

1. Зайнс Д. П., Эльхаррар В., Раффи Р. Электрофизиология внезапной смерти от заболеваний сердца // *Внезапная смерть* / Под ред. А. М. Вихерта и Б. Лауна.— М.: Медицина, 1980.— С. 126—147.
2. Каверина Н. В., Даринский Н. В., Пидевич И. Н. Симпатический контроль сердца и сосудов // Там же.— М.: Медицина, 1982.— С. 287—301.
3. Лаун Б., Верье Р. Л. Влияние парасимпатической нервной системы на стабильность электрической активности желудочков сердца // Там же.— С. 211—226.
4. Лаун Б. Внезапная смерть.— Проблема современной кардиологии. Сообщение II // *Кардиология*.— 1980.— 20, № 8.— С. 52—57.
5. Мазур Н. А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца.— М.: Медицина, 1986.— 192 с.
6. Меерсон Ф. З. Стресс-лимитирующие системы и проблема защиты от аритмий // *Кардиология*.— 1987.— 27, № 7.— С. 5—12.
7. Меерсон Ф. З., Шабунина Е. В., Белкина Л. М., Пшеничкова М. Г. Предупреждение аритмий и фибрилляции сердца при острой ишемии и реперфузии с помощью фактора, вызывающего накопление ГАМК в головном мозге // Там же. № 5.— С. 87—88.
8. Райскина М. Е., Долгов В. В., Векслер В. И. Патологические механизмы возникновения фибрилляции желудочков при инфаркте миокарда // *Внезапная смерть* / Под ред. А. М. Вихерта и Б. Лауна.— М.: Медицина, 1980.— С. 368—369.
9. Титов В. Н., Шаргородский Б. М. Параллельное изучение порогов фибрилляции и возбуждения желудочков сердца в эксперименте на животных // *Кардиология*.— 1977.— 17, № 4.— С. 111—116.
10. Tent K. M., Smith E. R., Redwood D. R. Electrical stability of acutely ischemic myocardium. Influence of heart rate and vagal stimulation // *Circulation*.— 1973.— 47.— P. 291.
11. Skimer J. E. Stress and heart diseases / Eds. R. E. Beamish, P. Sinque, N. S. Dholakia.— Boston, 1985.— P. 44—59.
12. Zipes D. P., Gilmar R. F., Martins J. B. Automatic nervous system and sudden death // *Sudden death* / Eds. H. E. Kulbertus, H. J. J. Wellens.— Hague.— Boston.— London: Martinus Nijhoff Publishes, 1980.— P. 156—162.

Винниц. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 6.02.88

УДК 612.17:612.171

В. С. Мархасин, Х. М. Нафиков, В. Я. Изаков, Ф. А. Бляхман

Влияние неоднородности сердечной мышцы на ее механическую функцию

Такие фундаментальные характеристики миокарда, как «сила — скорость», «длина — сила» или «грузозависимое расслабление» изучали, предполагая, что объект исследования состоит из тождественных в механическом смысле функциональных единиц. Это грубое приближение. В реальных условиях механическая функция смежных участков сердечной мышцы может отличаться, например, из-за геометрических особенностей сердца, различных уровней кровоснабжения и нервной активации, асинхронности возбуждения или различного временного хода цикла сокращения — расслабления.

Особое значение неоднородность сердечной мышцы имеет для больного сердца, где она проявляется как разного рода дисфункция миокарда: дискинезия, акинезия, асинхронизмы. Хотя доказано, что неоднородность свойственна и здоровому, и больному сердцу, вклад ее в механическую функцию сердечной мышцы в целом остается неопределенным. Чтобы выяснить этот вклад экспериментально, мы предлагаем использовать идею дуплета, заключающуюся в том, что два фрагмента сердечной ткани соединяются последовательно или параллельно для того, чтобы оценить механические свойства каждого из составляющих дуплет фрагмента ткани, а затем и дуплета в целом. Иными словами, задача заключается в расшифровке физиологического смысла понятия «взаимодействие» и в выяснении ключевого феномена, действующего при объединении двух неоднородных фрагментов ткани сердечной мышцы.

Методика

Выполнено девять экспериментов из правого желудочка площадью поперечного сечения 25 мм². Сердце было термостатируемое и с заданным составом, СО₂ (5 %). Мышечные препараты с пороговыми импульсами 0,2 с⁻¹. Состав применяемых препаратов ранее [2].

