



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49543 (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 ДІВЧАТОК ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ В РІЗНИХ ФАЗАХ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ**

1

2

(21) u201002991

(22) 16.03.2010

(24) 26.04.2010

(46) 26.04.2010, Бюл.№ 8, 2010 р.

(72) ЧАЙКА ГРИГОРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, ГУНАС
ІГОР ВАЛЕРІЙОВИЧ, ДМІТРІЄВ МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА(57) Спосіб визначення нормативних гормональних показників жіночої статеві системи у дівчаток підліткового віку в різних фазах 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 дівчаток підліткового віку в різні фази менструального циклу:FFSG2=-15,134+9,890×ШДЕППЛ-
6,592×ШДЕПППР-0,471×ММТМ+0,229×ОГКВ-
0,281×ЖСГО+0,611×ММКХFGR =-40,295+0,459×ВНГТ-
1,188×СРГК+0,480×ЖСЖ+1,257×МГД-0,823×ШП-
0,706×ЖСГОFTS1 =5,427+0,397×ШДЕПЛ-0,046×ВНГТ-
0,086×ММК+0,045×МТ-0,039×ОСТЕ-0,017×ОТFED1=389,058-8,497×МВД+6,867×ЖСБ-
10,059×ОПНС-
14,480×ОСТО+30,587×ШДЕГПР+111,755×ППТ
OGR=19,595+2,894×ЖСЗПП-
3,580×ЖСГ+5,302×ОК-1,607×ВВТ+0,670×ВНГТ-
2,025×ОШOLZ=343,597+55,535×ШДЕППЛ-15,513×ВК-
12,730×ОШ+3,188×ОГКВД-29,612×ШДЕСТЕП

OPL=28,039+5,874×ЖСПП-

3,727×ЖСППП+13,167×ШДЕППЛ-
5,016×ОППНТ+0,810×ЖСС+16,964×ШДЕПЛ-
7,307×ШДЕСТЕП-0,746×ВВТOTS1=2,014-0,050×ВПТ+0,049×МВД-
0,044×ОСТЕ+0,019×ОГКВД+0,041×СРГК-
0,045×ЖСГLFSG2=2,813+14,555×ШДЕППЛ-0,449×ВПТ-
11,066×ШДЕПППР-1,471×ММК+0,837×ЖСГ+4,457×ШДЕГЛ-
0,656×ОСТОLGR=3,977+1,199×ВЛТ-1,287×ВПТ+2,373×ОППВТ-
10,498×ШДЕГЛ-1,292×ЖСБ+0,957×ЖКМ
LPL=54,119+1,852×ПНГР-1,522×ЗК+2,000×ЖСГ-
2,202×ОШ+1,583×ОГНТ-3,839×ШДЕСЛ
LED1=62,799-48,855×ШДЕСЛ+6,640×МВД+42,819×ШДЕГЛ-
6,256×ОШ+6,575×ПСГР-3,969×СРГК,

де:

FED1 - естрадіол в фолікуліновій фазі менструального циклу (пг/мл);

FFSG2 - фолікулостимулюючий гормон в фолікуліновій фазі менструального циклу у (мМЕ/мл);

FGR - гормон росту в фолікуліновій фазі менструального циклу (нг/мл);

FTS1 - тестостерон в фолікуліновій фазі менструального циклу (нг/мл);

LED1 - естрадіол в лютеїновій фазі менструального циклу (пг/мл);

LFSG2 - фолікулостимулюючий гормон в лютеїновій фазі менструального циклу (мМЕ/мл);

LGR - гормон росту в лютеїновій фазі менструального циклу (нг/мл);

LPL - пролактин в лютеїновій фазі менструального циклу (мМЕ/мл);

OGR - гормон росту в фазі овуляції менструального циклу (нг/мл);

OLZ - лютеїнізуючий гормон в фазі овуляції менструального циклу (мМЕ/мл);

OPL - пролактин в фазі овуляції менструального циклу (мМЕ/мл);

OTS1 - тестостерон в фазі овуляції менструального циклу (нг/мл);

ВВТ - висота вертельної точки (см);

ВК - вік (р);

ВЛТ - висота лобкової точки (см);

ВНГТ - висота надгрудинної точки (см);

