

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **046269**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2024.02.21

(51) Int. Cl. **G01N 33/49** (2006.01)
A61B 5/107 (2006.01)

(21) Номер заявки
202391706

(22) Дата подачи заявки
2023.06.13

(54) **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ**

(43) **2024.02.16**

(96) **2023000102 (RU) 2023.06.13**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "САНКТ-
ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СПбГПМУ МИНЗДРАВА
РОССИИ) (RU)**

(56) **RU-C1-2297002**

WO-A1-2012131099

ГУРОВА М.М. И ДР. Состояние
кишечной микробиоты и клинико-метаболические
особенности у детей с избыточной массой
тела и ожирением, **ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ**, 2018, Т. 7, № 3, С.
4-10. <https://doi.org/10.17116/dokgastro201870314>,
реферат

BARBER K.E. ET AL. Impact of Obesity
in Patients with Candida Bloodstream Infections:
A Retrospective Cohort Study. [INFECTION
DIS THER. 2020 Mar; 9(1):175-183. DOI: 10.1007/
s40121-020-00285-7. Epub 2020 Feb 15. PMID:
32062851; PMCID: PMC7054502, abstract

(72) Изобретатель:
**Евдокимова Нина Викторовна,
Новикова Валерия Павловна,
Михнина Елена Андреевна,
Шогирадзе Лаура Джумбертовна,
Беженарь Виталий Федорович,
Похлебкина Алевтина Алексеевна
(RU)**

(57) Изобретение относится к медицине, в частности к педиатрии и эндокринологии, и может применяться в прогнозировании развития ожирения у девочек подросткового возраста. Способе прогнозирования ожирения у девочек-подростков заключается в том, что определяют рост и массу тела, определяют количество микроорганизмов *Candida spp.* и *Nocardia asteroides* в крови и при количестве *Candida spp.* 620×10^5 кл/г и более или *Nocardia asteroides* больше $495 \text{ кл/г} \times 10^5$ прогнозируют развитие ожирения. Заявляемый способ является быстрым скрининг-исследованием, простым и информативным. Он позволяет эффективно прогнозировать развитие ожирения у детей подросткового возраста. Способ доступен врачам любой специальности, не требует дорогостоящего оборудования и проведения большого количества лабораторных и инструментальных исследований. Выполнение заявляемого способа дает возможность эффективно прогнозировать ожирение, а также предупреждать развитие ассоциированных с ним коморбидных состояний.

B1

046269

046269

B1

Изобретение относится к медицине, в частности к педиатрии и эндокринологии, и может применяться в прогнозировании развития ожирения у девочек подросткового возраста.

Известен способ прогнозирования риска развития ожирения в детском возрасте, включающий определение факторов риска и расчет по формуле. Из анамнеза выявляют такие факторы риска, как отягощенная наследственность по артериальной гипертензии, отягощенная наследственность по ожирению, отягощенная наследственность по обменным нарушениям - ожирение и сахарный диабет у лиц I, II степени родства, патологическое течение беременности - преэклампсия, неполная семья, низкая физическая активность, носительство изоформы E4 гена APOE, носительство G-аллеля гена PPARG, выясняют длительность исключительно грудного вскармливания, после чего риск развития ожирения определяют по формуле (патент РФ № 2018109042).

Недостатком этого способа является сложность получения достоверной (объективной) информации у родителей об отягощенной наследственности, состоянии физической активности ребенка (качественные, не количественные показатели, субъективность), представленные факторы риска являются неспецифическими и не учитывают индивидуальных особенностей ребенка (пол, возраст). Кроме того, требуется проведение дорогостоящего обследования - молекулярно-генетического тестирования.

Ближайшим к заявляемому является способ определения группы высокого риска развития избыточной массы тела и ожирения у детей подросткового возраста. Всем детям с индексом массы тела в пределах \pm одного стандартного отклонения (SD) от медианного значения проводят биоимпедансометрию и рассчитывают индекс жировой массы тела - иЖМТ = жировая масса тела (кг)/длина тела в квадрате (m^2). При значениях индекса жировой массы тела $6,17 (kg/m^2)$ и более относят в группу высокого риска по развитию избыточной массы тела и ожирения, требующей проведения первичной профилактики. (Бекезин, В.В., Козлова, Л.В., Персецкая, О.В., Дружинина, Т.В. // Первичная профилактика ожирения у детей подросткового возраста (школьников) из группы риска ("скрытое ожирение") // Смоленский медицинский альманах, 2018; 4, с. 12-15).

Недостатком способа, выбранного в качестве прототипа, является то, что в настоящее время у детей нет единых критериев оценки показателей биоимпедансометрии, в том числе индекса жировой массы тела.

Задачей настоящего изобретения является повышение точности прогнозирования развития ожирения у девочек подросткового возраста.

Технический результат поставленной задачи достигается тем, что способ прогнозирования ожирения у девочек-подростков заключается в том, что определяют рост и массу тела, определяют количество микроорганизмов *Candida spp.* и *Nocardia asteroides* в крови и при количестве *Candida spp.* $620 \text{ кл/г} \times 10^5$ и более или *Nocardia asteroides* больше $495 \text{ кл/г} \times 10^5$ прогнозируют развитие ожирения.

Микробиом пристеночного слоя тонкой кишки играет важнейшую роль, представляя собой на 95% микробиоту кишечника. На фоне избыточного употребления пищи, содержащей углеводы и жиры, основным фактором, создающим специфические условия для интенсивной грибковой колонизации, является увеличение ферментативной активности (гемолитической и эстеразной) *Candida spp.* Микроорганизм приобретает необходимый азот для роста, дальнейшего прикрепления и проникновения в слизистые оболочки.

