ISSN 2304-8336. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2013. Вип. 18.

УДК 612.176:612.014.48:615.27.001.891.5:599.23

Л. П. Дерев'янко[1], М. В. Шелковський[1]✉, В. В. Талько[1], Н. П. Атаманюк[1], Н. О. Фролова[1], Г. В. Косякова[2], О. Ф. Мегедь[2], Н. М. Гула[2], А. А. Чумак[1]

[1]Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України",53, вул.Мельникова, м.Київ, 04050
[2]Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України,вул. Леонтовича, 9, 01601, Київ, Україна

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РАДІОМОДИФІКУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ N-СТЕАРОЇЛЕТАНОЛАМІНУ ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ І СТРЕСУ

Мета роботи – дослідити в експерименті радіомодифікуючі властивості N-стеароїлетаноламіну (NSE) за різних умов комбінованої дії іонізуючого випромінення і стресу.
Методи: біохімічні, статистичні.
Результати. Встановлені радіомодифікуючі властивості NSE за різних умов комбінованої дії іонізуючого випромінення і стресу за показниками концентрації в плазмі крові ТБК-активних продуктів, нітрит-аніону та активністю каталази.
Висновки. Виявлені радіозахисні властивості NSE при його введенні в дозі 10,0 мг/кг маси до та після одноразового тотального опромінення тварин в дозі 6,0 Гр. Встановлені захисні властивості NSE при його введенні в дозі 10,0 мг/кг маси тварин до та після стресу. Виявлені радіосенсибілізуючі властивості NSE при введенні препарату в дозі 10,0 мг/кг перед комбінованою дією іонізуючого випромінення в дозі 6,0 Гр і стресу.
Ключові слова: щури-самці, N-стеароїлетаноламін, іонізуюче випромінення, стрес, ТБК-активні продукти, каталаза, нітрит-аніон.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2013. Вип. 18. С. 322–329.

L. P. Derevyanko[1], M. V. Shelkovskiy[2]✉, V. V. Tal'ko[1], N. P. Atamaniuk[1], N. O. Frolova[1], G. V. Kosyakova[2], O. F. Mehed'[2], N. M. Gula[2], A. A. Chumak[1]

[1]State Institution "National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Melnykov str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine
[2]A.V. Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

Experimental study of radiomodifying properties of N-stearoilethanolamine under a combined impact of ionizing radiation and stress

Objective – to investigate the radiomodifying properties of N-stearoilethanolamine (NSE) in experiment under different conditions of a combined impact of ionizing radiation and stress.
Methods: biochemical, statistical.
Results. The radiomodifying properties of N-stearoilethanolamine were revealed under different conditions of a combined impact of ionizing radiation and stress according to the indices of plasma concentrations of TBA-active products, nitrite-anions and catalase activity.
Conclusions. The radioprotective properties of NSE at a dose of 10.0 mg/kg before and after a single total 6.0 Gy irradiation of animals. The radioprotective properties of NSE are identified at a dose of 10.0 mg/kg of animal bodyweight before and after stress. The radiosensitizing properties of NSE occur upon the drug administration in a dose of 10.0 mg/kg before the combined impact of 6.0 Gy ionizing radiation and stress.
Key words: male rats, N-stearoilethanolamine, ionizing radiation, stress, TBA-active products, catalase, nitrite anion.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2013;18:322–329.

✉ Шелковський Микита Володимирович, e-mail: N.Shelkovskyj@ukr.net
© Дерев'янко Л. П., Шелковський М. В., Талько В. В., Атаманюк Н. П., Фролова Н. О., Косякова Г. В., Мегедь О. Ф., Гула Н. М., Чумак А. А., 2013

ВСТУП

N-стеароїлетаноламін (NSE) рекомендований для застосування як лікарський засіб, що має протипухлинні властивості. Він не впливає на цитостатичну дію цисплатину, проявляє антитоксичну дію в супроводжуючій протипухлинній терапії [1]. У зв'язку з наявністю радіомодифікуючого ефекту у деяких протипухлинних засобів [2–4], в експериментальному дослідженні, проведеному з визначення впливу NSE на стан про-антиоксидантної системи опромінених щурів, встановлена його здатність гальмувати процеси перекисного окислення ліпідів, ініціювати підвищення ефективності антиоксидантного захисту [5]. Враховуючи різнобічну дію препарату NSE, доцільним уявляється виявлення його радіомодифікуючих властивостей та можливості застосування за умов комбінованої дії чинників стресу радіаційної та нерадіаційної природи.

