



УКРАЇНА

(19) UA (11) 24921 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 38/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ВІТА-МЕЛАТОНІНОМ КОМБІНОВАНОЇ НЕФРОТОКСИЧНОЇ ДІЇ СОЛЕЙ ТАЛІЮ, СВИНЦЮ І АЛЮМІНІЮ

1

(21) u200613405
(22) 18.12.2006
(24) 25.07.2007
(46) 25.07.2007, Бюл. № 11, 2007 р.
(72) Висоцька Віолета Георгіївна, Пішак Василь Павлович, Магальяс Віктор Миколайович
(73) Магальяс Віктор Миколайович
(57) Спосіб корекції віта-мелатоніном комбінованої

2

нефротоксичної дії солей талію, свинцю і алюмінію, який характеризується тим, що використовують субтоксичні дози хлоридів: талію ($PbCl_2$) - 10 мг/кг маси тіла, свинцю ($PbCl_2$) - 50 мг/кг та алюмінію ($AlCl_3$) - 200 мг/кг маси тіла, які вводять щоденно протягом 14 днів, після чого для корекції вводять внутрішньошлунково одноразово віта-мелатонін в дозі 0,3 мг/кг маси тіла.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до патологічної фізіології і може бути використана у науково-практичній діяльності.

В сучасних умовах погіршення екологічної ситуації особливу актуальність отримало вивчення впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, де немало важливим відводиться важким металам та розповсюдженості викликаними ними донозологічних станів. Тривала дія низьких доз ксенобіотиків (в тому числі важких металів) може призвести до дисрегуляції імунної системи і виникнення різноманітних патологій [2].

З іншої сторони, сучасні дані свідчать про віта-мелатонін, який володіє захисними та імуномодуючими властивостями, здатний різними шляха-

ми (прямо та опосередковано) впливати на стан імунної системи, про що свідчить присутність рецепторів до віта-мелатоніну на мембранах лімфоцитів і нейтрофілів, а також на імунокомплексних клітин тимуса і селезінки тварин [1].

Значення має оцінка впливу віта-мелатоніну на стан організму при інтоксикації солями важких металів, а саме хлористими сполуками алюмінію та свинцем.

Дослідження виявили, що вплив віта-мелатоніну, на фоні впливу хлористих сполук талію, свинцю і алюмінію, та дії на нирковий транспорт і концентрацію іонів натрію в плазмі крові у білих щурів (таблиця).

Таблиця

Нирковий транспорт і концентрація іонів натрію в плазмі крові у білих щурів під впливом віта-мелатоніну ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Контроль, n=10	Після введення віта-мелатоніну, n=12
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л	0,24±0,05	1,94±0,04 p<0,001
Екскреція натрію, ммоль/2год	1,00±0,21	9,78±0,54 p<0,001
Концентрація натрію в плазмі крові, ммоль/л	141,50±0,93	138,43±1,15 p<0,05
Проксимальна реабсорбція натрію, мкмоль/хв/100мкл клубочкового фільтрату	13,90±0,10	11,55±0,23 p<0,001
Дистальний транспорт натрію, мкмоль/2год./100мкл клубочкового фільтрату	1,53±0,11	2,26±0,28 p<0,05

(13) U
(11) 24921
(19) UA

Збільшення екскреції іонів натрію зумовлювалося порушенням каналцевого транспорту, про що засвідчують показники їх реабсорбції в проксимальних і дистальних каналцях нефрону. Так, введення віта-мелатоніну призводило до пригнічення реабсорбції іонів натрію в проксимальних і одночасно її підсилення в дистальних каналцях.

Одночасне збільшення натрійурезу, екскреції титрованих кислот у щурів після введення віта-мелатоніну можна віднести на рахунок активації кислотовидільної функції нирок, що виникає при метаболічному ацидозі внаслідок підвищення кислотної фільтрації фракції [2, 3].

