

УДК 619:615.015;591.4

DOI: 10.24412/1999-6837-2021-4-111-118

Анализ корреляционных взаимосвязей параметров антиоксидантного статуса и некоторых гематологических показателей у лабораторных животных в условиях ультрафиолетового облучения и введения сукцинатсодержащих препаратов

Антон Павлович Лашин¹, Наталья Владимировна Симонова²,
Ирина Юрьевна Саяпина³

¹ Дальневосточный государственный аграрный университет, Амурская область, Благовещенск, Россия

^{2,3} Амурская государственная медицинская академия, Амурская область, Благовещенск, Россия

² simonova.agma@yandex.ru

Аннотация. Проведен анализ корреляционных взаимосвязей параметров антиоксидантного статуса и некоторых гематологических показателей у лабораторных животных в условиях ультрафиолетового облучения и введения сукцинатсодержащих препаратов с использованием критерия корреляции Пирсона. Установлено, что введение лабораторным животным янтарной кислоты в дозе 100 мг/кг ежедневно внутрибрюшинно в течение 14 дней в условиях ультрафиолетового облучения способствует формированию сильных обратных корреляционных связей между степенью накопления малонового диальдегида и количеством эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов. Применение янтарной кислоты позволило установить сильное взаимодействие между церулоплазмином, каталазой и эритроцитами, тромбоцитами, что указывает на нормализацию гематологических показателей с повышением активности антиоксидантной системы. В сравнении с янтарной кислотой, формированием больших по количеству и более выраженных по силе корреляционных связей отличилось использование реамберина. Введение комбинированного препарата в дозе 100 мг/кг по сукцинату ежедневно внутрибрюшинно в течение 14 дней сопровождалось корреляционной зависимостью между малоновым диальдегидом и эритроцитами, гемоглобином, тромбоцитами и лейкоцитами. Кроме того, при использовании реамберина установлена сильная прямая связь в трех парах – каталазы с количеством эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов. Таким образом, результаты корреляционного анализа позволяют констатировать увеличение прочности взаимосвязей между параметрами антиоксидантного статуса и гематологическими показателями при введении сукцинатсодержащих препаратов, что подтверждает антиоксидантные свойства янтарной кислоты, способной осуществлять коррекцию патологических изменений в системе гомеостаза.

Ключевые слова: корреляционные связи, антиоксидантный статус, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты, лейкоциты, ультрафиолетовое облучение, янтарная кислота, реамберин, крысы

Для цитирования: Лашин А. П., Симонова Н. В., Саяпина И. Ю. Анализ корреляционных взаимосвязей параметров антиоксидантного статуса и некоторых гематологических показателей у лабораторных животных в условиях ультрафиолетового облучения и введения сукцинатсодержащих препаратов // Дальневосточный аграрный вестник. 2021. Вып. 4 (60). С. 111–118. doi: 10.24412/1999-6837-2021-4-111-118.

Analysis of correlation relationships of the antioxidant status parameters and some hematological indicators in laboratory animals under conditions of ultraviolet irradiation and administration of succinate-containing drugs

Anton P. Lashin¹, Natalia V. Simonova², Irina Yu. Sayapina³

¹ Far Eastern State Agrarian University, Amur region, Blagoveshchensk, Russia

^{2,3} Amur State Medical Academy, Amur region, Blagoveshchensk, Russia

² simonova.agma@yandex.ru

Abstract. The analysis of correlations between the parameters of the antioxidant status and some hematological parameters in laboratory animals under ultraviolet irradiation and the administration of succinate-containing preparations was carried out using the Pearson correlation criterion. It was established that the administration of succinic acid in laboratory animals at a dose of 100 mg/kg daily intraperitoneally for 14 days under ultraviolet irradiation promoted the formation of strong inverse correlations between the degree of accumulation of malondialdehyde and the number of erythrocytes, hemoglobin, platelets. The use of succinic acid made it possible to establish a strong interaction between ceruloplasmin, catalase and erythrocytes, platelets, which indicated the normalization of hematological parameters with an increase in the activity of the antioxidant system. In comparison with succinic acid, the use of Reamberin was distinguished by the formation of correlations that were larger in number and more expressed in strength. The administration of the combined preparation at a dose of 100 mg/kg of succinate intraperitoneally daily for 14 days was accompanied by a correlation dependence between malondialdehyde and erythrocytes, hemoglobin, platelets and leukocytes. In addition, when using Reamberin, a strong direct relationship was established in three pairs – catalase with the number of erythrocytes, hemoglobin and platelets. Thus, the results of the correlation analysis make it possible to state an increase in the strength of the relationship between the parameters of the antioxidant status and hematological parameters upon administration of succinate-containing preparations, which confirms the antioxidant properties of succinic acid, which is capable of correcting pathological changes in the homeostasis system.