Каждый фрагмент мышцы электромагнитного датчика к датчику силы. Для каждого фрагмента была использована сервопривод и формирующая сигналы. Конструктивные особенности нагрузки, а также те же в наших ранних публикациях. Дуплет, состоящий из двух фрагментов, суммируемых было введено устройство, которое суммировало пассивного напряжения мер одновременной регистрации из составляющих его препаратов.

Результаты и их обсуждение

На рис. 2 и 3 показаны из препаратов папи изобразен график физиологическом режиме «различна для дуплета, а для дуплета. Другими словами, каждая относительная быстрой мышцы, но такое различие особен.

На рис. 3, а показаны из мышц, входящих в следующие пары мышечных мышц в условиях: точки, соответствующие значения ($p_{кс}$), и значения одной прямой. Сравнение «длина — сила» в дуплет мышце не взаимодействует можно было бы каждой из мышц при взаимодействовали, то должна отличаться (см. рис. 3, а, 3). Так наклон кривой зависимости паре мышц этим эффектом, поскольку значение его $p_{кс}$ больше.

Для исследования в дуплете построили из исследуемых пар мышц и изоляции. Кривая средней или средней

Методика

Выполнено девять экспериментов на парах изолированных папиллярных мышц, выделенных из правого желудочка сердца кролика. Препараты мышц длиной 3—5 мм и площадью поперечного сечения не более 0,5 мм² помещали в расположенные параллельно термостатируемые изолированные камеры, перфузируемые физиологическим раствором заданного состава, насыщенным газовой смесью, состоящей из O₂ (95 %) и CO₂ (5 %). Мышечные препараты стимулировали через массивные платиновые электроды сверхпороговыми импульсами постоянного тока длительностью 5 мс, частотой 0,2 с⁻¹. Состав применяемых растворов, а также детали отбора препаратов подробно изложены ранее [2].

Каждый фрагмент мышечного дуплета одним концом жестко крепили к рычагу электромагнитного задатчика механических деформаций, другим — к соответствующему датчику силы. Для задания мышцам физиологической последовательности нагрузок была использована сервосистема, контролирующая параметры сокращений препаратов и формирующая сигналы обратной связи, необходимые для управления их деятельностью. Конструктивные особенности устройства для реализации физиологического режима нагрузок, а также теоретическое обоснование данного метода были представлены в наших ранних публикациях [1, 3]. Поскольку механическое напряжение, развиваемое дуплетом, состоящим из двух параллельно расположенных мышц, равно алгебраической сумме напряжений каждой из его составляющих, в общую схему сервосистемы было введено устройство прецизионного сложения сил. Его использование обеспечило точное суммирование усилий каждой из мышц без учета постоянной составляющей пассивного напряжения и температурного дрейфа нуля датчиков напряжения. Пример одновременной регистрации механической активности дуплета в целом и каждого из составляющих его препаратов мышц показан на рис. 1.

Результаты и их обсуждение

На рис. 2 и 3 показаны основные механические характеристики каждого из препаратов папиллярных мышц и их дуплета в целом. На рис. 2 изображен график зависимости «сила — скорость», полученной в физиологическом режиме нагрузки. Видно, что зависимость «сила — скорость» различна для каждого из препаратов мышц, входящих в состав дуплета, а для дуплета в целом занимает промежуточное положение. Другими словами, максимальная скорость укорочения дуплета при каждой относительной нагрузке (P/P_0) меньше скорости укорочения быстрой мышцы, но больше скорости укорочения медленной мышцы. Такое различие особенно выражено для малых значений P/P_0 .

На рис. 3, а показана зависимость «длина — сила» для каждой из мышц, входящих в дуплет, и дуплета в целом одной из девяти исследуемых пар мышечных препаратов. Видно, что для обеих папиллярных мышц в условиях изоляции зависимость «длина — сила» одинакова: точки, соответствующие значениям конечносистолического напряжения ($p_{кс}$), и значениям конечносистолической длины ($L_{кс}$) лежат на одной прямой. Сравним, изменился ли наклон кривой зависимости «длина — сила» в дуплете при объединении мышц в дуплет. Если бы мышцы не взаимодействовали, зависимость «длина — сила» для дуплета можно было бы получить простым суммированием значений $p_{кс}$ каждой из мышц при каждом данном значении ΔL . Если же мышцы взаимодействовали, то реальная зависимость «длина — сила» дуплета должна отличаться от полученной простым суммированием (см. рис. 3, а, 3). Таким образом, объединение мышц в дуплет меняет наклон кривой зависимости «длина — сила», причем в данной характерной паре мышц это объединение обладает положительным инотропным эффектом, поскольку при каждом значении ΔL реального дуплета значение его $p_{кс}$ больше расчетного.