МЕТА РОБОТИ

Дослідити в експерименті радіомодифікуючі властивості NSE за різних умов комбінованої дії іонізуючого випромінення і стресу.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальні дослідження проведені на 120 статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях масою 180-200 г. Тварин утримували у віварії на стандартному раціоні і доступі до води. Розподіл тварин по групах здійснено у відповідності до умов експерименту: 1 – контроль (інтактні тварини) (12 шт.); 2 – тварини, опромінені одноразово тотально у дозі 6,0 Гр (12 шт.); 3 – тварини, яким вводили NSE з розрахунку 10,0 мг/кг маси тіла (12 шт.); 4 – тварини, яким вводили NSE перед опроміненням (12 шт.); 5 – тварини, яким вводили NSE після опромінення (12 шт.); 6 – тварини, які були піддані стресу (12 шт.); 7 – тварини, яким вводили NSE перед стресом (12 шт.); 8 – тварини, яким вводили NSE після стресу (12 шт.); 9 – тварини, яким вводили NSE перед опроміненням і стресом (12 шт.); 10 – тварини, яким вводили NSE після опромінення та стресу (12 шт.).

NSE вводили перорально через зонд в дозі 10,0 мг/кг маси тіла одноразово щоденно впродовж 7 діб за різних умов його застосування (до та після опромінення). Щурів опромінювали одноразово тотально в дозі 6,0 Гр на радіотерапевтичному апараті "Театрон" (Канада), (джерело – ^{60}Co, потужність дози опромінення $2{,}84 \cdot 10^{-4}$ Кл/(кг·с), поле опромінення 20×20 см). Використовували модель емоційно-больового стресу із застосуванням подразнення електричним струмом (фут-шоку).

INTRODUCTION

N-stearoilethanolamine (NSE) is recommended for use as a drug with antineoplastic properties. It does not affect the cytostatic effect of cisplatin having an anti-toxic effect in the adjuvant anticancer therapy [1]. Because of radiomodifying effect of some anticancer therapeutic agents [2–4] the experimental sudy was conducted to reveal the influence of NSE on the prooxidant and antioxidant systems of irradiated rats. NSE ability to inhibit the processes of lipid peroxidation and initiate the activation of antioxidant protection efficiency was identified [5]. Taking into cosideration the wide range of NSE effects it seems appropriate to study and identify its radiomodifying properties and consider possible application under the combined impact of stress factors of radiation and nonradiation nature.

OBJECTIVE

To investigate in experiment the radiomodifying properties of NSE under different conditions of combined impact of ionizing radiation and stress.

MATERIAL AND METHODS

Experiments were conducted on 120 mature white male laboratory rats weighing 180–200 g. Animals were kept in vivarium on a standard diet with access to water. Animals were allocated in groups in accordance with the design of experiment: 1st – the control (intact animals) (n=12), 2nd – animals irradiated with a total dose of 6.0 Gy (n=12), 3rd – animals administered the NSE at the 10.0 mg/kg body weight dose (n=12), 4th – animals administered the NSE before irradiation (n=12), 5th – animals administered the NSE after irradiation (n=12), 6th – animals exposed to stress (n=12), 7th – animals administered the NSE before stress (n=12), 8th– animals administered the NSE after stress (n=12), 9th – animals administered the NSE before irradiation and stress (n=12), 10th – animals administered the NSE upon exposure and stress (n=12).

NSE was administered orally through an enteral feeding tube at a dose of 10.0 mg/kg of bodyweight once daily for 7 days before and after the irradiation. Rats were irradiated with a total dose of 6.0 Gy at the radiotherapy unit "Teratron" (Canada), (^{60}Co source, $2.84 \cdot 10^{-4}$ C/kg·sec dose rate, 20×20 cm irradiation field). The emotionally-algesic stress model was applied through the electric shock irritation (foot-shock).

