Հայաստանի Գիտությունների Ազգային Ակադեմիա
Национальная Академия Наук Армении
National Academy of Sciences of Armenia

Հայաստանի Կենսաբանական Հանդես
Биологический Журнал Армении
Biological Journal of Armenia

•Փորձարարականևտեսականհոդվածներ•Экспериментальные и теоретические статьи•
•Experimental and theoretical articles•

Հայաստանիկենսաբ. հանդես, 3(70), 2018

ՏՈԿՈՖԵՐՈԼԻ ՀԱԿԱՀԻՊՕՔՍԻԿ ԴԵՐԸ ՍՈՒՐ ԹԹՎԱԾՆԱՔԱՂՑԻՑ ԱՌԱՋԱՑԱԾ ԱՐՅԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՇԵՂՈՒՄՆԵՐԻ ՇՏԿՄԱՆ ԳՈՐԾՈՒՄ

Ս.Գ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ, Մ.Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ն.ՅՈՒ. ԱԴԱՄՅԱՆ, Ք.Ս. ՁՈՒՐԱԲՅԱՆ

Երևանի պետական համալսարան, մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն
sus_sah@yahoo.com

Սուր հիպոքսիայի պայմաններում (7000 մ) հետազոտվել են կարմիր և սպիտակ արյան ցուցանիշների շեղումները, ինչպես նաև տոկոֆերոլի կիրառման արդյունավետությունը նշված գործոնի ազդեցությամբ ցուցանիշների շեղումները շտկելու նպատակով: Տոկոֆերոլի կիրառումը հանգեցրել է սուր թթվածնաքաղցի և ռեօքսիգենացիայի ազդեցությամբ պայմանավորված հետազոտված գրեթե բոլոր ցուցանիշների շեղումների մեղմացմանը:

Հեմատոլոգիական ցուցանիշներ– հիպոբարիկ թթվածնաքաղց –ռեօքսիգենացիա

В условиях острой гипоксии (7000 м) исследовались сдвиги гематологических показателей белой и красной крови, а также эффективность токоферола в качестве антигипоксанта и имуномодулятора с целью коррекции отклонений, вызванных фактором. Были выявлены выраженные изменения показателей после воздействия острой гипоксии. Действие токоферола можно считать достаточно эффективным, поскольку привело к существенному смягчению отклонений показателей крови после гипоксии.

Гематологическиепоказатели – гипобарическая гипоксия – реоксигенация

In conditions of acute hypoxia (7000 m), shifts in hematological indices of white and red blood, as well as the efficacy of tocopherol as an antihypoxant and immunomodulator were studied to correct the deviations caused by the factor. The expressed changes in the parameters after the action of acute hypoxia were revealed.

The effect of tocopherol can be considered quite effective, since it leeds to significant softening of blood abnormalities after hypoxia.

Hematological indices – hypobaric hypoxia – reoxigenation

Օրգանիզմի և հյուսվածքների թթվածնաքաղցի խնդիրը ընդհանուր առմամբ, շարունակում է մնալ ժամանակակից բժշկության ամենահրատապ խնդիրներից մեկը: Այն հանգեցնում է բջիջների անբավարար էներգամատակարարմանը, քանի որ նույնիսկ էներգիայի աղբյուրների առկայությամբ էներգիայի անջատման համար օքսիդացման անհրաժեշտ պրոցեսները տեղի չեն ունենում:

Թթվածնաքաղցի հետևանքով կենսական կարևոր օրգաններում զարգանում են անդարձելի փոփոխություններ: Թթվածնի պակասի նկատմամբ առավել զգայուն են կենտրոնական նյարդային և արյան համակարգերը, սրտամկանը, երիկամի և լյարդի հյուսվածքը: Հիպոքսիայի նվազեցման նպատակով կիրառվում են դեղաբանական եղանակներ և միջոցներ, որոնք ուժեղացնում են թթվածնի մատակարարումը օրգանիզմին և բարելավում թթվածնի յուրացումը՝ նվազեցնելով թթվածնի պահանջը օրգաններում և հյուսվածքներում [1, 3, 6]:

Վերջին ժամանակներս լայն տարածում են ստացել *հակաօքսիդանտներն ու հակահիպոքսանտները,* որոնք ուղղված են թաղանթային լիպիդների ազատ-ռադիկալային օքսիդացումը ճնշելուն, և անմիջական բարերար ազդեցություն են թողնում կենսաբանական օքսիդացման գործընթացների վրա [5-7, 11, 12, 16, 17]: Վերջիններս բարձրացնում են օրգանիզմի կայունությունը թթվածնի անբավարարության նկատմամբ և նպաստում հյուսվածքներում թթվածնի առավել «տնտեսական»ծախսմանը, յուրացմանը:

Նյութ և մեթոդ: Աշխատանքի ուսումնասիրության առարկան է հետազոտել ճագարների արյան ցուցանիշների շեղումները սուր հիպոքսիայի պայմաններում, ինչպես նաև տոկոֆերոլի կիրառման արդյունավետությունը արյունաբանական ցուցանիշների շեղումները շտկելու նպատակով:

Փորձերը կատարվել են 8՝ հավասար պայմաններում պահված և կերակրված 2.2-2.5 կգ քաշ ունեցող ճագարների վրա և չորս շաբաթը մեկ նորից կրկնվել միայն այն ժամանակ, երբ համոզվել ենք, որ ցուցանիշները վերականգնվել են: Արյան փորձանմուշները վերցվել են ճագարներից կարդիոպունկցիայի եղանակով:

