

В.П.Пішак
В.Г.Висоцька
М.М.Радько
В.М.Магалаєс
В.Г.Останчук

АНТИОКСИДАНТНА ДІЯ ЕНОМЕЛАНІНУ ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: еномеланін, інтоксикація, солі важких металів, пероксидне окиснення ліпідів, нирки.

Резюме. На білих щурах лінії Wistar з токсичними нефропатіями, які викликані хлористими сполуками важких металів – алюмінію, свинцю вивчено антиоксидантну дію еномеланіну. Встановлено, що механізми антиоксидантної дії еномеланіну полягають у зниженні інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів у кірковій тканині нирок при вторинному зниженні активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Вступ

В Україні за останні роки значно погіршився стан здоров'я населення [9], що зумовлено антропогенним забрудненням навколишнього середовища, зокрема, сполуками солей важких металів: алюмінію, свинцю [7, 8].

Дослідженням доведено, що постійне техногенне забруднення навколишнього середовища, екологічні катастрофи призвели до змін адаптаційно-компенсаторних систем організму, які для стабілізації гомеостатичних параметрів функціонують у вищому та більш напруженому режимі [6, 3].

Водночас, постійна і чітка регуляція водно-сольового обміну є необхідною умовою повноцінної життєдіяльності організму, так, як нирки виконують функцію основного ефекторного органа регуляції іонного, об'ємного та осмотичного гомеостазу, тоді ж як солі важких металів, особливо алюміній і свинець, призводять до формування токсичних нефропатій [13, 14].

Все вищенаведене вказує на необхідність вивчення загальних патогенетичних [2] закономірностей пошкоджувальної дії солей важких металів [4] на нирки, а також пояснити патогенез та обґрунтувати методи їх лікування та профілактики.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити антиоксидантні властивості еномеланіну, як природного антиоксиданта [10] при інтоксикації тварин хлористими сполуками важких металів – алюмінію, свинцю [5].

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

В експериментах на 120 самцях білих щурів лінії Wistar масою 0,15 – 0,18 кг вивчався стан

пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантних ферментів у кірковій речовині нирок та активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи при уведенні зростаючих доз хлористих сполук важких металів: алюмінію, свинцю.

Білим щурам проводили етаназію під легкою ефірною анестезією. Нирки вилучали та заморожували у рідкому азоті. Кров стабілізували безнатрієвою формою гепарину. Гомогенати кіркової речовини використовували для подальших досліджень. Дієнові кон'югати в кірковій речовині нирок визначали за методом Б.В.Гаврилова, М.І.Мішкорудної [1]. Малоновий альдегід визначали за методикою І.Д.Стальної, Т.Г.Гаришвілі [11].

Оцінку стану системи антиоксидантного захисту в кірковій речовині нирок визначали активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази [12].

Оцінку стану ренін-ангіотензин-альдостеронової системи проводили на підставі радіоімунологічного дослідження активності реніну плазми і концентрації альдостерону в плазмі крові (набори реактивів фірми CIS International, Франція). Радіометрію проб проводили в комплексі "Гамма-1" (Росія). Цифровий матеріал, який наведений у роботі, статичного оброблено на IBM PC за програмою "Statgraphics" та "Excel-7" (США).

Еномеланін вводили білим щурам внутрішньоочеревинно через 6 год після внутрішньом'язової ін'єкції хлористих сполук важких металів у дозі 10 мг/кг маси тіла тварин.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було встановлено, що основним пошкоджувальним ефектом хлористих сполук важ-

ких металів є порушення діяльності проксимальних ниркових каналців, що супроводжується зниженням транспорту Na^+ в умовах водного діурезу, а гістоензімохімічно – зниженням активності лужної фосфатази і сукцинатдегідрогенази. Встановлена при цьому закономірна активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. При аналізі механізмів антиоксидантної дії еномеланіну встановлено, що під впливом його в кортикальній тканині нирок у білих щурів з алюмінієвою інтоксикацією вміст дієнових кон'югатів знижується на 6,4% ($p < 0,02$; $n=20$), а рівень малонного альдегіду знижується в 1,1 рази ($p < 0,01$; $n=20$).

Всі ці зміни відбувалися на фоні підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту: активність супероксиддисмутази збільшувалося на 11,3% ($p < 0,01$; $n=20$), каталази – на 8,2% ($p < 0,05$; $n=20$), а активність глутатіонпероксидази мала тенденцію до зростання ($t=2,02$; $n=20$).

Подібні зміни спостерігалися при уведенні білим шурам еномеланіну з свинцевою нефропатією: рівні дієнових кон'югатів та малонного альдегіду зменшувались в кірковій речовині нирок у 1,05 та 1,07 рази відповідно (для обох показників $p < 0,05$; $n=21$), що супроводжувалися підвищенням активності супероксиддисмутази на 6,4% ($p < 0,01$; $n=21$), каталази – на 5,1% ($p < 0,02$; $n=21$), глутатіонпероксидази на 3,4% ($p < 0,05$; $n=21$).

Еномеланін знижував кортикальний вміст дієнових показників при алюмінієвій нефропатії на 10,3% ($p < 0,001$; $n=22$), малонного альдегіду на 7,4% ($p < 0,01$; $n=22$) на фоні збільшення активності супероксиддисмутази на 4,4% ($p < 0,05$; $n=22$) і глутатіонпероксидази – на 4,5% ($p < 0,05$; $n=22$) і активність каталази вірогідно не змінювалась.

Аналізуючи механізми антиоксидантної дії еномеланіну, необхідно відмітити, що у білих щурів з металотоксикозом під впливом препарату, спостерігалось зниження активності реніну плазми – на 63-67% від рівня не лікованих тварин (для всіх груп $p < 0,01$).

