

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ EXPERIMENTAL RESEARCHES

DOI: 10.29413/ABS.2020-5.2.10

Влияние антиоксидантного препарата «Мексидол» на белковые компоненты цитоплазматической мембраны эритроцита у больных язвенным колитом

Пивоваров Ю.И., Дмитриева Л.А., Сергеева А.С., Янькова Т.С., Сай О.В.

ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Янькова Татьяна Сергеевна, e-mail: tanyta96@mail.ru

Резюме

Обоснование. Язвенный колит – заболевание толстой кишки, сопровождающееся системным воспалительным ответом с развитием оксидативного стресса, что ведёт к структурным и функциональным изменениям в клеточных мембранах. Данных о качественном и количественном изменении белковых компонентов цитоплазматической мембраны при язвенном колите под влиянием антиоксидантного, мембранстабилизирующего препарата «Мексидол» в литературе нет. В статье представлены данные собственного исследования, **цель** которого: изучить характер изменения белковых компонентов в мембране эритроцитов в условиях *in vitro* при воздействии на них препарата «Мексидол» (действующее вещество – оксиметилэтилперидина суццинат) у больных язвенным колитом в период острой атаки. **Материалы и методы.** В исследовании участвовал 51 пациент с язвенным колитом в период обострения и 30 клинически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Проводили оценку 10 основных белковых компонентов мембраны эритроцита.

Результаты. В результате проведённого регрессионного анализа показано, что в группе клинически здоровых лиц практически все структурные белки в различной степени связаны с белками транспортёрами глюкозы и ферментом глутатион-S-трансферазой, у больных язвенным колитом утрачивается связь белковых компонентов мембранных каналов со спектринами. Инкубация эритроцитов пациентов с язвенным колитом в растворе «Мексидола» *in vitro* не оказывала влияния на белковые компоненты цитоплазматической мембраны эритроцита. Вместе с тем, у пациентов с язвенным колитом наблюдалось восстановление связей спектринов с анцион-транспортными белками и транспортёром глюкозы, которые в исходном состоянии не выявлялись.

Заключение. Воздействие «Мексидола» *in vitro* на мембраны эритроцитов больных язвенным колитом сопровождалось восстановлением связей структурных и функциональных белков, что можно рассматривать как благоприятное воздействие данного препарата на мембрану эритроцита в условиях изучаемой патологии.

Ключевые слова: язвенный колит, антиоксидант, белки, цитоплазматическая мембрана, эритроцит

Для цитирования: Пивоваров Ю.И., Дмитриева Л.А., Сергеева А.С., Янькова Т.С., Сай О.В. Влияние антиоксидантного препарата «Мексидол» на белковые компоненты цитоплазматической мембраны эритроцита у больных язвенным колитом. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(2): 83-89. doi: 10.29413/ABS.2020-5.2.10

Effect of Antioxidant Preparation «Mexidol» on the Protein Components of the Erythrocyte Cytoplasmic Membrane in Patients with Ulcerative Colitis

Pivovarov Yu.I., Dmitrieva L.A., Sergeeva A.S., Yan'kova T.S., Saj O.V.

Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (Bortsov Revolyutsii str. 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Tatyana S. Yan'kova, e-mail: tanyta96@mail.ru

Abstract

Background. Ulcerative colitis is a colon disease accompanied by a systemic inflammatory response with the development of oxidative stress, which leads to structural and functional changes in cell membranes. There are no data on the qualitative and quantitative changes in the protein components of the cytoplasmic membrane in ulcerative colitis under the influence of the antioxidant, membrane-stabilizing drug Mexidol.

The article presents the data of our own research, the purpose of which is to study the nature of changes in protein components in the erythrocyte membrane *in vitro* when exposed to Mexidol (the active substance is oxymethylethyl peridine succinate) in patients with ulcerative colitis during an acute attack.

Materials and methods. The study involved 51 patients with ulcerative colitis during the exacerbation period and 30 clinically healthy individuals comparable by sex and age. Ten major protein components of the erythrocyte membrane were evaluated.

