

А. А. ТУМАНЯН, В. Б. ПОТАПОВА

## ВЛИЯНИЕ ВЕТРАЗИНА И СТРОФАНТИНА НА УЛЬТРАСТРУКТУ- РУ ЭМБРИОНАЛЬНОГО МИОКАРДА

Многочисленными клинико-экспериментальными исследованиями показано, что терапевтическое действие сердечных гликозидов характеризуется усилением сократительной функции миокарда, т. е. положительным инотропным действием [1, 4, 6—8, 10—15].

К веществам, потенцирующим положительное инотропное действие сердечных гликозидов, в частности строфантина, относится ветразин.

Изучение влияния различных концентраций ветразина в комбинации со строфантином на сердце экспериментальных животных [2, 3] показало, что ветразин усиливает кардиотонический эффект малых доз строфантина, ослабляя его токсическое действие и усиливая терапевтический эффект строфантина на сердце.

Ввиду ценности их совместного применения для практической медицины, мы нашли целесообразным изучить клеточные механизмы комбинированного действия ветразина и строфантина на миокард в культуре ткани. В настоящей работе исследовано влияние разных концентраций ветразина, строфантина и их комбинаций на ультраструктурную организацию эмбрионального миокарда.

*Материал и методика.* Для выявления ультраструктурных изменений предсердные эксплантаты куриного эмбрионального сердца после 15-минутного контакта с ветразином и строфантинном фиксировали 1% раствором четырехоксида осмия, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в предполимер метакрилата. Ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме LKB-8801-A, после окраски ураняцетатом и цитратом свинца изучали в электронном микроскопе—УЭМБ-100Б.

*Результаты и обсуждение.* При воздействии строфантином в минимальной токсической концентрации  $1 \cdot 10^{-7}$  г/мл основная реакция отмечается в миофибриллах (рис. 1).

В миоцитах наблюдается различная степень контрактурных изменений. Сильное сокращение ряда миофибрилл переходит в пересокращение, характеризующееся образованием их очаговых контрактур, в которых структура саркомера перестает быть различимой. Соседние с пересокращенными участки некоторых миофибрилл находятся в сильно растянутом состоянии или разрываются. Наблюдается фрагментация миофибрилл. Внутри контрактур встречаются участки распада сократительного вещества.

Целостность плазматической оболочки не нарушена. Саркоплазматический ретикулум расположен преимущественно в околядерной зоне

цитоплазмы, имеет вид мелких пузырьков и тонких канальцев, идущих в различные направления.

Ядро обычных размеров, с равномерно распределенным хроматином. Ядерная оболочка хорошо контурирована, образует в некоторых местах инвагинации, что может быть связано с пересокращением лежащих миофибрилл.

