

МЕТОД ГОЛОВНИХ КОМПОНЕНТІВ У ПРОВЕДЕННІ ПОРІВНЯЛЬНОЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФОСФОЛІПІДОВІСНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГЕПАТИТІ

В. А. Томчук, В. А. Грищенко

Національний університет біоресурсів і природокористування України

Використання методу головних компонент дозволило систематизувати та комплексно оцінити лікувальний ефект дії препарату есенціале-форте та ліпосомальної форми біологічно активної добавки (БАД FLP-MD) при моделюванні у щурів токсичного гепатиту. Встановлено, що механізми їхньої терапевтичної дії мають певні відмінності, на що вказує різниця у групуванні об'єктів дослідження. Таким чином, багатофакторний аналіз допомагає при вирішенні проблеми стосовно доцільності використання того чи іншого препарату в конкретній клінічній ситуації.

Ключові слова: МЕТОД ГОЛОВНИХ КОМПОНЕНТ (БАГАТОФАКТОРНИЙ АНАЛІЗ), ПРЕПАРАТ ЕСЕНЦІАЛЕ-ФОРТЕ, ЛІПОСОМАЛЬНА ФОРМА БАД FLP-MD, ФОСФОЛІПІДИ, ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ГЕПАТИТ, ЩУРИ

Аналіз зовнішніх впливів (особливо за їх комбінованої дії) на біологічні об'єкти є складною проблемою, оскільки він включає не тільки вивчення механізмів дії кожного з чинників, але й виявлення характеру, механізму та ступеня їхньої взаємодії. Використання традиційних підходів варіаційної статистики не завжди сприяє у створенні цілісного уявлення про характер змін в організмі за патології. Адекватну відповідь можна отримати при використанні методу факторного статистичного аналізу [1–3].

Багатофакторний аналіз (метод головних компонент) використовується для вивчення взаємозв'язків між досліджуваними показниками. За допомогою цього методу можливе виявлення прихованих показників (факторів), які відповідають за наявність лінійних статистичних зв'язків (кореляцій) між ними. Крім того, визначення більш впливових 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).

Метою нашої роботи було проведення аналізу результатів порівняльної оцінки ефективності застосування ліпосом і препарату есенціале-форте при токсичному гепатиті за допомогою багатофакторного аналізу (метод головних компонент).

Матеріали і методи

При використанні методу головних компонент необхідною умовою є проведення кореляційного аналізу. Він використовується у тих випадках, коли необхідно виявити наявність лінійного статистичного взаємозв'язку випадкових величин, які характеризують стан об'єкту дослідження.

При обробці результатів досліджень, усі дані попередньо нормувалися до відповідного значення в контрольній групі, тобто всі змінні для неї мають значення 1,0. Результати при використанні методу головних компонент (факторів) представлено 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 компонентів. Із цих компонентів відбирають відносно невелику їхню кількість (P) найбільш вагомих за особистими значеннями. В подальшому будують p -мірний простір, координатами якого слугують коефіцієнти розкладання $a_k^{(i)}$ вектора даних кожного i -того тестового об'єкта за відповідними факторами.

У розрахунках за цим методом використано дані численних досліджень показників, що характеризують стан різних ланок обміну речовин при дослідженні крові, жовчі, печінки, вмісту кишечника, калу в щурів за розвитку експериментального гепатиту.

Для проведення експериментальних досліджень використовували білих лабораторних щурів (самців) 3-місячного віку з масою тіла 200–220 г, з яких формували три дослідні та одну контрольну групи (по 10 особин у кожній). Тривалість досліду становила 65 діб.