Results. As a result of the regression analysis, it was shown that in the group of clinically healthy individuals, almost all structural proteins are to varying degrees linked to proteins by glucose transporters and the enzyme glutathione-S-transferase,

and in patients with ulcerative colitis, the connection of protein components of membrane channels with spectrines is lost. Incubation of red blood cells of patients with ulcerative colitis in a solution of Mexidol *in vitro* did not affect the protein components of the erythrocyte cytoplasmic membrane. At the same time, in ulcerative colitis patients there was a restoration of spectrin connections with anion transport proteins and a glucose transporter, which were not detected in the initial state. **Conclusion.** The effect of Mexidol *in vitro* on the erythrocyte membranes of patients with ulcerative colitis was accompanied by the restoration of structural and functional protein bonds, which can be considered as a beneficial effect of this drug on the erythrocyte membrane under the conditions of the studied pathology.

Key words: ulcerative colitis, antioxidant, proteins, cytoplasmic membrane, erythrocyte

For citation: Pivovarov Yu.I., Dmitrieva L.A., Sergeeva A.S., Yan'kova T.S., Saj O.V. Effect of antioxidant preparation «Mexidol» on the protein components of the erythrocyte cytoplasmic membrane in patients with ulcerative colitis. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(2): 83-89. doi: 10.29413/ABS.2020-5.2.10

Язвенный колит (ЯК) – хроническое рецидивирующее заболевание толстой кишки, характеризующиеся иммунным воспалением её слизистой оболочки с развитием местных и системных осложнений [1]. Развивающийся системный воспалительный ответ ведёт к патологическим реакциям на системном и клеточном уровнях, сопровождающимся оксидативным стрессом с накоплением свободных радикалов кислорода, активацией перекисного окисления липидов, окислительной модификацией белковых молекул, снижением антиоксидантной клеточной активности [2]. Эти процессы ведут к структурным и функциональным изменениям клеточных мембран, нарушения несут хронический характер, не зависят от формы заболевания, длительности проводимой консервативной терапии и усиливаются в период острой атаки [3].

В настоящее время в клинической практике при различных нозологических формах применяется антиоксидантная терапия, в частности отечественный препарат «Мексидол» (действующее вещество – оксиметилэтил-перидина сукцинат), который является ингибитором свободнорадикальных процессов, обладает мембран-стабилизирующим и антигипоксическим действием [4, 5].

Данных о количественном и качественном изменении структурных и интегральных белков мембраны клеток при язвенном колите под воздействием на них препарата «Мексидол» в литературе не обнаружено. Однако изучение его влияния на белковые компоненты мембраны клеток *in vitro* является значимым, т. к. позволит дать оценку эффективности не только антиоксидантов, но и других лекарственных препаратов на стабилизацию изменённых свойств клеточных мембран.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить характер изменения белковых компонентов в мембране эритроцитов в условиях *in vitro* при воздействии на них антиоксидантного препарата «Мексидол» у больных язвенным колитом в период острой атаки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено с соблюдением этических принципов медицинских исследований с участием человека, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, согласно протоколу, одобренному комитетом по этике ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (протокол заседания № 9 от 9.11.2012 г.).

В исследовании участвовал 51 пациент с ЯК в период обострения, мужчины и женщины. Средний возраст пациентов составил $38,7 \pm 1,9$ года, средняя длительность заболевания – $5,7 \pm 0,9$ года. Группу сравнения составили 30 клинически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. В обеих группах проводили забор перифе-

рической венозной крови из локтевой вены в пробирки с литий-гепарином. Для получения цитоплазматических мембран отмытые эритроциты у каждого исследуемого разрушали осмотическим шоком по методу Dodge [6] после их 30-минутной инкубации в физиологическом растворе и 0,05%-ном «Мексидоле». По окончании гемолиза «тени» эритроцитов осаждали центрифугированием при 20000 g. Конечный осадок мембран ресуспендировали в изотоническом (0,9%-ном) растворе натрия хлорида в соотношении 1:1.

Все операции по выделению и очистке водорастворимой фракции белков проводили в холодной комнате (+5 °C). Замороженные в жидком азоте мембраны гомогенизировали с добавлением фенилметилсульфонилфторида (PMSF) в 0,1 М Трис-НСl-буфере с 0,1 % додецилсульфатом натрия (SDS) (pH 7,6). Полученный экстракт центрифугировали при 15000 g. Суммарный белок осаждали четырёхкратным объёмом ацетона и растворяли в 0,5 М Трис-НСl-буфере (pH 6,8). Концентрацию общего белка определяли с использованием набора Qubit Protein Assay Kit (Invitrogen, США) на приборе Qubit согласно инструкции фирмы изготовителя.

