



А. до операции угол деформации по Cobb 54°.



Б. после операции угол деформации по Cobb 24°.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bollini G, Docquier PL, Viehweger E, Launay F, Jouve JL. Spine. 31. 2006 Jul 1; 1745-57.
2. Bonneville N., Sales de Gauzy J. et al. Revista espanola de cirugia ortopedica y traumatologia (English edition). 2009. 53,1 pp. 38-44.
3. Grahame R., Bird H. A., Child A. Journal of Rheumatology, 2000, 27 (7), pp. 1777-1779.
4. Hawes M. Pediatr Rehabil. 2006;9:318-39.
5. Helenius I., Remes V. et al. J Bone Joint Surg Am. 2003 Dec; 85A(12):2303-9.
6. Klemme WR, Polly DW, Urchowski JR. J Pediatr Orthop. 2001;21(6):761-764.
7. Nakamura H, Matsuda H, Konishi S, Yamano Y. Spine. 2002;27(1):110-115.
8. Ruf M, Jensen R, Harms J. Hemivertebra resection in the cervical spine. Spine. 2005;30:380-5.
9. Shono Y, Abumi K, Kaneda K. Spine. 2001;26:752-757.
10. Weiss, H.-R., Goodall, D. (2008). Scoliosis, 3, 9. doi:10.1186/1748-7161-3-9.
11. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. Санкт-Петербург. 2006. 36с.

ԼԵՅԿՈՊՈԵԶԻ ՄՈՐՓՈՖՈՒՆԿՈՆԱԿՑԻՈՆԱԿ ԶՈՒՅԱՆԻՇՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՆՈՒՅԹԸ ԻՄՈԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅՈՒՄ
Ծ. Բ. Աղաալյան, Ս.Մ. Մինասյան, Է.Ս. Գևորգյան, Ն.Ս. Կարապետյան,
Ն.Վ. Սարգսյան, Ս.Լ. Ասատրյան

ԵՊՏ, Կենսաբանության ֆակուլտետ, ՏՃ, Երևան

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОПОЭЗА В ДИНАМИКЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Ц.И. Адамян, С.М. Минасян, Э.С. Геворкян, А.М. Каранетян, Н.В. Саркисян, С.Л. Асатрян

В динамике воздействия иммобилизационного стресса изучены сдвиги морфологических показателей периферической крови и лейкобластного ростка костного мозга. Показано, что в начальном периоде воздействия иммобилизационного стресса в периферической крови наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз с левым сдвигом ядра, а также достоверное повышение количества лимфоцитов и базофилов. При длительном воздействии стресса, в результате подавления пролиферативных процессов лейкобластного ростка, в миелограммах наблюдалось понижение числа гранулоцитов и увеличение количества лимфоцитов. В периферической крови наблюдалась выраженная лимфо-, эозино- и базофилопения.

CHANGES OF MORPHOFUNCTIONAL CRITERIA OF LEUCOPOIESIS IN CONDITIONS OF THE IMMOBILIZATION STRESS EFFECT

Ts.I. Adamyan, S.M. Minasyn, E.S. Gevorgyan, H.M. Karapetyan, N.V. Sargsyan, S.L. Asatryan

Character of changes of both peripheral white blood morphofunctional criteria and marrow leukoblast seed cells in dynamics of the immobilization stress effect has been studied. It was shown that in the initial stage of the immobilization stress effect a neutrophil leukocytosis with seed left bias in peripheral blood as well as a reliable increase of basophil number were observed. In the case of the stress long-term effect a decrease of neutrophil number, increase of lymphocyte number were observed in myelogram due to suppression of leukoblast seed proliferative and maturation processes, but in peripheral blood- expressed lympho-, eosino- and basophilopenia. The criteria of peripheral blood were on low level during 25-30 days of the experiment.

