

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ ЛЕПТИНА И ИФР-1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА (СД)

Целью исследования явилось определение взаимосвязи между уровнем сывoroточного лептина и ИФР-1 у детей, больных СД. Обследовали 136 детей в возрасте 1-18 лет: из них с СД без ДН – 112; больных СД с ДН – 25. Оценивали клинико-лабораторные показатели, концентрации ИФР-1 и лептина в сывoroтке крови. В качестве методов математического анализа были применены методы многомерной статистики (корреляционный, факторный и регрессионный анализ), которые позволили выявить закономерности между лептином и ИФР-1 в исследуемых группах. Результаты корреляционного, факторного и регрессионного анализа свидетельствуют о том, что у больных СД без ДН взаимосвязь между показателем лептина и ИФР-1 отсутствует. Нами обнаружена достоверная взаимосвязь между уровнем сывoroточного лептина и ИФР-1 у больных с ДН, из чего можно заключить, что показатели сывoroточного лептина и ИФР-1 связаны с развитием ДН и являются маркерами данного осложнения. Установленная взаимосвязь показывает, что у больных с ДН изменение показателя сывoroточного лептина потенцирует неблагоприятный эффект ИФР-1.

Ключевые слова: математика, факторный анализ, лечение детей, регрессионный анализ, сахарный диабет, уровень сывoroточного лептина.

Актуальность

Своевременная диагностика диабетической нефропатии (ДН) представляет важную задачу, стоящую перед диабетологами, поскольку выявление даже самых ранних стадий ДН требует безотлагательного лечения. Современные методы исследования позволяют диагностировать диабетическую нефропатию только на стадии микроальбуминурии. Поэтому крайне актуальным является поиск новых маркеров ранней диагностики поражения почек при сахарном диабете на доклинической стадии заболевания. В этом плане внимание привлекают инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) и лептин. В литературе появились данные о взаимосвязи ИФР-1 и лептина с углеводным обменом, другими гормонами, особенно с инсулином, а также их роли в патогенезе гломерулосклероза у больных с ожирением и сахарным диабетом (Soliman A.T. и соавт., 2002; Simpson HL и соавт., 2004). По современным данным, хроническая гипер-гликемия способствует не только повышению уровня сывoroточного лептина, но и вызывает снижение другого метаболического фактора, ответственного за метаболизм глюкозы, – инсулиноподобного фактора роста-1. Независимо от их основной функции лептин и ИФР-1 являются одними из причинных факторов развития эндотелиальной дисфункции, ангиопатии и морфологических изменений почек при сахарном диабете. И хотя интерес к изучению лептина и ИФР-1 у детей с СД

возрастает, до сих пор остается неизученным вопрос о взаимосвязи лептина и ИФР-1 у детей с СД, осложненным ДН.

В связи с этим **целью нашей работы** явилось определение взаимосвязи между уровнем сывoroточного лептина и ИФР-1 у больных СД.

Объект и методы

Были сформированы две группы детей: с СД без ДН (n=112) и с СД с ДН (n=25). В основу работы легли результаты проведенного корреляционного, факторного и регрессионного анализа, которые позволили выявить взаимосвязи между показателями сывoroточного лептина и ИФР-1 и оценить степень влияния их друг на друга.

Результаты

На первом этапе нашего исследования нами определены основные закономерности между клинико-параклиническими показателями в группе детей с СД без ДН. Оценены характер и степень взаимосвязи между уровнем сывoroточного лептина и ИФР-1 в данной группе.

Проведение корреляционного анализа позволило выявить наличие взаимосвязи уровня сывoroточного лептина с индексом массы тела ($r=0,358$), с нарушением индекса резистентности ствола почечной артерии (по данным доплерографии сосудов почек) ($r=0,311$) и с отклонением от нормы уровня триглицеридов в

сыворотке крови ($r=-0,34$). Коэффициент корреляции между лептином и ИФР-1 составил 0,13, что указывает на отсутствие линейной связи между исследуемыми показателями.

Факторный анализ [4-7] тоже не выявил объединения лептина и ИФР-1.

Согласно факторному анализу лептин объединился с параметром пол в 12-м факторе (табл. 1).

На базе регрессионного анализа и метода Брандона были построены регрессионные модели, позволяющие определить степень взаимосвязи между показателем лептина и ИФР-1 у больных без ДН.

