

Гематологические показатели в оценке радиозащитных свойств Cu и Mn хелатов Шиффовых оснований Никотинил-L-аминокислот

**Н.М. Оганесян, А.Г. Карапетян, А.М. Даллакян,
В.Д. Тоноян, Н.К. Арутюнян, Ж.Г. Петросян**

*Научный центр радиационной медицины и ожогов МЗ РА
0054, Ереван, Давидашен, п/я 25*

Ключевые слова: ионизирующая радиация, радиопротекторные соединения, выживаемость, продолжительность жизни, гематологические показатели

В современных условиях широкое использование ионизирующей радиации (ИР) в медицинских целях, масштабное развитие атомной энергетики (случаи непредвиденных ядерных аварий), недостаточный контроль за отработанными промышленными источниками радиации являются вероятными причинами опасного воздействия на жизнь и здоровье людей. Посему назрела насущная необходимость располагать безопасными и эффективными средствами защиты не только для групп повышенного риска, но и для защиты более широких слоев населения от вредного воздействия ИР. Разработка высокоэффективных нетоксичных радиопротекторов и радиовосстанавливающих агентов, удобных для широкого использования, способных обеспечить безопасность людей и защитить их здоровье в случае радиационных воздействий, является проблемой стратегического значения.

Целью работы было изучение и оценка потенциально новых радиопротекторных и радиовосстанавливающих агентов, основными компонентами которых являются Шиффовы основания – Никотинил-L-Тирозинат и Никотинил-L-Триптофанат и их Cu(II) и Mn(II) металлохелаты. Эти соединения имеют ряд преимуществ: являются недорогими, стабильными, легкими в применении, низкотоксичными и обладают пролонгированным действием.

Шиффовы основания, производные ароматических аминокислот и ароматических альдегидов, являются важным классом лигандов, металлокомплексы которых используются в получении биологически активных веществ [4,7-9]. Обзор литературы, а также собственные эксперимен-

тальные данные показывают, что многие Шиффовы основания биологически активны и проявляют, в числе других, противолучевое, противогрибковое, противомикробное, противоопухолевое, противовоспалительное, жаропонижающее действие [3,5]. Ряд исследований указывает на то, что Шиффовы основания становятся биологически более активными при комплексообразовании с металлоэлементами, в частности при образовании хелатных комплексов [6]. Поэтому исследование Cu(II)- и Mn(II)-содержащих хелатов Шиффовых оснований является перспективным подходом для разработки новых противолучевых препаратов. Предполагается, что эти комплексные соединения будут эффективны в уменьшении образования радиационно-индуцированных радикалов кислорода и в стимуляции процессов восстановления, удовлетворяя потребности облученных тканей в низкомолекулярных Cu(II) и Mn(II) хелатах, необходимых для их химической реактивности, также способствуя *de novo* синтезу металлоэлемент-зависимых ферментов для восстановления функциональной активности жизненно важных металлоэлемент-зависимых ферментов и белков с целью восстановления гемопозитической активности и иммунокомпетентности, потерянных в результате радиационного повреждения.

Материал и методы

Исследования по изучению биологической активности соединений проводились на основе изменений в показателях крови.

Исследования по изучению противолучевых свойств хелатных соединений Cu(II)(Никотинил-L-Триптофаната)₂ и Cu(II)(Никотинил-L-Тирозината)₂ проведены в опытах на белых крысах обоих полов в возрасте 6-6,5 месяцев, массой тела 180-200г. Используя различные схемы однократного профилактического введения соединений в организм, определяли показатели выживаемости и средней продолжительности жизни (СПЖ) животных в течение 30 дней после лучевого воздействия. Соединения вводили в организм подкожно из расчета 0,5 мл на 200-граммовую крысу в виде суспензионных растворов. Оценивали радиопротекторную активность металлохелатов при введении животным в дозах 20 мг/кг массы тела с использованием различных временных схем лечения: за 24, 6, 3 и 1 час до облучения.