Հետազոտությունները արվել են երկու փուլով: Առաջին փուլում կենդանիների արյունաբանական ցուցանիշները որոշվել են մինչ թթվածնաքաղցը (նորմա) և 3 ժամ հետո, ապա 10 օր անց: Երկրորդ փուլում նույն գծապատկերով ուսումնասիրվել է տոկոֆերոլի պրոտեկտորային ազդեցությունը ճագարների՝ թթվածնաքաղցից առաջացած արյան ցուցանիշների փոփոխությունների վրա:

Փորձերի համար կիրառվել է հիպոբարիկ հիպոքսիայի մոդելը: Փորձի ընթացքում հիպոբարիկ խցիկում կոմպրեսիայի և դեկոմպրեսիայի արագությունը կազմել է 15-20 մ/վ: Կենդանին բարձրացվել է 7000 մ բարձրության վրա և պահվել այդ բարձրության վրա խցիկում 30 րոպե:

Փորձից առաջ կենդանիները մեջքի վրա վերին և ստորին վերջույթներով ֆիքսվել են փորձարարական սեղանին, որից հետո 30 րոպե գտնվել են հանգիստ պայմաններում՝ ֆիքսված վիճակին հարմարվելու նպատակով: Շոշափման եղանակով որոշվել է ճագարի սրտի օպտիմալ հատվածը կարդիոպունկցիա կատարելու համար:

Տոկոֆերոլը տրվել է կենդանիներին *Per os* եղանակով 10 օր անընդմեջ (350 մl/օր) մինչ հետազոտության սկսվելը:

Հեմատոլոգիական ցուցանիշները որոշվել են գերմանական արտադրության «Hemolyzer 3» վերլուծիչի միջոցով:

Հետազոտվել են արյան հետևյալ ցուցանիշները.

WBC-(white blood cells)Արյան լեյկոցիտների բացարձակ քանակը,(x10^9/l)

GRA (granulocytes count)) Հատիկավոր լեյկոցիտների (նեյտրոֆիլներ, էոզոնոֆիլներ, բազոֆիլներ) բացարձակ քանակը(x10^9/l)

LYM (lymphocytes count) Լիմֆոցիտների բացարձակ քանակը (x10^9/l),

MID (monocytes count)՝ Մոնոցիտների բացարձակ քանակը (x10^9/l),

RBC (red blood cell count)՝էրիթրոցիտների բացարձակ քանակը (x10^{12}/l);

HCT (hematokrit)՝հեմատոկրիտ (%); արյան ձևավոր տարրերի, կամ էրիթրոցիտների ծավալային տոկոսն է ամբողջական արյան մեջ:

HGB (hemoglobin)՝+հեմոգլոբինի պարունակությունը (գ /դլ);

MCH (mean corpuscular hemoglobin)՝հեմոգլոբինի միջին զանգվածը մեկ էրիթրոցիտում (պիկոգրամ, x10^{-12}գ);

MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration)՝հեմոգլոբինի միջին խտությունը կամ մոլյար խտությունը(գ /դլ);

MCV (mean corpuscular volume)՝ էրիթրոցիտների միջին ծավալը (ֆեմտոլիտր, 1 ֆլ=1մկմ^3):

RDWc (red cell distribution width)՝էրիթրոցիտների հետերոգենության ցուցանիշը ըստ ծավալի, բնորոշում է անիզոցիտոզի աստիճանը, որպես էրիթրոցիտների ծավալի փոփոխականության գործակից (%):

PLT (platelet count)՝ թրոմբոցիտների բացարձակ քանակություն (x10^9/l):

Արդյունքներ և քննարկում: Արյան բջիջների որակական և քանակական պարունակության ուսումնասիրումը ռեօքսիգենացիայից հետո ցույց է տվել ցուցանիշների էական փոփոխություններ: Այսպես, հիպոքսիայի ազդեցությունից անմիջապես հետո լեյկոցիտների ընդհանուր քանակը կազմել էր 13.4 ± 1,3 (x 10^9/l), ինչը նորմայի համեմատ (11.9± 1,18 (x 10^9/l) բարձր էր 12,6 %-ով(P<0,004): Ընդ որում, դիտվել է լիմֆոցիտների և մոնոցիտների մակարդակի որոշակի աճ՝ կազմելով համապատասխանորեն՝ 4.88±0,75 և 1.79±0,3 (x10^9/l), մինչդեռ նորմայում եղել է 3.99±0.54 և 1.07±0,6 (x 10^9/l) (p<0,005 և 0,000), այսինքն, 22%-ով և 67%-ով գերազանցելով ելակետային տվյալները:

Հատիկավոր լեյկոցիտների քանակը գրեթե չի փոփոխվել՝ 6.74 ± 0.2 (նորմայում՝ 6.9± 0.3 (x 10^9/լ): Հիպոքսիայի ազդեցությունից երեք ժամ հետո լեյկոցիտների բացարձակ թվի հավաստի փոփոխություններ նորմայի համեմատությամբ չեն արձանագրվել՝ ցուցանիշը կազմել է 12.1± 0.19 (x 10^9/լ): Նկատվել է լիմֆոցիտների և մոնոցիտների պարունակության էլ ավելի բարձրացում, մինչև 5.11± 0,24 և 1.9 ±0.26 (x 10^9/լ)(p<0,000 և 0.05), ինչը նորմայի համեմատ 28 և 77%-ով ավելի է: Հատիկավոր լեյկոցիտների թիվը 27%-ով պակասել է մինչև 5.1 ±0.24(x 10^9/լ (p<0,003) (աղ.1):