Для исследования природы взаимодействия папиллярных мышц в дуплете построили график зависимости «длина — сила» для каждой из исследуемых пар мышц при их сокращении в условиях связи (дуплет) и изоляции. Кроме того, построили кривые зависимости максимальной или средней скорости укорочения мышцы до определенного

физиология внезапной смерти от за-
А. М. Вихерта и Б. Лауна.— М.:

Н. Симпатический контроль сердца
287—301.

ий нервной системы на стабильность
Там же.— С. 211—226.

нной кардиологии. Сообщение II //
екой болезни сердца.— М.: Меди-

и проблема защиты от аритмий //

Пшенишкова М. Г. Предупреждение
мни и реперфузии с помощью фак-
т мозга // Там же, № 5.— С. 87—88.
итофизиологические механизмы воз-
кте миокарда // Внезапная смерть /
ина, 1980.— С. 368—369.

е изучение порогов фибрилляции и
те на животных // Кардиология.—

l stability of acutely ischemic myo-
ulation // Circulation.— 1973.— 47.—

Beamiesh, P. Sinque, N. S. Dhol-
atic nervous system and sudden
J. J. Wellens.— Hague.— Boston,—
8—162.

Материал поступил
в редакцию 08.02.88

Бляхман

мышцы

миокарда, как «сила — ско-
рое расслабление» изучали,
онит из тождественных в ме-
д. Это грубое приближение.
я смежных участков сердеч-
з-за геометрических особен-
абжения и нервной актив-
ного временного хода цик-

ежной мышцы имеет для
разного рода дисфункция
низмы. Хотя доказано, что
и больному сердцу, вклад
цы в целом остается неоп-
кспериментально, мы пред-
чающуюся в том, что два
исследователю или парал-
ские свойства каждого из
затем и дуплета в целом.
шифровке физиологическо-
ыяснении ключевого фено-
неоднородных фрагментов

значения $L_{кс}$ при сокращении мышц в дуплете и изоляции (таблица). Нашли, что для медленной мышцы при ее сокращении в условиях изоляции ни максимальная, ни средняя скорость укорочения до любого определенного значения $L_{кс}$ не отличается от зарегистрированной в условиях дуплета (см. таблицу). Соответственно не отличались в этих условиях и ее кривые зависимости «длина — си-

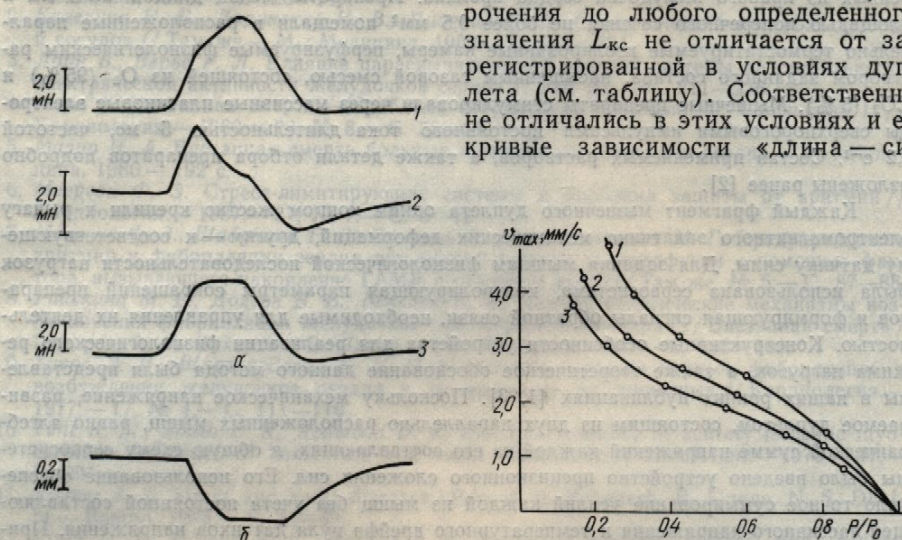


Рис. 1. Запись механического напряжения (а), развиваемого синхронно сокращающимися папиллярными мышцами правого желудочка сердца кролика (1 — первый препарат; 2 — второй препарат; 3 — дуплет), параллельно соединенных препаратов и длины (б) дуплета в период сокращения (физиологический режим сокращения; отклонение кривой вниз соответствует укорочению мышцы).

