

УДК 577:543.395:616.4-009-092.9

*О.А. Наконечна*

*Харківський національний медичний університет*

## **ІНФОРМАТИВНІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ДЛЯ ОЦІНКИ СТАНУ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ПРОСТИХ ПОЛІЕФІРІВ**

Методом ітерацій обґрунтовані основні інформативні біохімічні показники для оцінки стану нервової системи організму за умов тривалого впливу простих поліефірів. Інформаційними показниками є  $\gamma$ -аміномасляна кислота, дофамін та інтенсивність біохемілюмінесценції, комплекс яких можна використовувати при апробуванні програми корекції виявлених порушень.

**Ключові слова:** *інформативні біохімічні показники, нервова система, прості поліефіри, метод ітерацій.*

Для оцінки негативної дії ксенобіотиків на організм людини важливо вивчити до-нозологічні стани, а також розробити чутливі індикатори їх впливу на організм людини [1, 2]. Інформації щодо стану нервової системи, що передують прояву клінічних симптомів екологічно залежних станів, недостатньо, тому особливого значення набуває вивчення біохімічних показників стану організму, що відображають його взаємодію з довкіллям від стадії первинних реакцій адаптації, компенсації скритого патологічного процесу до зриву адаптації. Виявлення і характеристика преморбідного стану організму є суттєво важливими в розумінні характеру розвитку процесів дезадаптації й складають фундаментальний матеріал, необхідний для розробки стратегії збереження здоров'я людини. Крім того, вирішення цих питань необхідно для вибору способів корекції гомеостатичних порушень.

Відомо, що нервова система разом з ендокринною та імунною регулює і координує діяльність усіх органів і забезпечує адаптацію до факторів зовнішнього і внутрішнього середовища та підтримує гомеостаз для нормальної життєдіяльності організму [1–3]. Тому діагностика передпатологічних змін в організмі є важливим критерієм для корекції гомеостатичної функції і розробки лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на збереження, зміцнення та покращення здоров'я людини. В цьому аспекті пошук чутливих показників розвитку початкових

метаболічних змін в організмі при вичерпанні адаптивних можливостей є актуальною медико-біологічною проблемою.

Метою дослідження було обґрунтування інформативних біохімічних показників для оцінки стану нервової системи за умов тривалого впливу простих поліефірів.

**Матеріал і методи.** Прості поліефіри на основі пропіленгліколей, гліцеролу та пентолу широко використовуються в промисловості, сільському господарстві, медицині, побуті. Саме тому було обрано цю групу ксенобіотиків. У дослідженнях, пов'язаних з дією токсичних речовин, необхідно враховувати стан різних функціональних систем, резервні можливості організму, процеси детоксикації, які за своєю сутністю є нелінійними. У даному випадку має сенс використовувати усереднені показники.

Визначення ступеня відхилення різних метаболічних показників від норми дозволяє оцінити ступінь пригнічення або активації стану інтегративних систем. Однак для всіх без винятку органів і систем організму типовим є свій характерний початок, ступінь виразності та спрямованість змін (звичайно як результат розвитку компенсаторних процесів). У багатьох випадках може виявлятися їх виразна індивідуальна та видова різниця. Вибір основних показників (змінних) з огляду на їх значущість і інформативність в ідентифікації й класифікації груп є найбільш складним питанням. Існує багато методів, що дозволяють провести такі дослідження починаючи з

© О.А. Наконечна, 2014

парної кореляції між показниками та закінчуючи методами редукції даних [4], наприклад, факторний аналіз, що дозволяє зменшити число розглянутих показників, тобто виявити фактори, що визначають набір агломеративних змінних як лінійної комбінації вхідних змінних. Однак всі ці методи базуються на наявності лінійної залежності між показниками.

Основні результати стану нервової системи організму за умов впливу простих поліефірів наведені у роботах [5–7].

Порівнюючи середні тенденції в декількох групах (наприклад, контрольній та експериментальній), правильно було б використовувати непараметричні підходи (Манна–Уїтні, Вальда–Волховіца, Колмогорова–Смирнова). Однак у медицині традиційно використовують t-критерій Стьюдента для порівняння середніх у групах [8]. При цьому, припускаючи нормальність розподілу в двох групах та інші обмеження, можна говорити тільки про достовірну ( $p < 0,05$ ) різницю середніх величин у двох групах. Питання щодо достовірної різниці між середніми величинами залишається відкритим. Для з'ясування того, які біохімічні показники максимально змінилися під впливом досліджуваних простих поліефірів в експериментальних групах, можна використовувати метод ітерацій для визначення величини достовірної різниці між двома середніми. Якщо в одній із дослідних груп усі значення показника зменшити (або збільшити) на число  $x^*$ , то середнє значення даного показника зміниться на це число, дисперсія S-показника в групі залишиться незмінною

$$\bar{x}^* = \sum_{i=1}^n \frac{(x_i - x_0)}{n} = \bar{x} - x_0;$$

$$S = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n [(x_i - x_0) - \bar{x}^*]^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 = S^*$$

