробити адекватний підхід до здійснення прогностичної оцінки та моделювання нормативних гормональних показників жіночої статеві системи у дівчат юнацького віку в залежності від фаз менструального циклу.

Поставлене завдання досягається способом, в якому згідно з корисною моделлю визначають комплекс антропометричних, соматотипологічних, гормональних показників, компонентний склад маси тіла у практично здорових дівчат юнацького віку в різні фази менструального циклу та проводять покроковий регресійний аналіз і створюють математичні моделі визначення нормативних гормональних показників статеві системи у дівчат.

Статистична модель, що надає можливість визначити основні гормональні показники жіночої статеві системи у дівчат юнацького віку в залеж-

ності від фаз менструального циклу, має наступний вигляд:

фолікулінова фаза
 $GR=12,189+0,829 \times ЖСБ-$
 $7,279 \times ШДЕГ+17,112 \times ШДЕППР-$
 $13,265 \times ШДЕПЛ+1,018 \times МГД-4,767 \times ШДЕППЛ$
 $LZ=135,012+7,603 \times ЖСЗПП-$
 $11,733 \times ОПСС+18,438 \times ОППВТ-6,206 \times ПНГР-$
 $3,898 \times ОСТЕН+2,766 \times ВПАТ$
 $ED1=8,969-3,913 \times ПНГР+$
 $+5,586 \times ЗК+10,538 \times МГД-8,347 \times МОД-5,188 \times ОК$
 $TS1=3,083+0,074 \times ЖСБ-0,117 \times ВК-$
 $0,084 \times ОГКВИ+0,065 \times ОГКСС-$
 $0,069 \times ОГНТ+0,039 \times ОШ$
 $PG1=-0,857-0,664 \times ШДЕПП+$
 $+0,122 \times ОСТО+0,194 \times ЕНМК-$
 $0,049 \times КСМТАІХ+1,504 \times ШДЕГ-1,204 \times ШДЕГЛ$
фаза овуляції
 $GR=-62,074+3,816 \times СРГК-$
 $1,562 \times ОСТЕН+1,327 \times ЖСПЛ+0,657 \times ВНГТ+$
 $+2,199 \times ОК$
 $LZ=-426,557+8,272 \times ВВТ+15,000 \times ЖСГ-$
 $36,959 \times МГД+29,219 \times МОД-$
 $3,411 \times ВПЛТ+11,243 \times ОГВТ$
 $ED1=430,712-21,239 \times ОШ+$
 $+71,545 \times ШДЕПЛ+10,211 \times ЖСБ-$
 $-10,806 \times ЖСПП-9,259 \times ЗК$
 $TS1=-2,014+0,184 \times ММК+0,082 \times ШП-$
 $0,146 \times СРГК+0,038 \times ЖСГ-0,079 \times ККМ+0,016 \times ВВТ$
 $PG1=-6,638-0,218 \times КСМТАІХ+$
 $+0,227 \times ОГКСС+0,410 \times ЕМК-$
 $-0,443 \times ЖСГ+0,291 \times ЖСПП-0,078 \times ОСТЕН$
лютеїнова фаза
 $GR=43,829+1,300 \times ЖСГ+1,947 \times ОПСС-$
 $0,776 \times ОСТЕН+0,275 \times ВПЛТ-5,792 \times ШДЕПП-$
 $-2,046 \times ВК$
 $LZ=187,290+2,246 \times ЖСГ-$
 $14,075 \times ШДЕППР+4,335 \times ОПВТ-$
 $3,138 \times ОСТЕ+2,614 \times ЖСГО-2,969 \times ПСГР$
 $ED1=-99,379+19,727 \times ЕМК+5,936 \times СРГК-$
 $1,778 \times ВПЛТ+5,343 \times МВД+7,375 \times ШДЕС$
 $TS1=0,045+0,212 \times ОПСС-0,025 \times ЖСГО-$
 $0,068 \times ОППНТ+0,039 \times ЖСПП-0,147 \times ОПНС$
 $PG1=43,207-$
 $2,137 \times МВД+1,016 \times ЖСЗПП+3,358 \times ЕМК+$
 $+1,240 \times ОГВТ-0,272 \times ВПЛТ$
Де:
GR гормон росту (нг/мл);
LZ лютеїнізуючий гормон (мМЕ/мл);
ED1 естрадіол (пг/мл);
TS1 тестостерон (нг/мл);
PG1 прогестерон (нг/мл);
ВВТ висота вертальної точки (см);
ВК вік (р);
ВНГТ висота надгрудинної точки (см);
ВПАТ висота пальцевої точки (см);
ВПЛТ висота плечової точки (см);
ЕМК екоморфний компонент (бал);
ЕНМК ендоморфний компонент (бал);
ЖСБ жирова складка на боці (мм);
ЖСГ жирова складка на грудях (мм);
ЖСГО жирова складка на гомілці (мм);