ISSN 2304-8336. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2013. Вип. 18.

В спеціально сконструйованих камерах тварини зазнавали впливу електростимуляції кінцівок упродовж заданого програмою часу (в даному експерименті 20 хв). Було використано скануючий стабілізований постійний електричний струм, який подавався на підлогу та стінки камери з амплітудою 0,8 мА та сканування 8 суміжних електродів тривалістю в 75 мс. Сила струму в усіх дослідах була постійною. Параметри подразнення електричним струмом, зокрема силу струму, визначали з даних літератури та власних досліджень [6]. Контролем для всіх груп тварин слугували інтактні щури відповідної статі, віку і маси. Через 7 та 14 діб тварин виводили з експерименту шляхом миттєвої декапітації гільйотиною. В роботі з тваринами дотримувались положень Європейської конвенції, прийнятої у Страсбурзі (1986).

Матеріал для дослідження показників про- та антиоксидантної систем (плазму крові) отримували через 7 та 14 діб від початку експерименту. Для отримання плазми крові зібрану цитратну кров (кров : цитрат у співвідношенні 5:1) центрифугували 10 хв при 500 g, плазму відбирали для подальшого аналізу.

Інтенсивність ПОЛ визначали за накопиченням кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-реагуючі продукти) [7, 8]; активність каталази [КФ 1.11.1.6], – за швидкістю розпаду пероксиду водню [9]; концентрацію нітрит-аніону в плазмі крові щурів – за методом Green [10]; вміст протеїну за методом Bredford [11]. Отримані дані обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Для перевірки статистичного значення отриманих даних використовували параметричний t-критерій Стьюдента за допомогою пакету прикладних програм Statistica 5.0 [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одноразове загальне γ-опромінення щурів в дозі 6,0 Гр призводило до достовірного збільшення концентрації ТБК-активних продуктів в плазмі крові, що реєструвалося як на 7-му, так і на 14-ту добу після опромінення (табл. 1).

Введення NSE до та після опромінення викликало достовірне зниженню концентрації ТБК-активних продуктів порівняно з відповідними показниками в опромінених тварин, що визначалося на 7-му добу; на 14-ту добу достовірної різниці не спостерігалося.

Стрес не викликав змін концентрації ТБК-активних продуктів в плазмі крові порівняно з контролем. Водночас, як на 7-му так і на 14-ту добу, визначалося

Animals were exposed to electrical stimulation of extremities in the specially designed chambers over the time specified by a program (20 min in this experiment). A scanning stabilized direct current was used supplied to the floor and walls of chamber with an amplitude of 0.8 mA and scanning of the 8 adjacent electrodes lasting 75 msec. The strength of current in all experiments was constant. Parameters of electric irritation and the strength of current in particular were defined from the literature data and own research [6]. Intact rats of respective sex, age, and weight were used as a control for all groups of animals. Animals were taken from the experiment by a momentary decapitation with guillotine. Animals were treated according to provisions of the European Convention, adopted in Strasbourg (1986).

Material for the assay of pro- and antioxidant system indices (blood plasma) was received after 7 and 14 days upon the launch of experiment. The collected citrate blood (blood & citrate in the 5:1 ratio) was centrifuged for 10 min at 500 g to obtain plasma for the further analysis.

The intensity of LPO was assayed by the accumulation of the end-products of lipid peroxidation that react with thiobarbituric acid (TBA-active products) [7, 8]. Catalase activity [CE 1.11.1.6] was assayed by the rate of decay of hydrogen peroxide [9], the concentration of nitrite-anion in blood plasma of rats – by means of the L.C. Green method [10], and protein content – by means of the Bredford method [11]. Data were processed the generally accepted methods of variation statistics. A parametric Student's t-test with Statistica 5.0 software application was used to check the statistical value of the obtained data [12].

