

УДК 577.1

## ВЛИЯНИЕ СОМАТОСТАТИНА И НЕПРОГОРМОНА С НА СОДЕРЖАНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ЭРИТРОЦИТАХ

Н. Г. ХУМАРЯН, Р. М. СРАПНОНЯН, Р. О. КАРАПЕТЯН,  
Л. В. ШАГИНЯН, А. А. ГАЛОЯН

Изучено действие нейрогормона С (НС) и соматостатина на содержание натрия, калия и кальция в плазме крови и эритроцитах у крыс и на выделение их с венозной кровью, оттекающей из сердца, у кошек. При однократном введении НС в течение 60 мин отмечается тенденция к увеличению общего и достоверно значимое увеличение анализируемого калия, а также калия плазмы и эритроцитов. Очевидно, что в механизме кардиотропного действия НС определенное значение имеют сдвиги в концентрации ионов. Наряду с полученными ранее данными о некотором антагонизме НС с кальцитонином и их действию на содержание кальция крови, можно сказать, что действие НС в этом плане сходно с действием паратиреоидного гормона. Направленность сдвигов в концентрации ионов под влиянием НС и соматостатина часто носит противоположный характер.

*Ключевые слова:* соматостатин и нейрогормон С, концентрация ионов плазмы крови и эритроцитов.

Ранее нами было установлено выраженное действие на сердечную деятельность НС, выделенного из нейросекреторных ядер гипоталамуса крупного рогатого скота [2]. Изучение органотропного действия указанного вещества в опытах *in vivo* и *in vitro* показало, что оно снижает содержание гликогена [3], повышает фосфорилазную активность и усиливает гликолиз в сердечной мышце [4], а также ингибирует активность фосфодиэстеразы 3'5'-цАМФ и 3'5'-цГМФ в сердце [5]. Были выявлены также увеличение концентрации анализуемой фракции кальция и тенденция к увеличению общего кальция в сыворотке крови у крыс при внутривенном введении НС [6].

Очевидно, что НС оказывает влияние на сердечную деятельность путем включения в цепь обмена циклических нуклеотидов и кальция.

Гликогенолиз и гликолиз, как известно, играют важную роль в энергетическом обеспечении сократительной функции сердца. Процесс гликолиза в клетке подчинен транспорту кальция [9]. Последний в элементах сердечной мышцы на клеточном уровне находится в тесной взаимосвязи с катионами натрия и калия. Известно, что основой ионного транспорта, обеспечивающего сократительную функцию клетки, являются натрий-калиевый насос и натрий-кальциевый обменный механизм. Все эти процессы протекают во взаимосвязи и взаимообусловленности.

Изучение другого гипоталамического нейрогормона—соматостатина (соматотропный рилиз-ингибирующий фактора) показало, что в ряде случаев он вызывает метаболические сдвиги, противоположные сдвигам, вызванным НС: так, активность фосфорилазы сердечной мышцы крысы при его введении снижается, спонтанная эстеразная активность повышается [8]. Рядом исследователей [14] отмечено ингибирующее

влияние соматостатина на оба гормона, регулирующих кальциевый обмен—кальцитонин и паратиреоидный гормон. Ван Ноорден и др. [16], обнаружившие наличие соматостатина в С-клетках тиреоидной железы рядом с кальцитонином, предполагают, что факт этот может быть косвенным свидетельством метаболической связи между кальциевым обменом и соматостатинизмом. Ранее нами было установлено, что НС и кальцитонин на уровень кальция оказывают в известной мере антагонистическое действие.

Таким образом, исследования нашей лаборатории и литературные данные позволяют допустить наличие связи между метаболическими воздействиями НС и соматостатина на концентрацию некоторых ионов.

В свете сказанного представлялось интересным исследовать изменение концентрации натрия, калия и кальция в крови при внутривенном введении НС и соматостатина крысам и кошкам с целью выяснения некоторых сторон их действия на сердечную деятельность.

