их обсуждение

ровнего полного факторного экспе-
симальная скорость нарастания со-
ров могут изменяться более чем на
дисперсии, оцененные по критерию
шлось изменить «выход» системы.
рифмов удалось добиться однород-
ть дополнительные эксперименты в
ространства.

сокращений зависит не только от
ии и начальной длины, но и от эф-
эффициент при члене X_2X_3. Если
е. принять свободный член равным
в кролика имеет вид:

$$x_3+0,19x_2x_3. \quad (1)$$

а коэффициента при парных взаи-
ачимых членов означает, что влия-
очередь эффекты растяжения опре-
ли об эффекте судить не по силе,
ов становятся еще более выражен-
ительности активного состояния, о
симума). В предсердии кроликов
удочках кролика, однако эффекты

и силы сокращения для желудочка
дочку кролика. Конкретные значе-
желудочка и (*3*) для предсердия

$$+0,43x_2x_3, \quad (2)$$

$$x_3+0,53x_2x_3 \quad (3)$$

ла сокращений миокарда опреде-
оров, но и эффектами взаимодей-
тины неаддитивны.

системы также зависят от на-
низких частотах стимуляции. Так
корреляции, межстимульный ин-
$=l_0$ составляет 0,12—0,15, а при
0,9 при изменениях длины от l_0
ициенты корреляции при T=3,8 с
учены для обоих отделов сердца
ициент корреляции T—P отража-
й части CP (саркоплазматическо-
переноса Ca является зависимым

ты стимуляции, ионов Ca, и на-
эксперимента выявлены эффекты
на силу сокращений неаддитив-
олоднокровных животных.

2. Механические условия определяют значение коэффициентов корреляционной функции межимпульсный интервал — сила сокращений, что свидетельствует о влиянии деформаций на динамику перераспределения ионов кальция внутри клетки.

Лаборатория биофизики
Свердловского института гигиены
труда и профзаболеваний

Поступила в редакцию
29.IV 1980 г.

УДК 612.172

В. Я. Изаков, Б. Л. Быков

ЗАВИСИМОСТЬ СВЯЗИ ДЛИНА — СИЛА (ФЕНОМЕНА ФРАНКА — СТАРЛИНГА) ОТ ИНОТРОПНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА

После исследований на одиночных волокнах скелетной мышцы стало общепринято, что связь длина — сила обусловлена изменением степени перекрытия между толстыми и тонкими нитями миофибрилл. Эта точка зрения была экстраполирована на сердечную мышцу и являлась доминирующей при объяснении феномена Франка — Старлинга. Однако даже в скелетной мышце четкая корреляция между степенью перекрытия нитей и силой сокращения наблюдается только при полной активации миофибрилл и в основном в области длин саркомеров выше 2,2 мкм (т. е. при длинах выше l_{max}). В сердечной мышце физиологический диапазон длин (l_{max}—0,8 l_{max}) соответствует области двойного перекрытия нитей. Кроме того, сердечная мышца во время одиночных сокращений работает в условиях, далеких от полной активации. В настоящее время накапливаются данные о том, что в сердечной мышце связь длина — сила обусловлена влиянием исходной длины на систему электромеханического сопряжения. Обычно связь длина — сила исследуется в статическом режиме. С другой стороны, трудно исключить, что скорость деформации также является существенной переменной и оказывает то или иное влияние на кальциевую активацию. Об этом, в частности, свидетельствуют данные о том, что при быстрых изменениях длины возникает сложный переходный процесс с задержанной кальциевой активацией.

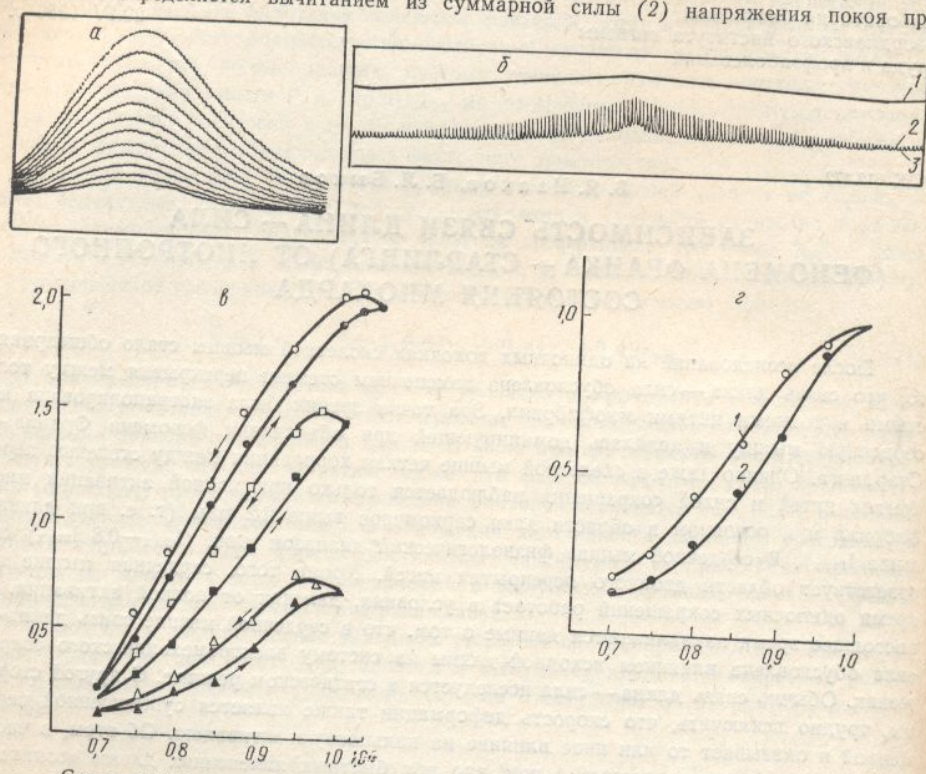
Мы изучали влияние инотропного состояния, разные уровни которого задавались изменением частоты стимуляции и температуры в условиях регулируемой скорости деформации препаратов, на связь длина — сила.