Медикаментозну форму токсичного гепатиту в лабораторних тварин викликали за розробленою нами біологічною моделлю [4] У першій дослідній групі знаходились тварини без лікування. Хворим тваринам другої дослідної групи впродовж подальших 50 діб один раз на добу *per os* вводили препарат есенціале-форте на основі фосфоліпідів (ФЛ) з сої («Ей. Наттерманн енд Сайі ГмБХ», Німеччина) в дозі 7,1 мг/кг маси тіла, а тваринам третьої дослідної групи один раз на добу вводили створену нами біологічно активну добавку (БАД) FLP-MD (ліпосомальна форма, 1 % розчин) репаративної дії в дозі 13,5 мг/кг маси тіла [5]. БАД FLP-MD — це суміш різних класів ФЛ (80 % ФХ, СМ, ФЕ), отриманих з молока. До контрольної групи включили інтактних тварин, яких утримували на стандартному раціоні віварію з пероральним введенням їм еквівалентного об'єму дистильованої води.

Після закінчення досліду всіх щурів було декапітовано під легким етерним наркозом. Відразу після забою було проведено патолого-анатомічний розтин тварин та відібрано біологічний матеріал.

Результати й обговорення

Аналіз результатів біохімічних досліджень при експериментальному гепатиті у щурів проводили за методом головних компонент з використанням показників, що характеризують стан досліджуваних об'єктів. Їхній вибір зумовлений даними наукової літератури, проведеними експериментальними дослідженнями, узагальненням отриманих експериментальних результатів і теоретичних уявлень для цієї моделі. Для корекції виявлених змін були застосовані лікувальні засоби — препарат «Есенціале-форте» на основі ФЛ сої та ліпосомальна форма 1 % розчину БАД FLP-MD на основі ФЛ молока, а також проведено порівняння терапевтичної ефективності використання цих лікувальних засобів.

Для аналізу отриманих результатів у тварин контрольної та дослідних груп методом головних компонент використано 166 біохімічних показників крові, печінки, жовчі, мікросомальної та внутрішньої мітохондріальної мембран гепатоцитів, вмісту кишечника та калу.

На першому етапі проводилась діагоналізація повної коваріаційної матриці всіх досліджуваних показників з метою виявлення загальної кількості головних компонент, які описують стан дослідженого об'єкта. Власні значення коваріаційної матриці λ_i наведено в таблиці.

Аналіз отриманих результатів свідчить, що перша головна компонента (A_1) вичерпує 48 %, друга (A_2) — 19, третя (A_3) — 11, четверта (A_4) — 8, п'ята (A_5) — 2 % сумарної дисперсії. Основний внесок у стан об'єктів досліджень припадає на перші дві головні компоненти.

Серед досліджених 166 показників тільки 35 визначають стан об'єктів дослідження (тобто, основне розділення на групи).

Власні значення коваріаційної матриці досліджуваних змінних при розвитку токсичного гепатиту

Головні компоненти	A_1	A_2	A_3	A_4	A_5
λ	0,48	0,19	0,11	0,08	0,02

Основний внесок у визначення стану об'єкта за A_1 вносять показники, які характеризують обмін холестеролу в організмі, вміст таурохено- і тауродезоксихолевої кислоти та глікохено- і глікодезоксихолевої кислоти у порожній кишці, а також вміст неетерифікованих жирних кислот і ненасичених жирних кислот у печінці та сироватці крові. За проекцією на головну компоненту A_2 основний внесок у визначення стану об'єкта дослідження вносять показники, які характеризують обмін білірубину і ліпідів, антиоксидантний захист, а також структурний стан (поверхневих ділянок мембран та конформації білкових молекул) мікросомальної й внутрішньої мітохондріальної мембран гепатоцитів.