ВПТ - висота пальцевої точки (см);

ЖКМ - жировий компонент по Матейко (бал);

ЖСБ - жирова складка на боці (мм);

ЖСГО - жирова складка на гомілці (мм);

ЖСГ - жирова складка на грудях (мм);

ЖСЖ - жирова складка на животі (мм);

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

(19) UA (11) 49543 (13) U

ЖСПП - жирова складка на передпліччі (мм);
 ЖСППП - жирова складка на передній поверхні плеча (мм);
 ЖСС - жирова складка на стегні (мм);
 ЗК - зовнішня кон'югата (см);
 МВД - міжвертлюгова дистанція (см);
 МГД - міжребенева дистанція (см);
 ММК - мезоморфний компонент (бал);
 ММКХК - мезоморфний компонент по Хіт-Картеру (бал);
 ММТМ - м'язова маса тіла за Матейко (кг);
 МТ - маса тіла (кг);
 ОГКВ - обхват грудної клітки на видиху (см);
 ОГКВД - обхват грудної клітки на вдиху (см);
 ОГНТ - обхват гомілки в нижній третині (см);
 ОК - обхват кисті (см);
 ОППНТ - обхват передпліччя в нижній третині (см);
 ОПНС - обхват плеча в напруженому стані (см);
 ОППВТ - обхват передпліччя у верхній третині (см);
 ОСТЕ - обхват стегна (см);
 ОСТО - обхват стопи (см);

ОТ - обхват талії (см);
 ОШ - обхват шиї (см);
 ПНГР - поперечний нижньогрудинний розмір (см);
 ППТ - площа поверхні тіла (м²);
 ПСГР - поперечний середньогрудинний розмір (см);
 СРГК - сагітальний розмір грудної клітки (см);
 ШДЕГПР - ширина дистального епіфіза гомілки праворуч (см);
 ШДЕГЛ - ширина дистального епіфіза гомілки ліворуч (см);
 ШДЕПЛ - ширина дистального епіфіза плеча ліворуч (см);
 ШДЕППР - ширина дистального епіфіза передпліччя праворуч (см);
 ШДЕППЛ - ширина дистального епіфіза передпліччя ліворуч (см);
 ШДЕСЛ - ширина дистального епіфіза стегна ліворуч (см);
 ШДЕСТЕП - ширина дистального епіфіза стегна праворуч (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 дівчаток підліткового, 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 на державному рівні, що відбито в національних програмах «Планування сім'ї» і «Діти України». 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, особливостях соматотипу і компонентного складу маси тіла.

Якщо для зрілого організму питання про залежність розмірів внутрішніх статевих органів від віку є доведеним, то для організму, що розвивається відсутні дані про оцінку стану внутрішніх статевих органів в залежності від календарного віку, ступеня розвитку вторинних статевих ознак і менархе при нормальному статевому і фізичному розвитку.

Серед опублікованих даних не зустрічаються повідомлення про співвідношення антропометричних показників у практично здорових дівчаток підліткового 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 дозволить 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 дівчаток підліткового віку в різні фази 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 дівчаток підліткового віку в різні фази 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 дівчаток підліткового віку в різні фази 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 дівчаток підліткового віку в різні фази менструального циклу та проводять покроковий регресійний аналіз і створюють математичні моделі визначення норматив-

них гормональних показників статевої системи у дівчаток.

Статистична модель, що надає можливість визначити основні гормональні показники жіночої статевої системи у дівчаток підліткового віку в різні фази менструального циклу, має наступний вигляд:

$FFSG2 = -15,134 + 9,890 \times \text{ШДЕППЛ} - 6,592 \times \text{ШДЕПППР} - 0,471 \times \text{ММТМ} + 0,229 \times \text{ОГКВ} - 0,281 \times \text{ЖСГО} + 0,611 \times \text{ММКХК}$

$FGR = -40,295 + 0,459 \times \text{ВНГТ} - 1,188 \times \text{СРГК} + 0,480 \times \text{ЖСЖ} + 1,257 \times \text{МГД} - 0,823 \times \text{ШП} - 0,706 \times \text{ЖСГО}$

