

УДК 577:543.395:616.4-009-092.9

*О.А. Наконечна**Харківський національний медичний університет***ОБҐРУНТУВАННЯ ІНФОРМАТИВНИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ
ДЛЯ ОЦІНКИ СТАНУ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ
ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ПРОСТИХ ПОЛІЕФІРІВ**

Методом ітерацій обґрунтовано основні інформативні біохімічні показники для оцінки стану ендокринної системи організму за умов тривалого впливу простих поліефірів. Інформаційними показниками є вміст у крові кортизолу, трийодтироніну та мелатоніну, комплекс яких можна використовувати при апробуванні програми корекції виявлених порушень у робітників, зайнятих у виробництві простих поліефірів.

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

Факти негативного впливу оточуючого середовища, зокрема хімічних сполук, на здоров'я населення отримують все більше підтвердження. Перш за все це стосується робітників хімічних підприємств, які тривалий час контактують з небезпечними речовинами.

Останнім часом для оцінки шкідливої дії хімічних речовин на організм велику увагу приділяють вивченню донозологічних станів, що лежать на межі норми та патології, а також розробці чутливих індикаторних показників діагностики їх впливу. Відомо, що ендокринна система разом з нервовою та імунною регулює й координує діяльність усіх органів, забезпечує адаптацію до факторів зовнішнього і внутрішнього середовища та підтримує гомеостаз для нормальної життєдіяльності організму [1–3]. Бракує достатньої кількості інформації щодо змін функціонування ендокринної системи, що передують прояву клінічних симптомів екологічно залежних захворювань. З цих позицій особливого значення набуває пошук інформативних біохімічних показників оцінки порушень основних інтегративних систем організму.

Дослідження ранніх динамічних порушень в організмі є важливим інструментом у розумінні характеру розвитку адаптації та дизадаптації. У зв'язку з цим діагностика передпатологічних змін в організмі є важли-

вим критерієм для корекції гомеостатичної функції і розробки лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на збереження, зміцнення та покращання здоров'я людини. В цьому аспекті пошук чутливих показників розвитку початкових метаболічних змін в організмі при вичерпанні адаптивних можливостей являє собою важливу актуальну медико-біологічну проблему.

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

Матеріал і методи. 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. Тому 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 типовими є свій характерний початок, ступінь вираженості та спрямованість цих змін (звичайно як результат розвитку компенсаторних процесів). У багатьох випадках може вияв-

лятися їх виражена індивідуальна та видова різниця. Вибір основних показників (змінних) з огляду на їхню значущість та інформативність в ідентифікації й класифікації груп є найбільш складним питанням. Існує багато методів, що дозволяють провести такі дослідження, починаючи з парної кореляції між показниками та закінчуючи методами редукції даних [4]. Наприклад, факторний аналіз дозволяє зменшити число розглянутих показників, тобто виявити фактори, які визначають набір агрегативних змінних як лінійної комбінації вхідних змінних. Однак всі ці методи базуються на наявності лінійної залежності між показниками.

Основні результати стану ендокринної системи організму за умов впливу простих поліефірів наведено у попередніх статтях [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 Стюдента для порівняння середніх у групах [8]. При цьому, припускаючи нормальність розподілу у двох групах та інші обмеження, ми можемо говорити тільки про достовірну ($p < 0,05$) різницю середніх величин у двох групах. Однак питання щодо достовірної різниці між середніми 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 з дослідних груп усі значення показника зменшити (або збільшити) на число x_0 , то середнє значення даного показника $\bar{x}^*$ зміниться на це число x_0 , при цьому дисперсія S показника в групі залишиться незмінною:

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

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

де x_0 – величина показника, на яку він зменшився або збільшився порівняно з середнім показником в контрольній групі; S – дисперсія

показника в групі; δ – ступінь відносного впливу простих поліефірів на даний показник; x^* – середнє значення показника.

Таким чином, 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 середнього значення у досліджуваній групі від контрольного до середнього значення в контролі дасть нам ступінь відносного впливу простих поліефірів на даний показник:

$$\delta = \frac{\bar{x}_{\text{контр.}} - x_0}{\bar{x}_{\text{контр.}}}$$

Результати попередніх експериментів свідчать про те, що досліджувані групи простих поліефірів чинять односпрямовану дію [5–7]. У зв'язку з цим доцільно зупинитися на речовині з найбільшою молекулярною масою та токсичністю, а саме на 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 ендокринної системи виявлено, що найбільші позитивні значення δ характерні для кортизолу ($\delta=0,42$) і триодтироніну ($\delta=0,37$), а негативні – для мелатоніну ($\delta=-0,24$), таблиця, рисунок.