Облучение животных проводили рентгеновскими лучами дозами 8,7Гр и 6,5Гр, на аппарате РУМ-17. В группу нормы вошли необлученные животные, не получившие соединений. В качестве контрольной группы были взяты облученные крысы, не получившие радиопротекторных комплексов (чистое облучение).

Эффективность защиты по предлагаемому способу оценивали по показателям 30-дневной выживаемости и средней продолжительности жизни облученных животных. Эффект анализировали в зависимости от

количества вещества, времени и способа его введения. Радиопротекторные свойства соединений оценивали также по показателям крови.

Данные, полученные по показателям выживаемости, обработаны с помощью статистических пакетов StatSoft и StatGraphics Plus [1,2]. Проведен регрессионный анализ данных. На основе изучения форм эмпирических линий регрессии найдены соответствующие теоретические кривые. Для этого использованы некоторые формы криволинейной зависимости процента выживаемости от времени: сплайн, полиномиальная и прямолинейная зависимость. Полученные таким образом формулы и коэффициенты дают возможность аналитического прогноза динамики изменения выживаемости, применив метод экстраполяции.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований по изучению биологической активности соединений, основными компонентами которых являются Шиффовы основания – Никотинил-L-Тирозинат и Никотинил-L-Триптофанат и их Cu(II) и Mn(II) металлохелаты, через 24 часа после введения в организм животных подкожно приведены ниже. В табл. 1 приведены данные по гематологическим показателям животных через 24 часа после однократного подкожного введения в организм соединений: $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Тирозината)}_2$, $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Триптофаната)}_2$, $\text{Mn(II)(Никотинил-L-Тирозината)}_2$ и $\text{Mn(II)(Никотинил-L-Триптофаната)}_2$ в дозе 20 мг/кг.

Согласно результатам анализов, при введении $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Тирозината)}_2$ в дозе 20 мг/кг особых изменений в показателях крови не наблюдалось. Однако на фоне введения в организм 20 мг/кг $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Триптофаната)}_2$ были зарегистрированы статистически достоверные изменения, проявляющиеся в сокращении времени свертываемости.

По сравнению с контрольной группой введение в организм $\text{Mn(II)(Никотинил-L-Тирозината)}$ вызывало статистически достоверные изменения в количестве лейкоцитов, тромбоцитов и содержании общего белка. Отмечено уменьшение числа лейкоцитов, тромбоцитов и общего белка в плазме крови.

Согласно результатам анализов, введение животным 20 мг/кг $\text{Mn(II)(Никотинил-L-Триптофаната)}_2$ вызывает статистически достоверные изменения в некоторых гематологических показателях и в содержании общего белка. Через 24 часа после инъекции $\text{Mn(II)(Никотинил-L-Триптофаната)}_2$ у животных наблюдается достоверное снижение содержания общего белка и количества лейкоцитов и достоверное повышение времени свертываемости и уровня гемоглобина.

Исследования показали, что хелаты меди $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Тирозинат)}_2$ и $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Триптофанат)}_2$ при предварительном введении в организм перед воздействием ионизирующей радиации в дозе

ЛД_{100/30} проявляют радиозащитную активность и способствуют повышению выживаемости животных (в процентах).

Таблица 1

Результаты анализа крови животных через 24 часа после подкожного введения в организм Cu(II)(Никотинил-L-Тирозината)₂, Cu(II)(Никотинил-L-Триптофаната)₂, Mn(II)(Никотинил-L-Тирозината)₂ и Mn(II)(Никотинил-L-Триптофаната)₂ в дозе 20 мг/кг

