



УКРАЇНА

(19) UA (11) 29199 (13) U

(51) МПК (2006)
A61K 36/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ ЕНОМЕЛАНІНОМ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ - ТАЛІЮ, СВИНЦЮ І АЛЮМІНІЮ

1

(21) u200708510

(22) 24.07.2007

(24) 10.01.2008

(72) ВИСОЦЬКА ВІОЛЕТА ГЕОРГІЇВНА, UA, ПІШАК ВАСИЛЬ ПАВЛОВИЧ, UA, МАГАЛЯС ВІКТОР МИКОЛАЙОВИЧ, UA, ДІКАЛ МАР'ЯНА ВІКТОРІВНА, UA, САМАРАШ ВАСИЛЬ СЕМЕНОВИЧ, UA

(73) МАГАЛЯС ВІКТОР МИКОЛАЙОВИЧ, UA

(57) Спосіб профілактики та корекції еномеланіном інтоксикації солями важких металів - талію, свин-

2

цю і алюмінію, який відрізняється тим, що еномеланін вводять внутрішньоочеревинно через 6 годин після внутрішньом'язової ін'єкції хлористих сполук важких металів: талію, свинцю і алюмінію, у дозі 10 мг/кг маси тіла відповідно для корекції структурно-функціональних порушень нирок як природного препарату, що має сильну антиоксидантну дію.

Корисна модель відноситься до галузі біології та медицини, а саме до патологічної фізіології і може бути використана у науково-дослідних діяльності, так і в практичній клініці.

За останні 20 років, особливо, після Чорнобильської трагедії (1986р.), стан здоров'я населення України значно погіршився, що зумовлено антропологічним забрудненням середовища сполуками солей важких металів, а саме: хлориди талію, свинцю і алюмінію [Кухарчук О.Л., Кокощук Г.І., Магальяс В.М., Чала К.М., Роговий Ю.Є. Біохімічні механізми нефротоксичної дії важких металів // Вісник Чернівецького державного університету. - 1998. - Вип. 20. - с.23-28; 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. - 16с.]

Чисельними дослідженнями доведено, що техногенне забруднення оточуючого середовища та екологічні катастрофи (Чорнобиль, 1986р.), призвели до змін структури адаптаційно-компенсаторних систем організму, які для стабілізації основних гомеостатичних параметрів функціонують у новому більш високому і напруженому режимі [Гоженко А.И. Некоторые общие закономерности формирования патологического процесса в почках // Труды VIII Всесоюзной конфер. до физиологии почек и водно-солевого обмена. - Харків, 1989. - с.50].

Постійно і чітка регуляція водно-сольового обміну є необхідною умовою повноцінної життєдіяльності організму [Наточин Ю.В. Основи физиологии почек. - М.: Медицина, 1982. - 280с.] тому, що нирки виконують функцію основного ефекторного органу регуляції іонного, об'ємного та осмотичного гомеостазу [Кухарчук О.Л., Кокощук Г.І., Магальяс В.М., Чала К.М., Роговий Ю.Є. Біохімічні механізми нефротоксичної дії важких металів // Вісник Чернівецького державного університету. - 1998. - Вип. 20. - с.23-28], тоді як хлористі сполуки важких металів, особливо талій, свинець і алюміній, призводять до формування токсичних нефропатій [Магальяс В.М. Загальні закономірності нефротоксичної дії хлористих сполук талію, кадмію, платини і ртуті. Автореф. дис...канд.мед.наук: 14.03.04 / Одеський державний медичний університет. - Одеса, 1999. - 16с.; Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы // Российск. вестн. перинатол. и педиатрии. - 1996. - №1. - с.36-40].

При дослідженнях еномеланін вводили внутрішньоочеревинно через 6 годин після внутрішньом'язової ін'єкції хлористих сполук важких металів: талію, свинцю і алюмінію у дозі 10мг/кг маси тіла відповідно. Виходячи з цього, для корекції структурно-функціональних порушень нирок, нами був використаний еномеланін, як природний препарат володіючий сильною антиоксидантною дією [Славина Н.Г. Вплив фенольних пігментів виногра-

(19) UA (11) 29199 (13) U

ду на перебіг нітритної інтоксикації: Автореф. дис...канд.мед.наук: 14.03.08 / Одеський державний медичний університет. - Одеса, 1996. - 24с.]

Встановлено, що застосування еномеланіну через 6 годин після уведення тваринам сполук

важких металів: талію, свинцю і алюмінію, в нефротоксичних дозах, значно покращує функцію нирок у щурів з токсичними нефропатіями (Славіна Н.Г., 1996р.), (таблиця).

Таблиця.

Корекція еномеланіном функціональних порушень у щурів з талієвою нефропатією ($\bar{x} \pm Sx$).