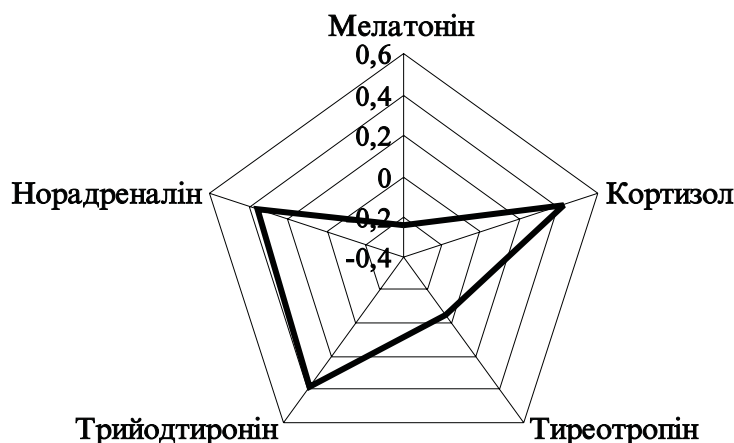
Використавши наведені математичні підходи, а саме метод ітерацій, ми виділили інформативні показники серед усіх досліджуваних у даній роботі, які зазнають максимального статистично значущого відхилення від контролю та характеризуються суттєвим ступенем відносного впливу на них простих поліефірів. Підтвердженням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

Зазначений набір інформативних показників охоплює різні системи та органи організму й відображає: межі адаптації та функціональні резерви; фізичну та нервово-пси-

*Відносна достовірна різниця між середніми значеннями показників
стану ендокринної системи*

Показник	Контроль	ПГ-2106	Відносна достовірна різниця між середніми
Мелатонін (6-00), нг/л	248,30±23,21	162,17±14,80	-60,3
Кортизол, нМ/л	240,56±27,83	371,44±34,96	100,8
Тиреотропін, нМ/л	15,83±1,97	10,43±0,83	-0,7
Трийодтиронін, нМ/л	5,27±0,68	7,76±0,63	2,0
Норадреналін, нМ/л	2,67±0,33	4,91±0,51	0,95

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



Розподіл показників стану ендокринної системи за умов тривалого впливу
ПГ-2106 у дозі 1/100 ДЛ50 залежно від розрахованого значення δ

хічну працездатність; характеристики ендокринної системи.

Висновки

За допомогою методу ітерацій можна виділити інформативні біохімічні показники для оцінки стану ендокринної 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 простих поліефірів. Інформативними показниками для оцінки стану ендокринної системи ор-

ганізму за умов впливу простих поліефірів є вміст кортизолу, трийодтироніну та мелатоніну у крові.

Перспективність подальших досліджень. Виявлений та обґрунтований комплекс інформативних показників за умов тривалої дії ксенобіотиків можна використовувати при апробуванні розробленої програми корекції виявлених порушень у робітників, зайнятих у виробництві простих поліефірів, за допомогою різних класів фармакологічних препаратів, що й буде предметом наступного блоку досліджень.

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.

4. Прикладная статистика: классификация и снижение размерности : справ. издание / Айвазян С. А., Бухштабер В. М., Енюков И. С., Мешалкин Д. Д. ; под ред. С. А. Айвазяна. – М. : Финансы и статистика, 1989. – 607 с.
5. Наконечна О. А. Вплив простих поліефірів на вміст мелатоніну в крові експериментальних тварин / О. А. Наконечна // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – № 3. – С. 164–167.
6. Наконечна О. А. Вплив простих поліефірів на гіпофізарно-адренокортикальну систему / О. А. Наконечна, О. В. Яковлева // Медицина сьогодні і завтра. – 2010. – № 2–3 (47–48). – С. 68–72.
7. Наконечна О. А. Вплив простих поліефірів на вміст адреналіну, норадреналіну у сироватці крові щурів / О. А. Наконечна // Експериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 4 (49). – С. 45–48.
8. Минько А. А. Статистический анализ данных в MS Excel / А. А. Минько. – М. : Издательский дом «Вильямс», 2004. – 448 с.

О.А. Наконечная

ОБОСНОВАНИЕ ИНФОРМАТИВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВЛИЯНИИ ПРОСТЫХ ПОЛИЭФИРОВ

Методом итераций обоснованы основные информативные биохимические показатели для оценки состояния эндокринной системы организма в результате длительного воздействия простых полиэфиров. Информационными показателями является содержание в крови кортизола, трийодтиронина и мелатонина, комплекс которых можно использовать при апробировании программы коррекции нарушений у рабочих, занятых в производстве простых полиэфиров.

Ключевые слова: информативные биохимические показатели, эндокринная система, простые полиэфиры, метод итераций.

О.А. Nakonechnaya

THE GROUND OF INFORMATIVE BIOCHEMICAL INDICES FOR ESTIMATION OF THE ENDOCRINE SYSTEM'S STATE OF ORGANISM AS A RESULT OF THE LONG INFLUENCE OF SIMPLE POLYETHERS

Basic informative biochemical indices were ground by the method of iterations for the estimation of the state of organism's endocrine system as a result of the long influence of simple polyethers. These indices are the content of cortisol, triiodothyronine, melatonin in blood, the complex of which can be used at approbation of the elaborated program of correction of alterations in workers, occpied in the production of simple polyethers.

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

Поступила 16.10.13