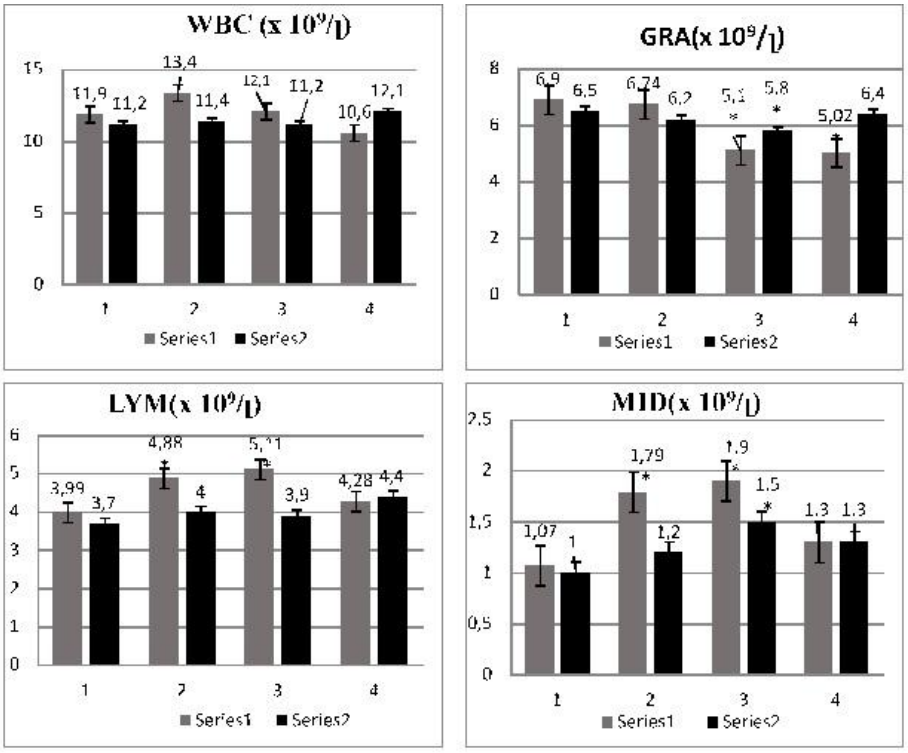
Աղյուսակ 1. Տոկոֆերոլի ազդեցությունը ճագարների ծայրամասային արյան ցուցանիշների փոփոխությունների նկատմամբ սուր հիպոքսիայի պայմաններում

TEST I	**WBC** (x 10^9/լ)	**LYM** (x 10^9/լ)	**MID** (x 10^9/լ)	**GRA** (x 10^9/լ)	**RBC** (x 10^{12}/լ)	**HGB** (գ/դլ)
ՆՈՐՄԱ	11,9±1,18	3,99±0,54	1,07±0,6	6,9±0,3	5,55±1,28	12,1±1,12
ՎԻՏԵ	11,2±1,0	3,7±0,46	1,0±0,4	6,5±0,10	5,5±1,13	12,4±0,86
ՀԻՊՈՔՍԻԱ	13,4±1,3*	4,88±0,75*	1,79±0,3*	6,74±0,2	5,52±1,27	11,9±0,25
ՀԻՊՈՔՍԻԱ ՎԻՏԵ-ի ֆոնի վրա	11,4±0,8	4,0±0,14	1,2±0,5	6,2±0,31	5,59±0,81	12,3±0,66
ՀԻՊՈՔՍԻԱ-ից 3 ԺԱՄ ՀԵՏՈ	12,1±0,19 11,2±0,7	5,11±0,24* 3,9±0,11	1,9±0,26* 1,5±1,46*	5,1±0,24* 5,8±0,85*	4,91±1,26 5,4±072	10,8±0,19* 12,1±0,26
3 ԺԱՄ ՀԵՏՈ ՎԻՏԵ-ի ֆոնի վրա	11,2±0,7	3,9±0,11	1,5±1,46*	5,8±0,85*	5,4±072	12,1±0,26
ՀԻՊՈՔՍԻԱ-ից 10ՕՐ ԱՆՑ	10,6±1,3	4,28±0,71	1,3±0,22	5,02±0,83*	4,2±0,25*	10,3±0,7*
ՎԻՏ Ե-ի ֆոնի վրա	12,1±0,86	4,4±0,92	1,3±0,31	6,4±0,63	5,0±0,46	11,2±1,02
TEST II	**HCT** (%)	**MCV** (ֆլ)	**MCH**(պգ)	**MCHC**(գ/դլ)	**RDW**(%)	**PLT** (x 10^9/լ)
ՆՈՐՄԱ	32,5±1,14	59,0±1,25	21,7±0,23	37±0,4	15,3±0,7	273±11,47
ՎԻՏԵ	32,4±1,02	59,0±0,56	22,5±0,31	38,1±0,46	15,4±0,10	279±14,4
ՀԻՊՈՔՍԻԱ	34,1±1,04*	58,0±0,25	21,6±0.20	34,9±0,20	17±0,41*	499±13,4 *
ՀԻՊՈՔՍԻԱ ՎԻՏԵ-ի ֆոնի վրա	33,0±1,0	59,0±0,44	22±0,14	37,2±0,64	16,3±0,88	352±14,02*
ՀԻՊՈՔՍԻԱ-ից 3 ԺԱՄ ՀԵՏՈ	29,0±1,21*	58,5±1.02	22,1±0,4*	20,3±0,12*	17,3±0,16*	476±13,68*
ՎԻՏ Ե-ի ֆոնի վրա	32,4±1.40	59,0±0,36	22,4±0,10	37,3±1,02	16,9±1,22	341±15,06*
ՀԻՊՈՔՍԻԱ-ից 10 ՕՐ ԱՆՑ	24,4±1,38*	59,0±0,23	24,5±0,14*	37,4±0,13	17,2±0,82*	406±12,48*
ՎԻՏ Ե-ի ֆոնի վրա	30,0±1,30	60,0±0,12	22,4±0,16	37,3±0,44	16,7±1,12	328±12,64*