*Материал и методика.* Опыты ставили на интактных белых крысах обоего пола массой 150—180 г и кошках массой 2—3 кг. В течение 24 ч до опыта животные были отстранены от корма, допущены только к воде. Крысам под легким эфирным наркозом в подключичную вену вводили водные растворы препарата НС в количестве 0,25 мл на животное, что соответствует 60 мЕ для нейрогормона (за единицу активности принимали такое количество препарата, которое ингибировало 1 мЕ ФДЭ с АМФ гомогената мозга крысы за 1 мин). В аналогичных условиях вводили соматостатин (синтетический соматостатин был любезно предоставлен доктором Гильменом, США) в дозах 1—2 мкг на крысу. С целью выяснения неспецифических влияний процедуры опыта на изучаемые тесты контрольной группе крыс вводили 0,25 мл растворителя. Кровь брали до введения препаратов и спустя 30—60 мин. О сдвигах судили по разнице между данными базальной концентрации и полученными в пробах после инъекций нейрогормонов. Данные подвергали статистической обработке по Стьюденту.

В опытах на кошках, наркотизированных уретаном с хлоралозой (1 г уретана, 0,1 г хлоралозы на 1 кг массы внутривенно), изучали разницу между концентрациями натрия, калия и кальция в артериальной крови, взятой из *a. carotis*, и венозной, взятой из *v. Cava* *capitis magna*, до инъекции нейрогормонов и через 30 мин после нее (НС—300 мЕ/кг, соматостатин—5 мкг/кг массы). С этой целью создавали кровообращение между венозным синусом и венозной веной по методу Моравитца и Цана. Концентрацию натрия и калия в плазме крови и эритроцитах определяли с помощью плазменного фотометра фирмы Цейсс (модель 3) по Бюхнеру и модификации Бриккера; концентрацию общего кальция в плазме крови—методом комплексометрического титрования по Вичеву и Каракашеву [1]. анализуемой фракции его—по методу, ранее описанному нами [10]. Плазму крови получали путем центрифугирования в течение одного часа.

*Результаты и обсуждения.* Полученные данные представлены в таблице. У крыс, которым вводили НС, концентрация общего кальция в течение часа достоверно не изменялась, отмечалась лишь некоторая тенденция к увеличению. Диализуемая фракция в обеих пробах значительно превышала базальные концентрации в среднем на 22 и 16% ( $P < 0,01$ ;  $< 0,05$ ). При введении соматостатина достоверных сдвигов в концентрациях общего и диализуемого кальция в плазме крови не отмечалось, выявлена лишь тенденция к увеличению общего кальция.

Литературные данные относительно влияния соматостатина на сек-

Таблица

Изменение содержания натрия, калия и кальция в плазме крови и эритроцитах у крыс после однократного введения нейрого르몬а С и соматостатина, мэкв/л

Время после введения препарата	Концентрация натрия		Концентрация калия		Концентрация кальция		
	в плазме крови	эритроцитах	в плазме крови	эритроцитах	общего	анализируемой фракции	
Нейрого르몬 С	Исходная	141,4±0,5 (12)	27,9±0,6 (12)	4,61±0,06 (15)	93,5±0,5 (15)	5,16±0,11 (10)	1,85±0,09 (10)
	Через 30 мин	143,0±0,6 P>0,05	25,8±0,7 P>0,02	5,31±0,05 P<0,001	111,0±0,7 P<0,001	5,32±0,11 P>0,1	2,23±0,11 P<0,01
	Через 60 мин	142,0±0,5 P>0,5	26,9±0,7 P>0,1	4,83±0,07 P<0,05	108,5±0,6 P<0,001	5,26±0,13 P>0,2	2,16±0,08 P<0,05
Соматостатин	Исходная	140,2±2,0 (13)	25,1±0,7 (16)	4,45±0,06 (16)	91,3±1,3 (20)	5,35±0,08 (10)	1,98±0,09 (10)
	Через 30 мин	142,0±3,0 P>0,2	26,2±0,6 P>0,2	4,51±0,05 P>0,5	70,5±1,2 P<0,001	5,58±0,1 P>0,05	2,06±0,1 P>0,5
	Через 60 мин	141,0±2,0 P>0,2	25,9±0,8 P>0,5	4,47±0,06 P>0,05	78,0±1,2 P<0,001	5,83±0,17 P>0,05	1,99±0,06 P>0,5

Примечание: P—по отношению к исходным данным. В скобках число опытов в данной серии.

рецию гормонов, регулирующих кальциевый метаболизм, и концентрацию кальция крови не однозначны.

