



УДК 636.09:[615.244:577.115]

Академік НАН України Д. О. Мельничук, В. А. Грищенко

Комплексний підхід у визначенні ефективності застосування ліпосом при дії іонізуючої радіації

Із застосуванням методу головних компонент систематизовано та комплексно оцінено молекулярно-біохімічні процеси в організмі щурів при дії іонізуючої радіації та коригувальний ефект ліпосомальної форми біологічно активної добавки FLP-MD. Показано, що за допомогою багатofакторного аналізу вдається вирішувати питання щодо доцільності використання того чи іншого препарату в конкретній клінічній ситуації.

Використання традиційних підходів варіаційної статистики не завжди сприяє створенню цілісного уявлення про характер змін в організмі при патології. Адекватну відповідь можна отримати при застосуванні методу факторного статистичного аналізу [1–3]. За допомогою цього методу можливе виявлення прихованих показників (факторів), які відповідають за наявність лінійних статистичних зв'язків (кореляцій) між ними. Крім того, встановлення більш значущих за умов проведення досліджень факторів серед первинно обраних параметрів, а також виявлення статистичного зв'язку визначає обґрунтованість висновків щодо ефективності тих чи інших впливів на досліджувану систему (прогнозування розвитку процесу).

При використанні методу головних компонент (факторів) результати досліджень необхідно представляти в геометричній інтерпретації [2]. Для цього на основі початкової вибірки (статистичного набору отриманих значень показників, класифікованих за відношенням до певної підмножини об'єктів) формується вибіркова кореляційна матриця і будується модель головних компонент. Показники, близькі за сукупністю характеристик, будуть групуватися в побудованому таким чином просторі і утворювати область, яка належить до виділеного класу. Центр ваги кожної такої групи, який називається центроїдом, характеризує середнє значення коефіцієнтів розкладу для об'єктів із подібними характеристиками.

Мета дослідження полягала в проведенні комплексної оцінки ефективності застосування ліпосом на основі фосфоліпідів молока (БАД FLP-MD) [4, 5] при дії на організм іонізуючої радіації за допомогою багатofакторного аналізу.

Комплексну оцінку ефективності застосування ліпосом при дії на організм щурів іонізуючої радіації проводили за методом головних компонент із використанням біохімічних і біофізичних показників, числові значення яких характеризують стан досліджуваних об'єк-

тів. Для корекції виявлених змін було застосовано ліпосомальну форму БАД FLP-MD на основі фосфоліпідів молока.

При обробці результатів досліджень усі дані попередньо нормували до відповідного значення в контрольній групі, тобто всі змінні для неї мають значення 1,0. Результати при використанні методу головних компонент (факторів) наведено в геометричній інтерпретації [2].

Дослідження проводили на безпородних щурах-самцях масою тіла 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин-аналогів розділяли на групи по 5 особин у кожній: перша група — контрольні тварини; друга — тварини, яких тотально одноразово опромінювали рентгенівськими променями в дозі 2,0 Гр; третя — тварини, яким протягом 5 днів вводили 1%-й розчин ліпосомальної форми БАД FLP-MD (у подальшому в тексті ліпосомальна форма БАД FLP-MD) у дозі 13,5 мг/кг маси тіла і яких потім піддавали рентгенівському опроміненню в дозі 2,0 Гр. Щурів декапітували через 2 доби. Відразу після забою було проведено патолого-анатомічний розтин тварин та відібрано біологічний матеріал (кров, зразки печінки та тонкої кишки).

Опромінення здійснювали на установці РУМ-17 з тубусом за таких умов: потужність дози 0,17 Гр/ хв, фільтри 0,5 мм Cu та 1 мм Al, сила струму 10 mA, напруга 200 кВ, шкіро-фокусна відстань 50 см.

Для аналізу отриманих результатів методом головних компонент використовували 76 біохімічних показників, що характеризують стан клітин печінки, тонкої кишки та крові, які систематизовано в табл. 1.

На першому етапі проводили діагоналізацію повної коваріаційної матриці всіх показників для визначення кількості головних компонент, які відображають стан досліджуваного об'єкта. Власні значення коваріаційної матриці λ_i наведені в табл. 2. Отримані результати свідчать про те, що перша головна компонента (A_1) вичерпує 41%, друга (A_2) — 25, а третя (A_3) — вже тільки 6% сумарної дисперсії.

Встановлено, що серед досліджених показників основним внеском у розділення на групи характеризується 31 показник.