Электрофорез проводили по методу Лэммли [7] в полиакриламидном геле (ПААГ) с концентрацией разделяющего геля 7,5 и 15 % в присутствии SDS с использованием аппаратуры и реактивов фирмы Bio-Rad. На дорожки наносили по 10 мкг суммарного белка. Гели окрашивали раствором Кумасси R-250 (Sigma, США). Для определения вида белка на электрофореграмме набор маркеров фирмы ThermoFisher (#26614). В результате анализа 324 электрофореграмм (7,5 и 15 % ПААГ) оценивали уровень (у. е.) 10 мембранных белков эритроцитов, из них структурные белки – α -спектрин, β -спектрин, анкирин, актин и тропомиозин, функциональные белки – анион-транспортный белок (АТБ), белок полосы 4.1, транспортёр глюкозы, глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназа (Г-3-ФДГ) и глутатион-S-трансфераза (Гл-S-Тр.). Содержание белков в каждой полосе определяли по пику максимальной интенсивности окраски Кумасси R-250 с применением компьютерной программы [8].

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ «Statistica 10.0». Значимость отличий независимых переменных оценивали с помощью критерия Манна – Уитни, а зависимых – критерия Вилкоксона. Для оценки характера взаимосвязи между переменными применяли метод нелинейного регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном анализе 10 белков цитоплазматической мембраны эритроцитов установлено более низкое содержание белковых компонентов у больных ЯК в сравнении с группой клинически здоровых лиц (рис. 1).

Ранее нами было показано, что наиболее значимый вклад в различие между группой здоровых и больных ЯК вносят четыре белка: актин, тропомиозин, транспортёр глюкозы и глутатион-S-трансфераза [9].

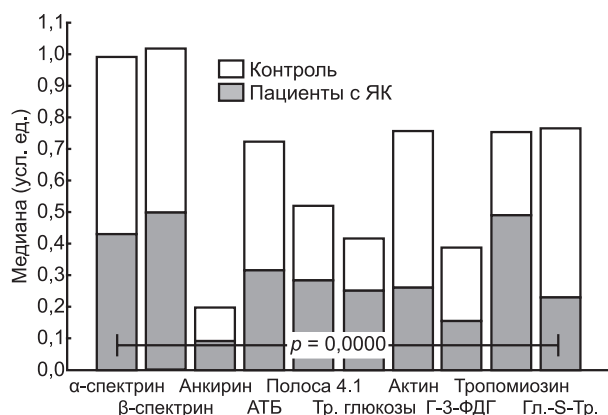


Рис. 1. Сравнительные данные уровня белковых компонентов в мембране эритроцитов у лиц контрольной группы и пациентов с ЯК после инкубации клеток в физиологическом растворе. *p* – критерий Манна – Уитни.

Fig. 1. Comparative data on the level of protein components in the erythrocyte membrane in the control group and patients with ulcerative colitis after incubation of cells in physical solution. *p* – Mann – Whitney criterion.

В ходе анализа полученных результатов важно было установить в какой степени белковые компоненты мембраны были функционально связаны между собой у лиц контрольной группы и пациентов ЯК? При этом в качестве зависимых переменных были использованы структурные белки, а в качестве предикторов – белковые компоненты мембранных каналов (АТБ, транспортёр глюкозы) и фер-

ментов (Г-3-ФДГ, Гл-S-Тр.). В таблицах 1 и 2 представлены результаты множественной регрессии, полученные в обеих группах. Из данных, приведённых в таблице 1, следует, что у лиц контрольной группы практически все изучаемые структурные мембранные белки эритроцитов (кроме анкирина) были в разной степени линейно связаны с белками транспортёра глюкозы и фермента глутатион-S-трансферазы. В двух случаях (полоса 4.1 и тропомиозин) дополнительно к ним определялся ещё один предиктор – АТБ. При этом наиболее адекватно описывалась регрессионная связь предикторов с полосой 4.1 и актином (R^2 соответственно – 0,95 и 0,84), в остальных случаях, по-видимому, требуется дополнительный поиск моделей нелинейной связи между зависимыми и независимыми переменными.