Аргис и др. [12] указывают на снижение концентрации кальция крови крыс при инфузии соматостатина в течение одного часа и отсутствии этого явления у обезьян. Между тем они показали достоверный ингибирующий эффект соматостатина на секрецию двух антагонистически действующих на кальциевый метаболизм гормонов—паратиреоидного и кальцитонина, интенсивность которого обуславливается концентрацией кальция в среде и дозой нейрогормона. Другая группа исследователей не обнаружили действия соматостатина на секрецию кальцитонина [11, 15].

Учитывая имеющиеся литературные сведения о зависимости проявления действия соматостатина на секрецию паратиреоидного гормона и кальцитонина от концентрации кальция в среде, нам представляются интересными результаты двух опытов на крысах, в которых базальные концентрации кальция оказались неожиданно очень высокими по сравнению с общепринятыми нормами, почти вдвое—20,8 и 18,0 мг/100 мл (10,9 и 9,0 экв/л). После инъекции соматостатина было отмечено существенное снижение содержания кальция в крови (на 34,7 и 31,2% по сравнению с исходным—в первой и на 29,81 и 24,5%—во второй пробе).

В литературе имеются данные о том, что соматостатин может играть роль в контроле базальной секреции паратиреоидного гормона и кальцитонина [12]. В наших опытах влияние соматостатина на баланс секреции этих гормонов может быть одним из факторов его гипокальциемического эффекта.

Как показали проведенные ранее исследования [10], влияние ИС на содержание кальция в крови сходно с эффектом паратиреоидного гормона, и, следовательно, в этом аспекте оно в известной мере антагонистично действию кальцитонина. Эти данные представляют интерес в свете имеющихся в литературе сведений о том, что при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс наблюдается гипокальциемия [7] и что в остром периоде этого заболевания увеличивается потребность организма в паратиреоидном гормоне, а его дефицит обуславливает развитие гипокальциемии. Можно предположить, что действие ИС и эффект соматостатина на кальциевый метаболизм взаимосвязаны.

В отношении влияния соматостатина на ионы натрия и калия данных в доступной нам литературе нет. С нейрогормоном С подобного рода исследования предприняты впервые.

При анализе изменений концентраций ионов под влиянием нейрогормонов наиболее характерные сдвиги выявлены в содержании калия в эритроцитах. При введении соматостатина оно существенно снижалось, в среднем на 25%—в первой пробе и на 17%—во второй ( $P < 0,001$  в обеих пробах). При введении ИС, напротив, значительно повышалось—в среднем соответственно на 23 и 16% ( $P$  также в обеих пробах  $< 0,001$ ). Как видно, сдвиги носят противоположный характер. Концентрация калия в плазме в течение часа при введении соматостатина достоверным изменениям не подвергалась ( $P > 0,5$ ), в то время как

НС кратковременно, но наглядно (в среднем на 18%) повышал ее ( $P < 0,001$ ). К 60-й минуте эти сдвиги были выраженными ( $P < 0,05$ ). Ряд авторов [13] отмечают, что некоторые сдвиги в балансе электролитов, в частности гиперкалемия и гипокалемия, сопутствуют изменениям ЭКГ сердца при определенной патологии. В этой связи изменения содержания калия в эритроцитах и плазме крови под влиянием НС, с известным кардиотропным действием, а также таковые в эритроцитах, но противоположного характера, вызванные другим гипоталамическим нейрогормоном, нам кажется, заслуживают внимания.

Изменения в концентрации натрия в целом отличались меньшей лабильностью. Некоторое снижение ее в эритроцитах, в среднем на 8% ( $P > 0,02$ ), отмечалось в первой пробе после инъекции НС (к 60-й минуте она достигала исходного уровня). В плазме крови эти сдвиги были незначительными ( $P > 0,05$ ;  $> 0,1$ ). Не было выявлено также достоверной разницы в содержании натрия эритроцитов и плазмы крови с исходным и при введении соматостатина.

У кошек введение указанных нейрогормонов не вызывало заметных изменений в балансе электролитов в крови, отекающей из венозных сосудов сердца.

Резюмируя вышесказанное, можно заключить, что в механизме кардиотропного действия НС ионам принадлежит определенная роль. Вызванные НС и соматостатином сдвиги в состоянии ионного равновесия отличаются интенсивностью и направленностью.

