

ВПЛИВ МНФК "ГРІНІЗАЦІЯ" НА ЗМІНИ МІТОХОНДРІАЛЬНОГО МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦІАЛУ ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Ватліцов Д.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Резюме. *Метаболічний синдром (МС) є одним з найрозповсюдженіших захворювань сучасності. Лікування МС шляхом корекції метаболічних порушень потребує моніторингу стану організму хворого, але застосування стандартних лабораторних методів дослідження не виявляє цілісної картини стану клітин організму. Метою дослідження було проведення дослідження впливу композиції, що нормалізує метаболізм (МНФК «Грінізація») на фоні базової терапії та розробити критерії оцінки стану клітин організму. Дослідження проводились на крові хворих з клінічно встановленим діагнозом МС у віці 18-65 років. Стан клітин організму оцінювали за показниками індексу індукції апоптозу (ІА) та змін мітохондріального мембранного потенціалу мононуклеарних клітин крові. Проведені дослідження вказують на ефективність лікування МС за стандартною схемою, але, також, отримані результати вказують на те, що базова терапія призводить до нормалізації метаболізму за рахунок внутрішніх резервів клітин, а використання МНФК «Грінізація» зменшує виснаження відновних систем. Було показано, що використання методу визначення змін мітохондріального мембранного потенціалу в сукупності з визначенням індексу індукції апоптозу за анексиновим тестом дає змогу як більш достовірно оцінити ступінь ураження, етіологію патологічного процесу та виснаження клітин організму, так і динаміку змін під час лікування.*

Ключові слова: метаболічний синдром, апоптоз, некроз, мітохондріальний мембранний потенціал.

ВСТУП

Метаболічний синдром (МС) є одним з найрозповсюдженіших захворювань сучасності. Відомо, що 30 % населення розвинутих країн світу страждають саме від цього захворювання, а для осіб віком понад 60 років цей показник складає 42-43,5 %. Так в США МС спостерігається у 47 млн. осіб [1,2].

Однією з основних задач лікування МС при захворюваннях органів травлення є розробка та удосконалення методів ефективною корекції та контролю лікування метаболічних порушень для досягнення надійного протирецидивного ефекту та зниження ризику розвитку ускладнень [3]. Для досягнення вище згаданого ефекту, раціон харчування хворих повинен містити оптимальну та збалансовану кількість поживних речовин [4,5]. В зв'язку з цим доцільним є використання речовин та композицій, що нормалізують метаболізм [6]. Проте лікування МС шляхом корекції метаболічних порушень потребує моніторингу стану організму хворого, але застосування стандартних лабораторних методів дослідження не виявляє цілісної картини стану клітин організму.

Мета. Виходячи з вищенаведеного доцільним було провести дослідження впливу композиції, що нормалізує метаболізм (МНФК «Грінізація») на фоні базової терапії та розробити критерії оцінки стану клітин організму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводились на крові хворих з клінічно встановленим діагнозом МС у віці 18-65 років. Усі хворі були поділені на 2 групи: контрольна - 1 доба - 30 доба: базова терапія та основну - 1 доба - 30 доба: базова терапія, з додаванням протягом доби по 100 мл «ГРІНІЗАЦІЯ МІКС» та 50 г «ГРІНІЗАЦІЯ ПРО».

Стан клітин організму оцінювали за показниками індексу індукції апоптозу (ІА) та змін мітохондріального мембранного потенціалу мононуклеарних клітин крові. Для визначення рівня апоптозу за анексиновим методом та вивчення мембранного потенціалу мітохондрій, виділяли мононуклеарні клітини крові (МНК) хворих на градієнті щільності фіколурографін ($d=1,077$). Для визначення індексу індукції апоптозу відбирали по 10^5

мононуклеарних клітин. У одну із пробірок додавали індуктор апоптозу та інкубували на поживному середовищі при 37° протягом 18 годин.

Дослідження рівня апоптозу анексиновим методом провадили на проточному цитометрі PAS (Partec, Німеччина) з використанням набору для визначення апоптозу Annexin V-FITC Apoptosis detection Kit I (BD Bioscience Pharmingen, США).

Дослідження рівня індексу індукції апоптозу (ІА) мононуклеарних клітин (МНК) відбувалось в два етапи: перший - це дослідження рівня спонтанного апоптозу, другий - дослідження рівня індукованого апоптозу. Дослідження спонтанного апоптозу дає змогу оцінити вихідний стан організму. Таким чином, це дає змогу виявити внутрішні порушення котрі не виявляються звичайними методами, а саме визначити ступінь виснаження або функціонального резерву клітин організму [7].

