

рилирования—аденозин, которому придается важное значение в нервной деятельности как пуринергическому медиатору [11]. Накапливается все больше фактов, свидетельствующих об активном участии адениннуклеотидов и особенно динуклеотидов в метаболизме и функциональной деятельности мозга. Установлено, что аденозин является медиатором метаболического контроля коронарного сопротивления [1]. Имеются сведения относительно влияния аденозина на мозговое кровообращение [10]. Роль других адениннуклеотидов, а также их деаминоформ в метаболизме и кровоснабжении мозга остается неизученной.

В настоящем сообщении приводятся результаты опытов по сравнительному изучению влияния адениннуклеотидов на сопротивление мозговых сосудов.

Материал и методы

Эксперименты проведены на кошках, анестезированных внутривенным введением уретана. Регистрация сопротивления мозговых сосудов к току крови проводилась методом стабилизированной аутоперфузии головного мозга кошки через систему внутричелюстных артерий [3, 9]. Синхронно регистрировались системное артериальное давление и дыхание. Аденин, аденозин, аденозин-5-монофосфорная кислота, аденозин-5-дифосфорная кислота фирмы «Sigma chemicals» и НАД фирмы «Reanal» использовались в эквимольных дозах.

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют (таблица), что в условиях стабилизированной аутоперфузии головного мозга при постоянном притоке крови внутрикаротидное введение адениннуклеотидов сопровождается однотипной реакцией мозговых сосудов—вазодилатацией. Обращает внимание, что, несмотря на однонаправленность действия, адениннуклеотиды отличаются как по силе, так и продолжительности эффекта. Так, аденин вызывает незначительное понижение сопротивления мозговых сосудов. Внутрикаротидное введение аденозина влечет за собой более существенное по сравнению с аденином понижение перфузионного давления на 40% и артериального до $86,3 \pm 6,5$ мм рт. ст. При введении АМФ наблюдается отчетливое, но кратковременное понижение резистентности церебральных сосудов без существенных сдвигов со стороны системного артериального давления. Как видно из приведенных данных, АДФ вызывает выраженное и достаточно продолжительное понижение тонуса мозговых сосудов. Так, к 5-й минуте после введения препарата перфузионное давление продолжает оставаться ниже исходного уровня на 17,9%. Действие АДФ на артериальное давление сказывается лишь в течение 3 мин, тогда как продолжительность цереброваскулярного эффекта последнего составляет в среднем $7,8 \pm 1,1$ минуты.

Таблица

Эффекты адениннуклеотидов на тонус мозговых сосудов

Препарат	Показатели в мм рт. ст.	До введения препарата	После введения препарата		
			периоды регистрации (в мин)		
			1	3	5
Аденин, 3 мкМ/кг (8)	ПД АД	126,3±5,3 114,3±4,6	101,8±7,0	116,8±9,6	122,5±14,3*
			без изменений		
Аденозин, 3 мкМ/кг (8)	ПД АД	128,1±3,5 115,0±3,7	76,3±4,6 86,3±6,5	91,3±3,3 105,0±5,7	107,0±4,5 102,5±7,8*
АМФ, 3 мкМ/кг (8)	ПД АД	119,3±4,8 121,2±4,7	73,2±3,5 110,0±4,0	109,5±6,5* 121,2±4,7*	117,5±5,5* 121,2±4,7*
АДФ, 3 мкМ/кг (8)	ПД АД	117,0±4,3 119,0±3,3	72,0±8,5 83,0±3,0	79,0±2,4 92,4±1,1	96,0±7,4 102,8±1,9
НАД, 3 мкМ/кг	ПД АД	120,8±4,6 120,4±4,1	67,5±3,3 75,0±4,2	70,6±6,7 88,6±5,5	85,6±2,0 103,5±4,5

Обозначения: ПД—перфузионное давление, АД—артериальное давление; ()—число опытов; *статистически недостоверные изменения

Система НАД—Д-НАД занимает ключевую позицию в осуществлении и регуляции важнейших процессов энергетического и азотистого обмена мозга. Превращению НАД в Д-НАД отводится важная роль в процессах деаминации аминокислот и образования аммиака, интеграции гликолиза и окислительного фосфорилирования. При этом подчеркивается большая, по сравнению с НАД, активность Д-НАД в регуляции гликолиза, электронотранспортных систем и цикла трикарбоновых кислот [2, 8].

Сравнительное изучение влияния НАД и Д-НАД на мозговую гемодинамику выявило, что Д-НАД практически лишен действия на сосуды мозга. Как видно на рис. 1, непосредственное введение Д-НАД в дозе 3 мкМ/кг в артериальное русло мозга вызывает незначительные изменения сопротивления мозговых сосудов и системного артериального давления. Внутрикаротидное введение НАД в дозе 0,6—1,5 мкМ/кг в тех же условиях сопровождается отчетливым понижением тонуса мозговых сосудов. В дозе 3 мкМ/кг НАД одновременно со значительным (на 44%) и продолжительным ($10,1 \pm 0,6$ мин) снижением перфузионного давления вызывает депрессорную реакцию со стороны системного давления и некоторую стимуляцию дыхания. Установлено, что НАД по способности понижать сопротивление мозговых сосудов превосходит другие нуклеотиды.