Показники	Контроль, n=10	Талієва нефропатія, n=12	Талієва нефропатія+еномеланін, n=10
1	2		4
Діурез, мл/2год	3,58±0,6	1,04±0,13 p<0,001	3,45±0,18 p ₁ <0,001
Концентрація калію в сечі, ммоль/л	7,20±0,04	2,23±0,24 p<0,001	7,21±0,82 p ₁ <0,001
Екскреція калію, ммоль/2год	26,07±3,12	9,30±0,77 p<0,001	22,13±2,91 p ₁ <0,001
Концентрація креатиніну в плазмі крові, ммоль/л	65,30±2,72	134,42±6,02 p<0,001	93,90±4,16 p<0,001 p ₁ <0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	4,72±49,80	34,70±12,49 p<0,001	304,16±12,96 p<0,001 p ₁ <0,001
Реабсорбція води, %	93,07±0,87	89,84±1,31	89,70±0,94 p<0,02
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, ед.	16,45±1,89	11,98±1,73	11,30±1,92
Концентрація білка в сечі, г/л	0,020±0,002	0,400±0,060 p<0,001	0,030±0,006 p<0,001 p ₁ <0,001
Екскреція білка, мг/100мкл клубочкового фільтрату	0,020±0,004	0,510±0,100 p<0,001	0,100±0,030 p<0,001 p ₁ <0,001

Встановлено, що у тварин із талотоксикозом еномеланін збільшував діурез в 3,31 рази. При чому, діуретичний ефект еномеланіну в даному випадку був зумовлений виключно збільшенням швидкості клубочкової фільтрації, оскільки реабсорбція води під впливом препарату не змінювалася. Концентрація білка в сечі знижувалася у 8 разів.

Таким чином, при талієвій нефропатії еномеланін знижує ступінь ретенційна гіперазотемії, за рахунок збільшення швидкості клубочкової фільтрації і усуває олігурію і значно зменшує втрати натрію білка з сечею. Отже, під його впливом покращується діяльність судинно-клубочкового апарату нирок і каналцевого відділу нефрону.

Аналізуючи механізми нефропротекторної дії еномеланіну, слід відмітити, що у тварин з металотоксикозами під впливом препарату спостерігалось зниження активності реніну плазми на 61,69% від рівня нелікованих тварин (для всіх груп p<0,01), невелика амплітуда коливань активності реніну плазми вказує на неспецифічність дії еномеланіну.

Сумуючи дані науково-дослідної роботи, слід підкреслити, що еномеланін володіє значною нефропротекторною дією при гострих інтоксикаціях

талієм, свинцем і алюмінієм, що виражається в покращенні екскреторної, іонорегулюючої функції нирок, зниження інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) в кортикальній тканині нирок та зменшення реніну в плазмі крові.

Суть корисної моделі полягає в профілактиці та корекції еномеланіном процесів ПОЛ, ниркового транспорту іонів калію при нефротоксичній діє солями важких металів.

Механізми нефропротекторної дії фенольного пігменту винограду - еномеланіну, полягає в зниженні інтенсивності процесів ПОЛ в кортикальній тканині нирок щурів з металотоксикозами [Славіна Н.Г. Вплив фенольних пігментів винограду на перебіг нітритної інтоксикації: Автореф. дис.канд.мед.наук: 14.03.08 / Одеський державний медичний університет. - Одеса, 1996. - 24с.]

Зниження активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) під впливом еномеланіну є вторинним ефектом, пов'язаним із зниженням рівня ліпопероксидів, які стимулюють синтез і секрецію реніну.

Еномеланін являється природним засобом, який здатний зв'язувати важкі метали як комплексон та має виражену антиоксидантну дію.

Спосіб дає можливість проводити профілактику та корекцію еномеланіном при інтоксикації важкими металами, а саме хлористим талієм, так як він являється антиоксидантом і зменшує ступінь інтоксикації та пошкодження тканин металами.

Висновок. Еномеланін являється природнім засобом, який здатний зв'язувати важкі метали як комплексон та має виражену антиоксидантну дію. Спосіб дає можливість проводити профілактику та корекцію еномеланіном при інтоксикації важкими металами, а саме хлористим талієм, так як він являється антиоксидантом і зменшує ступінь інтоксикації та пошкодження тканин металами.

Задача корисної моделі, сформулювати спосіб профілактики та корекції еномеланіном інтоксикації солями важких металів - талію, свинцю і алюмінію.

Для профілактики та корекції інтоксикації солями важкими металами - талію, свинцю і алюмінію використовується еномеланін.

Поставлена задача вирішується тим, що еномеланін вводять внутрішньоочередово через 6 годин після внутрішньом'язової ін'єкції хлористих сполук важких металів: талію, свинцю і алюмінію у дозі 10мг/кг маси тіла відповідно; для корекції структурно-функціональних порушень нирок, використаний еномеланін, як природній препарат володіючий сильною антиоксидантною дією.

Спосіб використовують для в профілактики та корекції еномеланіном процесів ПОЛ, ниркового транспорту іонів калію при нефротоксичній дії солями важких металів.