В отличие от контрольной группы, мембрана эритроцитов пациентов ЯК вообще утрачивала линейную регрессионную связь белковых компонентов мембранных каналов и ферментов со спектринами (табл. 2). Кроме того, здесь только одна линейная регрессионная модель может быть принята адекватной – связь полосы 4.1 с АТБ и транспортёром глюкозы.

Вероятно, что снижение белковых компонентов мембраны эритроцита может быть обусловлено хронической интоксикацией организма, которая возникает в условиях данной патологии, а также нарушением синтеза мембранных белков клеток на уровне эритропоэза в костном мозге. Общеизвестно, что белок полосы 4.1 выполняет стабилизирующую функцию во взаимодействии спектрина с актином при формировании цитоскелета мембраны эритроцита, утрата связей белковых компонентов мембранных каналов и ферментов со спектринами у больных ЯК может быть связана с дезорганизацией и нарушением адаптивных свойств клеточных мембран.

Характер многомерной регрессионной связи белковых компонентов в мембране эритроцитов после их инкубации в физиологическом растворе у лиц контрольной группы

Таблица 1

Character of multidimensional regression of protein components in the erythrocyte membrane after their incubation in physical solution in the control group

Table 1

| Зависимые переменные | Независимые переменные | Коэффициенты | Ст. ошибка | <i>t</i> | <i>p</i> | <i>R</i> | R^2 |
|----------------------|-------------------------|--------------|------------|----------|----------|----------|-------|
| α-спектрин | свободный член | 0,6598 | 0,142 | 4,6 | 0,0001 | 0,80 | 0,64 |
| | транспортёр глюкозы | 1,8039 | 0,26 | 6,9 | 0,0000 | | |
| | глутатион-S-трансфераза | -0,5612 | 0,168 | -3,4 | 0,0024 | | |
| β-спектрин | свободный член | 0,6365 | 0,153 | 4,2 | 0,0003 | 0,80 | 0,65 |
| | транспортёр глюкозы | 1,9291 | 0,281 | 6,9 | 0,0000 | | |
| | глутатион-S-трансфераза | -0,6857 | 0,181 | -3,8 | 0,0008 | | |
| Полоса 4.1 | свободный член | 0,1232 | 0,038 | 3,3 | 0,003 | 0,97 | 0,95 |
| | транспортёр глюкозы | 0,7009 | 0,101 | 6,9 | 0,0000 | | |
| | АТБ | 0,460 | 0,067 | 6,9 | 0,0000 | | |
| Актин | глутатион-S-трансфераза | -0,1558 | 0,039 | -3,9 | 0,0005 | 0,92 | 0,84 |
| | свободный член | 0,1424 | 0,06 | 2,4 | 0,025 | | |
| | транспортёр глюкозы | 1,0656 | 0,109 | 9,7 | 0,0000 | | |
| Тропомиозин | глутатион-S-трансфераза | 0,2213 | 0,071 | 3,1 | 0,004 | 0,82 | 0,67 |
| | свободный член | 0,3946 | 0,121 | 3,3 | 0,003 | | |
| | глутатион-S-трансфераза | 0,8360 | 0,137 | 6,1 | 0,0000 | | |
| | АТБ | -0,9690 | 0,236 | -4,1 | 0,0003 | | |
| | транспортёр глюкозы | 1,0931 | 0,354 | 3,1 | 0,005 | | |

Чтобы определить интересующее нас влияние «Мексидола» на белковые компоненты цитоплазматической мембраны эритроцита мы сравнивали группы здоровых и больных язвенным колитом в исходном состоянии (инкубация в 0,9% растворе NaCl) и после инкубации в 0,05% растворе «Мексидола». Воздействие «Мексидола» не внесло существенных изменений в межгрупповую разницу белковых компонентов мембраны клеток, за исключением тропомиозина, уровень которого мало отличался от контрольных величин (рис. 2).

Количество адекватных моделей линейной множественной регрессии оставалось прежним (табл. 3 и 4), несмотря на то, что у лиц контрольной группы количество предикторов уменьшилось (табл. 3), а у пациентов с ЯК эта регрессионная связь даже усилилась (табл. 4).

