



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69865** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
G01N 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 14681	(72) Винахідник(и): Сенаторова Ганна Сергіївна (UA), Чайченко Тетяна Валеріївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 12.12.2011	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.05.2012	(74) Представник: Євтушенко Тамара Григорівна, реєстр. №0
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.05.2012, Бюл.№ 9	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПРОГРЕСУВАННЯ АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування прогресування абдомінального ожиріння, при якому у дітей як предиктори інсулінорезистентності в сироватці крові натще вимірюють концентрації вільних жирних кислот та ФНП-α, затим розраховують співвідношення одержаних значень і прогресування абдомінального ожиріння прогнозують при значенні співвідношення 40 ум. од. і більше.

UA 69865 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до способів оцінки ефективності лікування ожиріння в педіатрії та дитячій ендокринології, і може бути використана для прогнозування прогресування абдомінального ожиріння у дітей.

Абдомінальне ожиріння є безпосереднім асоціантом інсулінорезистентності та незалежним предиктором кардіоваскулярного ризику [Weiss R, Kaufman FR. Metabolic complications of childhood obesity: identifying and mitigating the risk // *Diabetes Care*.-2008. - Vol. 31 (Suppl 2). - S 310-316]. Вісцеральна жирова тканина регулює енергетичний метаболізм шляхом секреції адипоцитокінів, тому сформульоване сучасне уявлення про ожиріння, як прояв дисфункції жирової тканини. [Blüher M. Adipose tissue dysfunction in obesity // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*.-2009. - Vol. 117(6). - P. 241-250]. В зв'язку з епідемічною швидкістю розповсюдження ожиріння та прогностичною значущістю абдомінального жировідкладення, пошук нових способів прогнозування прогресування абдомінального ожиріння у дітей є актуальною задачею сучасної педіатрії.

Відомий спосіб прогнозування прогресування абдомінального ожиріння [Пат. 2297002 Российская Федерация, МПК G01N33/68. Способ прогнозирования прогрессирования абдоминального ожирения у больных метаболическим синдромом / Терещенко И.В., Теренова Е.Н.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Пермская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" - № 2005121116/15; заявл. 05.07.2005; опубл. 10.04.07.], полягає в тому, що у хворого на метаболічний синдром визначають рівень С-пептиду в крові та при його значенні більше ніж 3,5 нг/мл прогнозують прогресування абдомінального ожиріння.

Даний спосіб є найбільш близьким за технічною суттю, за результатом, який може бути досягнутий до того, що заявляється, тому його було вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлено задачу розширення арсеналу способів прогнозування прогресування абдомінального ожиріння у дітей.

Задачу, поставлену в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі прогнозування прогресування абдомінального ожиріння, який включає вимірювання маркерів інсулінорезистентності, згідно з корисною моделлю у дітей як предиктори інсулінорезистентності в сироватці крові натще вимірюють концентрації вільних жирних кислот (ВЖК) та фактора некрозу пухлин α (ФНП- α), з тим розраховують співвідношення одержаних значень і прогресування абдомінального ожиріння прогнозують при значенні співвідношення 40 ум. од. та більше.

Технічний ефект способу, який заявляється, полягає в тому, що визначають головні предиктори інсулінорезистентності (концентрації вільних жирних кислот та ФНП- α) та їх співвідношення, що демонструє їх реципрокність. Відомо, що формування інсулінорезистентності при ожирінні є наслідком прозапального статусу, що супроводжується підвищенням викидом вільних жирних кислот. Власно збільшення продукції ФНП- α при ожирінні розглядають як компенсаторний механізм, що призводить до інгібіції синтезу тригліцеридів всередині адипоцитів та активації ліполізу з викидом ВЖК в кровообіг з метою утилізації [Inouye KB, et al. Absence of CC chemokine ligand 2 does not limit obesity-associated infiltration of macrophages into adipose tissue. *Diabetes*. 2007; 56:2242-2250]. Вільні жирні кислоти є досить токсичними і встановлені компенсаторні ефекти, що покращують спроможність до секвестрації тригліцеридів та інших ліпідів із зменшенням викиду ВЖК в циркуляцію, які реалізуються через активацію PPAR γ , для підтримки якого абсолютно необхідною є зріла адипоцитарна функція [Tamori Y, Masugi J, Nishino N, Kasuga M. Role of peroxisome proliferator-activated receptor- γ in maintenance of the characteristics of mature 3T3-L1 adipocytes. *Diabetes*. 2002; 51:2045-2055.]. В той же час викид цитокінів при ожирінні є настільки значним, що призводить до макрофагальної інфільтрації жирової тканини, а надмірна кількість ФНП- α спричиняє інгібіцію PPAR γ шляхом впливу на різних рівнях - транскрипційному, трансляційному та обміну PPAR γ mRNA і протеїну. Причому взаємини ФНП- α та PPAR γ розглядаються як ключовий момент сполучення між запаленням і адипоцитарною дисфункцією [Adilson Guilherme, Joseph V. Virbasius, Vishwajeet Puri, and Michael P. Czech. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008 May; 9(5): 367-377]. Означений факт пояснює роль реципрокних взаємин між ВЖК та ФНП- α у генезі гальмування зниження маси тіла переважно за рахунок вісцерального жиру і може бути покладений в основу способу прогнозування прогресування абдомінального жировідкладення, що не враховується в жодній з існуючих рекомендацій.

