

Summary

ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF
NEW COMPLEXES OF SnCl₄ WITH
BENZALDEHYDE AND 4-
BROMOBENZALDEHYDE SALICYLOYL
HYDRAZONES

*Aleksandrova I.O., Prokopchuk E.G.,
Shmatkova N.V., Seyfullina I.I.,
Kravchenko I.A*

Anti-inflammatory properties of new complexes of SnCl₄ with benzaldehyde and 4-bromobenzaldehyde salicyloyl hydrazones the was studied in the rats using models of trypsin- and histamine-induced inflammation of paw. Solutions of benzaldehyde and 4-bromobenzaldehyde were also used to determine their contribution to the anti-inflammatory activity of the complexes. The development of inflammatory process was assessed by changes in the volume and width of the inflamed paw. The use of complexes of SnCl₄ with benzaldehyde and 4-

bromobenzaldehyde salicyloyl hydrazones for treatment resulted in normalization of the width and volume of the inflamed paw following three-hour treatment. In control vs. experimental animals the width and volume of the inflamed paw exceeded the pre-inflammation values by 45-70%. Also, for the first time it has been proven that benzaldehyde and 4-bromobenzaldehyde possess their own anti-inflammatory activity.

Key words: *anti-inflammatory activity, complex compound, benzaldehyde, trypsin, histamine.*

*Вперше поступила в редакцию 12.04.2017 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.248+616.24-002)-092.9-092:612.015.11.

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ, АКТИВНОСТІ
АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПРОТЕЇНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ
СИСТЕМИ В КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ ТА ПНЕВМОНІЇ**

Кравець Б.Б., Любінець Л.А.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра патологічної фізіології*

У роботі встановлено підвищення продуктів ліпопероксидації – дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду на 1-у, 14-у і 21-у доби бронхіальної астми та пневмонії. Антиоксидантний захист супроводжувався зростанням активності супероксид-дисмутази та каталази на 1-у і 14-у доби і зниженням цих маркерів на 21-у добу. Також виявлено порушення рівноваги між протеолізом та інгібіторами протеаз у сторону переважання протеолітичної активності на тлі депресії інгібіторів.

Ключові слова: *бронхіальна астма, пневмонія,*

На сьогодні питома вага бронхіальної астми (БА) становить від 0,6 до 2% від усієї патології органів дихання. Досить часто в практичній медицині зустрічаються випадки поєднаної патології, зокрема БА та пневмонії, яка продовжує

залишатись однією з найважливіших медико-соціальних проблем[7]. Усе це свідчить про необхідність проведення глибших наукових досліджень при вивченні патогенезу цих захворювань, зокрема ролі порушень перекисного окис-

нення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантного захисту (АОЗ) та протеїназо-інгібіторної системи з метою розробки ефективніших методів діагностики та лікування[6,10].

Метою нашого дослідження було дослідити зміни показників ПОЛ, АОЗ та протеїназо-інгібіторної системи в процесі розвитку БА та пневмонії.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводились на 48-х морських свинках – самцях, масою тіла 0,35 – 0,40 кг. Було взято 4 групи тварин. Перша (18) – контроль. Друга (10)-морські свинки на 1-шу добу БА та пневмонії. Третя і четверта групи (по 10 у кожній) – тварини відповідно на 14-у та 21-у доби цих експериментальних моделей хворіб. Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Дослідження проведені з додержанням науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними, та положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей. Стан вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів в легенях визначали за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) за методом Гаврилова В.Г., Мишкорудної М.І. (1989) [2] і малонового діальдегіду (МДА) за методом Коробейникова Е.Н.(1989) [5]. Ступінь активності антиоксидантної системи АОС оцінювали за вмістом ферментів – супероксиддисмутази (СОД) за методом Fried R.(1975) [8] та каталази (КТ) за методом Holmes B., Masters C.(1970) [9]. Визначення протеолітичної активності, б1-інгібітора протеаз (б1-ІП) та б2-макроглобуліну (б2-М) за методом К.Н.Веремеєнко, О.П.Голобородько(1988) [3]. БА відтворювалась за методом

Бабича В.І. (1970)[1]. Експериментальну пневмонію моделювали за методом Шляпнікова В.Н.,Солодова Т.Л. (1988)[4]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень виявили, що у морських свинок з БА та пневмонією спостерігається підвищення продуктів ПОЛ та зниження активності антиоксидантної системи (АОС) в крові. Нами встановлено, що БА та пневмонія супроводжується зростанням рівня показників МДА в крові на 23,1% (P<0,05), 64,4% (P<0,05) та 69,5% (P<0,05) відповідно на 1-у, 14-у і 21-у доби проти контролю (Рис.1). Рівень ДК показав зростання на 1-у, 14-у і 21-у