Визначення змін мембранного потенціалу мітохондрій (ММП) проводили за загальноприйнятою методикою [8] з родамін 123 («Fluka»). Диференціювання клітин за типом загибелі відбувалось наступним чином: родамін 123 (-)/пропідій йодид (-) - клітини, що загинули шляхом апоптозу; родамін 123 (-)/пропідій йодид (+) - клітини, що загинули шляхом некрозу; родамін 123 (+)/пропідій йодид (-) - інтактні клітини; родамін 123 (+)/пропідій йодид (+) - клітини з порушенням інтактності цитоплазматичних мембран.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження НА у хворих на МС анексиновим методом показало, що у хворих обох груп спостерігається порушення загального метаболізму, проте в основній групі спостерігаються більш високі значення НА. Оскільки НА відображає виснаження та навантаження на адаптаційні системи, було показано, що в основній групі спостерігається більш виражений дисбаланс метаболічних процесів.

Дослідження впливу лікування на показники ІА виявило, що базова . терапія з використанням МНФК «Грінізація» достовірно ($p < 0,05$) знижує показники ІА майже до контрольного значення, а тільки базова терапія призводить, навіть, до деякого збільшення показників НА (рис. 1).

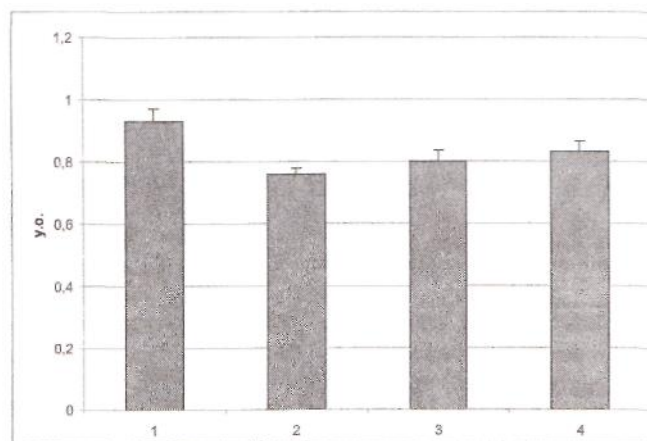


Рис. 1. Динаміка змін індексу індукції апоптозу в залежності від типу лікування: 1 - до лікування з використанням МНФК «Грінізація»; 2 - після лікування з використанням МНФК «Грінізація»; 3 - до лікування за стандартною схемою; 4 - після лікування за стандартною схемою.

Дослідження ІА анексиновим методом дає змогу нивелювати вплив зовнішніх чинників на дослідження, що являє собою унікальну методику та виявляє ранні стадії розвитку патологічних процесів. Проте, вказана методика, не дає змоги диференціювати типи клітинної загибелі, порушення інтактності мембрани та оцінити активність мітохондрій-, виходячи з чого можна визначити етіологію патологічних процесів. Тому наступним етапом дослідження було визначення змін активності сумарної кількості

мітохондрій клітин. Визначення кількості клітин, що загинули шляхом апоптозу та рівню індукції апоптозу в обох групах виявило підвищенні рівні апоптозу та відсутність індукції до початку лікування. Це свідчить про виснаження клітин та зниження здатності до опору зовнішнім чинникам перед лікуванням. Так в основній групі відсоток клітин, що загинули шляхом апоптозу дорівнював 16%, а в контрольній майже 20%,

Визначення рівня клітин, що загинули шляхом апоптозу після лікування виявило, зниження рівня апоптозу в основній групі в 2 рази, а в контрольній лише на 2%. Дослідження рівня індукції показало, що використання МНФК «Грінізація» на фоні базового лікування призводить до зниження навантаження на відновні системи, чого не спостерігається після базового лікування (рис. 2.).

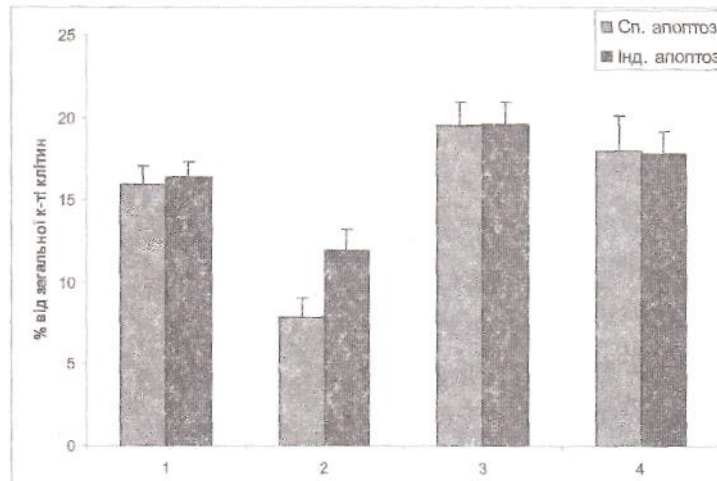


Рис. 2. Динаміка змін кількості МНК, що загинули шляхом апоптозу в залежності від типу лікування: 1 -до лікування з використанням МНФК «Грінізація»; 2 - після лікування з використанням МНФК «Грінізація»; 3 - до лікування за стандартною схемою; 4 - після лікування за стандартною схемою.