Для компоненти A_1 основні факторні навантаження вносять показники, які характеризують: стан про-антиоксидантної системи печінки, ентероцитів тонкої кишки та сироватки крові; процеси окисного фосфорилування в мітохондріях гепатоцитів і структурний стан внутрішньої мембрани мітохондрій. Для компоненти A_2 основні факторні навантаження вносять показники, які характеризують ліпідний склад внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів та ентероцитів, процеси окисного фосфорилування в мітохондріях ентероцитів.

На рис. 1 подано результати групування ознак у просторі проєкцій головних компонент A_1 і A_2 при дії іонізуючої радіації та ефективність коригування виявлених змін за допомогою ліпосомальної форми БАД FLP-MD. Встановлено чітке групування (здорові тварини — контроль; тварини, опромінені в дозі 2 Гр; тварини, яких опромінювали та яким вводили ліпосомальну форму БАД FLP-MD) на перші дві головні компоненти при використанні всіх показників.

За умов опромінення найбільші зміни спостерігаються по A_1 , а основний внесок у це групування здійснюють показники, які характеризують про-антиоксидантну рівновагу та структурно-функціональний стан внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів.

Стан об'єкта, що зумовлює групу опромінених тварин із застосуванням ліпосомальної форми БАД FLP-MD, наближений до контрольної групи, хоча незначні відмінності спостерігаються по A_1 та дещо більші по A_2 (див. рис. 1). Тобто введення хворим тваринам ліпосомальної форми БАД FLP-MD сприяє швидкому відновленню функціонального стану

клітин печінки та тонкої кишки. Цей лікувальний засіб здатний підвищувати радіорезистентність організму. Однак для вирішення питання про можливість радіопротекторної дії ліпосомальної форми БАД FLP-MD необхідні додаткові дослідження.

Отже, використання методу головних компонент дало можливість систематизувати та комплексно оцінити функціональний стан організму опромінених тварин та коригувальний ефект дії ліпосомальної форми БАД FLP-MD. За умов опромінення найбільших змін зазнають показники, які характеризують про-антиоксидантну рівновагу та структурно-функціональний стан внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів. Введення опроміненим тваринам ліпосомальної форми БАД FLP-MD сприяє швидкому відновленню функціональ-

Таблиця 1. Біохімічні показники крові та тканин щурів при дії опромінення та при застосуванні ліпосомальної форми БАД FLP-MD

№ п/п	Печінка	№ п/п	Ентероцити тонкої кишки	№ п/п	Сироватка крові
1	ТБК-активні продукти	29	ТБК-активні продукти	57	ТБК-активні продукти
2	СОД	30	СОД	58	СОД
3	Кат	31	Кат	59	Кат
4	ГТ	32	ГТ	60	ГТ
5	ГП	33	ГП	61	ГП
6	ВГЛ	34	ВГЛ	62	ВГЛ
7	ЗЛ	35	ЗЛ	63	Загальний білок
8	ФЛ	36	ФЛ	64	Альбумін
9	ВХС	37	ВХС	65	Сечовина
10	ЕХС	38	ЕХС	66	Креатинін
11	ФХ	39	ФХ	67	Глюкоза
12	ФЕ	40	ФЕ	68	АлАТ
13	СМ	41	СМ	69	АсАТ
14	ФС+ФІ	42	ФС+ФІ	70	ЛФ
15	КЛ	43	КЛ	71	ГГТП
16	F _{АНС}	44	F _{АНС}	72	ТАГ
17	K _{АНС}	45	K _{АНС}	73	ХС
18	N _{АНС}	46	N _{АНС}	74	ЛПДНЩ
19	N ₃₃₅	47	N ₃₃₅	75	ЛПВЩ
20	N ₂₈₀	48	N ₂₈₀	76	ЛПНЩ
21	Триптофанова F	49	Триптофанова F	—	—
22	Частка, доступна гасінню триптофанілів	50	Частка, доступна гасінню триптофанілів	—	—
23	Константа Штерна–Фольмера (K _{SV})	51	Константа Штерна–Фольмера (K _{SV})	—	—
24	НАДН-КоQ-оксидоредуктаза	52	НАДН-КоQ-оксидоредуктаза	—	—
25	Сукцинат-КоQ-оксидоредуктаза	53	Сукцинат-КоQ-оксидоредуктаза	—	—
26	КоQ-цитохром c-оксидоредуктаза	54	КоQ-цитохром c-оксидоредуктаза	—	—
27	Цитохром c-оксидоредуктаза	55	Цитохром c-оксидоредуктаза	—	—
28	H ⁺ -АТФаза	56	H ⁺ -АТФаза	—	—