RESULTS AND THEIR DISCUSSION

Single total γ-irradiation of rats at a dose of 6.0 Gy led to significant increase of concentration of TBA-active products in the blood plasma, which was recorded at the 7^{th} and 14^{th} days after irradiation (table 1).

NSE administration before and after irradiation caused a significant decrease in concentration of TBA-active products in comparison with the corresponding figures in irradiated animals, which was recorded on the 7^{th} day. On the 14^{th} day no significant differences were observed.

Stress caused no any change in concentration of TBA-active products in plasma compared with the control. While at days 7 and 14 a decrease of this

Таблиця 1

Концентрація ТБК-активних продуктів (мкмоль/мл) в плазмі крові після введення NSE до та після одноразового загального γ-опромінення щурів в дозі 6,0 Гр та стресу (M±m)

Table 1

Concentration of TBA-active products (μmol/mL) in blood plasma after the N-stearoilethanolamine administration before and after a single total γ-irradiation of rats with a dose of 6.0 Gy and stress (M±m)

Умови експерименту (номер групи) Experiment conditions (group number)	Термін після опромінення, діб Time after irradiation (days)	
	7	14
Біологічний контроль (1), n=6 Biological control (1)	2,07±0,31	1,56±0,28
Одноразове тотальне опромінення (2), n=6 A single total irradiation (2)	3,41±0,19*	1,97±0,34*,#
Введення NSE (3), n=6 NSE administration (3)	3,10±0,17*	1,23±0,08#
Введення NSE перед опроміненням (4), n=6 NSE administration before irradiation (4)	2,55±0,19**,***	2,11±0,29***
Введення NSE після опромінення (5), n=6 NSE administration after irradiation (5)	2,31±0,27**,***	2,76±0,21*,***
Тварини, які були піддані стресу (6), n=6 Animals that were exposed to stress (6)	1,94±0,16**,***	1,56±0,27**
Введення NSE перед стресом (7), n=6 NSE administration before stress (7)	2,67±0,11****	1,56±0,11***,#
Введення NSE після стресу (8), n=6 NSE administration after stress (8)	2,43±0,28***	1,42±0,03#
Введення NSE перед опроміненням і стресом (9), n=6 NSE administration before irradiation and stress (9)	3,52±0,09*,***,****	3,15±0,28*,**,***,****
Введення NSE після опромінення і стресу (10), n=6 NSE administration after irradiation and stress (10)	2,85±0,15*,**,****	2,13±0,19***

Примітка. *p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні з контролем; **p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні з опроміненням; ***p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні з введенням NSE; ****p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні із стресом; #p <0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні із даними на 7-му добу після опромінення.

Note. *p<0.05 – reliability of differences in comparison with the control; **p<0.05 – reliability of differences compared with irradiation; ***p<0.05 – reliability of differences in comparison with the introduction of the NSE; ****p< 0,05 – reliability of differences in comparison with stress; #p <0,05 – reliability of differences in comparison with the data on the 7th day after irradiation.

зменшення величини цього показника відносно значень у опромінених тварин. Введення NSE перед стресом достовірно збільшувало концентрацію ТБК-активних продуктів в плазмі крові порівняно лише із даними у тварин, які зазнали стресу (фут-шок), що визначалося на 7-му добу. На 14-ту добу відмічали достовірне зменшення концентрації ТБК-активних продуктів в плазмі крові відносно цього показника на 7-му добу в групах тварин, які були піддані стресу, з введенням NSE до та після нього. Введення NSE перед комбінованою дією опромінення і стресу призводило до достовірного збільшення концентрації ТБК-активних продуктів порівняно з даними контролю та в опромінених тварин, що спостерігалося на 7-му і 14-ту доби.

Одноразове загальне опромінення тварин в дозі 6,0 Гр суттєво пригнічує активність каталази в плазмі крові у порівнянні з контролем (табл. 2).

index was determined relative to the values in irradiated animals. NSE administration before stress significantly increased the concentration of TBA-active products in plasma vs. figures of animals exposed to stress (foot-shock), which was determined on the 7th day. On the 14th day a significant decrease in concentration of TBA-active products was registered vs. this parameter at day 7 in groups of animals that have been exposed to stress with NSE administration before and after that. NSE administration before the combined impact of radiation and stress led to a significant increase of concentration of TBA-active products in comparison with the data from control and in irradiated animals, which occurred on the 7th and 14th days.