***-** փոփոխությունների հավաստիության աստիճանը առնվազն p<0.05 դեպքում

Հիպոքսիայի ազդեցությունից 10 օր անց լեյկոցիտների ընդհանուր քանակը, ինչպես նաև լիմֆոցիտների, մոնոցիտների ու գրանուլոցիտների բացարձակ թվերը համապատասխանաբար կազմել են 10.6±1,3 (P<0,034), 4.28±0,71, 1.3±0.22 և 5.02±0,83(x 10^9/լ) (p<0.006) (նկ.1): Տոկոֆերոլի ազդեցության պայմաններում սպիտակ արյան նշված ցուցանիշների փոփոխությունները կրել են հավաստի բնույթ միայն ազդեցությունից 10 օր հետո (աղ.1, նկ. 1):

Էրիթրոցիտային ցուցանիշների շեղումների վերլուծությունը ցույց է տվել հետևյալ պատկերը: Այսպես, էրիթրոցիտների բացարձակ քանակությունը նորմայում եղել է 5.55±1,28 (x10^{12}/լ), ապա հիպոքսիայի ազդեցության ուսումնասիրված ժամկետներին (ազդեցությունից անմիջապես հետո, 3 ժ և 10 օր անց) դիտվել է որոշակի նվազում, համապատասխանաբար կազմելով է 5.52±1,27, 4.91±1,26 և 4.2 ±0,25(x 10^{12}/լ) (P<0,05) (աղ.1):



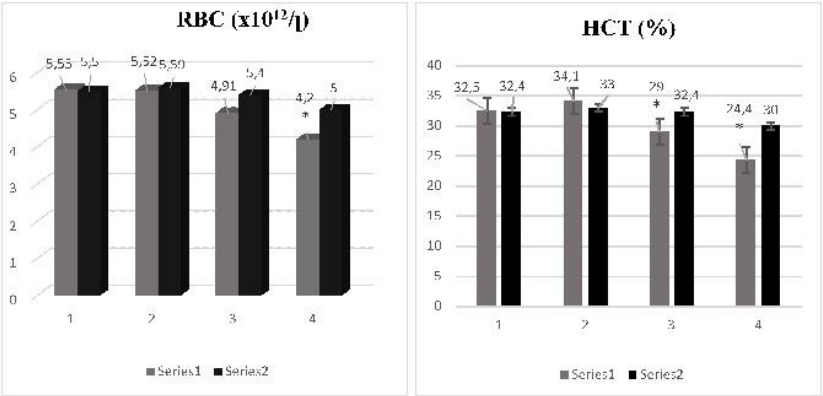
Նկ. 1. Բնականոն (Series 1)և տոկոֆերոլ ստացած (Series 2) կենդանիների լեյկոցիտների բացարձակ թվի, լիմֆոցիտների, մոնոցիտների և գրանուլոցիտների քանակի փոփոխությունները սուր հիպոքսիայի պայմաններում:
1- նորմա, 2- գործոնի ազդեցությունից 30 ր հետո, 3- 3 ժամ հետո, 4- գործոնի ազդեցությունից10 օր անց, *-ով նշված է փոփոխությունների հավաստիության աստիճանը առնվազն p<0.05 դեպքում:

Էրիթրոցիտների մակարդակի հավաստի փոփոխություններ նորմայի համեմատությամբ գրանցվել է միայն հիպոքսիայի ազդեցությունից 10 օր անց (նկ. 2):

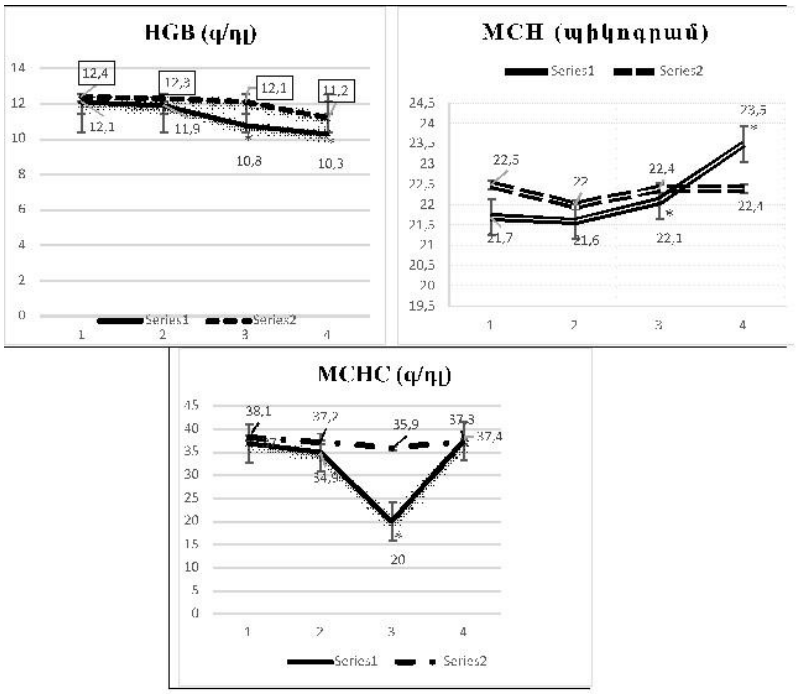
Բնականոն կենդանիների հեմատոկրիտի (HCT) ուսումնասիրությունը ցույց է տվել ցուցանիշի մեծացում թթվածնաքաղցի ազդեցությունից անմիջապես հետո մինչև 34.1± 1,04% (P<0,00) (նորմայում՝ 32,5± 1.14%), ինչը կազմեց 10.8 %: 3 ժամ հետո դիտվեց ցուցանիշի նվազում ֆոնային տվյալի համեմատությամբ 11 %-ով: Ցուցանիշի նվազումը պահպանվեց մինչև ազդեցության 10-րդ օրը և կազմեց 25 %: Տոկոֆերոլի ազդեցության պայմաններում ցուցանիշի բոլոր շեղումները մեղմ էին արտահայտված (աղ.1, նկ. 2):