Отже, методом послідовних наближень можна визначити середнє зменшене (або збільшене) значення показника, що буде статистично значуще відрізнятися від середнього в контрольній групі до рівня значущості  $p \leq 0,05$ , тобто знайти величину  $x_0$  показника, на яку він зменшився (або збільшився) порівняно з середнім значенням показника в контрольній групі. Тоді відношення достовірного відхилення в середньому значенні в досліджуваній групі від контрольного до середнього значення в контролі дасть нам ступінь відносного впливу ксенобіотика на даний показник  $\delta$

$$\delta = \frac{\bar{x}_k - x_0}{\bar{x}_k}.$$

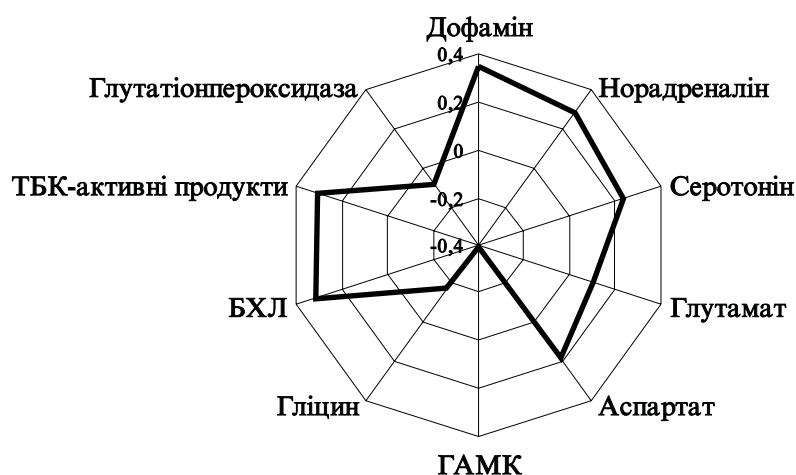
Попередні експерименти свідчать, що досліджувані групи простих поліефірів мають односпрямовану дію [5–7]. Тому доцільно зупинитися на речовині з найбільшою молекулярною масою та токсичністю, а саме простих поліефірах на основі пропіленгліколей (ПГ) – ПГ-2106 у діючій дозі 1/100 ДЛ50.

**Результати та їх обговорення.** При аналізі дії ПГ-2106 на показники стану нервової системи виявлено, що найбільші позитивні значення  $\delta$  характерні для дофаміну ( $\delta=2,6$ ) та інтенсивності БХЛ ( $\delta=29,9$ ), а негативні – для  $\gamma$ -аміномасляної кислоти ( $\delta = -0,78$ ) (таблиця, рисунок). Аналогічно відносно досто-

*Відносна достовірна різниця між середніми значеннями показників стану нервової системи на 30-ту добу*

Показник	Контроль	ПГ-2106	Відносна достовірна різниця між середніми
Дофамін	7,40±0,61	11,24±1,07	2,60
Норадреналін	6,49±0,58	8,85±0,66	1,86
Серотонін	7,74±0,62	9,74±0,62	1,85
Глутамат	7,68± 0,32	8,89±0,36	0,75
Аспартат	5,79±0,30	6,94±0,41	1,07
$\gamma$ -аміномасляна кислота	1,97±0,36	0,95±0,06	-0,78
Гліцин	1,34±0,08	0,85±0,08	-0,24
Інтенсивність БХЛ	93,2±5,9	152,5±12,9	29,90
ТБК-активні продукти	0,75±0,08	0,99±0,07	0,23
Каталаза	0,140±0,009	0,110±0,008	-0,81
Глутатіонпероксидаза	1,63±0,056	1,36±0,030	-0,14

*Примітка.* \*  $p < 0,05$ ; статистично значуща різниця показників у дослідній та контрольній групах.



Діаграма розподілу показників стану нервової системи за умов тривалого впливу ПГ-2106 у дозі 1/100 ДЛ50 в залежності від значення  $\delta$

вірну різницю між середніми показниками стану нервової системи за умов впливу ПГ-2106 у дозі 1/100 ДЛ50 на 30-ту добу представлено в таблиці. Аналіз отриманих даних свідчить, що вміст біогенних амінів (дофаміну, норадреналіну, серотоніну), нейроактивних амінокислот (глутамату, аспартату, гліцину,  $\gamma$ -аміномасляної кислоти), ТБК-активних продуктів, інтенсивність БХЛ, активність каталази та глутатіонпероксидази достовірно збільшується на 25–40 % порівняно з контрольною групою (рисунок). Дофамін, інтенсивність БХЛ та  $\gamma$ -аміномасляної кислоти можуть служити біохімічними маркерами для оцінки стану нервової системи.