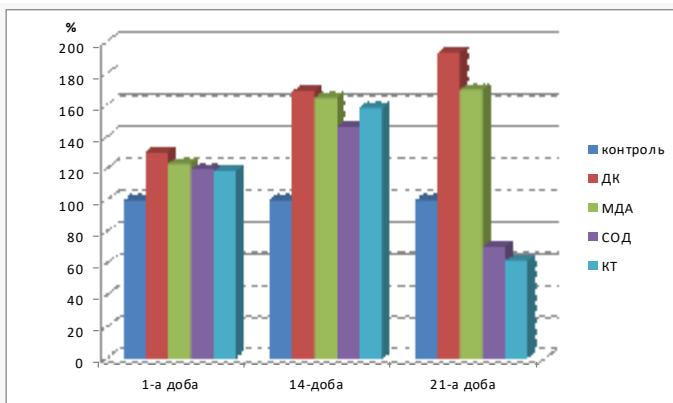


Рис.1. Зрушення показників прооксидантної і антиоксидантної систем в крові морських свинок у динаміці розвитку бронхіальної астми та пневмонії (у % від контролю)

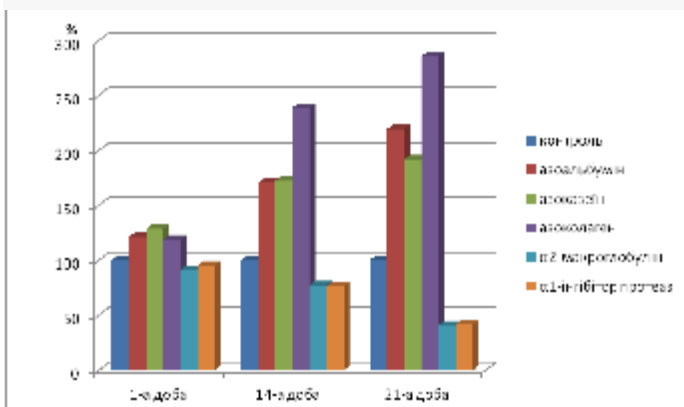


Рис.2. Зміни протеолітично-інгібіторної системи в крові тварин в динаміці розвитку експериментальної бронхіальної астми та пневмонії (у % від контролю)

доби відповідно 30,4% ($P < 0,05$), 68,7% ($P < 0,05$) та 93,2% проти інтактних тварин (Рис.1). Водночас, активність СОД зросла на 19,6% ($P < 0,05$) та 46,3% ($P < 0,05$) відповідно на 1-у та 14-у доби експериментальних процесів хворіб проти контролю (Рис.1) Далі, на 21-у добу рівень СОД в крові знизився на 29,3% ($P < 0,05$) відносно першої групи морських свинок (Рис.1). Аналогічно відбулися зміни активності КТ в крові, яка показала зростання на 1-у і 14-у доби відповідно на 18,4% ($P < 0,05$) та 58,3% ($P < 0,05$) проти контролю (Рис.1). На 21-у добу відбулися протилежні зміни, а саме зниження рівня КТ на 38,4% ($P < 0,05$) відносно інтактної групи тварин (Рис.1). Отримані результати можуть свідчити про активацію процесів ПОЛ та зниження активності АОС, особливо на 21-у добу БА та пневмонії.

Стан протеїназо-інгібіторної системи в крові оцінювали за вмістом азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену, б1-ІП та б2-М. Нами встановлено поступове підвищення рівня азоальбуміну в крові на 21,4% ($P < 0,05$), 70,6% ($P < 0,05$) та 119,4% ($P < 0,05$) відповідно на 1-у, 14-у і 21-у доби проти контролю (Рис.2). Азоказеїн зріс в крові на 28,6% ($P < 0,05$), 72,4% ($P < 0,05$) та 91,6% ($P < 0,05$) відповідно на 1-у, 14-у і 21-у доби проти інтактних тварин (Рис.2). Інший показник протеолізу азоколаген показав підвищення в крові на 18,6% ($P < 0,05$), 138,6% ($P < 0,05$) та 185,8% ($P < 0,05$) відповідно на 1-у, 14-у і 21-у доби проти першої групи тварин (Рис.2).

Результати дослідження показали, що на 1-у добу формування БА та пневмонії вміст б1-ІП знизився на 4,7% ($P < 0,05$) відносно інтактних тварин (Рис.2). Далі, на 14-у і 21-у доби відбулося подальше падіння рівня цього маркера на 23,8% ($P < 0,05$) та 58,4% ($P < 0,05$) проти першої групи тварин (Рис.2). Крім визначення б1-ІП, досліджували вміст б2-М в динаміці розвитку БА та пневмонії. Встановлено, що рівень даного показника в крові знижувався на 8,4% ($P < 0,05$),

22,7% ($P < 0,05$) та 59,1% ($P < 0,05$) відповідно на 1-у, 14-у і 21-у доби проти контролю (Рис.2).

Висновок. БА та пневмонія супроводжується поетапним зростанням метаболітів ВРО та поступовою депресією АОС, що вказує на розвиток оксидативного стресу. Дослідження протеїназо-інгібіторної системи в крові показало підвищення активності азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену та зниження б1-ІП і б2-М, що вказувало на порушення рівноваги між протеолізом та інгібіторами протеїнази у сторону переважання протеолітичної активності на тлі депресії інгібіторів.

