

**Хоменко В. Г.,**  
кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры медицинской биологии,  
генетики и фармацевтической ботаники  
Буковинского государственного медицинского университета

## ВЛИЯНИЕ ЭНОМЕЛАНИНА НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИДАМИ МЕТАЛЛОВ

**Аннотация.** На белых крысах линии Wistar с токсическими нефропатиями, вызванными хлористыми соединениями металлов – алюминия, свинца, изучено антиоксидантное действие эномеланина. Установлено, что механизмы антиоксидантного действия эномеланина заключаются в снижении интенсивности процессов пероксидного окисления липидов в корковом шаре почек при вторичном снижении активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

**Ключевые слова:** эномеланин, интоксикация, хлориды металлов, пероксидное окисление липидов, почки.

**Постановка проблемы.** В Украине за последние годы значительно ухудшилось состояние здоровья населения [9], что обусловлено антропогенным загрязнением окружающей среды, в частности соединениями хлоридов металлов: алюминия, свинца [7; 8].

**Анализ последних исследований.** Доказано, что постоянное техногенное загрязнение окружающей среды, экологические катастрофы привели к изменениям адапционно-компенсаторных систем организма, для стабилизации гомеостатических параметров, которые функционируют в более напряженном режиме [6; 3].

Одновременно постоянная и четкая регуляция водно-солевого обмена является необходимым условием полноценной жизнедеятельности организма, так как почки выполняют функцию основного эффекторного органа регуляции ионного, объёмного и осмотического гомеостаза, тогда как соли металлов, особенно алюминий и свинец, приводят к формированию токсических нефропатий [13; 14].

Все вышесказанное указывает на необходимость изучения общих патогенетических [2] закономерностей повреждающего действия солей металлов [4] на почки, а также объяснить патогенез и обосновать методы их лечения и профилактики.

**Цель статьи** – изучить антиоксидантные свойства эномеланина как природного антиоксиданта [10] при интоксикации животных хлористыми соединениями металлов – алюминия и свинца [5].

**Использованные материалы и методы.** В экспериментах на 120 самцах белых крыс линии Wistar массой 0,18-0,20 кг изучалось состояние пероксидного окисления липидов и антиоксидантных ферментов в корковом веществе почек и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при введении возрастающих доз хлористых соединений металлов: алюминия и свинца.

Белым крысам проводили эвтаназию под легкой эфирной анестезией. Почки изымали и замораживали в жидком

азоте. Кровь стабилизировали безнатриевой формой гепарина. Гомогенаты коркового вещества использовали для дальнейших исследований. Диеновые конъюгаты в корковом веществе почек определяли методом Б.В. Гаврилова, М.И. Мишкорудной [1]. Малоновый диальдегид определяли по методике И.Д. Стальной, Т.Г. Гаришвили [11].

Оценку состояния системы антиоксидантной защиты в корковом веществе почек определяли активность супероксиддисмутазы [15], каталазы и глутатионпероксидазы [12].

Оценку состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы проводили на основании радиоиммунологического исследования активности ренина плазмы и концентрации альдостерона в плазме крови (наборы реактивов фирмы CIS International, Франция). Радиометрии проб проводили в комплексе «Гамма-1» (Россия). Цифровой материал, приведенный в работе, статически обработан на IBM PC AT 586 DX по программе Statgraphics и Excel-7 (США).

Эномеланин вводили белым крысам внутривенно через 6 часов после внутримышечной инъекции хлористых соединений металлов в дозе 10 мг на кг массы тела животных.

**Изложение основных результатов исследования.** Было установлено, что основным повреждающим эффектом хлористых соединений металлов является нарушение деятельности проксимальных почечных канальцев, что выражается в снижении транспорта ионов  $Na^+$  в условиях водного диуреза, а гистоэнзимохимично характеризуется снижением активности щелочной фосфатазы и сукцинатдегидрогеназы. Установлена при этом закономерная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При анализе механизмов антиоксидантного действия эномеланина установлено, что под влиянием его в кортикальном шаре почек у белых крыс с алюминиевой интоксикацией содержание диеновых конъюгатов снижается на 6,45% ( $p < 0,02$ ;  $n = 20$ ), а уровень малонового диальдегида снижается в 1,10 раза ( $p < 0,01$ ;  $n = 20$ ).

Все эти изменения происходили на фоне повышения активности ферментов антиоксидантной защиты: активность супероксиддисмутазы увеличивалась на 11,35% ( $p < 0,01$ ;  $n = 20$ ), каталазы – на 8,20% ( $p < 0,05$ ;  $n = 20$ ), а активность глутатионпероксидазы имела тенденцию к росту ( $t = 2,02$ ;  $n = 20$ ).

Подобные изменения наблюдались при введении белым крысам эномеланина со свинцовой нефропатией: уровни диеновых конъюгатов и малонового диальдегида уменьшались в корковом веществе почек в 1,05 и 1,07 раза соответственно (для обоих показателей  $p < 0,05$ ;  $n = 21$ ), со-

проводяться підвищенням активності супероксиддисмутази на 6,44% ( $p < 0,01$ ;  $n = 21$ ), каталази – на 5,13% ( $p < 0,02$ ;  $n = 21$ ), глутатион-пероксидази на 3,45% ( $p < 0,05$ ;  $n = 21$ ).