Single total irradiation of animals with a dose of 6.0 Gy significantly inhibits the activity of catalase in blood plasma compared with the control (table 2).

ISSN 2304-8336. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2013. Вип. 18.

Таблиця 2

Активність каталази (мкмоль/хв/мг протеїну) в плазмі крові після введення NSE до та після одноразового загального γ-опромінення щурів в дозі 6,0 Гр та стресу (M±m)

Table 2

Catalase activity (μmol/min/mg of protein) in blood plasma after the N-stearoilethanolamine administration before and after a single total γ-irradiation of rats with a dose of 6.0 Gy and stress (M±m)

Умови експерименту (номер групи) Experiment conditions (group number)	Термін після опромінення, діб Time after irradiation (days)	
	7	14
Біологічний контроль (1), n=6 Biological control (1)	51,73 ±11,71	45,11±7,59
Одноразове тотальне опромінення (2), n=6 A single total irradiation (2)	1,41± 0,22*	2,38±0,44*
Введення NSE (3), n=6 NSE administration (3)	43,29 ±13,89**	2,91±0,17*,#
Введення NSE перед опроміненням (4), n=6 INSE administration before irradiation (4)	4,05±1,19*,**,***	2,40±0,51*
Введення NSE після опромінення (5), n=6 NSE administration after irradiation (5)	2,99±0,54*,***	3,13±0,53*
Тварини, які були піддані стресу (6), n=6 Animals that were exposed to stress (6)	0,47±0,07*,**,***	5,16 ±1,82*,#
Введення NSE перед стресом (7), n=6 NSE administration before stress (7)	1,25±0,14*,***,****	2,51±0,41*,#
Введення NSE після стресу (8), n=6 NSE administration after stress (8)	0,72±0,12*,**,***	10,47±1,18*,**,***,****,#
Введення NSE перед опроміненням і стресом (9), n=6 NSE administration before irradiation and stress (9)	1,78±0,49*,***,****	2,57±0,59*
Введення NSE після опромінення і стресу (10), n=6 NSE administration after irradiation and stress (10)	2,28±0,29*,**,***,****	2,44±0,25*

Примітка. *p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні з контролем; **p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні з опроміненням; ***p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні з введенням NSE; ****p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні із стресом; #p <0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні із даними на 7-му добу після опром.

Note. *p<0.05 – reliability of differences in comparison with the control; **p<0.05 – reliability of differences compared with irradiation; ***p<0.05 – reliability of differences in comparison with the introduction of the NSE; ****p< 0,05 – reliability of differences in comparison with stress; #p <0,05 – reliability of differences in comparison with the data on the 7th day after irradiation.

Введення NSE до та після опромінення призводило до підвищення активності каталази, що реєстрували на 7-му добу. Введення NSE до та після стресу призводило до збільшення активності каталази, що визначали на 7-му добу, порівняно з показником групи тварин, яких піддавали стресу. Через 14 діб спостерігали достовірне збільшення активності каталази в групах тварин, які зазнали стресу, та яким вводили NSE до та після стресу, у порівнянні з показниками відповідних груп на 7-му добу. В умовах комбінованої дії опромінення і стресу введення NSE після опромінення підвищувало активність каталази порівняно з показником групи опромінених тварин на 7-му добу спостережень, хоча величини цих показників були суттєво нижчі, ніж у контролі. На 14-ту добу спостережень показники активності каталази в усіх досліджува-

NSE administration before and after irradiation led to an increase in the activity of catalase registered on the 7th day. NSE administration before and after stress lead to an increase of catalase activity determined on the 7th day, compared with the group of animals, which were exposed to stress. A significant increase of catalase activity was observed after the 14 days in groups of animals exposed to stress and whom the NSE was administered before and after stress compared to the respective groups on the 7th day. Under the conditions of combined impact of radiation and stress the NSE administration after irradiation increased the catalase activity compared to a group of irradiated animals on the 7th day of observations, although the values of these parameters were significantly lower than in controls. On the 14th day