$FTS1 = 5,427 + 0,397 \times \text{ПІДЕПЛ} - 0,046 \times \text{ВНГТ} - 0,086 \times \text{ММК} + 0,045 \times \text{МТ} - 0,039 \times \text{ОСТЕ} - 0,017 \times \text{ОТ}$

$FED1 = 389,058 - 8,497 \times \text{МВД} + 6,867 \times \text{ЖСБ} - 10,059 \times \text{ОПНС} - 14,480 \times \text{ОСТО} + 30,587 \times \text{ШДЕГПР} + 111,755 \times \text{ППТ} - 3,580 \times \text{ЖСГ} + 5,302 \times \text{ОК} - 1,607 \times \text{ВВТ} + 0,670 \times \text{ВНГТ} - 2,025 \times \text{ОШ}$

$OLZ = 343,597 + 55,535 \times \text{ШДЕППЛ} - 15,513 \times \text{ВК} - 12,730 \times \text{ОШ} + 3,188 \times \text{ОГКВД} - 29,612 \times \text{ШДЕСТЕП}$

$OPL = 28,039 + 5,874 \times \text{ЖСПП} - 3,727 \times \text{ЖСППП} + 13,167 \times \text{ШДЕППЛ} - 5,016 \times \text{ОППНТ} + 0,810 \times \text{ЖСС} + 16,964 \times \text{ШДЕПЛ} - 7,307 \times \text{ШДЕСТЕП} - 0,746 \times \text{ВВТ}$

$OTS1 = 2,014 - 0,050 \times \text{ВПТ} + 0,049 \times \text{МВД} - 0,044 \times \text{ОСТЕ} + 0,019 \times \text{ОГКВД} + 0,041 \times \text{СРГК} - 0,045 \times \text{ЖСГ}$

$LFSG2 = 2,813 + 14,555 \times \text{ШДЕППЛ} - 0,449 \times \text{ВПТ} - 11,066 \times \text{ШДЕПППР} - 1,471 \times \text{ММК} + 0,837 \times \text{ЖСГ} + 4,457 \times \text{ШДЕГЛ} - 0,656 \times \text{ОСТО}$

$LGR = 3,977 + 1,199 \times \text{ВЛТ} - 1,287 \times \text{ВПТ} + 2,373 \times \text{ОППВТ} - 10,498 \times \text{ШДЕГЛ} - 1,292 \times \text{ЖСБ} + 0,957 \times \text{ЖКМ}$

$LPL = 54,119 + 1,852 \times \text{ПНГР} - 1,522 \times \text{ЗК} + 2,000 \times \text{ЖСГ} - 2,202 \times \text{ОШ} + 1,583 \times \text{ОГНТ} - 3,839 \times \text{ШДЕСЛ}$

$LED1 = 62,799 - 48,855 \times \text{ШДЕСЛ} + 6,640 \times \text{МВД} + 42,819 \times \text{ШДЕГЛ} - 6,256 \times \text{ОШ} + 6,575 \times \text{ПСГР} - 3,969 \times \text{СРГК}$

Де:

FED1 естрадіол в фолікулінову фазу менструального циклу (пг/мл);

FFSG2 фолікулостимулюючий гормон в фолікулінову фазу менструального циклу у (мМЕ/мл);

FGR гормон росту в фолікулінову фазу менструального циклу (нг/мл);

FTS1 тестостерон в фолікулінову фазу менструального циклу у (нг/мл);

LED1 естрадіол в лютеїнову фазу менструального циклу (пг/мл);

LFSG2 фолікулостимулюючий гормон в лютеїнову фазу менструального циклу (мМЕ/мл);

LGR гормон росту в лютеїнову фазу менструального циклу (нг/мл);

LPL пролактин в лютеїнову фазу менструального циклу (мМЕ/мл);

OGR гормон росту в фазу овуляції менструального циклу (нг/мл);

OLZ лютеїнізуючий гормон в фазу овуляції менструального циклу (мМЕ/мл);

OPL пролактин в фазу овуляції менструального циклу (мМЕ/мл);

OTS1 тестостерон в фазу овуляції менструального циклу (нг/мл);

ВВТ висота вертельної точки (см);

ВК вік (р);

ВЛТ висота лобкової точки (см);