Спосіб корекції віта-мелатоніном при комбінованій інтоксикації хлористими сполуками важких металів, а саме талію ($TlCl_2$) - 10мг/кг маси тіла, свинцю ($PbCl_2$) - 50мг/кг та алюмінію ($AlCl_3$) - 200мг/кг маси тіла щоденно протягом 14 днів, після чого вводили внутрішньо шлунково одноразово віта-мелатонін в дозі 0,3мг/кг маси тіла.

Внутрішньошлункове введення одноразовим шприцем з металевим зондом (ємністю 10мл) талію ($TlCl_2$), свинцю ($PbCl_2$), алюмінію ($AlCl_3$) та віта-мелатоніну (одноразовий шприц - 5мл).

При виконанні способу корекції віта-мелатоніном комбінованої нефротоксичної дії солей талію, свинцю і алюмінію нами вводився талій (10мг/кг маси тіла), алюміній (200мг/кг маси тіла) та свинець (50мг/кг маси тіла) [Магальяс В.М. Загальні закономірності нефротоксичної дії хлористих сполук талію, кадмію, платини і ртуті (експериментальне дослідження) //Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.04// Одеський державний медичний університет. - Одеса, 1999. - 16с; Магальяс В.М. Локалізація токсичної дії важких металів по довжині нефрону //Медико - екологічні проблеми охорони здоров'я в Україні. - Чернівці, 1994. - С.35-36.; Руденко С.С. Алюміній в природних біотопах. - Чернівці: Вид.-во ЧНУ "Рута", 2001. - 300с]. Так як дані дози важких металів викликали інтоксикацію, а віта-мелатонін зменшує пошкодження у кірковій та мозговій тканині нирок [Мещишен І.Ф., Пішак В.П., Заморський І.І. Мелатонін: обмін та механізм дії //Буков, мед. вісник. - 2002. - №1-2. - С.34-37.].

Хлориди талію, свинцю і алюмінію збільшують рівень дієнових кон'югатів, малонового альдегіду у кірковій тканині нирок, що приводить до зниженні активності супероксиддисмутази за тенденцією до зменшення активності каталази і глутатіонпероксидази. Аналізуючи механізми антиоксидантної дії мелатоніну, необхідно відмітити, що у білих щурів з металотоксикозом під впливом препарату, спостерігалось зменшення на 18,5-20,3% вмісту в кірковій тканині нирок продуктів ліпопероксидації і збільшення на 15,3-16,8% активності антиоксидантної системи.

Оцінки впливу віта-мелатоніну при інтоксикації солями важких металів на стан організму, що механізми нефропротекторної дії віта-мелатоніну полягають у зниженні інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів та збільшенні активності антиоксидантної системи в кірковій тканині нирок білих щурів з металотоксикозом. Зміни показників кислотовидільної функції нирок у щурів після введення віта-мелатоніну мають вторинний натрій

залежний характер через пригнічення реабсорбції іонів натрію в проксимальних каналцях і є наслідком порушення каналцево-каналцевого балансу [4].

Суть як формула прототипу "Спосіб корекції мелатоніном нефротоксичної дії солей алюмінію і свинцю" - спосіб корекції екзогенним мелатоніном при інтоксикації хлористими сполуками важких металів, а саме алюмінію ($AlCl_3$) - 200мг/кг маси тіла та свинцю ($PbCl_2$) - 50мг/кг щоденно протягом 14 днів, після чого вводили внутрішньошлунково одноразово екзогенний мелатонін в дозі 0,3мг/кг маси тіла [деклараційний патент на корисну модель №11672 від 16.01.2006 р. Бюл. №1] відрізняється тим, що дає можливість проводити корекцію віта-мелатоніном при інтоксикації хлористими сполуками, а саме важких металів (талієм, свинцем і алюмінієм), так як він являється антиоксидантом і зменшує ступень інтоксикації та пошкодження тканин даними металами. Спосіб корисної моделі полягає в корекції віта-мелатоніном процесів пероксидного окиснення ліпідів, ниркового транспорту іонів натрію при комбінованій нефротоксичній дії солей талію, свинцю і алюмінію. До існуючого способу не було корекції мелатоніном при комбінованій інтоксикації хлористими сполуками, а саме важких металів (талію, свинцю і алюмінію).