Узагальнюючи наведені математичні підходи, а саме метод ітерацій, можна виділити інформативні показники серед усіх досліджуваних у даній роботі, які зазнають максимального статистично значущого відхилення від контролю та характеризуються суттєвим ступенем відносного впливу на них простих поліефірів. Підтвердженням інформативності обраних показників є також частота виявлення змін їх рівня (підвищення або зменшення), що спостерігається у досліджуваній виборці – в середньому 95–100 %.

### Список літератури

1. Бурчинский С.Г. Современные подходы к фармакопрофилактике расстройств адаптации / С.Г. Бурчинский // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 9. – С. 8–9.
2. Воробьев А.В. Общие подходы к определению экологической опасности антропогенных факторов окружающей среды / А.В. Воробьев, В.И. Коровкин, В.П. Падалкин // Гигиена и санитария. – 1991. – № 9. – С. 9–13.
3. Штабський Б.М. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини / Б.М. Штабський, М.Р. Гжегоцький. – Львів: Наутилус, 1999. – 308 с.

Зазначений набір інформативних показників охоплює різні системи та органи організму й відображає: 1) межі адаптації та функціональні резерви; 2) фізичну та нервово-психічну працездатність; 3) характеристики ендокринної системи.

### Висновки

За допомогою методу ітерацій можна виділити інформативні біохімічні показники для оцінки стану нервової системи організму за умов тривалої дії простих поліефірів Ці показники зазнають максимального статистично значущого відхилення від контролю та характеризуються суттєвим ступенем відносного впливу на них ППЕ-2106. Інформативними показниками для оцінки стану нервової системи організму за умов впливу простих поліефірів є дофамін,  $\gamma$ -аміномасляна кислота та інтенсивність БХЛ. Виявлений та обґрунтований комплекс інформативних показників за умов тривалої дії ксенобіотиків можна використовувати при апробуванні розробленої програми корекції виявлених порушень за допомогою різних класів фармакологічних препаратів.

4. Прикладная статистика: классификация и снижение размерности : справочное изд. / С.А. Айвазян, В.М. Бухштабер, И.С. Енюков, Д.Д. Мешалкин; под ред. С.А. Айвазяна. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 607 с.

5. *Наконечна О.А.* Стан центральної нервової системи за умов тривалого впливу простих полієфірів / О.А. Наконечна, В.І. Жуков, С.О. Стеценко // Український біохімічний журнал. – 2010. – № 4. – С. 287.

6. *Наконечна О.А.* Вміст нейроактивних амінокислот в головному мозку щурів за умов дії простих полієфірів / О.А. Наконечна, В.І. Жуков, С.О. Стеценко // Медична хімія. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 95–97.

7. *Наконечна О.А.* Вплив простих полієфірів на вміст біогенних амінів і їх попередників у головному мозку експериментальних тварин / О.А. Наконечна // Експерим. і клін. медицина. – 2009. – № 2. – С. 79–81.

8. *Минько А.А.* Статистический анализ данных в MS Excel / А.А. Минько. – М.: Изд. дом «Вильямс», 2004. – 448 с.

#### ***О.А. Наконечная***

#### **ИНФОРМАЦИОННЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ПРОСТЫХ ПОЛИЭФИРОВ**

Методом итераций обоснованы основные информативные биохимические показатели для оценки состояния нервной системы организма в результате длительного воздействия простых полиэфиров. Информационными показателями являются дофамин,  $\gamma$ -аминомасляная кислота, интенсивность БХЛ. Комплекс этих показателей можно использовать при апробировании программы коррекции выявленных нарушений.

**Ключевые слова:** *информационные биохимические показатели, нервная система, простые полиэферы, метод итераций.*

#### ***О.А. Nakonechnaya***

#### **INFORMATIVE BIOCHEMICAL INDICES FOR ESTIMATION OF THE NERVOUS SYSTEM'S STATE OF ORGANISM AS A RESULT OF THE PROLONGED INFLUENCE OF POLYETHERS**

Basic informative biochemical indices were ground by the method of iterations for the estimation of the state of organism's nervous system as a result of the prolonged influence of polyethers. These indices are the dopamine, GABA, intensity of biochemiluminescentia. The complex of which can be used at approbation of the elaborated program of correction of alterations.

**Key words:** *informative biochemical indices, endocrine system, polyethers, method of iterations.*

*Поступила 11.01.14*