Keywords: correlations, antioxidant status, erythrocytes, hemoglobin, platelets, leukocytes, ultraviolet irradiation, succinic acid, reamberin, rats

For citation: Lashin A. P., Simonova N. V., Sayapina I. Yu. Analysis of correlation relationships of the antioxidant status parameters and some hematological indicators in laboratory animals under conditions of ultraviolet irradiation and administration of succinate-containing drugs. *Dal'nevostochnyj agrarnyj vestnik = Far Eastern Agrarian Herald*. 2021; 4 (60): 111–118. (In Russ.). doi: 10.24412/1999-6837-2021-4-111-118.

Основным результатом биологического научного исследования, как правило, является установление взаимосвязей между отдельными параметрами с последующим изучением возможности повлиять на установленные зависимости различными физическими, химическими, фармакологическими и др. агентами [5, 8]. Среди наиболее востребованных методов параметрической статистики особое место занимает критерий корреляции Пирсона, позволяющий определить изменение одного показателя в ответ на динамику другого [1].

Корреляционный анализ, разработанный в конце девятнадцатого века британскими учеными Фрэнсисом Эджуортом и Рафаэлем Уэлдоном под руководством Карла Пирсона, позволяет установить силу корреляционной связи между двумя количественными параметрами и её направление (прямая или обратная), что облегчает исследователю интерпретацию данных и констатацию выводов в клинике и эксперименте.

Учитывая, что многочисленными исследованиями, проведенными нами ранее, было доказано формирование окислительной нагрузки на организм при ультрафиолетовом облучении (УФО) [6, 7], установление корреляционных зависимостей между параметрами антиоксидантного статуса и некоторыми гематологическими показателями позволит оценить позитивное влияние фармакокоррекции.

Цель работы состоит в проведении анализа корреляционных взаимосвязей параметров антиоксидантного статуса и некоторых гематологических показателей у лабораторных животных в условиях УФО и введения сукцинатсодержащих препаратов.

Материалы и методы исследования. В течение двух недель на базе vivария Центральной научно-исследовательской лаборатории Амурской государственной медицинской академии (г. Благовещенск) проводили исследования, включающие наблюдения за четырьмя группами белых беспородных крыс-самцов:

– первую группу животных ($n = 20$) содержали в стандартных условиях вивария;

– во второй группе крыс ($n = 20$) ежедневно применяли УФО (длительность воздействия три минуты) после внутрибрюшинного введения 20 мл/кг 0,9-процентного раствора натрия хлорида (контрольная группа);

– в третьей группе ($n = 20$) крысам после внутрибрюшинного введения 20 мл/кг янтарной кислоты (доза сукцината 100 мг/кг) ежедневно применяли УФО с длительностью воздействия три минуты (первая опытная группа);

– в четвертой группе ($n = 20$) крысам после внутрибрюшинного введения 20 мл/кг реамберина (доза 100 мг/кг по сукцинату) ежедневно применяли УФО с длительностью воздействия три минуты (вторая опытная группа) [10].

После декапитации крыс (14-й день опыта) оценивали гематологические параметры и интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), определяя в плазме крови концентрацию гидроперекисей липидов (ГЛ), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и компонентов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмينا (ЦП), витамина Е, каталазы по методикам, изложенным в ранее опубликованных нами работах [2, 3, 9, 12] с последующей обработкой результатов в программе «*Statistica v.6.0*» (Statsoft Inc., США) с помощью t-критерия Стьюдента.

Исследование связи между количественными признаками осуществляли с применением парного коэффициента линейной корреляции Пирсона (r). Если его значение составляет от 0,7 до 1,0 – наблюдается сильная зависимость; от 0,69 до 0,3 – умеренная зависимость; и менее 0,29 – слабая зависимость. При статистическом анализе критический уровень значимости (p) был равным 0,05.