Література

1. Бабич В.И. Модификация метода экспериментальной модели бронхиальной астмы у морских свинок // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – Львов, 1979. – Т. 3. – С. 159.
2. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме крови./В.Б.Гаврилов, М.И.Мишкуродная// Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца.-К.:Здоровье,1989.-С.170-171.
3. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н.Веремеенко, О.П.Голобородько, А.И.Кизим // К.:Здоров'я,1988.-200с.
4. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патогенными бактериями и их ассоциацией: мет. указ. / укл. Шляпников В.Н., Солодова Т.Л., Степанов С.А. и др. – Саратов, 1988. – 30 с.
5. Коробейникова Е.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуратовой кислотой/Е.Н. Коробейникова// Лаб.дело.-1989.-№7.-С.8-10.
6. Регада М.С. Пневмония. Монография, Вид. четверте, доп.та перер./ М.С.Регада, С.І. Нестерук, М.М. Регада. - Львів, 2012.-С.140.
7. Регада М.С. Бронхіальна астма. Монографія. / М.С. Регада, М.М.Регада, Л.О.-Фурдичко–Вид. п'яте, доп. та перер.- Львів, 2012.-С.147.
8. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide filiii/ R.Fried/

/ Biochemie.-1975.Vol.57,№5.P.657-660

9. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase/ R .Holmes,C.Masters // FEBS Lett. –1970. –vol.11, №1. –P.45-48.
10. Lim I. A praespective hospital study of the actiology of community pneumonia / I.Lim, D.R.Shaw, D.P.Stanleg // Med.I.Austr. – 1989. –151, №2. –P. 87-91.

References

1. Babich V.I. Modification of the method of the experimental model of bronchial asthma in guinea pigs // Problems of pathology in the experiment and in the clinic. - Lvov, 1979. - T. 3. - P. 159.
2. Gavrilov V.B. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in blood plasma / VB Gavrilov, MI Mishkudnaya // Laboratory diagnostics of coronary heart disease.-K.: Zdorovye, 1989.-P.170-171.
3. Veremeenenko K.N. Proteolysis in norm and with pathologists / K.N. Veremeenenko, OPGoloborodko, A.I. Kizim // K.: Zdorovja, 1988.-200s.
4. Experimental models of acute pneumonia caused by opportunistic bacteria and their association: meth. decree. / Off. Shlyapnikov VN, Solodova TL, Stepanov SA And others - Saratov, 1988. - 30 p.
5. Korobeinikova, N.N. Modification of the definition of LPO products in reaction with thiobarbituric acid / Є.N. Korobeinikova // Lab.delo-1989.-№ 7.-P.8-10.
6. Regeda M.S. Pneumonia Monograph, View. Quarter, Additional Report / M.S.Regeda, S.I. Nesteruk, M.M. Rheda - Lviv, 2012.-P.140.
7. Regeda M.S. Bronchial asthma. Monograph. / M.S. Reged, MMRgeda, LO Fardichko-Kind. П'яте, доп. That of the perv.- Lviv, 2012.-P.147.
8. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii/ R.Fried// Biochemie.-1975.Vol.57,№5.P.657-660
9. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase/ R .Holmes,C.Masters // FEBS Lett. – 1970. –vol.11, №1. –P.45-48.
10. Lim I. A praespective hospital study of the actiology of community pneumonia / I.Lim, D.R.Shaw, D.P.Stanleg // Med.I.Austr. – 1989. –151, №2. –P. 87-91.

Впервые поступила в редакцию 20.04.2017 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Резюме

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ, АКТИВНОСТИ
АНТИОКСИДАНТНЫХ ЗАЩИТЫ И
ПРОТЕИНАЗЫ-ИНГИБИТОРНОЙ
СИСТЕМЫ В КРОВИ МОРСКИХ
СВИНОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И
ПНЕВМОНИИ

Кравец Б.Б., Любинец Л.А.

В работе установлено повышение продуктов липопероксидации - диеновых конъюгатов и малонового диальдегида на первый, четырнадцатый и двадцать первого дня бронхиальной астмы и пневмонии. Антиоксидантную защиту сопровождался ростом активности супероксиддисмутазы и каталазы на первом и четырнадцатого дня и снижением этих маркеров на двадцать первый день. Также выявлены нарушения равновесия между протеолизом и ингибиторами протеаз в сторону преобладания протеолитической активности на фоне депрессии ингибиторов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, пневмония

Summary

THE EVOLUTION OF LIPID
PEROXYDATION, ANTIOXIDANT
PROTECTION AND PROTEINASE-
INHIBITORY SYSTEMS IN BLOOD OF
GUINEAS PIGS IN EXPERIMENTAL
BRONCHIAL ASTHMA AND PNEUMONIA

Kravets B., Lyubinets L.

In research work founded increasing products of lipid peroxydations - malonic dialdehyde, diene conjugate on 1 th, 14 th and 21 th days of experimental bronchial asthma and pneumonia. Antioxidant protection accompanied by increased of superoxyde dismutase and catalase on 1 th and 14 th days. After 21 th days there was a decrease of these indicators in blood. Also revealed an imbalance between protease inhibitors and proteolysi into the side of the predominance of proteolytic activity against a background of depression inhibitors.

Key words: bronchial asthma, pneumonia.