Таблиця 2. Власні значення коваріаційної матриці досліджуваних показників при дії іонізуючої радіації та при застосуванні ліпосомальної форми БАД FLP-MD

Головні компоненти	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	A ₅
λ	0,41	0,25	0,06	0,05	0,03

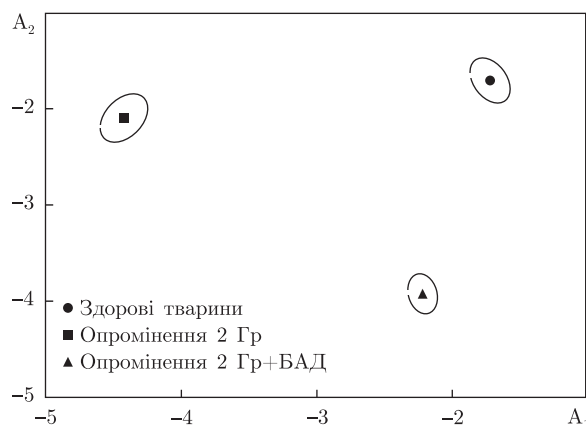


Рис. 1. Групування ознак у просторі проєкції головних компонентів A_1 – A_2 при дії опромінення та застосуванні ліпосомальної форми БАД FLP-MD

ного стану клітин печінки та тонкої кишки, поліщує молекулярно-біохімічні процеси в пошкоджених тканинах та підвищує радіорезистентність їх організму.

Таким чином, ліпосомальна форма БАД FLP-MD за визначеними показниками є перспективним лікувальним засобом при опроміненні тварин.

1. Грищенко В. А. Метод головних компонент у визначенні ефективності застосування фосфоліпидовмісних препаратів при експериментальному гепатозі // Вісн. Житомир. нац. агрокол. ун-ту: Зб. наук. праць. – 2012. – № 1(32), т. 3, ч. 1. – С. 310–314.
2. Иберла К. Факторный анализ. – Москва: Мир, 1972. – 316 с.
3. Кучеренко М. Є., Бабенюк Ю. Д., Войцицький В. М. Метод багатofакторного аналізу обробки результатів експерименту // Сучасні методи біохімічних досліджень. – Київ: Фітосоціоцентр, 2001. – С. 134–149.
4. Литвиненко О. М., Степанова Л. І., Грищенко В. А. та ін. Дослідження дії добавки БАД FLP-MD на фосфоліпиди мембран гепатоцитів // Вісн. Київ. нац. ун-ту ім. Тараса Шевченка. Біологія. – 2008. – Вип. 52. – С. 10–12.
5. Пат. 86516 Україна, МПК А 61К 35/20 А 23К 1/00. Ветеринарна біологічно активна добавка ліпосомальної форми та спосіб репаративної терапії в гепатології / Д. О. Мельничук, В. А. Грищенко, О. М. Литвиненко; заявник і патентовласник НУБіП України. – № а 200710252; Заявл. 14.09.2007; Опубл. 27.04.2009, Бюл. № 8.

Український навчально-науковий інститут
якості біоресурсів та безпеки життя
Національного університету біоресурсів
і природокористування України, Київ

Надійшло до редакції 14.03.2013

Академик НАН Украины Д. А. Мельничук, В. А. Грищенко

Комплексный подход в определении эффективности применения липосом при действии ионизирующей радиации

С использованием метода главных компонент систематизированы и комплексно оценены молекулярно-биохимические процессы в организме крыс при действии ионизирующей радиации и корригирующий эффект липосомальной формы биологически активной добавки FLP-MD. Показано, что с помощью многофакторного анализа удастся решить вопрос относительно целесообразности использования того или иного препарата в конкретной клинической ситуации.

Academician of the NAS of Ukraine **D. O. Melnychuk, V. A. Grishchenko**

Complex approach to determining the efficiency of liposomes application at the ionizing radiation effect

Using the method of principal components allowed us to systematize and to do the integrated assessment of molecular and biochemical processes in organism of rats at the effect of ionizing radiation and the corrective effect of the liposomal form of dietary supplement (DS) FLP-MD. Multivariate analysis allowed us to solve the question about whether a preparation can be used in a particular clinical situation.