Рис. 2. График зависимости «сила — скорость» для двух (1, 3) папиллярных мышц правого желудочка сердца кролика и их параллельно соединенного дуплета (2). По оси абсцисс — условная нагрузка, выраженная отношением силы (P), при которой скорость укорочения препарата максимальна (v_{max} отложена по оси ординат), к силе (P_0), характеризующей максимальное изометрическое напряжение при $L = L_{max}$.

ла». Для быстрой мышцы при ее включении в дуплет и максимальная, и средняя скорость ее укорочения до любого определенного значения $L_{кс}$ заметно снижалась особенно при малых значениях нагрузки

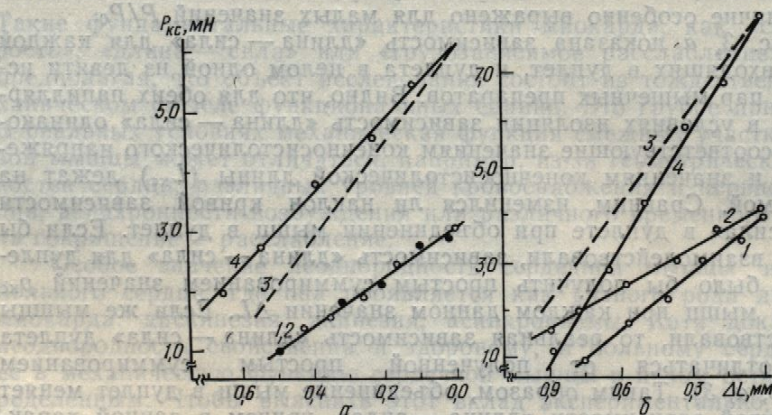


Рис. 3. Графики зависимости «длина — сила» для двух (а и б) исследуемых пар папиллярных мышц правого желудочка сердца кролика, полученные экспериментально (1, 2 — для каждой мышцы в отдельности; 4 — для мышц, объединенных в синхронный параллельный дуплет) и рассчитанные на основании принципа суперпозиции (3 — для изолированно сокращающихся мышц).

(см. таблицу). Кривая зависимости «длина — сила» для этой мышцы в дуплете становилась менее крутой. Таким образом, положительный инотропный эффект, возникший при объединении данной пары мышц

в дуплет достигался за счет работы мышц, которое у достигения любого о метим, что значение рость» и значение м данного значения $L_{кс}$ ветствуют различные

В другой паре п реальной зависимости расчетной и, следовате льному инотропном висимость «сила — м этой исследуемой пар ной мышц. Отрицате пары мышц в дуплет чения каждой из мыщ цах, сокращающихся

Скорость укорочения мышц в дуплете и в каждой от

Значение $L_{кс}$	Дуплет мы	
	Максимальная скорость укорочения	Средняя скорость укорочения
0,1	0,81	
0,2	1,73	
0,3	2,31	
0,5	3,2	
0,1	0,92	
0,3	2,6	
0,5	3,89	
0,7	5,1	

Следовательно, о бо к положительном а зависит это от изм дуплете. Если сокра рочения мышцы в у стью в условиях изо фект, при уменьшени

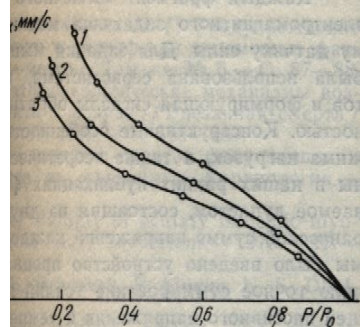
Выводы

1. При объединении том, может быть бо виваемых каждой в словами: принцип су значениях конечно-с ным случаем взаим записано в виде прос

где $\delta p_{1,2}$ характеризу да $\delta p_{1,2}$ равно нулю,

2. Максимальна кривой зависимости рочения быстрой м ной, т. е.

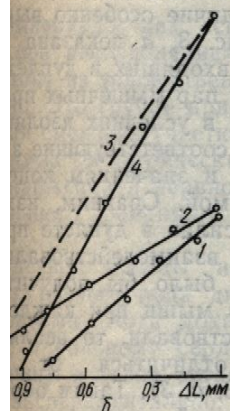
в дуплете и изоляции мышцы при ее сокращении, ни средняя скорость укорочения до любого определенного значения $L_{кс}$ не отличается от зафиксированной в условиях дуплета (см. таблицу). Соответственно не отличались в этих условиях и ее значения в зависимости «длина — сила».