Модель для определения показателя лептина (I), где y – уровень сывороточного лептина; x – концентрация ИФР-1 в сыворотке крови.

$$y = + (.2455146000000D+02) * (x 55) ** 0 + (-.25037540000000D+00) * (x 55) ** 1 (I) + (-.43178850000000D-01) * (x 55) ** 2 + (-.16400600000000D-05) * (x 55) ** 3 + (.74086280000000D-09) * (x 55) ** 4 +$$

* – умножение, ** – возведение в степень

Модель для определения показателя сывороточного ИФР-1 (II), где y – концентрация сывороточного ИФР-1; x – уровень лептина

$$y = + (.21938720000000D+03) * (x 52) ** 0 + (.90538540000000D+01) * (x 52) ** 1 (II) + (-.42341250000000D+00) * (x 52) ** 2 + (.50934600000000D-02) * (x 52) ** 3$$

* – умножение, ** – возведение в степень

Коэффициент детерминации для модели (I), определяющей показатель лептина, составил $R^2=0,29$, то есть уравнение описывает 29% разброса данных, для модели (II) – коэффициент детерминации равен $R^2=0,20$ – уравнение описывает 20% разброса данных. Следовательно, коэффициенты детерминации низки, средние абсолютные и относительные ошибки велики – полученные модели не могут быть использованы для установления взаимосвязей между лептином и ИФР-1 в анализируемой группе детей.

Таким образом, результаты корреляционного, факторного и регрессионного анализа свидетельствуют о том, что у больных СД без ДН взаимосвязь между показателем лептина и ИФР-1 отсутствует.

Таблица 1. Определение взаимосвязи лептина и клинико-лабораторных показателей в группе детей без ДН на основе факторного анализа

Показатели, объединившиеся в факторе	Степень взаимосвязи (нагрузка)
Пол	-0,6936
Лептин	0,5440

Таблица 2. Характеристика моделей для определения взаимосвязей между лептином и ИФР-1 у больных СД без ДН

Характеристика модели	Значение для модели – лептин	Значение для модели – ИФР-1
Коэффициент детерминации	0,29	0,20
Средняя абсолютная ошибка	6,94	84,65
Средняя ошибка в процентах (относительная)	66,56	32,32

В ходе дальнейшего исследования нами изучены взаимосвязи между уровнем сывороточного лептина, ИФР-1 и клинико-пара-клиническими показателями в группе детей с ДН.

Результаты корреляционного анализа позволили установить наличие взаимосвязи уровня сывороточного лептина с увеличением суточной дозы аналогового инсулина короткого действия, повышением скорости кровотока в сегментарных почечных артериях, нарушением индекса резистентности и пульсации сегментарных и междолевых почечных артерий. Выявлена обратная зависимость показателя лептина от степени полового созревания, дебюта сахарного диабета в препубертатном возрасте, повышения липопротеидов (ЛПВП) и коэффициента атерогенности сыворотки крови, дозы неаналогового инсулина короткого действия, общей дозы инсулина и частоты самоконтроля. С параметром ИФР-1 показатель лептина имеет коэффициент корреляции 0,24, что свидетельствует об отсутствии линейной связи между исследуемыми признаками (табл. 3).

Данные, полученные в ходе проведения факторного анализа, показали, что лептин объединился в факторе 12 с показателем «суточная доза аналогового инсулина пролонгированного действия» (табл. 4).

Факторный анализ не выявил качественных взаимосвязей между лептином и ИФР-1 у больных СД с ДН.

С помощью регрессионного анализа и метода Брандона были построены математические модели, позволяющие оценить степень взаимосвязи между лептином и ИФР-1.

Модель для определения лептина (III), где у – это уровень сывороточного лептина; x – концентрация ИФР-1 в сыворотке крови.

$$y = +(-.7467289000000D+02) * (x 55) ** 0 + (.1165773000000D+01) * (x 55) ** 1 (III) + (.1790811000000D+00) * (x 55) ** 2 + (.7391435000000D-05) * (x 55) ** 3 + (-.4138023000000D-08) * (x 55) ** 4 +$$

* – умножение, ** – возведение в степень

Модель для определения концентрации ИФР-1 (IV), где у – концентрация сывороточно ИФР-1; x – уровень сывороточного лептина

$$y = +(-.1176482000000D+05) * (x 52) ** 0 + (.3534338000000D+04) * (x 52) ** 1 (IV) + (.1878589000000D+03) * (x 52) ** 2 + (.8317792000000D+01) * (x 52) ** 3 + (-.8694937000000D-01) * (x 52) ** 4 +$$

* – умножение, ** – возведение в степень

Дана характеристика полученным моделям (табл. 5).

Согласно коэффициенту детерминации модель, определяющая уровень лептина у больных с ДН, отражает 65% разброса данных и показывает, что доля влияния ИФР-1 на показатель лептина у больных с ДН составляет 65%.

Модель, описывающая концентрацию ИФР-1 в сыворотке крови у детей исследуемой группы, характеризует 56% разброса данных, доля влияния лептина на показатель ИФР-1 равна 56%. Полученные модели имеют низкие средние абсолютные и относительные ошибки, следовательно, взаимосвязь между изучаемыми показателями является достоверной. Таким образом, для группы детей с диабетической нефропатией существует связь между лептином и ИФР-1.