Показатели	Cu(II) (Никоти- нил-L- Тиро- зинат) ₂	Cu(II) (Никоти- нил-L- Трип- тофанат) ₂	Mn(II) (Никоти- нил-L- Тирозинат) ₂	Mn(II) (Никоти- нил-L- Трипто- фанат) ₂
Эритроциты, норма: 5.38±0.37 x10 ¹² /л	5.82±0.43 n= 5	5.14±0.22 n= 5	5.86±0.37 n=5	6.12±0.37 n=5
Гемоглобин, норма: 152.3±1.5г/л	150.1±9.2 n= 5	139.7±8.4 n= 5	130.91±11.30 n=5	170.70±7.07 * n=5
Лейкоциты, норма: 15.60±0.92 x 10 ⁹ /л	15.80±0.96 n= 5	16.90±0.96 n= 5	12.00±1.23 * n=5	8.96±0.46 * n=5
Тромбоциты, норма: 508.5±11.3 x10 ⁹ /л	504.0±20.2 n= 5	496.0±7.7 n= 5	391.00±17.27 * n=5	549.00±29.75 n=5
Время свертываемос- ти крови, норма: 286.2±7.2сек	279.4±16.3 n= 5	226.0±14.4 * n= 5	295.00±12.48 n=5	326.40±9.60 * n=5
Общий белок в плазме крови, норма: 71.8±1.96 г/л	70.96±2.91 n= 5	68.5±1.2 n= 5	63.10±1.65 * n=5	64.14±1.46* n=5
Гематокрит, норма: 43.4±1.1 %	42.80±0.95 n= 5	40.0±2.7 n= 5	44.20±2.49 n=5	46.40±0.95 n=5

* Статистически достоверное (p≤0.05) изменение по сравнению с контрольной группой

Полученные в экспериментах показатели выживаемости и СПЖ животных, облученных в дозе 8.7 Гр на фоне предварительного введения в организм Cu(II)(Никотинил-L-Тирозината)₂ и Cu(II)(Никотинил-L-Триптофаната)₂, представлены в табл. 2 и на рисунке, приведенных ниже. Выживаемость чисто облученной группы составляет 0-10%, а СПЖ – 11-12 дней.

Согласно приведенным в табл. 2 и на рисунке данным по выживаемости и динамике гибели животных в 30-дневный постлучевой период, предварительное подкожное введение в организм Cu(II)(Никотинил-L-Тирозината)₂ в дозе 20 мг/кг улучшало показатели выживаемости при всех временных схемах введения, кроме схемы «за 6 часов до облучения», однако наилучший эффект был зарегистрирован при инъекции вещества за 24 часа до облучения в дозе 8.7 Гр.

На фоне предварительного подкожного введения в организм

$\text{Cu(II)(Никотинил-L-Триптофана)}_2$ в дозе 20 мг/кг за 24 часа до облучения его радиозащитные свойства проявляются в наименьшей степени. Однако при использовании остальных временных схем инъекции вещества перед облучением (за 1, 3 и 6 часов) четко проявляется радиозащитное действие медного хелата. Наибольшей эффективности мы добились при введении за 1 час до облучения.

Таблица 2

Показатели выживаемости и СПЖ животных в течение 30-дневного периода после облучения рентгеновскими лучами в дозе 8.7 Гр, проведенного на фоне подкожного введения в организм 20 мг/кг $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Тирозината)}_2$ и $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Триптофана)}_2$ за 1,3,6,24 часа до облучения

Доза–время	Подкожное введение $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Тирозината)}_2$	
	выживаемость, %	СПЖ, дни
20 мг/кг – 1 час	25	19.6
20 мг/кг – 3 часа	25	19.6
20 мг/кг – 6 часов	0	8.5
20 мг/кг – 24 часа	37.5	19.5
Подкожное введение $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Триптофана)}_2$		
20 мг/кг – 1 час	30	16.8
20 мг/кг – 3 часа	20	15.2
20 мг/кг – 6 часов	25	14.6
20 мг/кг – 24 часа	10	14.1