развиваемого синхронно сокращающегося сердца кролика (1 — первый препарат, соединенных препаратов и длины кий режим сокращения; отклонение

для двух (1, 3) папиллярных мышц, соединенного дуплета (2). По оси абсцисс (P), при которой скорость на по оси ординат, к силе (P_0), напряжение при $L=L_{\max}$.

нии в дуплет и максимальная, до любого определенного значения малых значениях нагрузки



двух (а и б) исследуемых пар папиллярных, полученные экспериментально для мышц, объединенных в синхронизации принципа суперпозиции (3 —

«длина — сила» для этой мышцы таким образом, положительный эффект объединения данной пары мышц

в дуплет достигался за счет такого перераспределения нагрузки между мышцами, которое уменьшало и максимальную, и среднюю скорость достижения любого определенного значения $L_{кс}$ быстрой мышцей. Отметим, что значение максимальной скорости на кривой «сила — скорость» и значение максимальной скорости укорочения мышцы до заданного значения $L_{кс}$ не совпадают. Этим значениям скорости соответствуют различные значения P/P_0 .

В другой паре папиллярных мышц (см. рис. 3, б) оказалось, что реальная зависимость «длина — сила» в условиях дуплета лежит ниже расчетной и, следовательно, объединение в дуплет приводит к отрицательному инотропному эффекту. Установлено, что нормированная зависимость «сила — максимальная скорость укорочения» для дуплета этой исследуемой пары лежит между таковой для быстрой и медленной мышц. Отрицательный инотропный эффект при объединении этой пары мышц в дуплет обусловлен увеличением средней скорости укорочения каждой из мышц дуплета по сравнению с этой скоростью в мышцах, сокращающихся в условиях изоляции (см. таблицу).

Скорость укорочения мышцы до фиксированной конечносистолической длины ($L_{кс}$) в дуплете и в каждой отдельной папиллярной мышце сердца кролика

Значение $L_{кс}$	Дуплет мышц		Первая мышца дуплета		Вторая мышца дуплета	
	Максимальная скорость укорочения	Средняя скорость укорочения	Максимальная скорость укорочения	Средняя скорость укорочения	Максимальная скорость укорочения	Средняя скорость укорочения
Одна пара мышц (к рис. 3, а)						
0,1	0,81	0,1	0,9	0,83	0,79	0,63
0,2	1,73	1,28	1,92	1,46	1,68	1,16
0,3	2,31	1,8	2,76	1,95	2,13	1,63
0,5	3,2	2,09	4,3	2,85	2,97	1,94
Другая пара мышц (к рис. 3, б)						
0,1	0,92	0,77	0,79	0,61	0,84	0,71
0,3	2,6	1,94	2,43	1,57	2,51	1,69
0,5	3,89	3,04	3,57	2,1	3,66	2,42
0,7	5,1	4,2	4,9	3,24	4,82	3,18

Следовательно, объединение мышц в дуплет может привести либо к положительному, либо к отрицательному инотропному эффекту, а зависит это от изменения длины мышцы во время ее сокращения в дуплете. Если сокращение сопровождается увеличением скорости укорочения мышцы в условиях взаимосвязи по сравнению с этой скоростью в условиях изоляции, возникает отрицательный инотропный эффект, при уменьшении скорости укорочения мышцы — положительный.

Выводы

1. При объединении мышц в дуплет, напряжение, развиваемое дуплетом, может быть больше, равно или меньше суммы напряжений, развиваемых каждой из изолированно сокращающихся мышц. Иными словами: принцип суперпозиции механических напряжений при любых значениях конечно-систолической длины мышцы является лишь частным случаем взаимодействия мышц. Сказанное кратко может быть записано в виде простой математической формулы

$$P_{1,2} = P_1 + P_2 + \delta P_{1,2}, \quad (1)$$

где $\delta P_{1,2}$ характеризует взаимодействие мышц. Только в том случае, когда $\delta P_{1,2}$ равно нулю, соблюдается принцип суперпозиции.