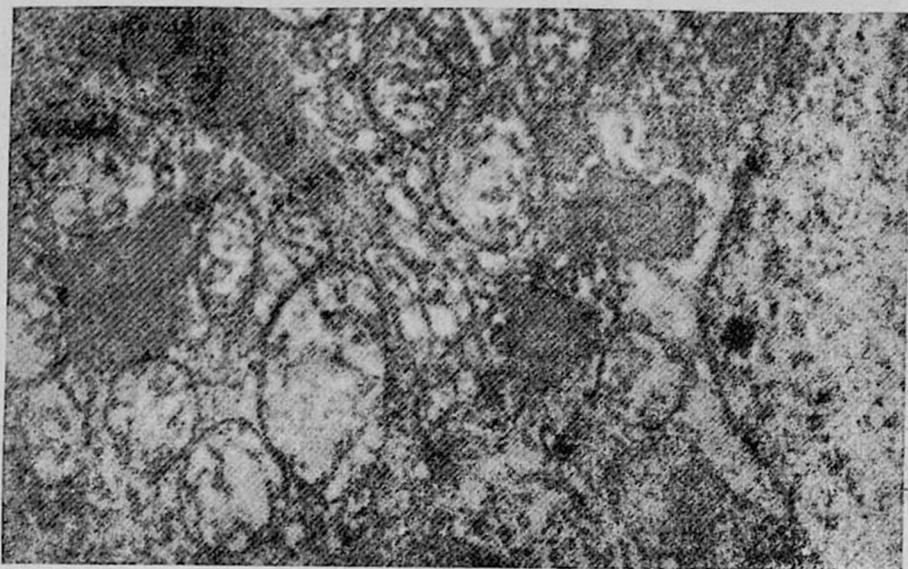


Рис. 1. Действие строфантина в минимальной токсической концентрации ( $1 \cdot 10^{-7}$ ) на миокард предсердий 9-дневного куриного эмбриона. Образование участков пересокращения миофибрилл.  $\times 27000$ .

Митохондрии претерпевают незначительные изменения. Лишь некоторые из них набухшие, с просветленным матриксом и уменьшенным количеством крист. Иногда кристы почти полностью отсутствуют.

В цитоплазме имеются скопления гранул гликогена. Липидные включения в обычном количестве, правильной формы, находятся в непосредственной близости к митохондриям.

После воздействия строфантином в минимальной токсической концентрации ( $1 \cdot 10^{-7}$ ) через 15 минут предсердные клетки подвергались действию ветразина в концентрации  $1 \cdot 10^{-6}$  г/мл. При таком сочетании клетки сохраняют свое обычное строение, отличаясь от интактных лишь укрупненными включениями. В миоцитах обнаруживается нормальное состояние миофибрилл, признаков пересокращения нет. Миофибриллы четко делятся на саркомеры, плотность филаментов в них не нарушена. Z-полосы сохраняют свою обычную ширину и структуру, признаки фрагментации миофибрилл отсутствуют.

Эндоплазматическая сеть имеет обычный вид. Хорошо выражен аппарат Гольджи. Митохондрии содержат большое количество крист, рас-

положены рядами между миофибриллами и образуют скопления в околоядерной зоне и под сарколеммой.

Гранулы гликогена расположены равномерно по клетке, хотя местами и образуют скопления, не ограниченные мембраной.

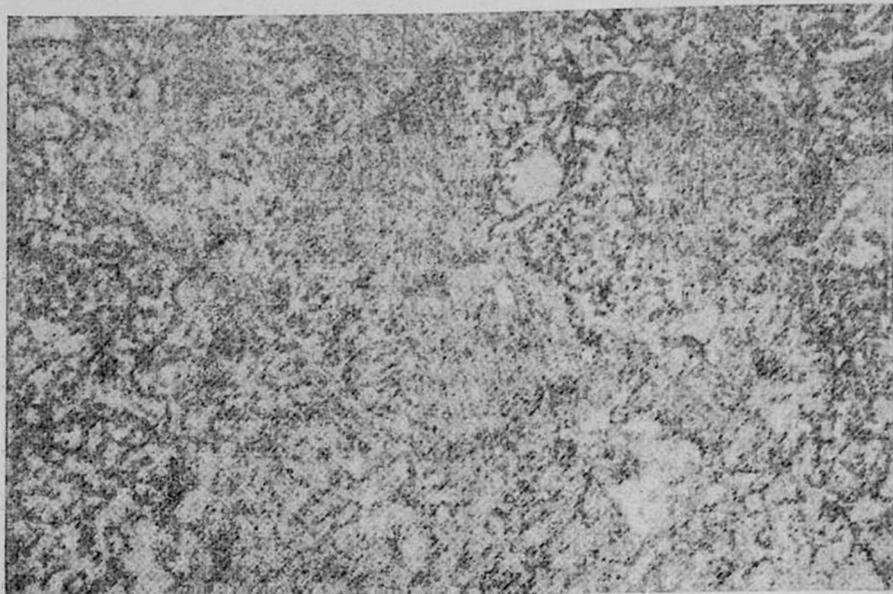


Рис. 2. Действие ветразина ( $1 \cdot 10^{-6}$ ) на эффект токсической концентрации строфантина ( $1 \cdot 10^{-7}$ ) на миокард 9-дневного куриного эмбриона. Хорошо сохранены клеточные компоненты. Четко различима структура саркомеров в миофибриллах.  $\times 27000$ .