Ժամանակակից բժշկական սարանական գիտությունների արդիական խնդիրների թվում իր կարևորությամբ առանձնանում է օրգանիզմի վրա փարբեր բնույթի սթրեսային գործոնների ազդեցության ուսումնասիրությունը: Յանկացած սթրեսային գործոնների ազդեցության սկզբնական շրջանում խթանվում է ենթաբևասթումբ-մակուղեղ-մակերիկամային համակարգը, շարանում են կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի քանակն օրգանիզմում, փոխվում օքսիդա-վերականգնման գործընթացների մակարդակը, որոնք կարևոր դեր ունեն շրջակա միջավայրի փոփոխված պայմաններին օրգանիզմի հարմարման և կենսագործունեության ապահովման համար: Մակայն սթրեսի երկարատև ազդեցությունն առաջ է բերում օրգան-համակարգերի կառուցվածքային և գործառության փոփոխություններ, վարանում է օրգան-համակարգերի արյունամատակարարումը, խանգարվում են էներգիական փոխանակության գործընթացները, իջնում օրգանիզմի ռեզիստենությունը, որոնք ախտաբանական գործընթացների զարգացման պայման են դառնում: Յույց է արվել, որ շարժողական ակտիվության բացակայությունը ազդում է արյունատարող համակարգի վրա [4,5,10]: Մարդն իր ամբողջ կյանքի ընթացքում ենթարկվում է փարբերույթ հուզական սթրեսորների ազդեցությանը, որոնք ֆիզիոլոգիական, կենսաքիմիական և հոգեբանական խորը փոփոխություններ կարող են առաջացնել: Նարկապես կարևորվում է օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաների վրա հոգեհուզական սթրեսների ազդեցության ուսումնասիրությունը, որոնց թվին պարկանում է իմբիլիզացիոն սթրեսը:

Բազմաթիվ հեթազոթություններում նկարագրված են արյունատարող օրգանների ոչ մենահարուկ ռեակցիայի օրինաչափությունները փարբեր բնույթի սթրեսորների ազդեցության դեպքում, որն արտահայտվում է սթրեսորային ազդեցության ավարտից հետո և դրսևորվում է նեյթրոֆիլային լեյկոցիթոզով, լիմֆո-եոզինոպենիայով, ոսկրածուծում հասուն գրանուլոցիթների քչացմամբ և լիմֆոիդային բջիջների շարացմամբ [1,9,13]: Մեր կողմից ուսումնասիրված գրականության մեջ չեն հանդիպել դիսամիկ հեթազոթություններ լեյկոպոեզի մորֆոֆունկցիոնալ ցուցանիշների փոփոխությունների վերաբերյալ իմբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցության պայմաններում: Ծայրամասային արյան բջջային կազմի և ոսկրածուծի վրա սթրեսի ազդեցության դիսամիկ հեթազոթությունը կարևոր նշանակություն ունի սթրեսորային ախտաբանություններին օրգանիզմի հարմարման մեխանիզմներին:

րի իմացության և սթրես սահմանափակող միջոցառումների մշակման համար:

Ներկայացվող աշխատանքի նպարակն է եղել ուսումնասիրել ծայրամասային սպիարակ արյան ցուցանիշների և ոսկրածուծի լեյկոբլաստային ծիլի բջիջների փոփոխությունների բնույթը իմբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցության դիսամիկայում:

Նարագոթության նյութը և մեթոդները

Նարագոթությունները կարարվել են մինույն սեռի, կշռի և խնամքի նույն պայմաններում զարվող ճագարների վրա: Նորմայում, իմբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցության 5,10,15,20,25,30 օրերին ուսումնասիրվել է լեյկոցիթների ընդհանուր քանակը 1մ³ արյան մեջ, լեյկոցիթային բանաձևը և պրոֆիլը ըստ Մաշկովսկու, լեյկոբլաստային ծիլի բջջային կազմը, նեյթրոֆիլների հասունացման ոսկրածուծային ցուցիչը: Լեյկոցիթների քանակը որոշվել է Գորյանի հաշվիչ ցանցում: Լեյկոցիթային բանաձևը դուրս բերելու նպարակով պարբասարվել է արյան քսուք, որը 10 րուպե րևողությամբ ֆիքսվել է էթիլ սպիրտով, ապա ներկվել ազուր-էոզինով 40 րուպե (Ռոմանովսկու մեթոդ): Քսուքում իմբեսիոն սիստեմով հաշվվել է 200 բջիջ (ըստ Շիլլինգի): Լեյկոցիթների փարբեր րեսակների բացարձակ քանակը 1մ³ արյան մեջ որոշելու համար րվյալ րեսակի հարաբերական րոկոսը բազմապարկվել է նույն օրվա 1մ³ արյան մեջ եղած լեյկոցիթների քանակով և բաժանվել հարյուրի: Լեյկոբլաստային ծիլի բջջային կազմը որոշելու համար Ա. Կասիրսկու ասեղի օգնությամբ կենդանու ազդրոսկրի էպիֆիզային հարվածից (10,20,30 օրերին) վերցվել է ոսկրածուծ, պարբասարվել քսուք, որը ֆիքսվել և ներկվել է Ռոմանովսկու մեթոդով: Քսուքում հաշվվել է 400 բջիջ, որոնց մեջ փարբերակվել են լեյկոբլաստային ծիլի բջիջները: Դուրս է բերվել նեյթրոֆիլների հասունացման ոսկրածուծային ցուցիչը, որը երիարասարող գրանուլոցիթների հարաբերությունն է հասուն նեյթրոֆիլներին: Կենդանիներին անշարժացնելու նպարակով 30 օր յուրաքանչյուր օրը 5 ժամ մեջքի վրա ամուր ֆիքսել ենք փորձարարական սեղանիկին:

Մրացված րվյալները ենթարկվել են վիճակագրական մշակման «Biostat» համակարգային ծրագրով: Նավասիրությունը որոշվել է ըստ Սրյուդենրի t չափանիշի:

Արդյունքների քննարկում և վերլուծություն

Նարագոթությունները ցույց են րվել, որ իմբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցության 5-րդ օրը դիարվել է վերարաշխողական լեյկոցիթոզ: Նայրնի է, որ լեյկոցիթների չնչին մասն է շրջանառում արյան մեջ,

Աղյուսակ 1. Ծայրամասային սպիրտակ արյան փոփոխությունների բնույթը ինոբիլիզացիոն սթրեսի դինամիկայում

Ցուցանիշներ	Ելակերային արժեքներ	Ներագրության օրեր					
		5	10	15	20	25	30
Լեյկոցիտների բանակը 1 մմ ³ արյան մեջ	8200 ± 221	10400 ± 280 p<0,01	11200 ± 300 p<0,001	9000 ± 247	7100 ± 175 p<0,01	6790 ± 172 p<0,01	6800 ± 175 p<0,01
Ձողաձև նեյտրոֆիլներ	41 ± 3	52 ± 6 p<0,01	56 ± 6 p<0,001	45 ± 4	36 ± 7.3 p<0,001	34 ± 3 p<0,001	34 ± 3 p<0,01
Նարվածակորիզավոր նեյտրոֆիլներ	2890 ± 121	3718 ± 133 p<0,01	3948 ± 141 p<0,001	3780 ± 139 p<0,001	2556 ± 129 p<0,02	2444 ± 124 p<0,01	2431 ± 126 p<0,01
Էոզինոֆիլներ	255 ± 7	234 ± 8	224 ± 7	180 ± 16 p<0,01	177 ± 9 p<0,001	152 ± 8 p<0,001	153 ± 7 p<0,001
Բազոֆիլներ	82 ± 5	104 ± 7 p<0,001	84 ± 7 p<0,001	90 ± 5 p<0,001	53 ± 4 p<0,001	67 ± 5	68 ± 4
Մոնոցիտներ	492 ± 11	572 ± 12 p<0,02	616 ± 12 p<0,02	585 ± 12 p<0,02	497 ± 9	424 ± 7 p<0,01	408 ± 7 p<0,01
Լիմֆոցիտներ	4510 ± 151	5720 ± 156 p<0,01	6272 ± 160 p<0,001	4320 ± 144	3971 ± 138 p<0,01	3668 ± 137 p<0,001	3706 ± 136 p<0,001

դրանց հիմնական գանգվածը գրվում է հյուսվածքներում և պահեստավորված է ոսկրածուծում, մանր երակների և մազանոթների շուրջը, ուստի փարբեր գործոնների ազդեցության դեպքում դրանց ավելացումը կարարվում է մեծ արագությամբ: Լեյկոցիտների ընդհանուր բանակը ելակերային մակարդակից ավելացել է 26%-ով (p<0,001): Լեյկոցիտային բանաձևում դիտվել է նեյտրոֆիլոզ կորիզի ձախ թեքումով: Նարվածակորիզավոր նեյտրոֆիլների բանակը կազմել է 129%, (p<0,001), ձողիկակորիզավոր նեյտրոֆիլների՝ 126% (p<0,01), (աղ.1): Նշված ժամկետում դիտվել է բազոֆիլների, մոնոցիտների և լիմֆոցիտների քանակների ավելացում 127%, p<0,001; 126%, p<0,02; 126%, p<0,01 համապարասխանաբար, իսկ էոզինոֆիլների քանակը գրվել է ելակերային մակարդակի սահմաններում 204:

Ինոբիլիզացիոն սթրեսի 10 օրյա ազդեցության դեպքում լեյկոցիտների ընդհանուր քանակի աճը շարունակվել է և կազմել 136% (p<0,001): Լեյկոցիտային բանաձևում պահպանվել է նեյտրոֆիլոզը կորիզի ձախ թեքումով 136%, p<0,001, և մոնոցիտների ու լիմֆոցիտների բարձր մակարդակը 126%, p<0,01; 139%, p<0,001 համապարասխանաբար: Նարկ է նշել, որ էոզինոֆիլների քանակը էական փոփոխություններ չի կրել, իսկ բազոֆիլների քանակը նախորդ օրվա համեմատությամբ իջել է 24%-ով: Արյան քսուքներում հայտնաբերվել են լիմֆոցիտների պոլիմորֆ կորիզային ձևեր, հարկապես շարացել է նեղ և պակասել լայն ցիտոպլազմային ձևերը: Վերջինս լիմֆոցիտային համակարգի ակտիվացման վկայությունն է, որն ուղղված է հոմեոստազը պահպանելուն և արագացում է հարմարողական պրոցեսների ընթացքի լարվածությունը: Նշված ժամկետում միելոգրամմայում դիտվել է երիտասարդ նեյտրոֆիլների քանակի չափավոր իջեցում և լիմֆոցիտների քանակի նշանակալից ավելացում՝ 18±0,24, p<0,001, նորմայի 11±0,21 համեմատ (աղ.2):

Ծայրամասային արյան մեջ նեյտրոֆիլների և լիմֆոցիտների ավելացումը ինոբիլիզացիոն սթրեսի 10 օրյա ազդեցության դեպքում ըստ երևույթին պայ-

մանավորված է ոսկրածուծից ծայրամասային արյան դրանց արագ ելքով գրանուլոցիտների ոսկրածուծային ռեզերվի և փայծաղի ու ուրցագեղձի լիմֆոցիտային բջիջների սթրեսորային մոբիլիզացիայով, որոնք սթրեսի դեպքում ապահովում են ծայրամասային արյան բջջային կազմը [12]: Ներագրության 15-րդ օրը լեյկոցիտների ընդհանուր քանակը նախորդ օրերի համեմատ իջել է և կազմել 109%: Լեյկոցիտային բանաձևում դիտվել է էոզինոֆիլների քանակի հավասարի իջեցում 80% (p<0,01): Ձողիկակորիզավոր նեյտրոֆիլների, բազոֆիլների և լիմֆոցիտների քանակը նախորդ օրերի համեմատությամբ իջել է և կազմել 109%, 106% համապարասխանաբար, պահպանվել է հասուն նեյտրոֆիլների և մոնոցիտների բարձր մակարդակը 130% p<0,001; 129%, p<0,02 համապարասխանաբար:

Ինոբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցության արևողության մեծացմանը գուզընթաց դիտվել է լեյկոցիտների քանակի ասպիճանական իջեցում: Այսպես, հեպատոցիտների 20-րդ օրը լեյկոցիտների ընդհանուր քանակը ելակերային համեմատ իջել է 14%-ով, (p<0,01): Լեյկոցիտային բանաձևում դիտվել է նեյտրո-, էոզինո- և բազոֆիլոպենիա: Մոնոցիտների քանակը 15-րդ օրվա համեմատ իջել է և գրվել ելակերային մակարդակի սահմանում: Միելոգրամմայում դիտվել է երիտասարդ և հասուն նեյտրոֆիլների քանակի իջեցում, ինչը լեյկոբլաստային ծիլի պրոլիֆերացիա և հասունացման պրոցեսների ճնշման հետևանք է: Նեյտրոֆիլների հասունացման ոսկրածուծային ցուցիչը նորմայի 0,8-ի համեմատ կազմել է 0,6: Ներագրության հեպատոցիտների (25-30) դիտվել է լեյկոցիտների քանակի կայունացում չափավոր ցածր մակարդակի վրա 82%, p<0,01: Նշված օրերին լեյկոցիտային բանաձևում դիտվել է արտահայտված լիմֆո-, էոզինոպենիա: Լիմֆոցիտների քանակը ելակերային մակարդակից ցածր է գրվել 20%-ով, իսկ էոզինոֆիլների քանակը՝ 33%-ով: Ցածր մակարդակի վրա է գրվել նաև բազոֆիլների քանակը՝ 81%, p<0,001: Լիմֆոպենիան, որը դիտվում է ինոբիլիզացիոն սթրեսի երկարապրև ազդեցության դեպքում կորտիկոիդ-

