



УКРАЇНА

(19) UA (11) 11672 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 38/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ МЕЛАТОНІНОМ НЕФРОТОКСИЧНОЇ ДІЇ СОЛЕЙ АЛЮМІНІЮ І СВИНЦЮ

1

(21) u200503833
(22) 22.04.2005
(24) 16.01.2006
(46) 16.01.2006, Бюл. № 1, 2006 р.
(72) Пішак Василь Павлович, Висоцька Віолета
Георгіївна, Булик Роман Євгенович, Магальяс Вік-
тор Миколайович, Милованова Мар'яна Іванівна
(73) Магальяс Віктор Миколайович

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 екзогенний мелатонін, який володіє захисними та імуномодельючими властивостями, здатний різними шляхами (прямо та опосередковано) впливати на стан імунної системи, про що свідчить присутність рецепторів до мелатоніну на мембранах лімфоцитів і нейтрофілів, а також на імунокомплексних клітин тимуса і селезінки тварин [1].

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

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

Збільшення екскреції іонів натрію зумовлювалося порушенням каналцевого транспорту, про що засвідчують показники їх реабсорбції в проксимальних і дистальних каналцях нефрону. Так, введення екзогенного мелатоніну призводило до

2

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

пригнічення реабсорбції іонів натрію в проксимальних і одночасно її підсилення в дистальних каналцях.

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

Спосіб корекції екзогенним мелатоніном при інтоксикації хлористими сполуками важких металів, а саме алюмінію ($AlCl_3$) - 200 мг/кг маси тіла та свинцю ($PbCl_2$) - 50 мг/кг щоденно протягом 14 днів, після чого вводять внутрішньошлунково одноразово екзогенний мелатонін в дозі 0,3 мг/кг маси тіла.

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

При виконанні способу корекції мелатоніном нефротоксичної дії солей алюмінію і свинцю нами вводився алюміній (200 мг/кг маси тіла) та свинець (50 мг/кг маси тіла) [Руденко С.С. Алюміній в природних біотопах. - Чернівці: Вид-во ЧНУ "Рута", 2001. - 300 с]. Так як дані дози важких металів викликали інтоксикацію, а екзогенний мелатонін зменшує пошкодження у кірковій та мозговій тканині нирок [Мешишен І.Ф., Пішак В.П., Заморський І.І. Мелатонін: обмін та механізм дії// Буков. мед. вісник. - 2002. - №1-2. - С.34-37].

Хлориди алюмінію і свинцю збільшують рівень дієвних кон'югатів, малонового альдегіду у кірковій тканині нирок, що приводить до зниженні активності супероксиддисмутази за тенденцією до

(19) UA (11) 11672 (13) U

зменшення активності каталази і глутатіонпероксидази. Аналізуючи механізми антиоксидантної дії мелатоніну, необхідно відмітити, що у білих щурів з металотоксикозом під впливом препарату, спостерігалось зменшенням на 18,5-20,3% вмісту в кірковій тканині нирок продуктів ліпопероксидації і збільшення на 15,3-16,8% активності антиоксидантної системи.

Оцінки впливу екзогенного мелатоніну при інтоксикації солями важких металів на стан організму, що механізми нефропротекторної дії екзогенного 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 екзогенного мелатоніну мають вторинний натрійзалежний характер через пригнічення реабсорбції іонів натрію в проксимальних канальцях і є наслідком порушення канальцево-канальцевого балансу [4, 6].

Суть корисної моделі заключається в тому, що дає можливість проводити корекцію екзогенним мелатоніном при інтоксикації хлористими сполуками, а саме важких металів (алюмінієм та свинцем), так як він являється антиоксидантом і зменшує ступень інтоксикації та пошкодження тканин даними металами. Спосіб корисної моделі полягає

в корекції екзогенним мелатоніном процесів пероксидного окиснення ліпідів, ниркового транспорту іонів натрію при нефротоксичній дії солей алюмінію і свинцю. До існуючого способу не було корекції мелатоніном при інтоксикації хлористими сполуками, а саме важких металів (алюмінію та свинцю).

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. Мецишен І.Ф., Пішак В.П., Заморський І.І. Мелатонін: обмін та механізм дії // Буков, мед. вісник. - 2002. - №1-2. - С.34-37.
3. Малиновская Н.К. Мелатонин: вчера, сегодня, завтра // Клиническая медицина. - 2000. - №6. - С.71-73.
4. Перцов С.С., Пирогова Г.В. Пол в головном мозге и печени крыс при острой стрессорной нагрузке и введении мелатонина // Бюллетень эксперим. Биологии и медицины. - 2004. - Т. 138, №7. - С. 19-23.
5. Руденко С.С. Аллюминий в природных биотопах. - Чернівці: Вид-во ЧНУ "Рута", 2001. - 300 с.
6. Эльбекьян К.С. Коррекция мелатонином нарушенного иммунного статуса, вызываемых солями тяжелых металлов // Токсикологический вестник. - 2005. - №1. - С.38-41.

Таблица

Нирковий транспорт і концентрація іонів натрію в плазмі крові у білих щурів під впливом екзогенного мелатоніну ($x \pm S_x$)

Показники	Контроль, n=10	Після введення 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/100 мкл клубочкового фільтрату	13,90±0,10	11,55±0,23 p<0,001
Дистальний транспорт натрію, мкмоль/2год/100 мкл клубочкового фільтрату	1,53±0,11	2,26±0,28 p<0,05