Институт биохимии АН Армянской ССР

Поступило 13.XI 1984 г.

ՍՈՄԱՏՈՍՏԱՏԻՆԻ ԵՎ ՆԵՅՐՈՀՈՐՄՈՆ ՆՇԻ ԱԶԳԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԷԼԵԿՏՐՈԼԻՏՆԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱՐՅԱՆ ՊԱԶՄԱՅԻՆՄ  
ԵՎ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐՈՒՄ

Ն. Ն. ԿՈՒՄԱՐՅԱՆ, Ի. Մ. ՍՐՅՊՈՆՅԱՆ, Թ. Ն. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ,  
Է. Վ. ՇԱՀՈՅԱՆ, Ա. Ա. ԿԱԶՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է սոմատոստատինի և ՆՇ-ի ազդեցությունը առնետների արյան շիճուկում և էրիթրոցիտներում նատրիումի, կալցիումի և կալցիումի բանակության վրա:

Փոփոխություններ են նկատվել ինչպես կալցիումի, այնպես էլ կալցիումի դիալիզացված ֆրակցիայի կոնցենտրացիաներում: Ստացված տվյալները վերկայում են էլեկտրոլիտների փոփոխության դերի մասին ՆՇ-ի կարդիոտրոպ ազդեցության մեխանիզմում:

ՆՇ-ի և սոմատոստատինի ազդեցության տակ առաջացած իոնների կոնցենտրացիայի փոփոխությունները հաճախակի կրում են հակառակ բնույթ:

# INFLUENCE OF NEUROHORMONE C AND SOMATOSTATIN ON THE CONTENTS OF ELECTROLYTES IN THE BLOOD PLASMA AND ERYTHROCYTES

N. H. KHUMARIAN, R. M. SRAPIONIAN, R. H. KARAPETIAN,  
L. V. SHAHINIAN, A. A. GALOYAN

The influence of somatostatin and neurohormone C (NC) on the contents of Na, K, Ca in the rat blood serum and erythrocytes was studied. Some changes were noted in the concentrations of dialysed fractions of K and Ca. The obtained data show the role of electrolytes metabolism in the mechanism of cardiotropic influence of NC. The changes of ions concentration under the influence of NC and somatostatin often have the opposite character.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вичев Ев., Каракашев А. Т. Вопросы медицинской химии, 6, 435, 1960.
2. Галоян А. А. Вопросы биохимии мозга, 8, 107, Ереван, 1973.
3. Галоян А. А., Александян С. С. Докл. АН АрмССР, 8, 183, 1974.
4. Галоян А. А., Александян С. С., Абелян Ж. Г., Бархударян Н. А. Докл. АН АрмССР, 60, 2, 117, 1975.
5. Галоян А. А., Гурвиц Б. Я., Галстян Р. Г. Вопросы биохимии мозга, 11, 197, Ереван, 1976.
6. Галоян А. А., Хумарян Н. Г., Шагинян Л. В. Биолог. ж. Армении, 30, 8, 21, 1977.
7. Коц Я. И. Кардиология, 8, 120, 1969.
8. Манджикян С. П., Киракосова А. С., Галоян А. А. Докл. АН АрмССР, 64, 5, 291, 1977.
9. Меерсон Ф. З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность. М., 1975.
10. Хумарян Н. Г., Шагинян Л. В., Галоян А. А. Ж. эксперим. и клинич. медицины, 20, 1, 14, 1980.
11. Deftos L. J., Lorenzi M., Bohannon N., Tsaiakten E., Schneider V. and Gerich J. E. J. Clin. Endocrinol. Metab., 43, 205, 1976.
12. Hargis G. K., Williams G. A., Reynolds W. A., Chertow B. S., Kukreja S. C., Bowser E. N. and Henderson W. J. Endocrinology, 102, 745, 1978.
13. Lewiz F. A., Caniggla A. Acta med. Scand., 146, 301, 1953.
14. Linehan W. M., Cooper C. W., Bolman III R. M. and Wells S. A. J. Endocrinology, 104a, 1602, 1979.
15. Metz S. A., Deftos L. J., Baylink D. J. and Robertson R. P. J. Clin. Endocrinol. Metab., 47, 151, 1978.
16. Van Noorden S. J. M., Polak and Piarce A. G. Histochemistry, 33a, 243, 1977.