Для профилактического влияния ветразина на действие токсической концентрации строфантина (рис. 2) характерными являются изменения со стороны эндоплазматического ретикулума. Наблюдается равномерное расширение его везикул от умеренного до значительного. Выражены и изменения со стороны митохондрий, некоторые из них представлены набухшими или вакуолизированными формами. Остальные митохондрии сохраняют свой обычный вид. Миофибриллы не пострадали, хотя в некоторых из них наблюдается фрагментация филаментов. Ядро без изменений. Количество гликогена увеличено. Жировых капель мало. Описанная выше картина выявила характерную для действия ветразина ультраструктурную организацию миоцитов. Все признаки свидетельствуют о повышенной функциональной активности субклеточных структур.

### Выводы

1. Токсическое действие строфантина в минимальной токсической концентрации —  $1 \cdot 10^{-7}$  г/мл проявляется глубокими изменениями миофибрилл при относительной сохранности митохондрий, эндоплазматического ретикулума и ядра.

2. Указанные признаки поражения ультраструктуры эмбрионального миокарда, вызванные токсическими концентрациями строфантина, устраняются и предупреждаются ветразином в концентрации  $1 \cdot 10^{-6}$  г/мл.

Институт кардиологии МЗ Арм. ССР  
им. Л. А. Оганесяна

Поступило 8/VII 1976 г.

Ա. Ա. ԹՈՒՄԱՆՅԱՆ, Վ. Բ. ՊՈՏԱՊՈՎԱ

ՎԵՏՐԱԶԻՆԻ ԵՎ ՍՏՐՈՖԱՆՏԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍԱՂՄԵԱՅԻՆ ՍՐՏԻ ՈՒԼՏՐԱՍՏՐԱԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակների կողմից հայտնաբերված է սաղմնային սրտամկանի ուլտրակառուցվածքի նորմալացում, որը ենթարկված է եղել նախ ստրոֆանտինի թունավոր կոնցենտրացիայի ներգործությանը, ապա վետրազինի ազդեցությանը:

A. A. TUMANIAN, V. B. POTAPOVA

## INFLUENCE OF VETRASIN AND STROPHANTHIN ON ULTRASTRUCTURE OF EMBRYONAL HEART

### S u m m a r y

Normalization of ultrastructure of embryonal myocardium, liable to influence of toxic strophanthin concentration following vetrasin action is revealed by authors.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Вотчал Б. Е.* В кн.: «Фармакология и химия». М., 1965.
2. *Гаврилова А. Д.* Автореф. канд. дисс. М., 1966.
3. *Кудрин А. Н., Гаврилова А. Д., Гаврильева Л. П.* В сб.: «Биогенные амины». М., 1967.
4. *Меерсон Ф. З.* Гиперфункция, гипертрофия, недостаточность сердца. М., 1968.
5. *Оницев П. Н.* Сердечные гликозиды. М., 1960.
6. *Ротлин Е., Пешлер М.* В кн.: «Достижения кардиологии». М., 1959, 185.
7. *Сигал А. М.* Наперстянка и ее терапевтическое применение. М., 1956.
8. *Стражеско Н. Д.* Строфантин как сердечное средство. Киев, 1910.
9. *Туманян А. А.* Автореф. канд. дисс. Ереван, 1974.
10. *Черкесс А. Н.* Тезисы научной конференции, посвященной Н. Д. Стражеско. Киев, 1961, 130.
11. *Черкесс А. Н., Меньшикова В. Ф.* В кн.: «Физиология и патология кровообращения». Киев, 1959.
12. *Bing R., Marast F., Dainman J.* *Circul.*, 1950, 4, 513—516.
13. *Parano A.* *Exp. Cell. Res.*, 1969, 54, 58—68.
14. *Repke K., Pertius H.* *Deutsch. Acad. Wess. Berlin*, 1963, 5, 3, 90—92.
15. *Wollenberger A., Halle W.* *New Aspects of Cardiac Glycosides* edited by Willbrandt, Oxford, Pergamon Press, Ltd., 1963, 87—100.