Результаты исследований и об- суждение. Анализ корреляционных связей между параметрами антиоксидантного статуса и некоторыми гематологическими показателями в контрольной группе крыс позволил установить наличие зависимости количества эритроцитов, гемоглоби-

на, тромбоцитов от содержания продуктов ПОЛ (рис. 1).

Была зарегистрирована сильная обратная связь в парах: 1) МДА и эритроциты ($r =$ минус 0,79, при $p < 0,05$); 2) МДА и тромбоциты ($r =$ минус 0,80, при $p < 0,05$).

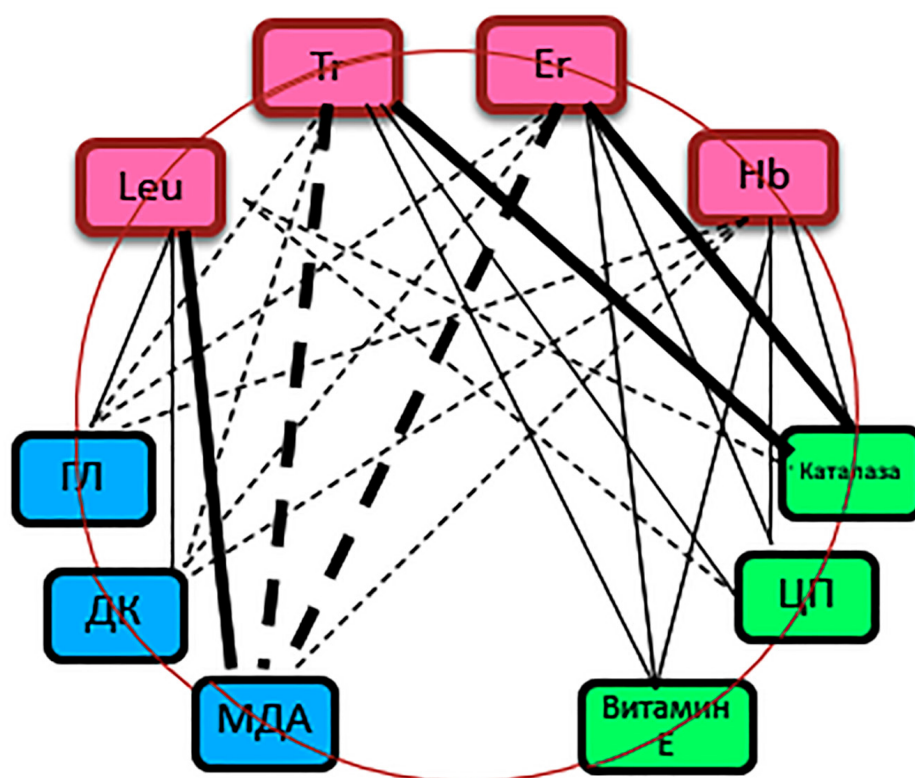
Умеренная обратная связь наблюдалась в парах: 1) МДА и гемоглобин ($r =$ минус 0,65, при $p < 0,05$); 2) ГЛ и тромбоциты ($r =$ минус 0,62, при $p < 0,05$).

Это свидетельствует о снижении количества вышеобозначенных гематологических показателей в динамике накопления продуктов перекисидации. В свою очередь, повышение интенсивности процессов липоперекисидации сопровождается увеличением количества лейкоцитов, на что указывает сильная прямая связь в паре МДА и лейкоциты ($r = 0,76$, $p < 0,05$), умеренная прямая связь в паре ДК и лейкоциты ($r = 0,65$, $p < 0,05$).

Корреляционный анализ между основными компонентами АОС и гематологическими показателями в условиях УФО позволил выявить прямую умеренную зависимость между содержанием эритроцитов и ЦП ($r = 0,66$, при $p < 0,05$), количеством тромбоцитов и ЦП ($r = 0,54$, при $p < 0,05$). Обозначенные параметры крови формировали сильную прямую связь с каталазой (парный коэффициент линейной корреляции Пирсона составил 0,72 и 0,79 соответственно, при $p < 0,05$).