Эномеланин знижує кортикальне количество диеновых показателей при алюминиевой нефропатии на 10,30% ( $p < 0,001$ ;  $n = 22$ ), малонового диальдегида на 7,40% ( $p < 0,01$ ;  $n = 22$ ) на фоне увеличения активности супероксиддисмутази на 4,43% ( $p < 0,05$ ;  $n = 22$ ) и глутатиопероксидази на 4,47% ( $p < 0,05$ ;  $n = 22$ ), а активність каталази достовірно не змінювалась.

Аналізуючи механізми антиоксидантного дії еномеланина, необхідно відзначити, що у білих крыс с металотоксикозом під впливом препарату спостерігалося зниження активності ренина плазми на 63-67% від рівня непроділенних живих тварин (для всіх груп  $p < 0,01$ ).

Небольшая амплитуда колебаний активності ренина плазми вказує на неспецифічність дії еномеланина. Слід вважати, що зниження активності ренина плазми обумовлено зменшенням вмісту в кортикальному шарі нирок продуктів ліпопероксидації, які здатні посилювати синтез і секрецію ренина, тобто ефект подавлення ренин-ангіотензин-альдостеронової системи є вторинним.

Сумуючі дані роботи антиоксидантних властивостей еномеланина можна представити наступним чином. Пошкодження проксимальних каналців нирок алюмінієм і свинцем активує ренин-ангіотензин-альдостеронову систему по механізми тубуло-гломерулярної зворотної зв'язки. При цьому виникає ішемія коркового речовини нирок, яка активує процеси ліпопероксидації і викликає вторинне пошкодження нефронів.

Эномеланин є месенджером активних форм кисню, зменшує активність ренин-ангіотензин-альдостеронової системи, сприяє процесу саногенетических механізмів і відновлює функціональний стан нирок.

**Висновки.** Механізми антиоксидантного дії еномеланина включаються в зниження інтенсивності процесів пероксидного окислення ліпідів в кортикальному шарі нирок білих крыс с металотоксикозом. Зниження активності ренин-ангіотензин-альдостеронової системи під впливом фенольного пігмента винограду (еномеланина) є вторинним ефектом, який пов'язаний з зменшенням рівня ліпопероксидів, які стимулюють синтез і секрецію ренина.

Перспективи подальших досліджень – вивчення патогенеза захворювань нирок в подальших експериментальних дослідженнях, його лікування і профілактики.

#### Литература:

1. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-36.
2. Гоженко А.И. Некоторые общие закономерности формирования патологического процесса в почках / А.И. Гоженко // Труды VIII Всесоюзной конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена. – Харьков, 1989. – С. 50.
3. Жаворонков А.А. Микроэлементы ятрогенного происхождения / А.А. Жаворонков // Арх. патол. – 1991. – Т. 53, № 11. – С. 73-76.
4. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы / И.М. Османов // Российск. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. – № 1. – С. 36-40.

5. Пишак В.П. Эмбриологическое, тератогенное и нефротоксическое сочетанное действие хлористых соединений кадмия, свинца и таллия / В.П. Пишак, А.Л. Кухарчук, К.И. Павлуник, В.Н. Магальяс [и др.] // В кн.: Актуальні питання медичної допомоги населенню. – Чернівці, 1996. – С. 43-46.
6. Романов Ю.А. Экологическая патофизиология : системный и информационный подходы / Ю.А. Романов // Первый Рос. конгресс 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. Вплив селену на функціональний стан нирок білих щурів при алюмінієво-кадмієвій інтоксикації / С.С. Руденко, Б.М. Бондар, О.Л. Кухарчук, В.М. Магальяс [та ін.] // Укр. біохім. журн. – 1998. – Т. 70, № 6. – С. 98-105.
8. Руденко С.С. Алюміній у природних біотопах / С.С. Руденко / Чернівці: Вид-во ЧНУ «Рута», 2001. – 300 с.
9. Сердюк А.М. Медична політика в галузі охорони здоров'я населення після Чорнобильської катастрофи / А.М. Сердюк, О.О. Бабильова, М.В. Набока. – 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 / Н.Г. Славина // Одеський державний медичний університет. – Одеса, 1996. – 24 с.
11. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Т. Гаршивили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
12. Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы / В.Е. Токарев // 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 / К.М. Чала // Чернівецький державний університет. – Чернівці, 1997. – 16 с.
14. Чала К.М. Вплив хлористого свинцю на нирковий транспорт натрію та екскреторну функцію нирок у білих щурів за умов водного навантаження / К.М. Чала, О.Л. Кухарчук, В.М. Магальяс, Т.М. Бойчук, Б.М. Бондар // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль, 1996. – № 12. – С. 13-17.
15. Чевари С. Роль супероксиддисмутази в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, Й. Чаба, Й. Секей / Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.

#### Хоменко В. Г. Вплив еномеланину на організм тварин на тлі інтоксикації хлоридів металів

**Анотація.** На білих щурах лінії Wistar із токсичними нефропатіями, викликаними хлористими сполуками металів – алюмінію, свинцю, вивчено антиоксидантну дію еномеланину. Установлено, що механізми антиоксидантної дії еномеланину полягають у зменшенні інтенсивності процесів пероксидного окислення ліпідів у кірковому шарі нирок при вторинному зменшенні активності ренин-ангіотензин-альдостеронової системи.

**Ключові слова:** еномеланин, інтоксикація, хлориди металів, пероксидне окислення ліпідів, нирки.

#### Khomenko V. Influence enomelanin on animals the background of intoxication metal chloride

**Summary.** It was studied on the white rats of "Wistar" line with toxic nephropathies, which were caused by metal chlorides 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, metal chlorides, lipids peroxidation, kidneys.