Выводы

1. Применение методов многомерной статистики позволило выявить достоверную взаимосвязь между уровнем сывороточного лептина и ИФР-1 в группе детей с ДН, из чего можно

Таблица 3. Корреляционная связь сывороточного лептина и клиничко-лабораторных показателей в группе детей с ДН

Клиничко-лабораторные показатели	Коэффициент корреляции
Наличие диабетической катаракты	-0,548
Стадия полового развития	-0,335
Дебют сахарного диабета в препубертатном возрасте	-0,311
Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП)(α -ЛП)	-0,337
Коэффициент атерогенности (КА)	-0,337
Нарушение скорости клубочковой фильтрации	0,379
Доза неаналогового инсулина короткого действия (Ед/сут)	-0,553
Доза аналогового инсулина короткого действия (Ед/кг*сут)	0,303
Доза инсулина общая (Ед/сут)	-0,377
Частота самоконтроля	-0,611
Скорость кровотока в сегментарных почечных артериях	0,723
Нарушение индекса резистентности сегментарных артерий	0,415
Нарушение индекса пульсации сегментарных почечных артерий	0,564
Нарушение индекса резистентности междолевых артерий	0,415
Нарушение индекса пульсации междолевых почечных артерий	0,415

Таблица 4. Определение взаимосвязи сывороточного лептина и клиничко-параклинических показателей у больных СД с ДН на основе факторного анализа

Показатели, объединившиеся в факторе 12	Нагрузка
Суточная доза аналогового инсулина пролонгированного действия (Ед/кг/сут)	-0,6017
Лептин	0,7117

Таблица 5. Характеристика моделей для определения лептина и ИФР-1 у больных СД с ДН

Характеристика модели	Значения для модели лептин	Значения для модели ИФР-1
Коэффициент детерминации	0,65	0,56
Средняя абсолютная ошибка	2,84	72,38
Средняя ошибка в процентах (относительная ошибка)	11,87	21,05

заклучить, что показатели сывороточного лептина и ИФР-1 связаны с развитием ДН и могут использоваться в качестве маркеров данного осложнения.

2. Установленная взаимосвязь показывает, что у больных с ДН изменение показателя сывороточного лептина потенцирует неблагоприятный эффект ИФР-1.

Список использованной литературы:

1. Чепасов В.И., Харченко Д.А. Минимизация количества параметров исследования. ОГУ, Оренбург, 2004. 186 с.
2. Драйпер Н., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ. - М.: Статистика, 1973.
3. Brandon D. B. Developing Mathematical Models for Computer Control, USA Journal, 1959, V.S, N7.
4. Харман Г. Современный факторный анализ. - М.: Статистика, 1972.
5. Иберла К. Факторный анализ. - М.: Статистика, 1980.
6. Lawley D.M. The estimation of factor loadings by the method of maximum likelihood. Proc. roy. Soc. Edinb. Abo. 64-82(1940).
7. Kaiser H. F. [1]. The varimax criterio for analytic rotation in factor analysis. Psychometrica, 23, 187-200(1958).

Kulagina E.P., Ushakova Yu.V., Chepasov V.I. DETERMINING OF INTERCOMMUNICATION BETWEEN LEPTIN LEVEL AND IGF-1 IN BLOOD SERUM OF CHILDREN WITH 1 TYPE DIABETES (DM)

The aim of the study was to determine the intercommunication between serum leptin level and IGF-1 of children with DM. 136 children aged 1-18 years were examined: 112 - with diabetes without DN - 112; diabetic patients with DN - 25. The authors assessed clinical and laboratory indexes, the concentration of IGF-1 and leptin in blood serum. As the methods of mathematical analysis methods were applied multivariate statistics (correlation, factor and regression analysis), which revealed patterns between leptin and IGF-1 in the studied groups. The results of correlation, factor and regression analysis showed that the patients with diabetes without DN the intercommunication between the index of leptin and IGF-1 is absent. Also they have found a reliable intercommunication between serum leptin and IGF-1 of patients with DN, from which they could conclude that the indexes of serum leptin and IGF-1 connected with DN and are markers of this complication. Established intercommunication shows that the index change of serum leptin potentiates the adverse effect of IGF-1 of patients with DN.

Key words: mathematics, factor analysis, treatment of children, regression analysis, diabetes mellitus, level of serum leptin.

Сведения об авторах: Чепасов Валерий Иванович заведующий кафедрой информационных систем и технологий Оренбургского государственного университета, доктор технических наук, профессор 460018, г. Оренбург, пр-т Победы, 13 к. 14322, тел.: (3532) 646225, 361001, e-mail: ist@unpk.osu.ru