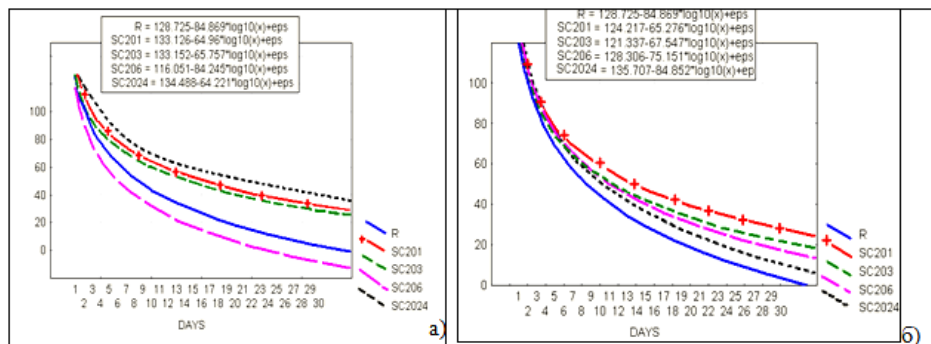


Рисунок. Логарифмические регрессионные кривые и формулы, описывающие динамику гибели животных в течение 30-дневного периода после облучения в дозе ЛД_{100/30}, осуществленного на фоне предварительного подкожного (sc) введения в организм: а) – $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Тирозината)}_2$ и б) – $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Триптофана)}_2$ в дозе 20 мг/кг за 1, 3, 6, 24 часа до облучения в дозе 8.7 Гр

Анализ показателей крови проводили на 1,7,14 и 30-е сутки после облучения и введения соединений. Установлено, что в фазу разгара в ранние сроки (7-е сутки) соединение $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Триптофана)}_2$ смягчает поражающее действие облучения при дозе 6,5Гр, что особенно видно в доверительных сдвигах лейкоцитов, тромбоцитов и фонового

ПОЛ по сравнению с контрольными данными. Данные по времени свертываемости крови у крыс с предварительно введенным $\text{Cu(II)(Никотинил-L-Тирозинат)}_2$ также достоверно разнятся от данных контрольных групп.

Радиозащитные свойства $\text{Mn(II)(Никотинил-L-Триптофаната)}_2$ и $\text{Mn(II)(Никотинил-L-Тирозината)}$ изучали в условиях облучения животных в дозе 6.5 Гр и предварительного введения в организм 20 мг/кг Mn(II) хелатов. На 7-е сутки после облучения анализировали показатели морфологического состава и времени свертываемости крови, гематокрита, содержания общего белка, фонового уровня ПОЛ в плазме крови. Для сравнения анализированы показатели животных, подвергнутых облучению в дозе 6.5 Гр без предварительной обработки. Полученные данные приведены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели морфологического состава и времени свертываемости крови, гематокрита, содержания общего белка, фонового уровня ПОЛ в плазме крови животных на 7-е сутки после облучения в дозе 6.5 Гр