В связи с тем, что меж- и внутригрупповые статистические расчёты не дают полного представления

о влиянии «Мексидола» на белковые компоненты относительно наблюдений при инкубации эритроцитов с физиологическим раствором нами были рассчитаны для каждого белка обеих групп коэффициенты пропорциональности:

$$k(\text{белок}) = (S(\text{инкубация с «Мексидолом»}) / S(\text{инкубация с физиологическим раствором})) - 1$$

В этой ситуации было установлено, что межгрупповые отклонения белковых компонентов при воздействии «Мексидола» были статистически незначительными. Исключение составил лишь актин, разница которого у пациентов с ЯК и лиц контрольной группы была значима (рис. 3). Это указывает на практически однотипное влияние «Мексидола» на отклонение мембранных белков, как в контрольной группе, так и в группе пациентов с ЯК, несмотря на кажущуюся разницу.

Таблица 2

Характер многомерной регрессионной связи белковых компонентов в мембране эритроцитов после их инкубации в физиологическом растворе у пациентов с язвенным колитом

Table 2

Character of multidimensional regression of protein components in the erythrocyte membrane after their incubation in physical solution in patients with ulcerative colitis

| Зависимые переменные | Независимые переменные | Коэффициенты | Ст. ошибка | t | p | R | R ² |
|----------------------|---------------------------------------|--------------|------------|------|--------|------|----------------|
| Полоса 4.1 | свободный член | -0,0769 | 0,012 | -6,2 | 0,0000 | 0,95 | 0,91 |
| | АТБ | 0,6796 | 0,049 | 14,0 | 0,0000 | | |
| | транспортёр глюкозы | 0,1554 | 0,049 | 3,2 | 0,003 | | |
| Актин | свободный член | 0,0795 | 0,039 | 2,1 | 0,045 | 0,80 | 0,65 |
| | транспортёр глюкозы | 1,2549 | 0,132 | 9,5 | 0,0000 | | |
| | свободный член | -0,371 | 0,171 | 2,2 | 0,035 | | |
| Тропомиозин | транспортёр глюкозы | 3,752 | 0,754 | 5,0 | 0,0000 | 0,76 | 0,58 |
| | АТБ | -2,770 | 0,171 | -3,6 | 0,0008 | | |
| | глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназа | 3,616 | 1,284 | 3,8 | 0,007 | | |

Таблица 3

Характер многомерной регрессионной связи белковых компонентов в мембране эритроцитов после их инкубации с «Мексидолом» у лиц контрольной группы

Table 3

The nature of the multivariate regression when the protein components in the membrane of erythrocytes after their incubation with plasma from control subjects

| Зависимые переменные | Независимые переменные | Коэффициенты | Ст. ошибка | t | p | R | R ² |
|----------------------|-------------------------|--------------|------------|-------|--------|------|----------------|
| Полоса 4.1 | свободный член | -0,1262 | 0,051 | -2,42 | 0,025 | 0,97 | 0,94 |
| | АТБ | 0,9334 | 0,044 | 21,1 | 0,0000 | | |
| | глутатион-S-трансфераза | -0,1659 | 0,046 | -3,6 | 0,0013 | | |
| Актин | свободный член | 0,273 | 0,053 | 5,2 | 0,0002 | 0,86 | 0,74 |
| | транспортёр глюкозы | 1,019 | 0,115 | 8,7 | 0,0000 | | |

Таблица 4

Характер многомерной регрессионной связи белковых компонентов в мембране эритроцитов после их инкубации с «Мексидолом» у пациентов с язвенным колитом

Table 4

The nature of the multivariate regression when the protein components in the membrane of erythrocytes after their incubation with plasma from patients with ulcerative colitis

| Зависимые переменные | Независимые переменные | Коэффициенты | Ст. ошибка | t | p | R | R ² |
|----------------------|------------------------|--------------|------------|------|--------|------|----------------|
| Полоса 4.1 | свободный член | -0,0942 | 0,01 | -9,0 | 0,0000 | 0,97 | 0,94 |
| | АТБ | 0,8158 | 0,065 | 9,5 | 0,0000 | | |
| | транспортёр глюкозы | 0,2707 | 0,082 | 3,3 | 0,0017 | | |