Анализ полученных данных показывает, что при введении НАД, в первую очередь, наблюдается реакция со стороны мозговых сосудов и лишь спустя несколько секунд—со стороны давления. Кроме того, в малых дозах НАД понижает тонус церебральных сосудов, не влияя при

этом на артериальное давление. Вышеизложенное позволяет заключить, что обнаруживаемые эффекты НАД не являются следствием ауторегуляторного изменения просвета сосудов в ответ на изменения системного артериального давления, а реализуются за счет непосредственного действия на мозговые сосуды.

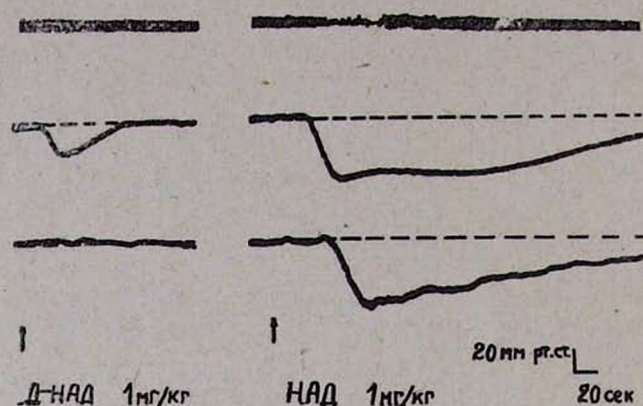


Рис. 1. Эффекты внутрикаротидного введения Д-НАД и НАД на сопротивление мозговых сосудов к току крови, системное артериальное давление и дыхание. Сверху, вниз: дыхание, резистогрamma, системное артериальное давление.

Разумеется, на основании только резистографических данных нельзя составить полного представления об эффектах адениннуклеотидов и динуклеотидов на кровоснабжение мозга. В связи с этим нами предприняты исследования по изучению влияния адениннуклеотидов на количественный регионарный мозговой кровоток в корковых структурах с использованием радиоизотопа Xe^{133} . Полученные предварительные данные дают основание полагать, что адениннуклеотиды наделены способностью в различной степени повышать количественный мозговой кровоток в сером веществе коры, что выдвигает необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Кафедра фармакологии Ереванского медицинского института,
Институт биохимии АН Арм.ССР

Поступила 29/VI 1977 г.

Ս. Հ. ՄԻՐԶՅԱՆ, Ս. Գ. ՄՈՎՍԵՅԱՆ, Ռ. Ս. ԲԵԿՅԱՆ

ԱԴԵՆԻՆԵՆՈՒԿԼԵՈՏԻԴՆԵՐԻ ԱԶԻԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՈՒՂԵՂԻ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուրեմանով անզգայացված կառուցների մոտ ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ադենինը, ադենոզինը, ԱՄՖ-ը, ԱԴՖ-ը, ՆԱԴ-ը էկզիմոլյար քանակներով ներկարոտիզային ներարկելիս իջեցնում են ուղեղի անոթ-

ների լարվածությունը: Վերոհիշյալ էֆեկտը ավելի արտահայտված է ՆԱԴ-ի մոտ, դեամինո-ՆԱԴ-ը ուղեղի անոթների հանդեպ ակտիվություն չի ցուցաբերում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Берн Р. М., Рубио Р. В кн.: Метаболизм миокарда. М., 1975.
2. Бунятян Г. Х., Мовсесян С. Г. Вопросы биохимии мозга (изд. АН Арм.ССР), 1966, 2, стр. 5.
3. Блинова А. М., Маршак М. Е. Мат. симп. физиол. мех. мозгового кровообращения. Л., 1963.
4. Мирзоян С. А. Актовая речь. Ереван, 1974.
5. Мирзоян С. А., Акопян В. П. ДАН СССР, 1974, 214, 2, стр. 465.
6. Мирзоян С. А., Секоян Э. С. ДАН Арм.ССР, 1969, 3, стр. 182.
7. Мирзоян С. А., Акопян В. П. Фармакология и токсикология, 1972, 5, стр. 572.
8. Мовсесян С. Г. Вопросы биохимии мозга (изд. АН Арм.ССР), 1973, 8, стр. 19.
9. Хаятин В. М. Физисл. журн. СССР, 1958, 447, стр. 645.
10. Berne R., Gurnich R. Fed. proc., 1973, 32, 411.
11. Burnstock G. Pharmacol. Rev., 1972, 24, 509.
12. Ekloff A., Siesjo B. Panminerva Med., 1971, 13, 164.
13. Ingvar D. Cerebral circulations. Amsterdam, 1968, 57.
14. Kleihues P., Kobajashi K., Hossman K—A. J. Neurochem., 1974, 23, 2, 427.
15. Knabe U. Panminerva Med., 1971, 13, 162.
16. Kontos H. Panminerva Med., 1971, 13, 167.
17. Meyer J., Gotoh E. Neurology, 1961, 11, 46.
18. Lassen N. Circulat. Res., 1974, 34, 749.