Методика исследований

Эксперименты проведены на тонких (сечение менее 0,5 мм^2) папиллярных мышцах, извлекаемых из правого желудочка сердца кролика. Полоски помещали в термостатируемую ванночку, заполненную проточным раствором Кребса. Раствор аэрировали смесью 95 % O_2+5 % CO_2, pH раствора—7,3±0,5. Диапазон изменения температуры 10—30 °C, точность задания ±0,5 °C, скорость изменения температуры при охлаждении 0,01 град/с. Концы препарата жестко крепились: один к датчику силы — механотрону, другой — к стержню электромагнитного задатчика линейных деформаций — генератору механических колебаний ГМК-1. Скорость и величину деформации задавали с помощью генератора НГПК-3М, сигнал с которого подавался на усилитель мощности Ф-1510 и с него на ГМК-1. Величину деформации регистрировали по перемещению стержня задатчика деформаций с помощью фотодатчика. Стимуляцию препарата осуществляли сверхпороговыми импульсами постоянного тока разной частоты. При температуре 25 °C и частоте стимуляции 0,2 с$^{-1}$ определяли величину l_{max}, т. е. длину, при которой сила изометрических сокращений максимальна. Затем длину препарата уменьшали до 0,7 l_{max}, и с этого уровня производили растяжение с регулируемой скоростью в диапазоне 0,006—0,0006 l_{max}/с. После достижения заданной длины препарат с той же скоростью восстанавливался к исходной длине. Это позволило изучить связь длина — сила как при увеличении длины, так и при уменьшении длины и исследовать гистерезисные явления. При одинаковых условиях изменения длины анализировали влияние инотропного состояния при вариациях частоты стимуляции и температуры.

Результаты исследований и их обсуждение

Типичный результат измерения представлен на рисунке, *б*. Во время линейного растяжения *(1)* происходит увеличение и активной, и пассивной силы *(3)*. Активная сила определяется вычитанием из суммарной силы *(2)* напряжения покоя при



Связь длина — сила в папиллярной мышце правого желудочка кролика.

а — суперпозиция изометрических сокращений при линейном изменении длины; *б* — изменение активной *(2)* и пассивной *(3)* силы при линейном изменении длины *(1)*; *в* — связь длина — сила при разных уровнях инотропного состояния, стрелки указывают направление изменения длины. Треугольники — 26 °С, межимпульсный интервал — 5 с, квадраты — 20 °С, межимпульсный интервал — 5 с, кружочки — 20 °С, межимпульсный интервал 2 с. По горизонтали — длина в долях от l_{max}, по вертикали — напряжение в г/мм²; *г* — нормированная связь длина — сила при разных уровнях инотропного состояния: *1* — температура 20 °С, межимпульсный интервал 2 с; *2* — температура 26 °С, межимпульсный интервал 5 с. По горизонтали — длина в долях l_{max}, по вертикали — сила в долях P_{max}.

данной длине препарата. При восстановлении длины к исходному уровню общая сила и напряжение покоя восстанавливаются к начальным условиям. Зависимость напряжения покоя от деформации при линейном растяжении всегда экспоненциальна: $\sigma = A \cdot e^{\alpha\varepsilon}$, где σ — напряжение покоя, ε — деморфация, A, α — константы.

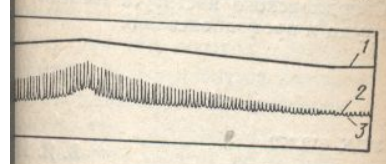
При температуре 20 °С α возрастает с увеличением скорости растяжения от 0,0006 до 0,006 l_{max}/*с*. При 10 и 30 °С — α практически не зависит от скорости растяжения и частоты стимуляции. С повышением температуры отмечается тенденция к росту значений α.