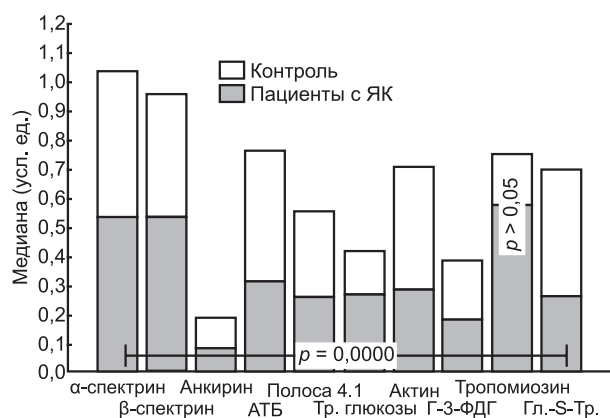


Рис. 2. Сравнительные данные уровня белковых компонентов в мембране эритроцитов у лиц контрольной группы и пациентов с язвенным колитом после инкубации клеток с «Мексидолом»

Fig. 2. Comparative data on the level of protein components in the erythrocyte membrane in the control group and patients with ulcerative colitis after incubation of cells with Mexidol

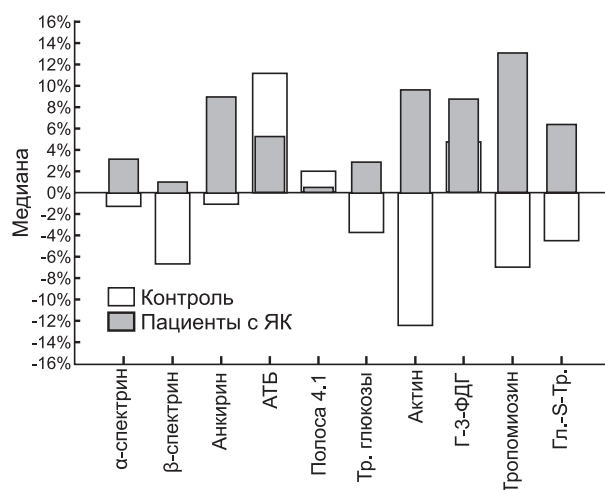


Рис. 3. Отклонения белковых компонентов при инкубации эритроцитов с «Мексидолом» относительно их инкубации с физиологическим раствором (нулевая линия).

Fig. 3. Deviations of protein components during incubation of erythrocytes with Mexidol relative to their incubation with physical solution (zero line)

Характер многомерной регрессионной связи отклонений белковых компонентов после инкубации эритроцитов с «Мексидолом» относительно их инкубации с физиологическим раствором у лиц контрольной группы

Таблица 5

The nature of the multidimensional regression relationship of deviations of protein components after incubation of erythrocytes with Mexidol relative to their incubation with physical solution in the control group

Table 5

| Зависимые переменные | Независимые переменные | Коэффициенты | Ст. ошибка | t | p | R | R ² |
|----------------------|----------------------------|--------------|------------|------|--------|------|----------------|
| к(полоса 4.1) | свободный член | -0,131 | 0,028 | -4,7 | 0,0001 | 0,95 | 0,90 |
| | к(АТБ) | 0,331 | 0,105 | 3,2 | 0,0039 | | |
| | к(транспортёр глюкозы) | 0,747 | 0,104 | 7,2 | 0,0000 | | |
| к(Актин) | к(глутатион-S-трансфераза) | -0,289 | 0,061 | -4,8 | 0,0001 | 0,94 | 0,88 |
| | свободный член | -0,094 | 0,023 | -4,2 | 0,0003 | | |
| | к(АТБ) | 0,296 | 0,086 | 3,5 | 0,002 | | |
| | к(транспортёр глюкозы) | 0,511 | 0,079 | 6,4 | 0,0000 | | |

Характер многомерной регрессионной связи отклонений белковых компонентов после инкубации эритроцитов с «Мексидолом» относительно их инкубации с физиологическим раствором у пациентов с язвенным колитом

Таблица 6

The nature of the multidimensional regression relationship of deviations of protein components after incubation of erythrocytes with Mexidol relative to their incubation with physical solution in patients with ulcerative colitis