На рисунку представлені результати групування в просторі проекцій головних компонент A_1 і A_2 з урахуванням усіх вимірюваних показників за моделі токсичного гепатиту та при застосуванні фосфоліпидовмісних лікувальних засобів. Результати, які представлено на рисунку, вказують на зміни стану об'єктів дослідження по A_1 та A_2

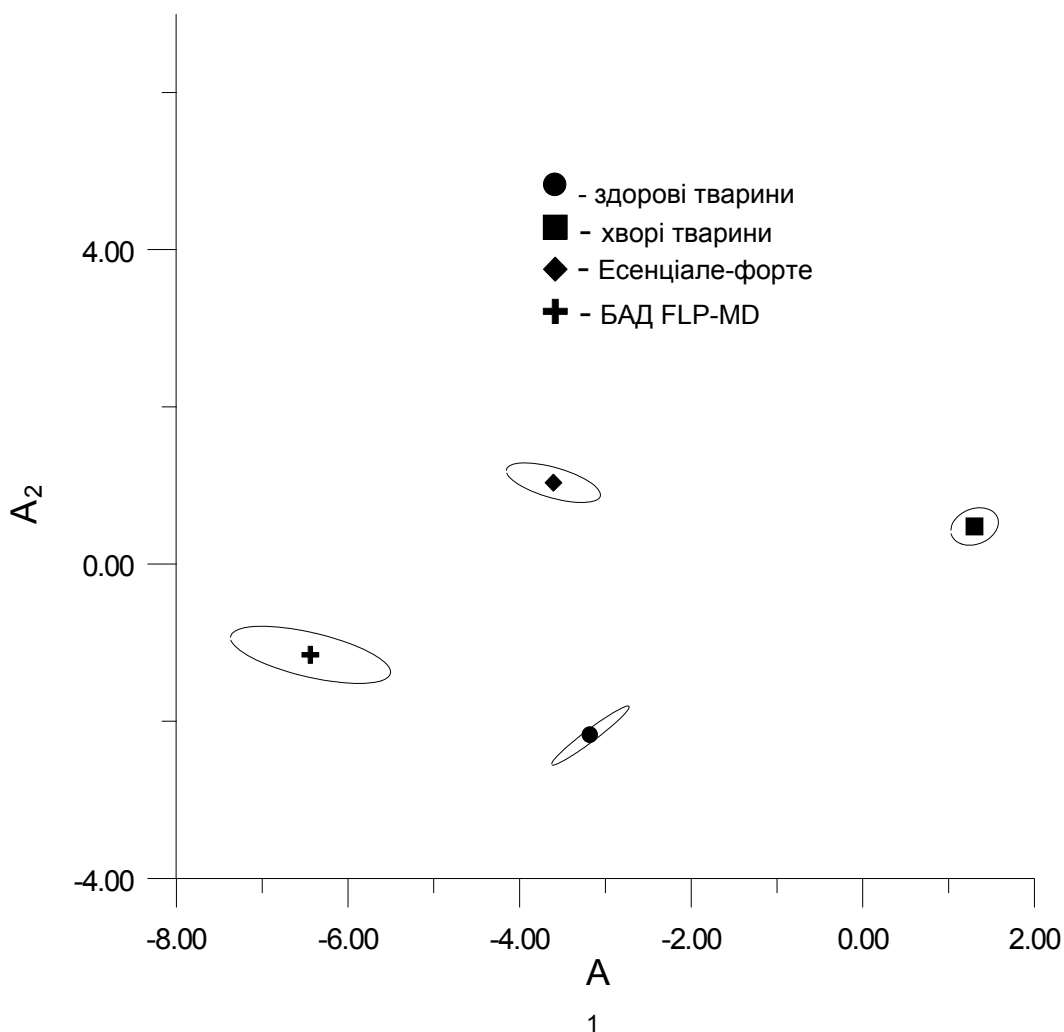


Рис. Групування ознак в просторі проекції головних компонент A_1 - A_2 за експериментальної моделі гепатиту

Представлені результати свідчать, що групування об'єкта дослідження (хворі тварини) віддалено від контрольної групи за першою та другою головною компонентами (див. рис.). При лікуванні хворих щурів препаратом есенціале-форте стан об'єкта, що зумовлює відповідну групу тварин, наближається до контрольної за першою головною компонентою (A_1). При лікуванні тварин ліпосомальною формою БАД FLP-MD стан об'єкта, що зумовлює відповідну групу щурів, наближається до контрольної за другою головною компонентою (A_2).