В первой опытной группе были зафиксированы сильные корреляционные связи между: 1) содержанием эритроцитов и МДА ($r =$ минус 0,85, при $p < 0,05$); 2) концентрацией гемоглобина и МДА ($r =$ минус 0,79, при $p < 0,05$); 3) числом тромбоцитов и МДА ($r =$ минус 0,85, при $p < 0,05$). Причем все три пары имели обратную по направлению связь, отражающую снижение гематологических показателей в ответ на накопление вторичного продукта перекисидации (рис. 2).

В комбинациях эритроциты и ГЛ ($r =$ минус 0,61, $p < 0,05$), эритроциты и ДК ($r =$ минус 0,66, $p < 0,05$), гемоглобин и ГЛ ($r =$ минус 0,66, $p < 0,05$) установлена умеренная обратная корреляционная связь, что позволяет констатировать отрицательную динамику эритроцитов и гемоглобина в условиях увеличения концентрации первичных продуктов ПОЛ. Прямая умерен-



————— – сильная прямая связь (r от 0,7 до 1,0);
 ————— – умеренная прямая связь (r от 0,3 до 0,69);
 - - - - - – сильная обратная связь (r от минус 0,7 до 1,0);
 - - - - - – умеренная обратная связь (r от минус 0,3 до минус 0,69);
 ГЛ – гидроперекиси липидов, ДК – диеновые конъюгаты,
 МДА – малоновый диальдегид, ЦП – церулоплазмин, Leu – лейкоциты,
 Tr – тромбоциты, Er – эритроциты, Hb – гемоглобин

Рисунок 1 – Корреляционные связи между параметрами антиоксидантного статуса и гематологическими показателями у лабораторных животных в условиях УФО

ная зависимость зарегистрирована между количеством лейкоцитов и ГЛ (r составил 0,55, при $p < 0,05$).

Применение янтарной кислоты способствовало формированию сильных прямых взаимосвязей между эритроцитами и ЦП ($r = 0,75$, при $p < 0,05$). Данный гематологический параметр зависит от каталазной активности ($r = 0,79$, при $p < 0,05$), которая влияет на количество тромбоцитов ($r = 0,75$, при $p < 0,05$).

Аналогичная по направлению и уступающая по силе связь зарегистрирована в парах, представленных ЦП, – с тромбоцитами ($r = 0,69$, при $p < 0,05$), гемоглобином ($r = 0,66$, при $p < 0,05$). Причем с последним показателем установлена зависимость от каталазы ($r = 0,54$, $p < 0,05$), что позволяет констатировать улучшение

гематологических параметров с увеличением активности ферментативного звена антиоксидантной защиты.

Во второй опытной группе установлено преобладающее количество корреляционных связей, более выраженных по силовой характеристике (рис. 3).

Сильная связь зарегистрирована между МДА и всеми изучаемыми гематологическими параметрами (парный коэффициент линейной корреляции Пирсона составил соответственно минус 0,79, минус 0,89, минус 0,79 и 0,78, при $p < 0,05$). Прямая по направлению связь отмечена лишь в паре МДА и лейкоциты.

Анализ корреляционной зависимости первичных продуктов ПОЛ показал:

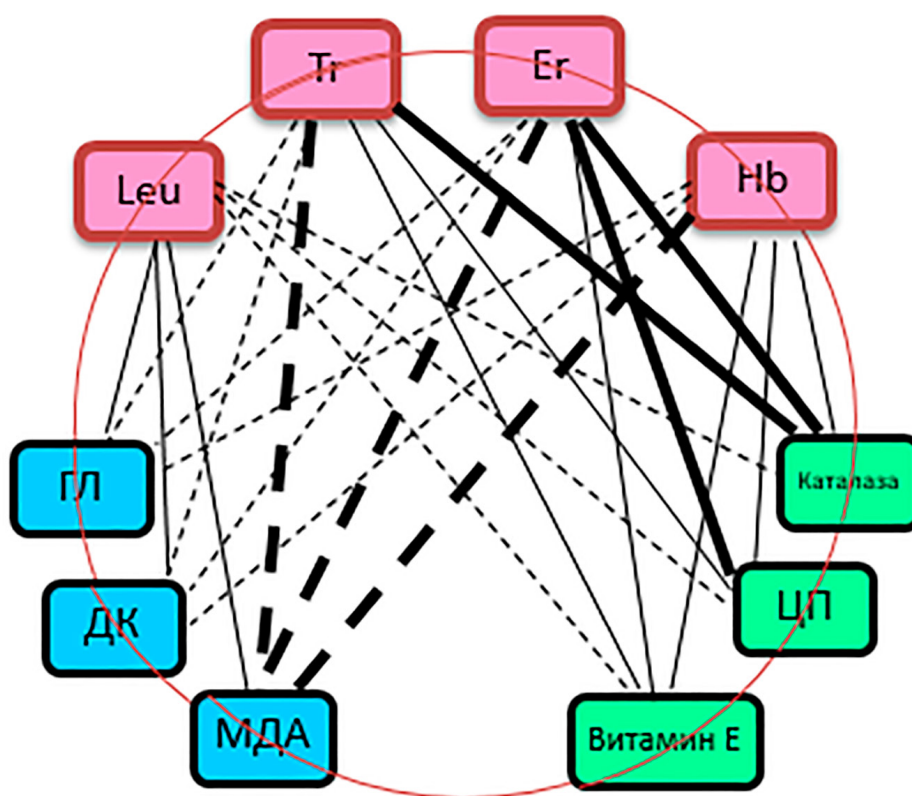


Рисунок 2 – Корреляционные связи между параметрами антиоксидантного статуса и гематологическими показателями у лабораторных животных в условиях УФО и введения янтарной кислоты

1) наличие сильной обратной связи в паре эритроциты и ГЛ ($r = \text{минус } 0,70$, при $p < 0,05$);

2) умеренной обратной связи между эритроцитами и ДК ($r = \text{минус } 0,57$, при $p < 0,05$), а также между гемоглобином и ГЛ ($r = \text{минус } 0,64$, при $p < 0,05$).

Умеренной по силе и прямой по направлению характеризовались связи между лейкоцитами и ГЛ ($r = 0,69$, $p < 0,05$), теми же клетками крови и ДК ($r = 0,55$, при $p < 0,05$).

Сильную прямую зависимость количества эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов от активности каталазы (парный коэффициент линейной корреляции Пирсона составил $0,89$; $0,72$ и $0,89$ соответственно, при $p < 0,05$) дополняет умеренная прямая корреляционная связь между теми же параметрами крови и ЦП ($r = 0,66$, $0,56$ и $0,64$ соответственно, при $p < 0,05$), что указывает на позитивное влияние реамберина на гематологические показатели в условиях УФО за счет нормализации

антиоксидантного статуса теплокровного организма [6, 12].

Таким образом, результаты корреляционного анализа позволяют констатировать увеличение прочности взаимосвязей между параметрами антиоксидантного статуса и гематологическими показателями при введении сукцинатсодержащих лекарственных средств, что подтверждает антиоксидантную активность янтарной кислоты, корригирующей патологические изменения в системе гомеостаза.

Анализ эффективности «чистой» янтарной кислоты и комбинированного препарата реамберин в сравнительном аспекте позволил установить преимущества последнего, подтверждаемые более выраженной способностью к установлению жестких корреляционных взаимосвязей.