ЖСЗПП жирова складка на задній поверхні плеча (мм);

ЖСПЛ жирова складка під лопаткою (мм);
ЖСПП жирова складка на передпліччі (мм);
ЖСППП жирова складка на передній поверхні плеча (мм);
ЗК зовнішня кон'югата (см);
ККМ кістковий компонент по Матейко (бал);
КСМТАІХ компонентний склад маси тіла за американським інститутом харчування (бал);
МВД міжвертлюгова дистанція (см);
МГД міжгребенева дистанція (см);
ММК мезоморфний компонент (бал);
МОД міжостьова дистанція (см);
ОГВТ обхват гомілки у верхній третині (см);
ОГКВИ обхват грудної клітки на видиху (см);
ОГКСС обхват грудної клітки в спокійному стані (см);
ОГНТ обхват гомілки в нижній третині (см);
ОК обхват кисті (см);
ОПВТ обхват передпліччя у верхній третині (см);
ОПНС обхват плеча в напруженому стані (см);
ОППВТ обхват передпліччя у верхній третині (см);
ОППНТ обхват передпліччя в нижній третині (см);
ОПСС обхват плеча в спокійному стані (см);
ОСТЕ обхват стегна (см);
ОСТЕН обхват стегон (см);
ОСТО обхват стопи (см);
ОШ обхват шиї (см);
ПНГР поперечний нижньогрудинний розмір (см);
ПСГР поперечний середньогрудинний розмір (см);
СРГК сагітальний розмір грудної клітки (см);
ШДЕГ ширина дистального епіфіза гомілки (см);
ШДЕГЛ ширина дистального епіфіза гомілки ліворуч (см);
ПІДЕППР ширина дистального епіфіза плеча праворуч (см);
ШДЕПЛ ширина дистального епіфіза плеча ліворуч (см);
ШДЕПП ширина дистального епіфіза передпліччя (см);
ШДЕППЛ ширина дистального епіфіза передпліччя ліворуч (см);
ШДЕС ширина дистального епіфіза стегна (см);
ШП ширина плечей (см).
Спосіб здійснюється таким чином. На попередньому етапі визначення гормональних показників у здорових дівчат юнацького віку проводили:
- Антропометричне дослідження за методикою В.В. Бунака (Бунак В.В. Антропометрия. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР. - 1941. - 368 с.).
- Компонентний склад маси тіла вивчали за методом J. Mateigka (Mateigka J. The testing of physical efficiency //Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.),
- Соматотипування проводили за розрахунковою модифікацією методу В. Heath і J. Carter (Carter J.L., Heath V.H. Somatotyping - development

and applications. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.).