Оскільки апоптоз є фізіологічним типом загибелі клітин, що не впливає на оточуючі клітини, а некроз викликає пошкодження оточуючих клітин, дослідження саме некрозу має важливе діагностичне значення. Було показано, що до лікування рівень клітин, що загинули в результаті некрозу в обох групах був майже однаковим і дорівнював майже 3,5%, проте після лікування, в основній групі спостерігалось стрімке зниження рівня клітин, що загинули в результаті некрозу до 0,7%, а в контрольній групі спостерігалось зниження лише до 2,5% (рис. 3).

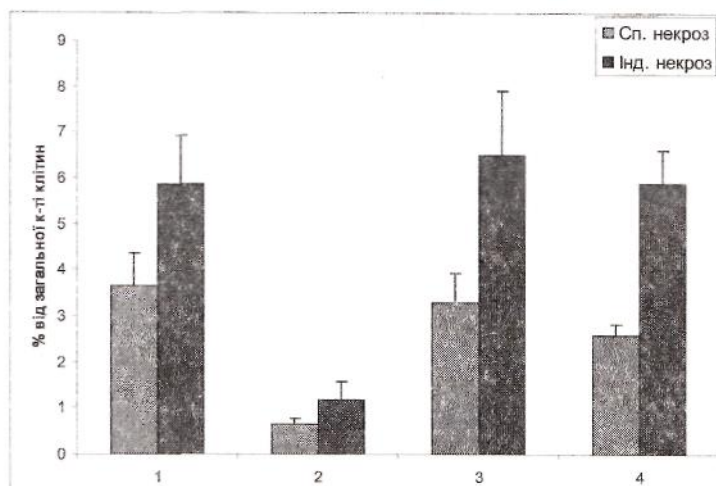


Рис. 3. Динаміка змін кількості МНК, що загинули шляхом некрозу в залежності від типу лікування: 1 -до лікування з використанням МНФК «Грінізація»; 2 - після лікування з використанням МНФК «Грінізація»; 3 - до лікування за стандартною схемою; 4 - після лікування за стандартною схемою.

Цитоплазматична мембрана являє собою напівпроникний бар'єр клітини, що виконує функцію двобічного транспорту речовин, і цілісність мембрани життєво необхідна для існування клітин. Проте існує багато факторів і чинників, що впливають на її цілісність. Дослідження цілісності цитоплазматичної мембрани показало, що обидва типи лікування призводять до зростання кількості клітин з інтактною мембраною, проте лікування з використанням МНФК «Грінізація» зменшує індукцію порівняно з групою, що отримувала базове лікування. Це свідчить про збільшення опірної здатності клітин (рис.4).