Աղյուսակ 2. Իմոբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցությունը լեյկոբիապային ծիլի բջիջների վրա

Ցուցանիշներ	Ելակերպային արժեքներ	Ներագրության օրեր		
		10	20	30
Երիտասարդ նեյտրոֆիլներ (պրոմիլոցիտ, միկրոցիտ, մետամիկրոցիտ)	25 ± 0,82	23±0,81	20 ± 0,36 p<0,001	20 ±0,31 p<0,01
Նասուր նեյտրոֆիլներ (ձողաձև և հարվածակորիզավոր նեյտրոֆիլներ)	31 ±0,89	30±0,76	27 ± 0,74 p<0,02	28±0,76 p<0,05
Նեյտրոֆիլների հասունացման ոսկրածուծային ցուցիչը	0,8	0,7	0,6	0,7
Լիմֆոցիտներ	11 ± 0,21	18±0,24 p<0,001	20 ± 0,19 p<0,001	17±0,21 p<0,01

ների պարունակության ավելացմամբ: Գրականության արժեքների համաձայն գլյուկոկորտիկոիդների ազդեցությամբ փրեդի է ունենում լիմֆոցիտների զաղթ ավշային հանգույցներ և ոսկրածուծ, որը կարևոր նշանակություն ունի իմունոկոմպենսացիայի բարձրացման համար [5]: Էոզինոպենիայի զարգացման պարզապես կայանում է նրանում, որ դրանք արյունից զաղթում են շարակցական հյուսվածք և ակտիվորեն մասնակցում մակրոֆագների գործառնության իրականացմանը: Այս գործընթացն իրականանում է հիպոսթիմիալ ակտիվության բարձրացման արդյունքում: Ենթադրվում է նաև, որ գլյուկոկորտիկոիդների ազդեցությամբ արագանում է դրանց սպառարկությունը [8]: Նայտի է բազոֆիլների կարևոր դերը շարակցական հյուսվածքի բջիջների գործառնության ակտիվության և միկրոշրջանառության հունի փրեդային կարգավորման գործընթացում: Իմոբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցության դեպքում բազոֆիլոպոեզի ճնշումը կնպաստի միկրոանոթների գործառնության կարգավորման փրեդային մեխանիզմների խանգարմանը, որի արդյունքում կվարանա հյուսվածքների արյունամատակարարումը: Ներագրության 30-րդ օրը ոսկրածուծում պահպանվել է լիմֆոցիտների բարձր, երիտասարդ ու հասուն նեյտրոֆիլների ցածր մակարդակը: Նեյտրոֆիլների հասունացման ոսկրածուծային ցուցիչը կազմել է 0,7: Նեյտրոֆիլային ծիլի ճնշում սթրեսի դեպքում նշվել է այլ հեղինակների կողմից [6,7,10]: Ցույց է փրվել, որ իմոբիլիզացիան որպես սթրես գործոն իջեցնում է օրգանիզմի ռեգիստրացիայի, լիզոցիմի, կոմպլեմենտի քանակը, առաջ է բերում շարժեր իմունային համակարգում [11]: Միաժամանակ իջնում է նեյտրոֆիլների և լիմֆոցիտների գործառնության ակտիվությունը, նեյտրոֆիլներում բարձրանում է հիդրոլիտիկ ֆերմենտների ակտիվությունը, որը կարող է առաջ բերել ցիտոլիտիկ պրոցեսների զարգացում: Այդպիսի փրարողոված վերակառուցումները նեյտրոֆիլներում զնահարվում է որպես օրգանիզմի բնական պաշտպանական ուժերի ճնշվածություն [3]:

Այսպիսով, ստացված արժեքների վերլուծությունից հետևում է, որ իմոբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցության սկզբնական շրջանում օրգանիզմը մոբիլիզացնում է իր փոխհարուցողական պաշտպանական մեխանիզմները, որոնք սպահովում են օրգան համակարգերի կենսագործունեությունը գործառնության ռեգրվների օգտագործման հաշվին, սակայն երկարատև ազդեցությունն առաջ է բերում կարգավորիչ մեխանիզմների լարվածություն, օրգանիզմի ռեգրվային հնարավորությունների ճնշում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Аверина Т.М. Морфология. V конгресс междунар. ассоциации морфологов, 2000. Т. 117. 3. с. 10.
2. Анчел В.Я., Цыган В.Н. Стресс и стресс устойчивость человека СПб, 1999, с.86.
3. Голеева А.Ю., Жуков Д.А. ЖВНД. 1996 т. 46, 5, 929.
4. Гольдберг Е.Д., Хлусов И.С., Дыгай А.М. Бюл. экспер. биологии и медиц. 1993, 11, с.457-460.
5. Горизонтов П. Д., Белоусова О.И., Федотова М. И. Стресс и система крови. М. Медицина, 1983.
6. Дешевой Ю.Б., Мороз Б.Б., Судаков К.В. и др. Бюл. экспер. биологии и медиц., 1995, 4, с. 349.
7. Дыгай А. М., Скурихин Е. Г. и др. Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1998, 12, с.628-630.
8. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Часть 1. СПб. , ЭЛБИ, 1999, 624с.
9. Зимин Ю.И. Стресс и иммунитет. М.: ВИНТИ, 1979, 8, с.173-198.
10. Макарова О.А. Автореферат дисс. М., 2003.
11. Молоканов В.А. Мигабутинова Э.И., Макаров Л.И. Совр. наукоемкие технологии, 2004, 4, с.13.
12. Пшеникова М.Г. Феномен стресса. Патолог. физиология и экспер. терапия. 2001, 2, с.26-30.
13. Цейликман В.Э., Волчегорский И.А. и др. Физиол. журнал. 1995. Т. 81,12, с. 88-94.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И МЕХАНИЗМЫ МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО β -ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИ ЗАМЕЩЕННОГО АНАЛОГА α -АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Л.Ю. Саакян, Г.М. Симонян, Р.М. Симонян, М.А. Симонян, Э.С. Секоян, А.С. Сагян

ЕГУ, Институт Фармации

Институт биохимии им. акад. Г.Х.Бунятыяна НАН РА, Ереван

Изучены антиоксидантная активность нового β -гетероциклически замещенного аналога α -аминомасляной кислоты с наличием в 3 и 4 положениях 1,2,4-триазольного цикла пропил-, и бутильные заместители- (2S,3S)- β -[3-бутил-4-пропил]-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аминомасляная кислота (β -АМК-789) и ее действие на процессы Нб-индуцируемого рилизинга суммарной фракции изоформ NADPH оксидазы (Nox) из мембран митохондрий печени. Установлено что β -АМК-789 обнаруживает концентрация-зависимое антиоксидантное действие за счет наличия СОД-миметической активности. Выявлено, что β -АМК-789 в концентрации 0,3мг/мл значительно снижает интенсивность Нб-индуцирующего рилизинга суммарной фракции изоформ Nox1 и Nox2, не влияя на их оптические спектральные характеристики. Под влиянием β -АМК-789 статистически значимо снижается плотность β -поглощения отщепленных изоформ Nox1 и Nox2 при 560нм, что свидетельствует о наличии у нового β -гетероциклически замещенного аналога α -аминомасляной кислоты мембраностабилизирующего действия.

α -ԱՄԻՆԱԿԵՏԱԿԱՆՈՒԹՎԻ ՆՈՐ, β -ՆԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ ՏԵՂԱԿԱՎԱԾ ԱԾԱՆՅՅԱԼԻ ՆԱԿԱՕՔՍԻԴԱՆՏԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԹԱՂԱՆԹԱԿԱՅՈՒՆՍՏԱԿՆԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ

Լ.Յու. Սահակյան, Գ.Մ. Սիմոնյան, Ռ.Մ. Սիմոնյան, Մ.Ա. Սիմոնյան, Է.Ս. Սեկոյան, Ա.Ս. Սաղյան