Спосіб здійснюють наступним чином. Після встановлення діагнозу ожиріння виключають наявність гострих та/або загострення хронічних запальних процесів. Вимірюють концентрації

вільних жирних кислот (у ммоль/л) та ФНП- α (у пг/мл) в крові натще та розраховують співвідношення ФНП- α до ВЖК. У разі отримання значення 40 ум. од. та більше прогнозують прогресування абдомінального ожиріння.

Ефективність способу доведена експериментально. Було проведено обстеження 96 дітей з надлишковою вагою та ожирінням без ознак гострих та/або загострення хронічних запальних процесів. Доведено вірогідне ($p < 0,01$) збільшення співвідношення TNF- α до ВЖК, протягом збільшення індексу маси тіла з абдомінальним жировідкладенням. Всього при надходженні в клініку перевищення контрольного рівня продемонстрували 91,66 % обстежених. $67,04 \pm 5,01$ % з них наданих рекомендацій не дотримувались та при повторному надходженні впродовж 6-9 місяців продемонстрували збільшення маси тіла із зростанням відношення обводу талії до зросту.

8,33 % при ініціальному обстеженні мали значення показника менш ніж 40 ум. од. Серед цієї групи подальший добір маси та зростання відношення обводу талії до зросту відбувся лише у $12,5 \pm 11,69$ % пацієнтів, що вірогідно ($p < 0,01$) відрізняється від попередньої групи. Тому було зроблено висновок про можливість використання запропонованого співвідношення як предиктора прогресування абдомінального ожиріння.

Ефективність способу лікування ожиріння у дітей ілюструють наступні приклади.

Клінічний приклад № 1

Дівчинка Аня П., 16 років, госпіталізована в ендокринологічне відділення із скаргами на поліфагію, надлишкову масу тіла. Фізичний розвиток різко дисгармонійний з перевищенням показника маси (маса 120 кг - більш ніж 99 перцентиль, зріст $1,72-75$ перцентиль). IMT=40,56 (більше за 97 перцентиль). Відношення обводу талії до зросту складало 0,61, що свідчило про абдомінальне ожиріння. Концентрація вільних жирних кислот становила 0,380 ммоль/л, концентрація ФНП- α дорівнювала 46,61 пг/мл, Відношення TNF- α /ВЖК=122,66. Зроблено висновок про високий ризик прогресування абдомінального ожиріння. На лікування була налаштована негативно - постійно нехтувала наданими рекомендаціями. Через 6 місяців знову була направлена на обстеження. При обстеженні добрала 5 кг маси, IMT 42,23. Відношення обводу талії до зросту складало 0,64, що свідчило про прогресування абдомінального ожиріння. Концентрація вільних жирних кислот становила 0,350 ммоль/л, концентрація ФНП- α дорівнювала 52,17 пг/мл, Відношення TNF- α /ВЖК=149,06. Зроблено висновок про те, що високий рівень показника на попередньому етапі прогнозував збільшення абдомінального ожиріння, що і відбулося.

Клінічний приклад № 2

Дівчинка ПП., 13 років, госпіталізована в ендокринологічне відділення для обстеження з приводу ожиріння. Фізичний розвиток різко дисгармонійний з перевищенням показника маси (маса 101 кг - більш ніж 99 перцентиль, зріст 1,67 м - 75 перцентиль). IMT=36,39 (більш ніж 97 перцентиль). Відношення обводу талії до зросту складало 0,69, що свідчило про абдомінальне ожиріння. Концентрація вільних жирних кислот становила 0,280 ммоль/л, концентрація ФНП- α дорівнювала 37,33 пг/мл Відношення TNF- α /ВЖК=133. Зроблено висновок про високий ризик прогресування абдомінального ожиріння при збереженні попереднього режиму. На лікування була налаштована позитивно, була розроблена схема інтенсивної метаболічної корекції з урахуванням ризику прогресування абдомінального ожиріння. Через 3 місяці знову була обстежена. IMT $36,0 \text{ кг/м}^2$, відношення обводу талії до зросту 0,63. Концентрація ВЖК 0,500 ммоль/л, концентрація ФНП- α 28 пг/мл. Відношення TNF- α /ВЖК=56. Зроблено висновок про необхідність продовження курсу лікування. Спостереження за дівчинкою продовжується.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування прогресування абдомінального ожиріння, який включає вимірювання маркерів інсулінорезистентності, який **відрізняється** тим, що у дітей як предиктори інсулінорезистентності в сироватці крові натще вимірюють концентрації вільних жирних кислот та ФНП- α , затим розраховують співвідношення одержаних значень і прогресування абдомінального ожиріння прогнозують при значенні співвідношення 40 ум. од. і більше.

Комп'ютерна верстка Л. Купенко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601