Table 6

| Зависимые переменные | Независимые переменные | Коэффициенты | Ст. ошибка | t | p | R | R ² |
|----------------------|--|--------------|------------|------|--------|------|----------------|
| к(α-спектрин) | свободный член | 1,163 | 0,24 | 4,8 | 0,0000 | 0,76 | 0,58 |
| | к(АТБ) | 9,344 | 1,59 | 5,9 | 0,0000 | | |
| | к(транспортёр глюкозы) | -3,569 | 1,5 | -2,4 | 0,021 | | |
| | к(глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназа) | -3,259 | 1,4 | -2,3 | 0,024 | | |
| к(β-спектрин) | к(глутатион-S-трансфераза) | 2,295 | 0,71 | 3,2 | 0,002 | 0,77 | 0,60 |
| | свободный член | -1,449 | 0,59 | -2,4 | 0,018 | | |
| | к(АТБ) | 24,3 | 3,88 | 6,3 | 0,0000 | | |
| | к(транспортёр глюкозы) | -10,73 | 3,64 | -2,9 | 0,005 | | |
| к(полоса 4.1) | к(глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназа) | -6,93 | 3,41 | -2,0 | 0,048 | 0,92 | 0,85 |
| | к(глутатион-S-трансфераза) | 5,361 | 1,74 | 3,1 | 0,003 | | |
| | свободный член | -0,0318 | 0,014 | -2,3 | 0,028 | | |
| | к(АТБ) | 0,561 | 0,083 | 6,7 | 0,0000 | | |
| | к(транспортёр глюкозы) | 0,275 | 0,085 | 3,5 | 0,002 | | |

Проведённый анализ множественной регрессии, где в качестве зависимых и независимых переменных были приняты коэффициенты пропорциональности отклонения белков, показал у лиц контрольной группы тот же характер линейной связи полосы 4.1 и актина с теми же предикторами, что и в условиях инкубации эритроцитов в физиологическом растворе. Это подчёркивает отсутствие влияния «Мексидола» на характер многомерной связи между отмеченными переменными (табл. 5).

Наряду с этим, у пациентов с ЯК пропорциональное отклонение белков, связанное с действием «Мексидола», обусловило иной характер множественной связи. Представленные в таблице 6 данные, отражают редукцию (более, чем у половины пациентов: $R^2 - 0,58$ и $0,60$) линейных связей спектринов с белковыми компонентами мембранных каналов и ферментов. В то время как связь белков полосы 4.1 с белковыми компонентами мембранных каналов оставалась неизменной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, вся совокупность полученных данных показала, что при обострении ЯК происходит снижение всех исследуемых белковых компонентов в мембране эритроцитов, а также утрачивается связь компонентов мембранных каналов со спектринами, что, вероятно, связано с белковой дезорганизацией мембран, обусловленной эндогенной интоксикацией [3] или модификацией этих белков, связанной с оксидативным стрессом [2].

Инкубация эритроцитов с «Мексидолом» у пациентов с ЯК не оказывала влияние на исходный уровень мембранных белков (инкубация с физиологическим раствором). Вместе с тем, воздействие «Мексидола» на эритроциты у 60 % пациентов с ЯК сопровождалось восстановлением связей спектринов с белками АТБ и транспортёра глюкозы, которые в исходном состоянии не выявлялись, что можно рассматривать как благоприятное воздействие данного препарата на мембрану эритроцита в условиях изучаемой патологии.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стяжкина С.Н., Мурадова Д.М., Николаева В.Н. Неспецифический язвенный колит: заболевание неизвестной этиологии. *Синергия наук*. 2019; (34): 533-537.
2. Третьякова Ю.И., Щёктова А.П., Булатова И.А. Особенности антиоксидантной системы и перекисидации липидов у больных язвенным колитом и их динамика в процессе противовоспалительной терапии. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; (3): 153.
3. Чашкова Е.Ю., Коротаева Н.С., Горохова В.Г., Кузнецова Э.Э., Пак В.Е., Григорьев Е.Г. Повреждение клеточных мембран у пациентов с язвенным колитом. *Колопроктология*. 2010; (2): 30-35.

4. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 112(12): 86-90.

5. Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018; 118(12): 87-93. doi: 10.17116/jnevro201811812287

6. Dodge JT, Mitchell C, Hanahan DJ. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghosts of human erythrocytes. *Arch Biochem Biophys*. 1963; 100(1): 118-130. doi: 10.1016/0003-9861(63)90042-0

7. Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head bacteriophage T4. *Nature*. 1970; 227(5259): 680-685. doi: 10.1038/227680a0

8. Пивоваров Ю.И., Сергеева А.С., Курильская Т.Е. Способ математической обработки набора белковых полос, полученных с помощью электрофореза. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2014; (3): 101-104.