Ուսումնասիրվել են 1,2,4-տրիազոլային ցիկլի 3-րդ և 4-րդ դիրքերում պրոպիլ և բուտիլ փոխարկախման պարունակող β -հետերոցիկլիկ փոխարկված α -ամինակարապաթթվի նոր ամանցյալի(2S,3S)- β -[3-բուտիլ-4-պրոպիլ]-5-թիօքս-1,2,4-տրիազոլ-1-իլ]- α -ամինակարապաթթվի (β -ԱԿԹ-789) հակաօքսիդանտային ակտիվությունը և նրա ազդեցությունը լյարդի միտոքոնդրիումների թաղանթներից NADPH օքսիդազի (Nox) իզոմերների գումարային ֆրակցիայի Hb-ով հարուցված արքապարման (ոլիգոհեմոգլոբին) գործընթացի վրա: Նաստարվել է, որ β -ԱԿԹ-789 ցուցաբերում է խորություն-կախյալ հակաօքսիդանտային ազդեցություն, շնորհիվ ՍՕԴ-միմետիկ ակտիվության: Նայրնարերվել է, որ β -ԱԿԹ-789-ը 0,3մգ/մլ չափաբաժնով զգալիորեն նվազեցնում է Nox1 և Nox2 իզոմերների գումարային ֆրակցիայի Hb-ով հարուցված արքապարման ինտենսիվությունը, չազդելով դրանց օպտիկական սպեկտրալ հարկանիշների վրա: β -ԱԿԹ-789-ի ազդեցությամբ վիճակագրորեն նշանակալի ձևով նվազում է անջարված Nox1 և Nox2 իզոմերների β -կլանման խորությունը 560նմ-ում, ինչը վկայում է α -ամինակարապաթթվի նոր, β -հետերոցիկլիկ փոխարկված ամանցյալի թաղանթակայունացնող հարկության մասին:

ANTIOXIDANT ACTIVITY AND MECHANISMS OF MEMBRANE-STABILIZING ACTION OF A NEW β -HETEROCYCLIC SUBSTITUTED ANALOGUE OF α -AMINO BUTYRIC ACID

L. Yu. Sahakyan, G.M. Simonyan, R.M. Simonyan, M.A. Simonyan, E.S. Sekoyan, A.S. Sagyan

There has been studied an antioxidant activity of a new β -heterocyclic substituted analogue of α -aminobutyric acid with existence in 3 and 4 positions of 1,2,4-triazole cycle of propyl-, and butyl substituents - (2S,3S) - β - [3-butyl-4-propyl] -5-thioxo-1,2,4-triazol-1-yl] - α -aminobutyric acid (β -ABA-789) and its action upon the processes of Hb-induced releasing of a total fraction of NADPH oxidase isoform (Nox) from the membranes of liver mitochondria. It was established that β -ABA-789 detects concentration-dependent antioxidant effect due to existence of SOD-mimetic activity. It was revealed that β -ABA-789 in 0.3mg/ml concentration significantly reduced an intensity of Hb-induced releasing of total fraction of Nox1 and Nox2 isoforms without affecting upon their optical spectral characteristics. Under an influence of β -ABA-789 there significantly decreases the density of beta-absorption of the chipped-off Nox1 Nox2 isoforms at 560nm testifying existence of membrane stabilizing action in a new β -heterocyclic-substituted analogue of α -aminobutyric acid.

Введение. В последнее время внимание исследователей все более привлекают небелковые α -аминокислоты, которые не обнаруживаются в белковой цепи, не имеют соответствующих транспортных РНК и кодового триплета или не появляются среди белковых аминокислот в процессе посттрансляционных модификаций. Среди небелковых аминокислот особе внимание привлекают β -гетероциклически замещенные α -аминокислоты, которые являются чужеродными как по структуре, так и по природе гетероатомов [1]. Особый интерес представляют соединения на основе 1,2,4-триази-

лов. В частности, в настоящее время существует ряд лекарственных средств, содержащих в структуре триазольные фрагменты, обладающие противовирусным, антигрибковым, цитостатическим и антидепрессивным действием [10]. Допускается, что биологическую активность могут проявлять производные α -аминомасляной кислоты с содержанием в боковом радиакле триазольных заместителей, которые могут обладать физиологической активностью как за счет гетероцикла, так и за счет аминокислоты [7]. Интерес к подобным соединениям обусловлен также присутствием в их структуре второго хираль-