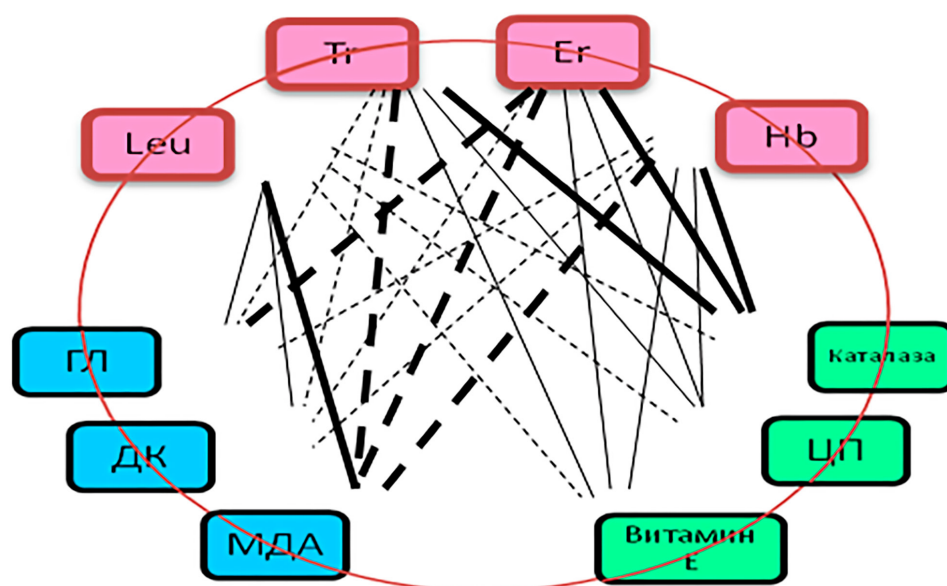


Рисунок 3 – Корреляционные связи между параметрами антиоксидантного статуса и гематологическими показателями у лабораторных животных в условиях УФО и введения реамберина

Список источников

1. Ильин В. П. Корреляционный анализ количественных данных в медико-биологических исследованиях // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2013. № 4 (92). С. 125–130.
2. Лашин А. П., Симонова Н. В., Симонова Н. П. Фитокоррекция окислительного стресса у телят // Ветеринария. 2017. № 2. С.46–48.
3. Лашин А. П., Симонова Н. В., Симонова Н. П. Фитопрофилактика диспепсии у новорожденных телят // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2015. № 9 (108). С.189–192.
4. Оковитый С. В., Шуленин С. Н., Смирнов А. В. Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов. СПб. : ФАРМиндекс, 2005. 72 с.
5. Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей / И. А. Александрова [и др.]. М. : Литтерра, 2015. 1040 с.
6. Симонова Н. В. Настои лекарственных растений и окислительный стресс в условиях ультрафиолетового облучения // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова. 2011. № 8. С. 23–26.
7. Симонова Н. В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2009. № 2 (29). С. 119–124.
8. Симонова Н. В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением: автореф. дис. ... докт. биол. наук. Благовещенск, 2012. 46 с.
9. Симонова И. В., Доровских В. А., Симонова Н. В. Фитопрепараты в профилактике заболеваний органов дыхания у детей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. № 55. С. 54–58.
10. Сравнительная эффективность ремаксоло и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте / Симонова Н. В. [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018. Т. 81. № 7. С. 29–33.

11. Швец О. М. Теоретическое и экспериментальное обоснование применения янтарной кислоты для потенцирования биологической активности иммуномодуляторов и их клиническая эффективность: автореф. дис. ... докт. ветер. наук. Курск, 2015. 42 с.

12. Эффективность реамберина в коррекции процессов перекисного окисления липидов в плазме крови больных раком яичников / Д. А. Бондаренко [и др.] // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. 2018. Т. 7. № 6. С. 40–44.

References

1. Il'in V. P. Korreliatsionnyi analiz kolichestvennykh dannykh v mediko-biologicheskikh issledovaniiaxh [Correlation analysis of quantitative data in biomedical research]. *Biulleten' VSNTs SO RAMN. – Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2013; 4 (92): 125–130 (in Russ.).

2. Lashin A. P., Simonova N. V., Simonova N. P. Fitokorreksiia okislitel'nogo stressa u teliat [Phytoprofitaxion of Oxidation Stress of Calves]. *Veterinariia. – Veterinary medicine*, 2017; 2: 46–48 (in Russ.).

3. Lashin A. P., Simonova N. V., Simonova N. P. Fitoprofilaktika dispepsii u novorozhdennykh teliat [Phytoprophylaxis of dyspepsia in newborn calves]. *Vestnik Krasnoiar'skogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – Bulletin of the Krasnoyarsk State Agrarian University*, 2015; 9 (108): 189–192 (in Russ.).

4. Okovityi S. V., Shulenin S. N., Smirnov A. V. *Klinicheskaiia farmakologiia antigipoksantov i antioksidantov [Clinical pharmacology of antihypoxants and antioxidants]*, Sankt-Petersburg, FARMindeks, 2005, 72 p. (in Russ.).

5. Aleksandrova I. A., Astsaturova O. R., Beloborodov V. B., Eliseeva E. V. *Ratsional'naia antimikrobnaiia farmakoterapiia: rukovodstvo dlia praktikuiushchikh vrachei [Rational antimicrobial pharmacotherapy: a guide for practicing physicians]*, Moscow, Litterra, 2015, 1040 p. (in Russ.).