- Вивчення гормонів репродуктивної функції жіночого організму. Функціональний стан ендокринної і репродуктивної системи оцінювали за визначенням концентрації в периферичній крові таких гормонів як: фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), тіреотропного (ТТГ), пролактину (ПРЛ), соматотропного (СТГ), естрадіолу (E_2), тестостерону (Т), прогестерону (П), з оцінкою функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи тестами: дослідження в динаміці базальної температури, шкірно-алергічний тест, дослідження клітинного складу осаду сечі (індекс дозрівання, каріопікнотичний індекс, еозінофільний індекс). Забір крові проводили зранку натще, об'єм гормонального дослідження визначали з урахуванням дня менструального циклу дівчини. Вміст гормонів в крові (гормону росту, ФСГ, лютеїнізуючого гормону, пролактину, тестостерону, естрадіолу, прогестерону) визначали імуноферментними методами (ELISA) з використанням стандартних наборів "DRG", Германия. Вміст тиреотропного гормону визначали з використанням стандартного набору "DAI", США. Тести функціональної діагностики містили в собі вивчення базальної температури і проведення досліджень уроцитограми. Морфологічна характеристика клітин (парабазальних, проміжних та поверхневих) та кількісний аналіз співвідношення клітин (визначення ІД - індексу дозрівання, тобто процентного співвідношення трьох видів епітеліальних клітин; КІ - каріопікнотичного індексу, який визначає процент поверхневих клітин з пікнотичними ядрами серед загальної кількості клітин та ЕІ - еозінофільного індексу, який детермінує процент поверхневих еозінофільно забарвлених клітин серед їх загальної кількості) свідчать про естрогенну насиченість організму дівчини-підлітка. Аналіз мазка проводили з урахуванням дня менструального циклу у зіставленні з іншими тестами функціональної діагностики та рівнем гормонів у крові.

- Для статистичної обробки отриманих результатів та побудови математичних моделей використовували статистичний пакет "STATISTICA 5.5". На

завершальному етапі розробки математичних моделей застосовували методику прямого покрового регресійного аналізу, який не вимагає наявності лінійного зв'язку між перемінними величинами та нормального розподілу залишків. При проведенні прямого покрового регресійного аналізу нами були визначені наступні умови: перша - кінцевий варіант моделі повинен мати коефіцієнт детермінації (R^2) не менше 0,50, тобто точність опису ознаки, що моделюється - не менше 50 %; друга - значення F-критерію не менше 2,5; третя - кількість вільних членів, що включаються до моделі повинна бути, по можливості, мінімальною.

Використання запропонованого підходу надає можливість визначити індивідуальні нормальні гормональні показники та адекватно вирішити завдання діагностики захворювань з урахуванням, соматотипологічних, статевих, конституціональних, вікових та біоритмічних особливостей людини.

Приклад.

Визначити індивідуальний нормальний показник гормону росту (GR) у фолікуліновій фазі для дівчини М., 18р., яка має наступні параметри: жирова складка на боці (ЖСБ) - 4,3 мм, ширина дистального епіфіза гомілки (ШДЕГ) - 5,8 см, ширина дистального епіфіза плеча праворуч (ШДЕППР) 5,9 см, ширина дистального епіфіза плеча ліворуч (ШДЕПЛ) - 5,8 см, міжребенева дистанція (МГД) - 28,1 см, ширина дистального епіфіза передпліччя ліворуч (ШДЕППЛ) - 4,5 см.

Використовуючи запропонований спосіб, розрахунок необхідного показника проводимо, використовуючи наступну формулу:

$$GR = 12,189 + 0,829 \times ЖСБ - 7,279 \times ШДЕГ + 17,112 \times ШДЕППР - 13,265 \times ШДЕПЛ + 1,018 \times МГД - 4,767 \times ШДЕППЛ = 12,189 + 0,829 \times 4,3 - 7,279 \times 5,8 + 17,112 \times 5,9 - 13,265 \times 5,8 + 1,018 \times 28,1 - 4,767 \times 4,5 = 4,71$$

Висновок: Для дівчини М. індивідуальний нормальний рівень гормону росту у фолікуліновій фазі буде становити 4,71 нг/мл.