Показатели	6.5 Гр	$\text{Cu(II)(Никотинил-L-Тирозинат)}_2$ + 6.5 Гр	$\text{Cu(II)(Никотинил-L-Триптофанат)}_2$ + 6.5 Гр	$\text{Mn(II)(Никотинил-L-Триптофанат)}_2$ + 6.5 Гр	$\text{Mn(II)(Никотинил-L-Тирозинат)}_2$ + 6.5 Гр
Время свертываемости крови, норма: 307.00±9.15 (сек)	333.00±5.35 P<0.05	460.0±48.0 P<0.02 P ₁ <0.02	335.0±17.3 P>0.05 P ₁ >0.05	256.00±20.54 P>0.05 P ₁ <0.05	315.00±16.99 P>0.05 P ₁ <0.05
Лейкоциты, норма: 8.48±0.50 x 10 ⁹ /л	2.76±0.27 P<0.001	3.20±0.23 P<0.001 P ₁ >0.05	4.56±0.19 P<0.001 P ₁ <0.001	3.08±0.42 P<0.001 P ₁ >0.05	6.20±1.07 P<0.05 P ₁ <0.01
Тромбоциты, норма: 483.00±34.55 x 10 ⁹ /л	183.00±7.68 P<0.001	207.0±10.5 P<0.001 P ₁ >0.05	303.0±24.9 P<0.01 P ₁ <0.01	219.40±7.68 P<0.001 P ₁ <0.002	233.30±23.13 P<0.001 P ₁ >0.1
Эритроциты, норма: 5.58±0.72 x 10 ¹² /л	5.17±0.05 P>0.05	5.11±0.32 P>0.05 P ₁ >0.05	5.76±0.58 P>0.05 P ₁ >0.05	5.13±0.25 P>0.05 P ₁ >0.5	4.23±0.10 P>0.05 P ₁ <0.001
Гемоглобин, норма: 163.30±7.07 г/л	116.90±6.90 P<0.001	97.8±5.7 P<0.001 P ₁ >0.05	117.7±3.9 P<0.001 P ₁ >0.05	136.10±1.79 P<0.01 P ₁ <0.05	127.50±11.0 P<0.01 P ₁ >0.05
Гематокрит, норма: 53.20±1.34 %	38.50±4.12 P<0.05	37.60±2.88 P<0.002 P ₁ >0.05	39.80±1.92 P<0.001 P ₁ >0.05	45.00±0.95 P<0.001 P ₁ >0.1	41.30±2.70 P>0.05 P ₁ >0.05
Общий белок в плазме крови, норма: 61.20±3.24 г/л	63.40±4.66 P>0.05	62.60±0.92 P>0.05 P ₁ >0.05	68.60±3.91 P>0.05 P ₁ >0.05	58.20±0.97 P>0.05 P ₁ >0.05	60.30±5.90 P>0.05 P ₁ >0.05
Фоновый ПОЛ, норма: 1.42±0.12 нмоль МДА/мл плазмы	1.09±0.19 P<0.05	1.38±0.06 P>0.05 P ₁ >0.05	1.62±0.12 P>0.05 P ₁ <0.05	1.80±0.10 P<0.05 P ₁ <0.01	1.37±0.21 P>0.05 P ₁ >0.25

Примечание. p – статистически достоверное изменение в сравнении с нормой; p₁ – статистически достоверное изменение в сравнении с облученными в дозе 6.5 Гр

Согласно полученным данным, на 7-е сутки после облучения в дозе 6.5 Гр в исследуемых показателях животных обеих групп (которым были введены соединения $Mn(II)(\text{Никотинил-L-Тирозинат})_2$ и $Mn(II)(\text{Никотинил-L-Триптофанат})_2$) в сравнении с нормой были отмечены существенные изменения. Однако радиационно-индуцированные нарушения были значительно сильнее выражены в контрольной (только облученные) группе животных без предварительной обработки. Так, у крыс, подвергнутых только облучению без предварительной обработки, было зарегистрировано резкое уменьшение лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрита, уровня гемоглобина, фоновой активности ПОЛ, причем эти изменения были статистически достоверны не только в сравнении с нормой, но и с группой с профилактическим введением $Mn(II)$ хелатов.

Таким образом, исследуя биологическую активность Шиффовых оснований с металлохелатами $Cu(II)$ в дозе 20мг/кг, в показателях крови особых изменений не было отмечено. Только в случае с $Cu(II)(\text{Никотинил-L-Триптофанат})_2$ наблюдалось достоверное сокращение времени свертываемости. В соединениях, где присутствовали Mn хелаты, биологическая активность проявлялась в большей степени – наблюдались достоверные изменения числа лейкоцитов и общего белка в плазме крови.

При исследовании динамики выживаемости животных после облучения в дозе 8,7Гр и предварительного введения Шиффовых оснований с металлохелатами $Cu(II)$ и $Mn(II)$ в дозе 20мг/кг была обнаружена наибольшая выживаемость – 37,5% (при введении Тирозината за 24 часа до облучения) и 30% (при введении Триптофаната за 1 час до облучения).

Согласно полученным данным, на 7-е сутки после облучения в дозе 6.5 Гр в исследуемых показателях животных обеих групп (которым были введены соединения $Mn(II)(\text{Никотинил-L-Тирозинат})_2$ и $Mn(II)(\text{Никотинил-L-Триптофанат})_2$) в сравнении с нормой были отмечены существенные изменения. Однако радиационно-индуцированные нарушения были значительно сильнее выражены в контрольной группе животных после введения соединений.