6. Simonova N. V. Nastoi lekarstvennykh rastenii i okislitel'nyi stress v usloviiakh ul'trafiioletovogo oblucheniia [Tinctures of herbs and oxidation stress under ultraviolet irradiation]. *Vestnik Saratovskogo gosagrouniversiteta im. N. I. Vavilova. – Bulletin of Saratov State Agrarian University named after N. I. Vavilov*, 2011; 8: 23–26 (in Russ.).

7. Simonova N. V. Fitopreparaty v korrektsii protsessov perekisnogo okisleniia lipidov biomembran, indutsirovannykh ul'trafiioletovym oblucheniiem [Phytopreparations in the correction of lipid peroxidation processes of biomembranes induced by ultraviolet irradiation]. *Vestnik Krasnoiar'skogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – Bulletin of the Krasnoyarsk State Agrarian University*, 2009; 2 (29): 119–124 (in Russ.).

8. Simonova N. V. Fitopreparaty v korrektsii protsessov perekisnogo okisleniia lipidov biomembran, indutsirovannykh ul'trafiioletovym oblucheniiem [Phytopreparations in the correction of lipid peroxidation processes of biomembranes induced by ultraviolet irradiation]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Blagoveshchensk, 2012, 46 p. (in Russ.).

9. Simonova I. V., Dorovskikh V. A., Simonova N. V. Fitopreparaty v profilaktike zabozevanii organov dykhaniia u detei [Phytopreparations in the prevention of respiratory diseases in children]. *Biulleten' fiziologii i patologii dykhaniia. – Bulletin of physiology and pathology of respiration*, 2015; 55: 54–58 (in Russ.).

10. Simonova N. V., Dorovskikh V. A., Bondarenko D. A., Nosal' L. A., Shtarberg M. A. Sravnitel'naia effektivnost' remaksola i reamberina pri porazhenii pecheni chetyrekhkhlorigim uglerodom v eksperimente [Comparative efficacy of remaxol and reamberin in liver damage with carbon tetrachloride in experiment]. *Eksperimental'naia i klinicheskaiia farmakologiia. – Experimental and clinical pharmacology*, 2018; 7 (81): 29–33 (in Russ.).

11. Shvets O. M. Teoreticheskoe i eksperimental'noe obosnovanie primeneniia iantarnoi kisloty dlia potentsirovaniia biologicheskoi aktivnosti immunomoduliatorov i ikh klinicheskaiia effektivnost' [Theoretical and experimental substantiation of the use of succinic acid for potentiation of the biological activity of immunomodulators and their clinical effectiveness]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Kursk, 2015, 42 p. (in Russ.).

12. Bondarenko D. A., Smirnov D. V., Simonova N. V., Dorovskikh V. A. Effektivnost' reamberina v korrektsii protsessov perekisnogo okisleniia lipidov v plazme krovi bol'nykh rakom

iaichnikov [Efficacy of reamberin in the correction of lipid peroxidation processes in the plasma of patients with ovarian cancer]. *Onkologiya. Zhurnal im. P. A. Gertsena. – Oncology. P. A. Herzen Magazine*, 2018; 7; 6: 40–44 (in Russ.).

© Лашин А. П., Симонова Н. В., Саяпина И. Ю., 2021

Статья поступила в редакцию 07.09.2021; одобрена после рецензирования 27.09.2021; принята к публикации 28.10.2021.

The article was submitted 07.09.2021; approved after reviewing 27.09.2021; accepted for publication 28.10.2021.

Информация об авторах

Лашин Антон Павлович, кандидат биологических наук, доцент кафедры патологии, морфологии и физиологии, Дальневосточный государственный аграрный университет;

Симонова Наталья Владимировна, доктор биологических наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии, Амурская государственная медицинская академия, simonova.agma@yandex.ru;

Саяпина Ирина Юрьевна, доктор биологических наук, профессор кафедры гистологии и биологии, Амурская государственная медицинская академия

Information about authors

Anton P. Lashin, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of Department of Pathology, Morphology and Physiology, Far Eastern State Agrarian University;

Natalia V. Simonova, Doctor of Biological Sciences, Professor of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy, simonova.agma@yandex.ru;

Irina Yu. Sayapina, Doctor of Biological Sciences, Professor of Department of Histology and Biology, Amur State Medical Academy