Таблиця 3

Концентрація нітрит-аніону (пкмоль/мл протеїну) в плазмі крові після введення NSE до та після одноразового загального γ-опромінення щурів в дозі 6,0 Гр та стресу (M±m)

Table 3

Concentration of nitrite-anion (pmol/mL of protein) in blood plasma after the N-stearoilethanolamine administration before and after a single total γ-irradiation of rats with a dose of 6.0 Gy and stress (M±m)

Умови експерименту (номер групи) Experiment conditions, group number	Термін після опромінення, діб Time after irradiation (days)	
	7	14
Біологічний контроль (1), n=6 Biological control (1)	0,40 ± 0,05	0,72 ± 0,13
Одноразове тотальне опромінення (2), n=6 A single total irradiation (2)	2,99 ± 0,81*	0,40 ± 0,05#
Введення NSE (3), n=6 NSE administration (3)	0,75 ± 0,08*,**	1,37 ± 0,44
Введення NSE перед опроміненням (4), n=6 NSE administration before irradiation (4)	6,53 ± 3,01	1,35 ± 0,31*,**
Введення NSE після опромінення (5), n=6 NSE administration after irradiation (5)	1,28 ± 0,17*,***	1,46 ± 0,56
Тварини, які були піддані стресу (6), n=6 Animals that were exposed to stress (6)	1,24 ± 0,23*,**,***	11,86 ± 2,16*,**,***,#
Введення NSE перед стресом (7), n=6 NSE administration before stress (7)	1,60 ± 0,33*,**,***	0,27 ± 0,04*,****,#
Введення NSE після стресу (8), n=6 NSE administration after stress (8)	0,96 ± 0,08*,**,***	1,17 ± 0,14**,****
Введення NSE перед опроміненням і стресом (9), n=6 NSE administration before irradiation and stress (9)	4,72 ± 1,38*,***	0,84 ± 0,17****
Введення NSE після опромінення і стресу (10), n=6 NSE administration after irradiation and stress (10)	1,81 ± 0,13*	1,99 ± 0,47*,**,****

Примітка. *p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні з контролем; **p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні з опроміненням; ***p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні з введенням NSE; ****p<0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні із стресом; # p <0,05 – достовірність відмінностей у порівнянні із даними на 7-му добу після опроміне.

Note. *p<0.05 – reliability of differences in comparison with the control; **p<0.05 – reliability of differences compared with irradiation; ***p<0.05 – reliability of differences in comparison with the introduction of the NSE; ****p< 0,05 – reliability of differences in comparison with stress; #p <0,05 – reliability of differences in comparison with the data on the 7th day after irradiation.

них групах були достовірно нижчі відносно контролю.

Концентрація нітрит-аніону в плазмі крові опромінених щурів на 7-му добу спостереження була достовірно підвищеною порівняно з контролем; на 14-ту добу відмічали достовірне зниження концентрації нітрит-аніону порівняно з даними на 7-му добу (табл. 3).

Слід відзначити, що на 7-му добу концентрацію нітрит-аніону реєстрували достовірно вищою відносно значень контролю в усіх досліджуваних групах. Не виявлено достовірних змін концентрації нітрит-аніону при введенні NSE до та після опромінення тварин на 7-му добу порівняно з показником опромінених тварин. На 14-ту добу відмічали достовірне збільшення концентрації нітрит-аніону після введення NSE до та після оп-

the values of catalase activity in all study groups were significantly lower compared to control.

Concentration of nitrite-anion in the blood plasma of irradiated rats on the 7th day of observation was significantly increased compared with control; on the 14th day a significant reduction of the concentration of nitrite-anion was found vs. data on the 7th day (table 3).

It should be noted that on the 7th day the concentration of nitrite-anion was significantly higher compared to the control values in all study groups. There was no significant changes in the nitrite-anion concentration under the NSE administration before and after irradiation of animals on the 7th day vs. values in irradiated animals. On the 14th day there was a significant increase of the nitrate-anion concentration after the NSE administration

ISSN 2304-8336. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2013. Вип. 18.

