



УКРАЇНА

(19) UA (11) 11027 (13) U

(51) 7 A61K35/78, A61P13/12

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ЕНОМЕЛАНІНОМ НЕФРОТОКСИЧНОЇ ДІЇ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

1

2

(21) u200503924

(22) 25.04.2005

(24) 15.12.2005

(46) 15.12.2005, Бюл. № 12, 2005 р.

(72) Пішак Василь Павлович, Висоцька Віолета
Георгіївна, Булик Роман Євгенович, Магалаєс Вік-
тор Миколайович, Радько Михайло Михайлович

(73) Магалаєс Віктор Миколайович

(57) Спосіб профілактики еномеланіном нефроток-
сичної дії солей важких металів, який відрізня-
ється тим, що еномеланін вводять внутрішньо-
очеревинно через 6 годин після
внутрішньом'язової ін'єкції хлористих сполук важ-
ких металів у дозі 10 мг на кг маси тіла тварини.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме до патологічної фізіології і може бути
використаний у науково-дослідній діяльності.

За останні десятиріччя стан здоров'я населен-
ня країни значно погіршився, що зумовлено антро-
пологічним забрудненням середовища, зокрема,
сполуками важких металів: кадмію, талію, платини
і ртуті [4]. Чисельними дослідженнями доведено,
що техногенне забруднення оточуючого середо-
вища та екологічні катастрофи призвели до змін
структури адаптаційно-компенсаторних систем
організму, які для стабілізації основних гомеоста-
тичних параметрів функціонують у новому, більш
високому і напруженому режимі [1]. Водночас, по-
стійна і чітка регуляція водно-сольового обміну є
необхідною умовою повноцінної життєдіяльності
організму [3], адже нирки виконують функцію ос-

новного ефекторного органу регуляції іонного, об'-
ємного та осмотичного гомеостазу [2], тоді як важ-
кі: метали, особливо кадмій і ртуть, призводять до
формування токсичних нефропатій [5, 7].

При дослідженнях еномеланін вводили внут-
рішньоочеревинно, хлористі сполуки важких мета-
лів внутрішньом'язово.

Виходячи з цього, для корекції структурно-
функціональних порушень нирок нами був викори-
станий еномеланін, як природний препарат, воло-
діючим сильною антиоксидантною дією [6]. Вста-
новлено, що використання еномеланіну через
6 год. після введення тваринам хлористих сполук
важких металів в нефротоксичних дозах, значно
покрщує функцію нирок у щурів з токсичними не-
фропатіями (табл.1).

Таблиця 1

Корекція еномеланіном функціональних порушень
нирок у щурів з талієвою нефропатією (x±S_x)

Показники	Контроль, n=10	Талієва нефропатія, n=12	Талієва нефропа- тія+еномеланін, n=10
1	2	3	4
Діурез, мл/2год.	3,58±0,06	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 кро- ві, ммоль/л	65,30±2,72	134,42±6,02 p<0,001	93,90±4,16 p<0,001 p ₁ <0,001

(19) UA (11) 11027 (13) U

Продовження таблиці 1

1	2	3	4
Скорость клубочковой фільтрації, мкл/хв	483,72±49,80	94,70±12,49 p<0,001	304,16±12,96 p<0,01 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 змінювалась. Концентрація білка в сечі знижувалась у 8,00 разів. Таким чином, при талієвій нефропатії еномеланін знижує ступінь ретинційної гіперазотемії, за рахунок збільшення швидкості клубочкової фільтрації, усуває олігурію і значно зменшує втрати натрію білка з сечею. Отже, під його впливом покращується діяльність судинно-клубочкового апарату нирок і канальцевого відділу нефрону.

Аналізуючі механізми нефропротекторної дії еномеланіну, слід відмітити, що у тварин з металотоксикозом під впливом препарату спостерігалось зниження активності реніну плазми на 61,69% від рівня нелікованих тварин (для всіх груп p<0,01). Не велика амплітуда коливань активності реніну плазми вказує на не специфічність дії еномеланіну.

Сумуючи дані роботи, слід підкреслити, що еномеланін володіє значною нефропротекторною дією при гострих інтоксикаціях талієм, кадмієм, свинцем, алюмінієм і сулемою, що виражається в покращенні екскреторної і іонорегулюючої функції нирок, зниження інтенсивності пероксидного окислення ліпідів в кортикальній тканині нирок та зменшенні активності реніну плазми.

Суть способу корисної моделі полягає в профілактиці еномеланіном процесів пероксидного окислення ліпідів, ниркового транспорту іонів калію при нефротоксичній дії солями важких металів. Механізми нефропротекторної дії фенольного пігменту винограду - еномеланіну полягають у зниженні інтенсивності процесів пероксидного окислення ліпідів в кортикальній тканині нирок щурів з металотоксикозами. Зниження активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи під впливом еномеланіну є вторинним ефектом, пов'язаним із зменшенням рівня ліпопероксидів, які стимулюють синтез і секрецію реніну. Еномеланін являється

природнім засіб, який здатний зв'язувати важкі метали як комплексен та вираженою антиоксидантною дією.

Спосіб дає можливість проводити корекцію еномеланіном при інтоксикації важкими металами, а саме хлористим талієм, так як він являється антиоксидантом і зменшує ступінь інтоксикації та пошкодження тканин металами. Еномеланін являється природнім рослинним засобом, який здатний зв'язувати важкі метали, як комплексон та вираженою антиоксидантною властивістю.

Література:

1. Гоженко А.М. Некоторые общие закономерности формирования патологического процесса в почках // Труды VIII Всесоюзной конфер. по физиологии почек и водно-солевого обмена. - Харьков, 1989. - С.50.
2. Кухарчук О.Л., Кокошук Г.І., Магальяс В.М., Чала К.М., Роговий Ю.С. Біохімічні механізми нефротоксичної дії важких металів // Вісник Чернівецького держуніверситету. - 1998. - Вип. 20. - С.23-28.
3. Наточин Ю.В. Основы физиологии почек. - М.: Медицина, 1982. - 280с.
4. 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.
5. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболелываний органов мочевой системы // Российск. вестн. перинатол. и педиатрии. - 1996. - №1. - С.36-40.
6. Славина 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.
7. 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.

Комп'ютерна верстка А. Рябко

Підписне

Тираж 26 прим.

Міністерство освіти і науки України

Державний департамент інтелектуальної власності, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ - 42, 01601