ВНГТ висота надгрудної точки (см);

ВПТ висота пальцевої точки (см);

ЖКМ жировий компонент по Матейко (бал);

ЖСБ жирова складка на боці (мм);

ЖСГО жирова складка на гомілці (мм);

ЖСГ жирова складка на грудях (мм);

ЖСЖ жирова складка на животі (мм);

ЖСЗГШ жирова складка на задній поверхні плеча (мм);

ЖСПП жирова складка на передпліччі (мм);

ЖСППП жирова складка на передній поверхні плеча (мм);

ЖСС жирова складка на стегні (мм);

ЗК зовнішня кон'югата (см);

МВД міжвертлюгова дистанція (см);

МГД міжребенева дистанція (см);

ММК мезоморфний компонент (бал);

ММКХК мезоморфний компонент по Хіт-Картеру (бал);

ММТМ м'язова маса тіла за Матейко (кг);

МТ маса тіла (кг);

ОГКВ обхват грудної клітки на видиху (см);

ОГКВД обхват грудної клітки на вдиху (см);

ОГНТ обхват гомілки в нижній третині (см);

ОК обхват кисті (см);

ОППНТ обхват передпліччя в нижній третині (см);

ОПНС обхват плеча в напруженому стані (см);

ОППВТ обхват передпліччя у верхній третині (см);

ОСТЕ обхват стегна (см);

ОСТО обхват стопи (см);

ОТ обхват талії (см);

ОШ обхват шиї (см);

ПНГР поперечний нижньогрудинний розмір (см);

ППТ площа поверхні тіла (м²);

ПСГР поперечний середньогрудинний розмір (см);

СРГК сагітальний розмір грудної клітки (см);

ШДЕГПР ширина дистального епіфіза гомілки праворуч (см);

ШДЕГЛ ширина дистального епіфіза гомілки ліворуч (см);

ШДЕПЛ ширина дистального епіфіза плеча ліворуч (см);

ШДЕПППР ширина дистального епіфіза передпліччя праворуч (см);

ШДЕППЛ ширина дистального епіфіза передпліччя ліворуч (см);

ШДЕСЛ ширина дистального епіфіза стегна ліворуч (см);

ШДЕСТЕП ширина дистального епіфіза стегна праворуч (см);

ШП ширина плечей (см).

Спосіб здійснюється таким чином. На попередньому етапі визначення гормональних показників у здорових дівчаток підліткового віку проводили:

- Антропометричне дослідження за методикою В.В.Бунака (Бунак В.В. Антропометрия. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР. - 1941. - 368с.).

- Компонентний склад маси тіла вивчали за методом J. Mateigka (Mateigka J. The testing of physical efficiency //Amer. J. Phys. Antropol. - 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. - 504р.).

- 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), тиреотропного (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 врахуванням 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 покрокового регресійного аналізу, який не вимагає наявності лінійного зв'язку між перемінними величинами та нормального розподілу залишків. При проведенні прямого покрокового 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 менша 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 в фазу овуляції менструального циклу (OGR) дівчинки Н., 15р, яка має наступні параметри: жирова складка на задній поверхні плеча - 3,1мм (ЖСЗПП); жирова складка на грудях (ЖСГ) - 3,04мм; обхват кисті (ОК) - 17,64см; висота вертельної точки (ВВТ) - 82,4см; висота надгрудинної точки (ВНГТ) - 133см; обхват шиї (ОШ) - 31,15см;

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

$$\begin{aligned} OGR &= 19,595 + 2,894 \times \text{ЖСЗПП} - \\ & 3,580 \times \text{ЖСГ} + 5,302 \times \text{ОК} - 1,607 \times \text{ВВТ} + 0,670 \times \text{ВНГТ} - \\ & 2,025 \times \text{ОШ} = 19,595 + 2,894 \times 3,1 - \\ & 3,580 \times 3,04 + 5,302 \times 17,64 - 1,607 \times 82,4 + 0,670 \times 133 - \\ & 2,025 \times 31,15 = 4,83 \end{aligned}$$

Висновок: Для дівчинки Н. індивідуальний нормальний рівень гормону росту в фазу овуляції менструального циклу буде становити 4,83нг/мл.