ромінення порівняно з цим показником в групі опромінених тварин. У тварин, яким вводили NSE до та після стресу, визначено достовірне зниження концентрації нітрит-аніону порівняно з окремою дією стресу. При введенні NSE після комбінованої дії випромінення та стресу спостерігалося достовірне підвищення концентрації нітрит-аніону порівняно з показником в опромінених тварин.

Згідно з отриманими даними можна зробити висновок, що NSE проявляє радіозахисну дію при введенні в дозі 10 мг/кг до та після одноразового загального γ-опромінення тварин в дозі 6,0 Гр. В умовах введення NSE в дозі 10 мг/кг до та після комбінованої дії опромінення в дозі 6,0 Гр і стресу виявлені радіосенсибілізуючі властивості препарату.

ВИСНОВКИ

1. Встановлені радіозахисні властивості N-стеароїлетаноламіну при його введенні в дозі 10,0 мг/кг маси до та після одноразового тотального опромінення тварин в дозі 6,0 Гр за показниками концентрації в плазмі крові ТБК-активних продуктів, нітрит-аніону та активністю каталази.
2. Виявлені захисні властивості N-стеароїлетаноламіну при його введенні в дозі 10,0 мг/кг маси тварин до та після стресу.
3. Визначені радіосенсибілізуючі властивості N-стеароїлетаноламіну при введенні препарату в дозі 10,0 мг/кг перед комбінованою дією іонізуючого випромінення в дозі 6,0 Гр і стресу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Україна. Патент 85522, UA, A61K 31/164 / Гула Н. М., Хмель Т. О., Клімашевський В. М., Бєрдишев А. Г., Ґудзь Є. А. № 08176. – Заявл. 18.07.2007. – Опубл. 26.01.2009. Бюл. № 2. N-стероїлетаноламін як лікарський засіб в супроводжуючій протипухлинній терапії.

2. Dolling J. A. Modulation of radiation-induced strand break repair by cisplatin in mammalian cells // Int. J. Radiat. Biol. – 1998. – Vol. 74. – P. 61–69.

3. Україна. Патент 14153, UA, A61P 35/00 / Дерев'янко Л. П., Атаманюк Н. П., Шалімов С. О., Волченскова І. І., Родіонова Н. К., Воскобійник Л. Г., Майданевич Н. М., Вітер І. В., Аверіна С. О. З. № 07760. – Заявл. 05.08.2005. – Опубл. 15.05.2006. Бюл. № 5. Застосування поліплатиллену як радіозахисного засобу.

4. Маргітич В. М. Склад жирних кислот за умов патологічних станів та можливість його корекції під впливом N-ацилетаноламінів : автореф. дис.... д-ра мед. наук: 03.00.04 / Маргітич Віктор Михайлович. – К., 2005. – 31 с.

5. Дерев'янко Л. П. Вплив N-стероїлетаноламіну на стан про-антиоксидантної системи в опромінених щурів / Л. П. Дерев'янко, Н. П. Атама-

before and after irradiation in comparison to the value in the group of irradiated animals. In animals receiving the NSE before and after stress a significant reduction of the nitrite-anion concentration was found compared to the separate effects of stress. Upon the NSE administration after a combined impact of radiation and stress there was a significant increase in the nitrate-anion concentration compared to the values in irradiated animals.

According to the obtained data, we can conclude that NSE exhibit radioprotective properties at a dose of 10 mg/kg before and after a single total 6.0 Gy γ-exposure of animals. The radiosensitizing properties were found under 10 mg/kg NSE administration before and after 6.0 Gy radiation exposure combined with stres.

CONCLUSIONS

1. The radioprotective properties of N-stearoilethanolamine were found through the TBA-active products, nitrite ion concentration and catalase activity assays after its administration at a dose of 10.0 mg/kg before and after a single total irradiation of animals with a dose of 6.0 Gy.
2. The protective properties of the NSE were found if administered at a dose of 10.0 mg/kg of weight of animals before and after stress.
3. The radiosensitizing properties of NSE were found under administeration at a dose of 10.0 mg/kg before the combined impact of ionizing radiation at a dose of 6.0 Gy and stress.