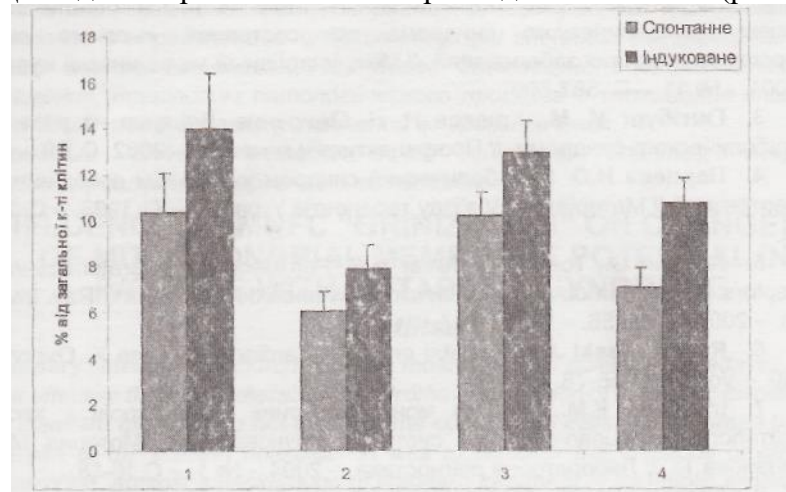


Рис. 4. Динаміка змін кількості МНК з порушенням інтактності цитоплазматичних мембран в залежності від типу лікування: 1 - до лікування з використанням МНФК «Грінізація»; 2 - після лікування з використанням МНФК «Грінізація»; 3 - до лікування за стандартною схемою; 4 - після лікування за стандартною схемою.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведені дослідження вказують на ефективність лікування МС за стандартною схемою, але, також, отримані результати вказують на те, що базова терапія призводить до нормалізації метаболізму за рахунок внутрішніх резервів клітин, а використання МНФК «Грінізація» зменшує виснаження відновних систем. Було показано, що використання методу визначення змін мітохондріального мембранного потенціалу в сукупності з визначенням індексу індукції апоптозу за анексиновим тестом дає змогу як більш достовірно оцінити ступінь ураження, етіологію патологічного процесу та виснаження клітин організму, так і динаміку змін під час лікування. Проведеним дослідженням було показано вплив проведеного лікування на функціональний резерв клітин організму, виходячи з результатів, можна зробити висновки, що МНФК «Грінізація» являє собою композицію для клітинного живлення і дозволяє проводити корекцію патологічних станів на клітинному рівні. Тому доцільно використовувати МНФК «Грінізація» при лікуванні як важких станів, так і станів середньої важкості, самостійно чи у комплексі зі стандартними методами лікування.

Література

1. Бутова С. Метаболический синдром: патогенез, клиника, гностика, подходы к лечению. // Русский медицинский журнал. - 2001. - № 2. - С. 56-60.
2. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганова Р. Г., Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний. // Международный медицинский журнал. -2001.-№ 11.-С. 587-590.
3. Гинзбург М. И., Крюков Н. Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. // Профилактика и лечение. - 2002, С. 39 - 47.
4. Перцева Н.О. Метаболический синдром у больных артериальной гипертензией // Материали XIV з'їзду терапевтів України. - К., 1998. - С. 217-218.
5. Aieman G., Torres N., Tovar A.R. Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) in obesity and insulin resistance development // Rev. Invest. Clin. - 2004. - Vol. 56. - P. 351-367.
6. Russo, Kaski J.C. Hospital practice: Cardiac syndrome X: Overview 2000. - Vol.2. - P. 56-78.
7. Ігрунова К.М. Апоптоз мононуклеарних клітин крові у хворих з патологією серцево-судинної систем / Ігрунова К.М., Моторна М.М., Степанова Т.І. // Лабораторна діагностика. - 2004. - № 1. - С.16-18.
8. Apoptosis: Applied Reagents and Technologies // Instruction Manual. -BD Bioscience. - 1998. - Vol. 2. - 99 p.

ВЛИЯНИЕ МНФК «ГРИНИЗАЦИЯ» НА ИЗМЕНЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО НЕУБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА БОЛЬНЫХ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Ватиітсов ДМ,

Резюме. Метаболический синдром (МС) одно из наиболее распространенных заболеваний современности. Лечение МС путем коррекции метаболических нарушений нуждается в мониторинге состояния организма больного, но применение стандартных лабораторных исследований не выявляет целостной картины состояния клеток организма. Целью исследования было проведение исследований влияния композиции, которая нормализует метаболизм (МНФК «Гринизация») на фоне базовой терапии и разработать критерии оценки состояния клеток организма. Исследования проводились на крови больных с клинически установленным диагнозом МС в возрасте 18-65 лет. Состояние клеток организма оценивали по показателям индекса индукции апоптоза (ИИА) и изменений митохондриального мембранного потенциала мононуклеарных клеток крови. Проведенные исследования указывают на эффективность лечения МС по стандартной схеме, но, также, полученные результаты указывают на то, что базовая терапия приводит к нормализации метаболизма за счет внутренних резервов клеток, а использование МНФК «Гринизация» уменьшает истощение восстановительных систем. Было показано, что использование метода определения изменений митохондриального мембранного потенциала в

сочетании с определением индекса индукции апоптоза по анексиновому пу дает возможность, как более достоверно оценить степень эжесения, этиологию патологического процесса и истощение клеток организма, так и динамику изменений во время лечения.

Ключевые слова: метаболический синдром, апоптоз, некроз, митохондриальный мембранный потенциал.

INFLUENCE OF MNFC "GRINIZATION" ON CHANGES OF MITOCHONDRIAL MEMBRANE POTENTIAL IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME D. Vatiitsow

Summary. Metabolic syndrome is the most common disease nowadays. The most effective therapy of metabolic syndrome is correction of metabolic disorders. But standard methods do not describe the condition of cells of the human body. The aim of the present investigation was to discover the influence of MNFC ~Grinization" against a background of standard treatment of metabolic syndrome and develop the methods which describe the condition of cells of the human body. Blood samples from 18-65 years old patients with metabolic syndrome were used. Development of index of induction of apoptosis and changes of mitochondrial membrane potential were used. Standard treatment effectiveness was shown; as well as emaciation by standard treatment was shown. MNFC "Grinization" against a background of standard treatment of metabolic syndrome decreased the emaciation. Effectiveness of investigation of changes of mitochondrial membrane potential together with investigation of index of induction of apoptosis for determination of the human body's cells status was confirmed. Key words: metabolic syndrome, apoptosis, necrosis, mitochondrial membrane potential.