Поступление пищи с низким содержанием клетчатки и высоким содержанием жира инициирует изменение ферментативной активности бактерии *Nocardia asteroides* (каталазной и супероксиддисмутазной). Это приводит к инактивации активных форм кислорода и предотвращению фагоцитоза.

Вследствие обоих механизмов усиливается проницаемость сосудов, что приводит к воспалительным реакциям, нарушает гуморальный иммунитет и повышает проницаемость кишечника. Повышенная проницаемость кишечника обеспечивает более эффективное получение энергии из поступающих питательных веществ за счет конечных продуктов, как ацетат и бутират. Развивается хроническое воспаление низкой интенсивности, которое наблюдается при ожирении.

Способ осуществляется следующим образом. Проводят исследование сыворотки крови натошак методом газовой хромато-масс-спектрометрии с определением количества микроорганизмов пристеночной микробиоты тонкой кишки. При наличии *Candida spp.* в количестве более или равном $620 \text{ кл/г} \times 10^5$ или *Nocardia asteroides* в крови больше $495 \text{ кл/г} \times 10^5$ прогнозируют развитие ожирения.

Результаты унивариантного ROC-анализа независимых переменных (регрессоров) *Candida spp.* и *Nocardia asteroides*

Переменная	AUC			(Cut-off)	Индекс Юдена J	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)	p
	значение	стандартная ошибка	95% ДИ					

		a						
Candida_s pp	0,862	0,0489	0,752- 0,936	≥620,2	0,6684	88,46	78,38	<0,00 01
Nocardia asteroides	0,756	0,0659	0,610-0,843	>495, 0	0,4154	61,54%	80,00	0,0003

Пример 1. Девочка А., 12 л. Имеет 1 группу здоровья. Обратилась для осмотра с профилактической целью в СПб ГБУЗ "ДГП № 44" ДПО № 8, 06.05.22. Рост = 154 см, масса тела = 49 кг. ИМТ = 20 кг/м². SDS ИМТ = 0,9. Физическое развитие среднее, гармоничное. Половое развитие соответствует III стадии по Таннеру. Проведено прогнозирование заявляемым способом. Количество микроорганизмов Candida spp. 870 кл/г×10⁵, Nocardia asteroides - 101 кл/г×10⁵. Сделан прогноз развития ожирения.

Через 12 месяцев (12.05.23) SDS индекса массы тела подростка - 2,4 (ожирение I степени). Таким образом, у подростка с исходно нормальными значениями SDS ИМТ и количеством Candida spp. в крови более или равным 620 кл/г×10⁵ через 1 год регистрировалось ожирение I степени.

Пример 2. Девочка Н., 16 л. Имеет 2 группу здоровья. Обратилась для осмотра с профилактической целью в СПб ГБУЗ "ДГП № 44" ДПО № 8, 20.04.22. Рост = 178 см, масса тела = 70 кг. ИМТ = 22 кг/м². SDS ИМТ = 0,6. Физическое развитие выше среднего, гармоничное. Половое развитие соответствует IV стадии по Таннеру. Проведено прогнозирование заявляемым способом. Количество микроорганизмов Candida spp. 270 кл/г×10⁵, Nocardia asteroides - 1019 кл/г×10⁵. Сделан прогноз развития ожирения.

Через 12 месяцев (21.04.23) SDS индекса массы тела подростка - 2,6 (ожирение II степени). Таким образом, у подростка с исходно нормальными значениями SDS ИМТ и количеством Nocardia asteroides в крови больше 495 кл/г×10⁵ через 1 год регистрировалось ожирение II степени.

Пример 3. Девочка С, 15 л. Имеет 2 группу здоровья. Обратилась для осмотра с профилактической целью в СПб ГБУЗ "ДГП № 44" ДПО № 8, 28.04.22. Рост = 170 см, масса тела = 65 кг. ИМТ = 22,4 кг/м². SDS ИМТ = 0,8. Физическое развитие среднее, гармоничное. Половое развитие соответствует IV стадии по Таннеру. Проведено прогнозирование заявляемым способом. Количество микроорганизмов Candida spp. 445 кл/г×10⁵, nocardia asteroides - 302 кл/г×10⁵. Сделан прогноз отсутствия ожирения.

Через 12 месяцев (29.04.23) SDS индекса массы тела подростка - 0,8 (норма). Таким образом, у подростка с исходно нормальными значениями SDS ИМТ и количеством Nocardia asteroides в крови меньше 495 кл/г×10⁵, Candida spp. меньше 620 кл/г×10⁵ через 1 год сохранялась нормальная масса тела.

Заявляемый способ является быстрым скрининг-исследованием, простым и информативным. Он позволяет эффективно прогнозировать развитие ожирения у детей подросткового возраста. Способ доступен врачам любой специальности, не требует дорогостоящего оборудования и проведения большого количества лабораторных и инструментальных исследований.

Выполнение заявляемого способа дает возможность эффективно прогнозировать ожирение, а также предупреждать развитие ассоциированных с ним коморбидных состояний.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования ожирения у девочек-подростков, заключающийся в том, что определяют рост и массу тела, отличающийся тем, что определяют количество микроорганизмов Candida spp. и Nocardia asteroides в крови и при количестве Candida spp. 620 кл/г×10⁵ и более или Nocardia asteroides больше 495 кл/г×10⁵ прогнозируют развитие ожирения.