REFERENCES

1. Gula NM, Khmel TO, Klimashevskyi VM, Byerdyshev AG, Hutz YeA, inventors. [N-stearoyiletanolamin as a drug in the accompanying anticancer therapy]. Ukraine patent 85522 UA. 2009 Jan 26. Ukrainian.

2. Dolling JA, Boreham DR, Brown DL, Mitchel RE, Raaphorst GP. Modulation of radiation-induced strand break repair by cisplatin in mammalian cells. Int J Radiat Biol. 1998 Jul;74(1):61–9.

3. Derev'yanko LP, Atamanyuk NP, Shalimov SO, Volchenskova II, Rodionova NK, Voskobiynyk LG, Maidanevych NM, Wind IV, Averina SA, inventors. [Application of polyplatillen as a radioprotective agent]. Ukraine patent 14153 UA. 2006 May 15. Ukrainian.

4. Marhitych VM. [Composition of fatty acids under conditions pathological states and the possibility of its correction under the influence of N-acylethanolamines] [The dissertation abstract of doctor of medical science]. – Kyiv; 2005. 31 p. Ukrainian.

5. Derevjanko LP, Atamaniuk NP, Kosiakova GV, Meged OPh, Berdyshev AG, Yanina AM, Tal'ko VV, Chumak AA, Gula NM. [N-stearoylethanolamine effects in the pro-antioxidant systems of irra-

нюк, Г. В. Косякова [та ін.] // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – 2012. – Вип. 17. – С. 371–378.

6. Foot-shock stress-induced regional iron accumulation and altered iron homeostatic mechanisms in rat brain / L. Ma, W. Wang, M. Zhao, M. Li // Biol. Trace Elem. Res. – 2008. – Vol. 126, no. 1–3. – P. 204–213.

7. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – 252 с.

8. Мельничук С. Д. Влияние углекислоты на свободно-радикальные процессы в условиях искусственного гипобиоза у крыс / С. Д. Мельничук, А. И. Кузьменко, В. М. Маргитич [и др.] // Укр. биохим. журн. – 1998. – Т. 70, № 1. – С. 87–94.

9. Метод определения каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.

10. Green L. C. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids / L. C. Green, A. W. David, J. Glogowski [et al.] // Anal. Biochem. – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131–138.

11. Bradford M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding / M. M. Bradford // Anal. Biochem. – 1976. – Vol. 72. – P. 248–254.

12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Exel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – 2-е изд. – К. : МОРИОН, 2001. – 408 с.

diated rats]. Problemy radiatsiinoi medytsyny ta radiobiolohii. 2012;(17):371–8. Ukrainian.

6. Ma L, Wang W, Zhao M, Li M. Foot-shock stress-induced regional iron accumulation and altered iron homeostatic mechanisms in rat brain. Biol Trace Elem Res. 2008;126(1–3):204–13.

7. Vladimirov YuA, Archakov AI. [Lipid pPeroxidation in biological membranes]. Moskva: Nauka; 1972. 252 p. Russian.

8. Mel'nychuk SD, Kuz'menko AI, Margitich VM, Govseeva NN, Gorid'ko TN, Hulaia NM. [Effect of carbon dioxide on free radical processes as affected by artificial hypobiosis in rats]. Ukr Biokhim Zh. 1998 Jan-Feb;70(1):87–94. Russian.

9. Koroljuk MA, Ivanov LI, Mayorov IG, Tokarev VE. [Method for determination of catalase]. Lab Delo. 1988;(1):16–8. Russian.

10. Green LC, David AW, Glogowski J, et al. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids. Anal Biochem. 1982; 126(1):131–8.

11. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem. 1976;72:248–54.

12. Lapach SN, Tschubenko AV, Babich PN. [Statistical methods in biomedical studies using Exel]. 2 ed. – Kyiv: MORION; 2001. 408 p.

Стаття надійшла до редакції 24.06.2013 *Received: 24.06.2013*