Невелика амплітуда коливань активності реніну плазми вказує на неспецифічність дії еномеланіну. Слід вважати, що зниження активності реніну плазми зумовлено зменшенням вмісту в кортикальній тканині нирок продуктів ліпопероксидації, які здатні посилювати синтез і секрецію реніну, тобто, ефект пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи є вторинним.

Підсумовуючи дані роботи антиоксидантних властивостей еномеланіну можна уявити наступним чином. Пошкодження проксимальних каналців нирок алюмінієм і свинцем, активує ренін-ангіотензин-альдостеронової систему за механізмом тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку. При цьому виникає ішемія кіркової речовини нирок, яка активує процеси ліпопероксидації і викликає вторинне пошкодження нефроцитів.

Еномеланін являється месенджером активних форм кисню, зменшує активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що сприяє процесу саногенетичних механізмів і відновлює функціональний стан нирок.

Висновки

1. Механізми антиоксидантної дії еномеланіну полягають у зниженні інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів у кортикальній тканині нирок білих щурів з металотоксикозом.

2. Зниження активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи під впливом дії фенольного пігменту винограду – еномеланіну, є вторинним ефектом пов'язаним зі зменшення рівня ліпопероксидів, які стимулюють синтез і секрецію реніну.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення патогенезу захворювань нирок у подальших експериментальних дослідженнях, лікування та профілактики.

Література. 1. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С.33-36. 2. Гоженко А.И. Некоторые общие закономерности формирования патологического процесса в почках // Тр. VIII – Всесоюз. конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена. Харьков, 1989. – С.50. 3. Жаворонков А.А. Микроэлементы ятрогенного происхождения // Арх. патол. – 1991. – Т.53, №11. – С.73-76. 4. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. – №1. – С.36-40. 5. Пишак В.П., Кухарчук А.Л., Павлуник К.И. и др. Эмбриологическое, тератогенное и нефротоксическое сочетанное действие хлористых соединений кадмия, свинца и таллия. В кн.: Актуальні питання медичної допомоги населенню. – Чернівці, 1996. – С.43-46. 6. Романов Ю.А. Экологическая патофизиология: системный и информационный подходы // Первый Рос. конгр. по пат. физиол. с междунар. участием. "Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы (экспериментальные и клинические аспекты)": Тез. докл.: 17-19 января 1996, Москва. – М.: РГМУ, 1996. – С.245. 7. Руденко С.С., Бондар Б.М., Кухарчук О.Л. и др. Влияние селена на функциональный статус нирок белых щуров при алюминий-кадмиевой интоксикации // Укр. биохим. ж. – 1998. – Т.70, №6. – С.98-105. 8. Руденко С.С. Алюминий у природних біотопах. – Чернівці: Вид-во ЧНУ "Рута", 2001. – 300 с. 9. Сердюк А.М., Бабильова О.О., Набока М.В. Медична політика в галузі охорони здоров'я населення

після Чернобильської катастрофи. — 1996. Т.4, №1. — С.7-11. 10. *Славина Н.Г.* Вплив фенольних пігментів винограду на перебіг нітратної інтоксикації: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.08 // Одеський державний медичний університет. — Одеса, 1996. — 24 с. 11. *Стальная И.Д., Гаришвили Т.Т.* Метод определения маломолекулярного диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Совр. методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С.66-68. 12. *Токарев В.Е.* Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — №1. — С.16-18. 13. *Чала К.М.* Вплив хлористих сполук талію, кадмію і свинцю на кислотно-лужний гомеостаз організму: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.04 // Чернівецький державний університет. — Чернівці, 1997. — 16 с. 14. *Чала К.М., Кухарчук О.Л., Магальяс В.М. и др.* Вплив хлористого свинцю на нирковий транспорт натрію та екскреторну функцію нирок у білих щурів за умов водного навантаження. "Вісник наукових досліджень" — Міжнар. наук. комп'ютерний журнал. Реєстраційне посвідчення: Серія КВ №264. — Тернопіль, 1996. — №12, С.13-17.

АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭНОМЕЛАНИНА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ СОЛЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

*В.П.Пишак, В.Г.Висоцкая, М.М.Радько,
В.М.Магальяс, В.Г.Остапчук*

Резюме. На белых мышях линии Wistar с токсическими нефропатиями, которые вызваны хлористыми соединениями тяжелых металлов — алюминия, свинца, изучено антиоксидантное действие эномеланина.

Установлено, что механизмы антиоксидантного действия эномеланина состоят в снижении интенсивности процессов пероксидного окисления липидов в корковой ткани почек при вторичном снижении ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Ключевые слова: эномеланин, интоксикация, соли тяжелых металлов, пероксидное окисление липидов, почки.

ANTIOXIDANT ACTION OF ENOMELANIN AT HEAVY METALS SALTS INTOXICATION

*V.P.Pishak, V.G.Visotska, M.M.Radko,
V.M.Magalias, V.G.Ostapchuk*

Abstract. It was studied on the white rats of "Wistar" line with toxic nephropathies, which were caused by heavy metals chlorous compounds of aluminium, plumbum the antioxidant action of enomelanin. It has been found out that mechanism of enomelanin antioxidant action consists in decrease of lipids peroxidation processes intensity in cortical renal tissue at secondary decrease of rennin-angiotensin-aldosterone system activity.

Key words: enomelanin, intoxication, heavy metals, lipids peroxidation, kidneys.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. — 2005. — Vol.4, №1. — P.77–79.

Надійшла до редакції 20.01.2005