Висновки

Використання методу головних компонент дозволило систематизувати та комплексно оцінити у порівняльному аспекті лікувальний ефект дії препарату есенціале-форте та ліпосомальної форми БАД FLP-MD при моделюванні у щурів токсичного гепатиту. Так, встановлено, що механізми їхньої терапевтичної дії мають певні відмінності на що вказує різниця у групуванні об'єктів дослідження. Найбільший внесок у визначення стану об'єкта в умовах лікування препаратом есенціале-форте мають показники, що зумовлюють компоненту A_1 (обмін холестеролу, окремих жовчних кислот та ненасичених жирних кислот). Водночас найбільший внесок у визначення стану об'єкта в умовах застосування ліпосомальної форми БАД FLP-MD мають показники, що зумовлюють компоненту A_2 (обмін білірубіну й ліпідів, антиоксидантний захист та структурний стан мітросомальної й внутрішньої мітохондріальної мембран гепатоцитів).

Таким чином, ліпосомальна форма БАД FLP-MD за визначеними показниками є перспективним лікувальним засобом при розвитку у тварин токсичного гепатиту і виявляє коригувальну ефективність як і традиційний препарат есенціале-форте, а необхідність використання того чи іншого препарату слід вирішувати в кожному конкретному випадку.

Перспективи подальших досліджень. У наступних дослідженнях планується використати метод головних компонент для проведення комплексної оцінки лікувального ефекту ліпосомальної форми БАД FLP-MD при моделюванні у щурів алкогольіндукованого гепатозу.

V. A. Tomchuk, V. A. Gryshchenko

THE METHOD OF PRINCIPAL COMPONENTS IN A COMPARATIVE EVALUATION OF THE PHOSPHOLIPID CONTAINING PREPARATIONS APPLICATION IN EXPERIMENTAL HEPATITIS

S u m m a r y

Applications of principal components allowed systematize and comprehensively assess the therapeutic effect of «Essenciale-forte» preparation and liposomal form of biologically active supplement FLP-MD under conditions of modeling toxic hepatitis in rats. It has been established that mechanisms of the therapeutic effects have some differences as indicated by the difference in grouping objects of study. Thus, multifactorial analysis helps in deciding whether to use a particular medicine in specific clinical situation.

В. А. Томчук, В. А. Грищенко

МЕТОД ГЛАВНЫХ КОМПОНЕНТОВ В ПРОВЕДЕНИИ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФОСФОЛИПИДСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

А н н о т а ц и я

Использование метода главных компонент позволило систематизировать и комплексно оценить лечебный эффект действия препарата эссенциале-форте и липосомальной формы биологически активной добавки (БАД) FLP-MD при моделировании у крыс токсического гепатита. Установлено, что механизмы их терапевтического действия имеют некоторые отличия на что указывают различия в группировании объектов исследования. Таким образом, многофакторный анализ помогает в решении вопроса относительно целесообразности использования того или иного препарата в конкретной клинической ситуации.

1. Харман Г. Современный факторный анализ / Г. Харман. — М. : Статистика, 1972. — 324 с.
2. Иберла К. Факторный анализ / К. Берла. — М. : Мир, 1972. — 316 с.
3. Кучеренко М. Є. Метод багатofакторного аналізу обробки результатів експерименту / М. Є. Кучеренко, Ю. Д. Бабенюк, В. М. Войціцький // В кн. Сучасні методи біохімічних досліджень. — К. : Фітосоціоцентр, 2001. — С. 134–149.
4. Моделювання медикаментозного гепатиту в лабораторних щурів : матеріали IV міжнародної наукової конференції студентів та аспірантів «Молодь і поступ біології» (Львів, 7–10 квітня 2008 р.) / О. М. Литвиненко, В. А. Грищенко. — Львів, 2008. — С. 432–433.
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.

Рецензент: завідувач лабораторії живлення та біосинтезу продукції жуйних, доктор сільськогосподарських наук, с. н. с. Стапай П. В.