9. Сергеева А.С., Янькова Т.С., Сай О.В. Сравнительный анализ содержания белковых компонентов цитоплазматической мембраны эритроцитов у здоровых лиц и пациентов с язвенным колитом. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019; (10): 115-120; doi: 10.17513/mjprf.12877

REFERENCES

1. Styazhkina SN, Muradova DM, Nikolaeva VN. Nonspecific ulcerative colitis: a disease of unknown etiology. *Sinergiya nauk*. 2019; (34): 533-537 (In Russ.)
2. Tretiakova Yul, Shchekotova AP, Bulatova IA. Peculiarities of antioxidant system and lipid peroxidation in patients with ulcerative colitis and their dynamics during anti-inflammatory therapy. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; (3): 153 (In Russ.)
3. Chashkova EYu, Korotaeva NS, Gorokhova VG, Kuznetsova EE, Pak VE, Grigor'ev EG. Cell membrane damage in patients with ulcerative colitis. *Koloproktologiya*. 2010; (2): 30-35. (In Russ.)
4. Voronina TA. Mexidol: spectrum of pharmacological effects. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012; 112(12): 86-90. (In Russ.)
5. Shchul'kin AV. Modern views on the antihypoxic and antioxidant effects of Mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018; 118(12): 87-93. doi: 10.17116/jnevro201811812287 (In Russ.)
6. Dodge JT, Mitchell C, Hanahan DJ. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghosts of human erythrocytes. *Arch Biochem Biophys*. 1963; 100(1): 118-130. doi: 10.1016/0003-9861(63)90042-0
7. Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head bacteriophage T4. *Nature*. 1970; 227(5259): 680-685. doi: 10.1038/227680a0
8. Pivovarov Yul, Sergeeva AS, Kuril'skaya TE. Method for mathematical processing of a set of protein bands obtained by electrophoresis. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2014; (3): 101-104. (In Russ.)
9. Sergeeva AS, Yan'kova TS, Saj OV. Comparative analysis of the content of protein components of the cytoplasmic membrane of red blood cells in healthy individuals and patients with ulcerative colitis. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2019; (10): 115-120. doi: 10.17513/mjprf.12877 (In Russ.)

Сведения об авторах

Пивоваров Юрий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», <http://orcid.org/0000-0002-6094-3583>

Дмитриева Людмила Аркадьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: viclud2009@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6725-3377>

Сергеева Анна Сергеевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: sergeeva1111@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4096-933X>

Янькова Татьяна Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: tanya96@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4455-6540>

Сай Олеся Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия, e-mail: leechka1986@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5069-7497>

Information about the authors

Yury I. Pivovarov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Leading Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, <http://orcid.org/0000-0002-6094-3583>

Ludmila A. Dmitrieva – Cand. Sc. (Med.), Senior Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: viclud2009@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6725-3377>

Anna S. Sergeeva – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: sergeeva1111@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4096-933X>

Tatyana S. Yankova – Junior Researcher of the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: tanyta96@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4455-6540>

Olesya V. Saj – Junior Researcher of the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: leechka1986@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5069-7497>

Вклад авторов

Пивоваров Ю.И. – разработка дизайна исследования, статистическая обработка полученных данных, написание текста статьи.

Дмитриева Л.А. – получение материала для исследования и анализ полученных данных, участие в написание текста статьи.

Сергеева А.С. – получение данных для анализа и анализ полученных данных (выделение мембраны эритроцитов, выделение белка, определение концентрации общего белка, электрофорез белков), участие в написание текста статьи.

Янькова Т.С. – получение данных для анализа и анализ полученных данных (выделение мембраны эритроцитов, выделение, белка, определение концентрации общего белка, электрофорез белков), обзор публикаций по теме статьи, участие в написание текста статьи.

Сай О.В. – получение данных для анализа и анализ полученных данных (выделение мембраны эритроцитов, выделение белка, определение концентрации общего белка, электрофорез белков), участие в написании текста статьи.

Статья получена: 23.03.2019. Статья принята: 27.03.2020. Статья опубликована: 26.04.2020.

Received: 23.03.2019. Accepted: 27.03.2020. Published: 26.04.2020.