Հիպոքսիայի պայմաններում որոշվել են նաև հեմոգլոբինային ցուցանիշները՝ հեմոգլոբինի ընդհանուր մակարդակը (HGB), հեմոգլոբինի միջին զանգվածը էրիթրոցիտում (MCH) և հեմոգլոբինի միջին խտությունը (MCHC): Հիպոքսիայի ազդեցությամբ նկատվել է հեմոգլոբինի ընդհանուր մակարդակի աստիճանական իջեցում, որն առավել արտահայտվել է էքսպոզիցիայից 3 ժ հետո (11.3 %-ով) և շարունակվեց մինչև 10-րդ օրը (25.1 %-ով) (P< 0,0016 և 0.009):

Հեմոգլոբինի միջին զանգվածի փոփոխությունները հավաստի չէին անմիջապես գործոնի ազդեցությունից հետո, սակայն 3 ժ անց և ազդեցության 10-րդ օրը նորմայի համեմատությամբ դիտվեց ցուցանիշի աճ 13%-ով:



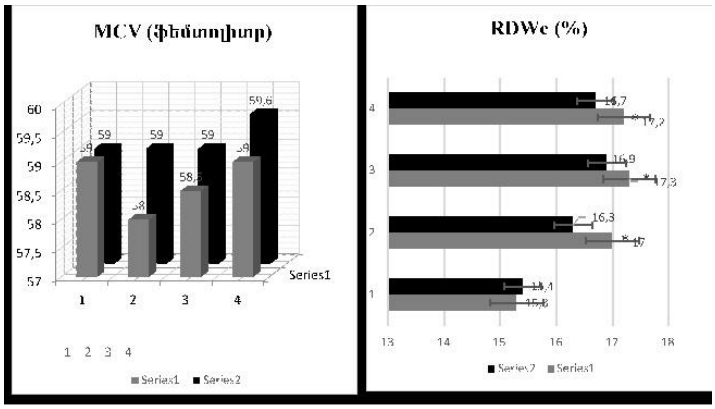
Նկ. 2. Բնականոն(Series 1)և տոկոֆերոլ ստացած (Series 2)կենդանիների էրիթրոցիտների բացարձակ թվի և հեմատոկրիտի փոփոխությունները սուր հիպոքսիայի պայմաններում:
1–նորմա,2- գործոնի ազդեցությունից 30 րոեետո, 3– 3 ժամ հետո, 4– գործոնի ազդեցությունից տաս օր անց, *– փոփոխությունների հավաստիության աստիճանը առնվազն p<0.05 դեպքում:



Նկ. 3. Բնականոն (Series 1)և տոկոֆերոլ ստացած (Series 2) կենդանիների հեմոգլոբինային ցուցանիշների փոփոխությունները սուրհիպոքսիայի պայմաններում:
1–նորմա,2–գործոնի ազդեցությունից 30 ր հետո, 3– 3 ժ հետո, 4– գործոնի ազդեցությունից10 օր անց:
*– փոփոխությունների հավաստիության աստիճանը առնվազն p<0.05 դեպքում:

Հեմոգլոբինի միջին խտության (MCHC) ուսումնասիրումը ցույց տվեց ցուցանիշի մակարդակի նվազում, հատկապես ազդեցությունից 3 ժ հետո, որը կազմեց 20,3±0.12 մգ/դլ, (նորմայում՝ 37,0±0.4 մգ/դլ) (P<0,00), սակայն հետազոտության 10 օրը ցուցանիշի մակարդակը հասել էր ելակետայինի (աղ.1): Հեմոգլոբինային նշված ցուցանիշներում հավաստի փոփոխություններ չդիտվեցին տոկոֆերոլի ազդեցության դրսևորման պայմաններում (աղ.1, նկ. 3):

Որոշվել են նաև էրիթրոցիտի միջին ծավալի և հետերոգենության ցուցանիշի փոփոխությունները հիպոքսիկ գործոնի ազդեցության նշված ժամկետներում (աղ.1, նկ. 4): Էրիթրոցիտների միջին չափերի հավաստի փոփոխություններ չեն նկատվել, թե բնականոն, և թե տոկոֆերոլ ստացած կենդանիների մոտ, սակայն արձանագրվել է հետերոգենության ցուցանիշի բարձրացում հետազոտության բոլոր ժամկետներում (11.1%-ով՝ անմիջապես ազդեցությունից հետո, 13.0%-ով 30 րոպե հետո և 12%-ով՝ 10 օր անց) (p<0,01) (աղ.1, նկ. 4):