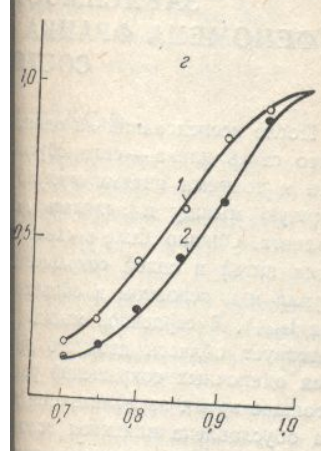
Интересной особенностью связи длина — сила при линейном растяжении является гистерезис (см. рисунок, *в*) — сила сокращений при восстановлении длины к исходной при любой длине выше, чем при растяжении. Величина гистерезиса активной силы падает с ростом инотропного состояния и возрастает с увеличением скорости растяжения.

Отличительной чертой связи длина — сила является ее зависимость от инотропного состояния. Так, если l_{max} определена для некоторого конкретного инотропного

и их обсуждение

на рисунке, *б*. Во время линейно-
вной, и пассивной силы *(3)*. Актив-
силы *(2)* напряжения покоя при





вого желудочка кролика.
изменении длины; *б* — изменение ак-
длины *(1)*; *в* — связь длина — сила
вают направление изменения длины.
раты — 20 °С, межимпульсный интер-
По горизонтали — длина в долях от
ная связь длина — сила при разных
импульсный интервал 2 с; *2* — темпе-
— длина в долях l_{max}, по вертика-

к исходному уровню общая сила
условиям. Зависимость напряже-
нжении всегда экспоненциаль-
фация, А, α — константы.
нием скорости растяжения от
и не зависит от скорости растя-
атуры отмечается тенденция к

ри линейном растяжении явля-
при восстановлении длины к
Величина гистерезиса активной
астает с увеличением скорости

ся ее зависимость от инотроп-
рого конкретного инотропного

состояния, например, для температуры 25 °С и межимпульсного интервала 5 с, то при усилении инотропного состояния понижением температуры или увеличением частоты стимуляции, l_{max} сдвигается в область больших значений (см. рисунок, *в*). В этом смысле миокард ведет себя противоположно скелетной мышце, в которой обнаружено, что для тетанических сокращений l_{max} находится в области длин саркомеров 2,2—2,3 мкм, а для одиночных сокращений при длинах 2,8—3,0 мкм. Иными словами, с ростом кальциевой активации в скелетной мышце l_{max} смещается в область меньших длин. Природа этого явления не ясна. Во всяком случае можно исключить артефакт, связанный с удлинением препарата со временем (крип), поскольку имеется четкая корреляция смещения l_{max} в миокарде с инотропным состоянием вне зависимости от способа, которым это усиление вызвано. Можно предположить, что при увеличении длины задерживается кальциевая активация, т. е. выделяющийся из тех или иных структур кальций поступает в саркоплазматический ретикулум и медленно перетекает в терминальные цистерны, из которых он выделяется. Наличием задержанной кальциевой активации можно объяснить и гистерезисные явления в связи длина — сила.

Если кривые длина — сила, полученные при разных инотропных состояниях, пронормировать к l_{max} и P_{max} (где P_{max} — сила сокращений при l_{max}), то кривые длина—сила для разных инотропных состояний «расходятся». Чем выше инотропное состояние (см. рисунок, *г*), тем выше лежит нормированная кривая длина — сила. Этот факт свидетельствует о том, что изменение длины скорее всего приводит к высвобождению кальция из терминальных цистерн, или из других источников. Система электромеханического сопряжения в миокарде оказывается зависимой от начальных механических условий. Уже в силу данного обстоятельства нельзя найти индекса сократимости, который не зависел бы от конечнодиастолической длины. Отметим, что описано большое число индексов и число их постоянно нарастает. Как показано в настоящей работе, поиск и употребление таких индексов не имеют теоретического оправдания.

Лаборатория биофизики
Свердловского института
гигиены труда и профзаболеваний

Поступила в редакцию
29.IV 1980 г.

УДК 612.015/616.127:546.41/616.814.1

Н. В. Карсанов, В. С. Храпов, Ц. Е. Картвелишвили,
З. Д. Тедеева, З. Г. Хугашвили

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ ПУЧКОВ ГЛИЦЕРИНИЗИРОВАННЫХ ВОЛОКОН, СВЯЗЫВАНИЕ И ПОГЛОЩЕНИЕ КАЛЬЦИЯ ФРАГМЕНТИРОВАННЫМ САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКИМ РЕТИКУЛУМОМ МИОКАРДА ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ГИПОТАЛАМУСА

Ранее нами было показано, что ежедневная одночасовая электростимуляция задней области гипоталамуса (ЗОГ) в продолжение 8—12 дней вызывает уменьшение сократительной способности миокарда.

Для выяснения субклеточного механизма снижения сократительной функции миокарда при электростимуляции ЗОГ мы исследовали способность пучков глицеринизированных волокон миокарда (ПГВМ) развивать напряжение и Са аккумулирующую способность фрагментированного саркоплазматического ретикулума (ФСР).

Методика исследований

Работа проведена на 83 кроликах породы шиншилла, массой 2,8—3 кг, распределенных по группам: интактные и контрольные (со вживленными в гипоталамус электродами без стимуляции), а также животные с ежедневной одночасовой электро-