На 7-е сутки соединение $Cu(II)(\text{Никотинил-L-Триптофаната})_2$ смягчает поражающее действие облучения при дозе 6,5Гр, что особенно видно в доверительных сдвигах лейкоцитов, тромбоцитов и фонового ПОЛ по сравнению с контрольными данными. Данные по времени свертываемости крови у крыс с предварительно введенным $Cu(II)(\text{Никотинил-L-Тирозинатом})_2$ также достоверно разнятся от данных контрольных групп. Все эти предварительные результаты говорят о наличии радиозащитных свойств изучаемых соединений, что делает необходимым дальнейшее более углубленное изучение свойств вышеперечисленных соединений.

Поступила 10.07.19

Արյունաբանական ցուցանիշները Նիկոտինիլ-L-ամինաթթուների Շիֆային հիմքերի Cu և Mn խելատների ճառագայթապաշտպանիչ հատկությունների գնահատման գործում

**Ն.Մ. Հովհաննիսյան, Ա.Գ. Կարապետյան, Ա.Մ. Դավլաթյան,
Վ.Զ. Տոնոյան, Ն.Կ. Հարությունյան, Ժ.Հ. Պետրոսյան**

Աշխատանքի նպատակն է պոտենցիալ նոր ճառագայթապաշտպանիչ և ճառագայթալերականգնող բաղկացուցչի գնահատումը, որի բաղադրամասն են կազմում Նիկոտինիլ-L- ամինաթթուների Շիֆային հիմքերի Cu և Mn խելատները:

Ուսումնասիրելով Cu(II) Շիֆային հիմքերի կենսաբանական ակտիվությունը՝ 20մգ/կգ դոզայով ներարկված կենդանիների մոտ նկատելի փոփոխություններ չեն հայտնաբերվել: Միայն Cu(II) (Նիկոտինիլ-L-Տրիպտոֆանատ)₂ – ի դեպքում նկատվեց արյան մակարդեղիության ժամանակի կրճատում: Այն միացություններում, որոնցում առկա են Mn խելատները, կենսաբանական ակտիվությունն առավել է դրսևորվում. նկատվում են լեյկոցիտների, ընդհանուր սպիտակուցների մակարդակների ակնհայտ փոփոխություններ:

8.7Գր դոզայով ճառագայթման և նախօրոք՝ 20մգ/կգ դոզայով Cu(II) և Mn(II) խելատներով Շիֆային հիմքերի ներարկման դեպքում կենդանիների ապրելունակության դինամիկայի հետազոտման ժամանակ հայտնաբերվել է առավելագույն ապրելունակությունը՝ 37,5% (24 ժամ մինչև ճառագայթումը Տիրոզինատի ներարկման դեպքում) և 30% (1 ժամ մինչև ճառագայթումը Տրիպտոֆանատի ներարկման դեպքում):

Համաձայն ստացված տվյալների՝ 6.5 Գր ճառագայթահարումից Mn(II)(Նիկոտինիլ-L-Տիրոզինատ)₂ և Mn(II)(Նիկոտինիլ-L-Տրիպտոֆանատ)₂ ներարկումից 7 օր անց կենդանիների 2 խմբի ցուցանիշներում էլ նկատվում էին զգալի փոփոխություններ: Սակայն ճառագայթումով պայմանավորված խանգարումներն առավել նկատելի են ստուգիչ խմբում:

Cu(II)(Նիկոտինիլ-L-Տրիպտոֆանատ)₂ միացությունը 6.5Գր ճառագայթահարման 7-րդ օրը մեղմում է վնասող ազդեցությունը, ինչը նկատելի է լեյկոցիտների, թրոմբոցիտների և ֆոնային լիպիդային պերօքսիդացման մակարդակների վրա ստուգիչ խմբերի համեմատ:

Cu(II)(Նիկոտինիլ-L-Տիրոզինատով)₂ նախօրոք ներարկված առնետների արյան մակարդեղիության ժամանակի ցուցանիշները նույնպես ակնհայտորեն տարբերվում են ստուգիչ խմբերի տվյալներից: Այդ բոլոր նախնական արդյունքները վկայում են հետազոտվող միա-

ցությունների ռադիոպաշտպանիչ հատկությունների մասին, ինչը անհրաժեշտ է դարձնում վերը նշված միացությունների հատկությունների հետագա ուսումնասիրությունը:

Hematological Indicators for Evaluation the Radioprotective Properties of Cu and Mn of Schiff's Bases Chelates of Nicotiny-L-amino Acid Aculons

N.M. Hovhannisyan, A.G. Karapetyan, A.M. Dallakyan, V.J. Tonoyan, N.K. Harutyunyan, J.H. Petrosyan

The aim of the work was to study and evaluate potential new radioprotective and radioreducing agents, the main components of which are Nicotiny-L-Tyrosinate and Schiff bases and Nicotiny-L-Tryptophanate and their Cu (II) and Mn (II) metal chelates.

Investigating the biological activity of Schiff bases with Cu (II) metal chelates at a dose of 20 mg/kg in blood parameters, no significant changes were noted. Only in the case of Cu (II) (Nicotiny-L-Tryptophanate)₂ there was a significant reduction in clotting time. In the compounds where Mn - chelates were present, the biological activity was manifested to a greater degree - significant changes in the number of leukocytes and total protein in the blood plasma were observed.

In the study of the dynamics of survival of animals after irradiation at a dose of 8.7Gy and prior administration of Schiff bases with metal chelates Cu (II) and Mn (II) at a dose of 20 mg/kg, the highest survival rate of 37.5% was found (upon administration of Tyrosinate 24 hours before irradiation) and 30% (with the introduction of Tryptophanate 1 hour before irradiation).

According to the data obtained, on the 7th day after irradiation at a dose of 6.5 Gy in the studied parameters of animals of both groups (which were administered the compounds Mn (II) (Nicotiny-L-Tyrosine)₂ and Mn (II) (Nicotiny-L-Tryptophanate)₂) in comparison with the norm, significant changes were noted. However, radiation-induced disorders were significantly more pronounced in the control group of animals after administration of the compounds.

On the 7th day, the Cu (II) compound (Nicotiny-L-Tryptophanate)₂ alleviates the damaging effect of irradiation at a dose of 6.5Gy which is especially evident in confidence shifts of leukocytes, platelets and background POLO compared with the "control" data. Data on blood clotting time in rats with pre-administered Cu (II) (Nicotiny-L-Tyrosinate)₂ also significantly differed from these control groups. All these preliminary results indicate the presence of the radioprotective properties of the compounds under study which makes it necessary to further more in-depth study of the properties of the compounds listed above.

Литература

1. Буреева Н.Н. Многомерный статистический анализ с использованием ППП STATISTICA, Нижний Новгород, 2007.
2. Вукотов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL, М., 2008.
3. Baluja S., Solanki A., Kachhadia N. Journal of the Iranian Chemical Society, 2006, v.3, No. 4, p.312-317, 20-26.
4. Cimerman, Z., Miljanic S., Galic N. CROATICA Chemica Acta., 2000, 73: 81.
5. Malakyan M.H., et al. Proceedings of Conf. "Delayed Consequences of Ionizing Irradiation", 2007, p.243-244.
6. Rajavel R., Senthil Vandivu M., Anitha. C.E. Journal of Chemistry, 2008, v.5, No.3, p.620-626.
7. Sari N., S. Arslan E. Logoglu L. Sakiyan. Journal of Science, 2003, 16(2): 283-288.
8. Shalin Kumar, Durga Nath Dhar, P N Saxena. Journal of Scientific & Industrial Research. 2009, v.68, p.181-187.
9. Spinu C., Kriza A. Acta Chim Slov., 2000, 47: 179.