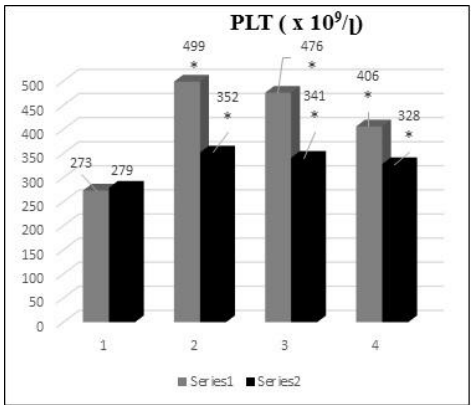


Նկ. 4. Բնականոն (Series 1) և տոկոֆերոլ ստացած (Series 2) կենդանիների էրիթրոցիտների միջին ծավալի և հետերոգենության ցուցանիշների փոփոխությունները սուր հիպոքսիայի պայմաններում:
1–նորմա,2–գործոնի ազդեցությունից 30 ր հետո, 3– 3 ժ հետո, 4– գործոնի ազդեցությունից10 օր անց:
*-ով նշված է փոփոխությունների հավաստիության աստիճանը առնվազն p<0.05 դեպքում:

Բավական մեծ ռեակտիվություն ցույց տվեցին թրոմբոցիտները: Այսպես, նորմայում դրանց քանակը կազմել է 273±11.47 (x 10^9/լ): Թթվածնաքաղցի ազդեցությունից անմիջապես հետո թրոմբոցիտների քանակը կտրուկ բարձրացավ՝ հասնելով 499±13.4 (x 10^9/լ)(P<0,000), 3 ժ հետո՝ 476±13.68 (x 10^9/լ)(P<0,000), 10 օրը՝ 406±12.48 (x 10^9/լ)(P<0,000): Տոկոֆերոլի ազդեցությունը ուներ փոփոխությունների նույն ուղղվածությունը, սակայն ավելի մեղմ արտահայտված (աղ.1, նկ. 5):

Փորձերի արդյունքները անկասկած վկայում են արյան ձևավոր տարրերի ակտիվորեն մասնակցության մասին օրգանիզմի ընդհանուր սուր հիպոքսիայի նկատմամբ ունեցած ռեակցիաներին: Ընդ որում, հիմնական գործոնը, որը կարգավորում է բջջի հոմեոստազը, հանդիսանում է բջիջների քանակական խտությունը:

Հայտնի է, որ հիպոքսիան հանգեցնում է բջիջների անբավարար էներգամատակարարմանը, ինչի հետևանքով բջիջների կենսագործունեությունը չափազանց դժվարանում է: Փորձարարական հիպոքսիայի մեթոդները հակահիպոքսիկ միջոցների որոնման լայն հնարավորություն են տալիս տարբեր կառուցվածքի քիմիական շարքերում [1, 2, 6, 18]:



Նկ. 5. Բնականոն և տոկոֆերոլ ստացած կենդանիների թրոմբոցիտների բացարձակ թվի փոփոխությունները սուր հիպօքսիայի պայմաններում: Նշանակումները տես 1-ին նկարում:

Ծայրամասային արյան ձևավոր տարրերը՝ էրիթրոցիտները, լեյկոցիտների տարատեսակները, թրոմբոցիտները հետաքրքիր օբյեկտ են հանդիսանում սուր թթվածնաքաղցի պայմաններում, քանի որ տարբերվում են միմյանցից ոչ միայն կատարած ֆունկցիաներով, այլև փոխանակային գործընթացների, թթվածնի օգտագործման աստիճանի, թթվածնի ռեակտիվ ձևերի առաջացման և դրա նկատմամբ կայունության բնույթով [1, 2, 6, 8, 18]:

Ըստ ստացված տվյալների սուր հիպոբարիկ հիպօքսիայի ազդեցությունը հանգեցնում է հեմատոլոգիական ցուցանիշների արտահայտված փոփոխությանը, ինչը համընկնում է գրական տվյալների հետ: Լեյկոցիտների ընդհանուր քանակի և հատկապես լիմֆոցիտների և մոնոցիտների մակարդակի բարձրացումը թթվածնաքաղցի և ռեօքսիգենացիայի պայմաններում, անգամ միչև 10-րդ օրը, պայմանավորված է հեմոդինամիկական խանգարումներով: Հարկ է նշել, որ առավելագույն փոփոխությունները նկատվել են գործոնի ազդեցությունից 3 ժամ անց: Լեյկոցիտները բնութագրվում են նրանով, որ ակտիվորեն օգտագործում են թթվածին և նրանցում անընդհատ առաջանում են թթվածնի ռեակտիվ ձևեր, որոնք անհրաժեշտ են ախտածինների ոչնչացման համար [4, 5, 16-18]:

Հիպօքսիայի ազդեցության դինամիկայում դիտվել է էրիթրոցիտների բացարձակ քանակի, հեմատոկրիտի և հեմոգլոբինային ցուցանիշների մակարդակների իջեցում, որը առավել արտահայտված էր թթվածնաքաղցի ազդեցությունից 3 ժամ հետո: Որոշակի բարձրացում գրանցվել է էրիթրոցիտում հեմոգլոբինի միջին զանգվածի և հետերոգենության ցուցանիշների մակարդակների վերաբերյալ, վերջինս վկայում է անիզացիտոզի՝ էրիթրոցիտների չափերի միջև եղած մեծ տարբերության առկայության մասին: Այս փաստը համընկնում է գրական տվյալների հետ, որտեղ ցույց է տրված, որ էրիթրոցիտների վրա տարբեր օքսիդատիվ ազդեցությունների ժամանակ տեղի է ունենում հեմոգլոբինի օքսիդացում և բնափոխում (Հեյնցի մարմնիկների առաջացում), որոնք ուղեկցվում են հեմի/հեմինի անջատմամբ [1, 8, 16-18]: Այդ դեպքում էկզոգեն հեմինը կարող է հեշտությամբ ներգրավվել թաղանթի մեջ՝ անկայունացնելով այն և առաջացնելով հեմոլիզ:

Հնարավոր է, որ էրիթրոցիտների բացարձակ քանակի և հեմոգլոբինի մակարդակի փոփոխությունները պայմանավորված են նաև հեմատոկրիտային թվի տատանումների հետ, ինչը խոսում է ռեօքսիգենացիայի ընթացքում արյան վերաբաշխման, խտացման և, ընդհանրապես, հեմոդինամիկայի խանգարումների մասին: Այսպիսով, ենթադրվում է, որ էրիթրոցիտային ցուցանիշների նման դինամիկան պայմանավորված է էրիթրոցիտներում թաղանթադեստրուկտիվ գործընթացներով, հեմոլիզի հետևանքով էրիթրոցիտների բացարձակ թվի շեղումներով, ինչպես նաև հեմատոկրիտի փոփոխություններով՝ արյան վերաբաշխման հաշվին [8, 18]:

Թրոմբոցիտների քանակության վերլուծությունը ցույց է տվել վերջինիս հավաստի մեծացում, ինչը դիտարկվում է որպես ուժեղացված թրոմբագոյացման գործոն և անուղ-

ղակիորեն ցույց են տալիս սուր DVC-համախտանիշի զարգացման հնարավորությունը օրգանիզմի ռեօքսիգենացիայի ժամանակ [1, 13, 15, 28]: Թրոմբոցիտների գործունեության մեջ կարևոր նշանակություն ունի նաև նրանց թաղանթների կառուցվածքա-ֆունկցիոնալ բնութագիրը: Թրոմբոցիտի մակերևույթի վիճակից է կախված հեմոստազի մեջ նրա մասնակցությունը:

Հիպօքսիայի ազդեցության մեղմացմանը ուղղված փոխհատուցողական ռեակցիաների շարքում հիմնականում ներգրավված են սիրտ-անոթային և շնչառական համակարգերի օրգանները, ինչպես նաև թթվածնի պակասից հյուսվածքների բջիջներում և օրգան-համակարգերում տեղի ունեցող կենսաքիմիական գործընթացները: Փոխհատուցողական վերականգնողական ռեակցիաները հիպօքսիայի ժամանակ ընթանում են երկարատև ծանր վիճակների կամ հիվանդությունների ֆոնի վրա, ուստի կրում են մշտական փոփոխությունների և նորմայից շեղումների բնույթ [4, 17, 18]:

Վերջին ժամանակներում մեծ կիրառություն են ստացել հակաօքսիդանտներն ու հակահիպօքսանտները: Վերջիններս ուղղորդված են թաղանթային լիպիդների ազատռադիկալային օքսիդացման ճնշմանը և բարենպաստ պայմաններ ստեղծմանը կենսաբանական օքսիդացման գործընթացների համար:

Հակահիպօքսիկ ազդեցությունը կապված է նրանցում կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի առկայության հետ, ինչպիսիք են ֆլավոնոիդները, կարոտինոիդները, կիտրոնաթթվային ցիկլի բաղադրիչները, որոնք, վիտամինների և միկրոտարրերի (սելենիում, ցինկ, պղինձ, մագնեզիում և այլն) հետ միասին միջամտում են կենսաէներգետիկական գործընթացներին՝ բարձրացնելով օրգանիզմի կայունությունը թթվածնի անբավարարության նկատմամբ [14, 19-21, 32, 33, 34]:

Տոկոֆերոլը, որպես ուժեղ իմունամոդուլյատոր, սուր թթվածնաքաղցի պայմաններում էականապես մեղմացրել է ցուցանիշների շեղումները: Ըստ գրական տվյալների տոկոֆերոլը համարվում է բջջային թաղանթների ունիվերսալ պրոտեկտոր օքսիդային վնասումից: Այն թաղանթում տեղադրվում է այնպես, որ խոչընդոտում է թթվածնի շփմանը թաղանթների չհագեցած լիպիդների հետ, ինչը պաշտպանում է կենսաթաղանթները գերօքսիդային վնասումից: Տոկոֆերոլի թաղանթակայունացնող գործողությունը դրսևորվում է իր հատկությամբ՝ պաշտպանել թաղանթային սպիտակուցների SH-խմբերը օքսիդացումից [3, 7, 9, 12, 19-21]:

Մյուս կողմից տոկոֆերոլն օժտված է հատկությամբ՝ ճնշել լիզոսոմների ֆոսֆոլիպազ A_2- ի ակտիվությունը, որը քայքայում է թաղանթների ֆոսֆոլիպիդները: Լիզոսոմների թաղանթի վնասումը հանգեցնում է պրոտեոլիտիկ ֆերմենտների դուրս բերմանը ցիտոզոլ և բջիջի քայքայմանը [7, 9, 10, 12, 19]:

Տոկոֆերոլը ոչ միայն հակաօքսիդանտ է, այլև հակահիպօքսանտ, ինչը բացատրվում է իր հատկությամբ կայունացնել միտոքոնդրիումների թաղանթը և տնտեսել բջիջների կողմից թթվածնի յուրացումը: Տոկոֆերոլի թաղանթակայունացնող էֆեկտի շնորհիվ միտոքոնդրիումներում ուժեղանում է օքսիդային ֆոսֆորիլացման զուգակցումը, ԱԵՖ-ի և կրեատինֆոսֆատի առաջացումը [7, 9, 10]: Մյուս կողմից, տոկոֆերոլը վերահսկում է հեմի սինթեզը, դրանով իսկ ուժեղացնելով հեմոպոեզը, հեմոգլոբինի և միոգլոբինի սինթեզը:

Այսպիսով, տոկոֆերոլի կիրառումը նշված պայմաններում կարելի է համարել արդյունավետ, քանի որ, ըստ ստացված արդյունքների, այն որպես հզոր հակաօքսիդանտ և հակահիպօքսանտ, հանգեցրել է հետազոտված գրեթե բոլոր ցուցանիշների՝ սուր թթվածնաքաղցի և ռեօքսիգենացիայի ազդեցությամբ պայմանավորված շեղումների էական մեղմացմանը և ամենայն հավանականությամբ, նպաստել է կենսաբանական օքսիդացման գործընթացների համար բարենպաստ պայմանների ստեղծմանը և կարգավորմանը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1.*Антонова О.А., Локтионова С.А., Романов Ю.А. и др.* Активация и повреждение эндотелиальных клеток при гипоксии/реоксигенации. Влияние внеклеточного PH. Биохимия, 74, 6, с.744-52, 2009.

2. *Ахуба Л.О.* Влияние лейкоцитов на реологические свойства крови в эксперименте и при некоторых гематологических заболеваниях: Автореф. дис. … к.б.н., М., 2008.
3. *Залесский В.Н., Великая Н.В.* Механизмы цитотоксических эффектов активных молекул кислорода и развитие апоптоза. Совр.проблемы токсикологии. 1, с.11-7, 2003.
4. *Улитко М.В.* Роль моноцитов-макрофагов в адаптивных реакциях кроветворной ткани при действии на организм экстремальных факторов: Автореф. дис. … к.б.н., Екатеринбург, 2008.
5. *Хайбуллина З.Р., Вахидова Н.Т.* Состояние периферической крови при острой гипоксии в эксперименте. Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы Междунар. науч. конф. “Два комсомольца”, Челябинск. с.24-29, 2012.
6. *Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н.* Современные представления о патогенезе гипоксий, классификация гипоксий и пусковые механизмы развития. Современные наукоемкие технологии, 5, с.23-6, 2006.
7. *Щербаченко И.М.* Модифицированные окислением эритроциты как экспериментальная модель для оценки активности антиоксидантов: Автореф. дис. …к.б.н. М., 2008.
8. *Яструбинецкая О.И.* Морфофункциональная характеристика периферического звена эритрона больных гемофилией: Автореф. дис. … к.м.н. М., 2008.
9. *Brigelius-Flohe R., Traber M. G.* Vitamin E: function and metabolism (англ.). The FASEB Journal, *13*, 10, pp. 1145-1155. 1999.
10. *Chandan K. Sen, Savita Khanna, Sashwati Roy:* Vitamin E beyond tocopherols (англ.). Life sciences.*78*, 18, pp. 2088-98, 2006.
11. *Dammanahalli K.J., Sun Z.*Endothelins and NADPH oxidases in the cardiovascular system.ClinExpPharmacol Physiol. 35, 1, pp. 2–6. 2008.
12. *Kim C, Kim J.Y., Kim J.H.* Cytosolic phospholipase A (2), lipoxygenase metabolites, and reactive oxygen species. BMB Rep. *31*, 41, 8, pp. 555-9, 2008.
13. *Moss G.P. et al* Nomenclature of Tocopherols and Related CompoundsInternational union of pure and applied chemistry and international union of biochemistry and molecular biology. IUPAC-IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN) Pure & Appl.Chem.,*54*, 8, pp.l507-1510,1982.
14.*Powell F.L., Garcia N.*Physiological effects of intermittent hypoxia.High Alt Med Biol.*1*, 2, pp. 125-36, 2000.
15. *Toff W.D., Jones C.I., Ford .I, Pearse R.J., Watson H.G., Watt S.J., Ross J.A., Gradwell D.P., Batchelor A.J., Abrams K.R., Meijers J.C., Goodall A.H., Greaves M.*Effect of hypobaric hypoxia, simulating conditions during long-haul air travel, on coagulation, fibrinolysis, platelet function, and endothelial activation.JAMA.*295*, 19, pp. 2251-61,2006.
16. *Touyz R.M.* Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension: what is the clinical significance? Hypertension.*44*, 3, pp. 248-2, 2004.
17. *Voeikov V.L.*Reactive oxygen species–(ROS) pathogens or sources of vital energy?Part 1.ROS in normal and pathologic physiology of living systems.JAltern Complement Med. *12*, 2, pp. 111-118. 2006.
18. Wheatley K, Creed M, Mellor A.Haematological changes at altitude.J R Army Med Corps.,*157*, 1, pp. 38-42, 2011.
19.*Traber M.G., Stevens J.F., Stevens.* Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective". Free Radical Biology and Medicine. *51*, 5, pp. 1000-1013, 2011.
20.*Burton, G.W. Ingold, KU.* Autoxidation of biological molecules. 1. Antioxidant activity of vitamin E and related chain-breaking phenolic antioxidants in vitro. J. Am. Chem. Soc., 103, pp. 6472-6477, 1981.
21. *Packer L., Weber S.U., RimbachG.*. Molecular aspects of alpha-tocotrienolantioxidant action and cell signalling. J. Nutr., *131*, 2, pp. 369S-73S, 2001.

Ստացվել է 26.06.2018