Мета корисної моделі. Розробити спосіб корекції віта-мелатоніном комбінованої нефротоксичної дії солей талію, свинцю і алюмінію.

Поставлена мета досягається тим, що проводиться корекція нефротоксичності віта-мелатоніном тваринам, яким зазнали комбінованої дії хлоридів талію, свинцю і алюмінію.

Технічне рішення: внутрішньошлункове введення одноразовим шприцем з металевим зондом (ємністю 10мл) талію ($TlCl_2$), свинцю ($PbCl_2$), алюмінію ($AlCl_3$) та віта-мелатоніну (одноразовий шприц - 5мл).

Суть даного способу заключається в тому, що дає можливість проводити корекцію віта-мелатоніном при інтоксикації хлористими сполуками, а саме важких металів (талієм, свинцем і алюмінієм), так як він являється антиоксидантом і зменшує ступень інтоксикації та пошкодження тканин даними металами.

Спосіб корекції віта-мелатоніном комбінованої нефротоксичної дії солей талію, свинцю і алюмінію здійснюється за допомогою введення тваринам внутрішньошлунково одноразовим шприцем з металевим зондом (ємністю 10мл) талію ($TlCl_2$), свинцю ($PbCl_2$), алюмінію ($AlCl_3$) та проводити корекцію віта-мелатоніном (одноразовим шприцем - 5мл).

Відповідність критерію "новизна" даного способу відрізняється тим, що вперше використовується корекція віта-мелатоніном процесів пероксидного окиснення ліпідів, ниркового транспорту іонів натрію при комбінованій нефротоксичній дії солей талію, свинцю і алюмінію. До існуючого способу не було корекції мелатоніном при комбінованій інтоксикації хлористими сполуками, а саме важких металів (талію, свинцю і алюмінію).

Відповідність критерію "суттєві відмінності" даного способу забезпечується тим, що на відміну

від відомих раніше способів корекції нефротоксичності пропонується вперше використовувється корекція віта-мелатоніном процесів пероксидного окислення ліпідів, ниркового транспорту іонів натрію при комбінованій нефротоксичній дії солей талію, свинцю і алюмінію.

Відповідність даної корисної моделі критерію "позитивний ефект" забезпечується результатами клінічних досліджень, які засвідчують ефективність експериментів, яке, на наш погляд найбільше відповідає сучасному розвитку патологічної фізіології і може бути використаний у науково-практичній діяльності та виконанні науково-дослідних робіт.

Література

1. Анохіна С.І., Бондаренко Ю.І., Пішак В.П. Вплив мелатоніну на кислотовидільну функцію нирок // Буков, мед. вісник - 2002. - №1, - С.17-19.
2. Мещишен І.Ф., Пішак В.П., Заморський І.І. Мелатонін: обмін та механізм дії // Буков, мед. вісник. - 2002. - №1-2. - С.34-37.
3. Магальяс В.М. Загальні закономірності нефротоксичної дії хлористих сполук талію, кадмію, платини і ртуті (експериментальне дослідження) // Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.04 // Одеський державний медичний університет. - Одеса,

1999. - 16с.

4. Магальяс В.М.. Локалізація токсичної дії важких металів по довжині нефрону // Медико-екологічні проблеми охорони здоров'я в Україні. - Чернівці, 1994. - С.35-36.

5. Малиновская Н.К. Мелатонин: вчера, сегодня, завтра // Клиническая медицина. - 2000. - №6. - С.71-73.

6. Перцов С.С., Пирогова Г.В. Пол в головном мозге и печени крыс при острой сressорной нагрузке и введении мелатонина // Бюллетень эксперим. Биологии и медицины. - 2004. - Т.138, №7. - С.19-23.

7. Руденко С.С. Алюміній в природних біотопах. - Чернівці: Вид-во ЧНУ "Рута", 2001. - 300с.

8. Эльбекьян К.С. Коррекция мелатонином нарушенный иммунного статуса, вызываемых солями тяжелых металлов // Токсикологический вестник. - 2005. - №1. - С.38-41.

9. 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.