2. Максимальная скорость укорочения в дуплете, полученная по кривой зависимости «сила — скорость», всегда меньше скорости укорочения быстрой мышцы, но больше скорости укорочения медленной, т. е.

$$v_1 > v_{1,2} > v_2. \quad (2)$$

Этот вывод не применим к средней скорости укорочения мышц дуплета и изолированных мышц до любого определенного значения $L_{кс}$. Средняя скорость укорочения мышц в дуплете может быть выше средней скорости укорочения каждой из мышц, сокращающихся в изоляции (см. рис. 3, б).

3. Объединение двух мышц в дуплет изменяет механические условия их нагрузки, траекторию укорочения мышц и скорости их движения вдоль этой траектории. Это приводит к тому, что в общем случае такие фундаментальные характеристики дуплета, как «сила — скорость», «длина — сила», не могут быть выведены на основании принципа суперпозиции из таких же характеристик изолированно сокращающихся мышц.

4. Ключевой феномен, определяющий знак и значение $\delta p_{1,2}$ в формуле (1), связан с изменением скорости сокращения мышц до любого определенного значения $L_{кс}$ при объединении их в параллельный дуплет. Известно, что возрастание скорости укорочения мышц влечет за собой снижение ее способности к развитию напряжения [4].

V. S. Markhasin, Kh. M. Nafikov, V. Ya. Izakov, F. A. Blyakhman

EFFECT OF THE CARDIAC MUSCLE HETEROGENEITY ON ITS MECHANICAL FUNCTION

The influence of the mechanical heterogeneity on the myocardium contractility was evaluated. The heterogeneity was imitated by parallel connection of two papillar muscles with different mechanical properties. The rate of muscle shortening was controlled by a feed-back from tension of each of the muscles or both muscles simultaneously in the precision ergometer. The «force-velocity» and «length-force» relations were registered for each muscle independently, and in case of parallel connection of two muscles. It was shown that connection of two muscles in parallel influenced significantly the distribution of load in the muscles, maximal and mean velocity of their shortening. It is stated that the key phenomenon controlling the value and the heterogeneity influence sign is mechano-chemical uncoupling (inactivation).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бляхман Ф. А., Изаков В. Я., Мих А. Д. Метод задания физиологического режима механического нагружения на изолированных полосках миокарда (имитация сердечного цикла) // Физиол. журн. СССР. — 1984. — 70, № 11. — С. 1582—1584.
2. Быков Б. Л., Желамский С. В. Способ отбора препаратов миокарда при исследовании сократимости в физиологических и фармакологических экспериментах // Там же. — 1982. — 68, № 3. — С. 425—428.
3. Изаков В. Я., Бляхман Ф. А., Проценко Ю. Л. Сокращение и расслабление миокарда в режиме физиологической последовательности нагрузок // Там же. — 1988. — 74, № 2. — С. 209—216.
4. Изаков В. Я., Иткин Г. П., Мархасин В. С. и др. Биомеханика сердечной мышцы. — М.: Наука, 1981. — 325 с.

Ин-т физиологии УрО АН СССР,
Свердловск

Материал поступил
в редакцию 26.03.89

УДК 616.127—005.8—003.9:612—092:615.357+615.36+615.322

В. Г. Шевчук, А. И. Плиса, О. В. Сергиенко,
М. Н. Рейко, Г. Г. Шеф

Влияние ретаболила, биоседа и стекловидного тела на репаративные процессы в сердце крыс с экспериментальным инфарктом миокарда

Исследованиями последних лет показано положительное действие различных препаратов на воспаление (В) и репарацию (Р) при экспериментальном инфаркте миокарда (ИМ) [2, 3, 7]. Особого внимания заслуживают ретаболил (анаболическое стероидное вещество), био-

сед и стекловидное тело течения и сокращение подробного морфологич на В и Р, до настоящего Цель нашей рабо и стекловидного тела н

Методика

Опыты проведены на крысах ных внутривенным введе ревязкой задней ветви лево биться хорошей выживаемос (80 %) и одинаковой воспро ре серии исследований: 1-я — (12 крыс), 3-я — с введением (12 крыс). Препараты вводил 1 мг/кг, биосед — 0,1 мл/кг,

На 5-е и 12-е сутки по вали в 2 %-ном растворе фо возрастающей концентрации логические срезы таким обра некроза (ЗН), а также захв токсилин-эозином и по метод ки, инициирующие В (полим бласты) и Р (фибробласты т в ЗН, коллагеновые и эл лие (%)) из расчета на станд

Результаты и их обсужд

Проведенные опыты по ИМ охватывал обширн желудочка. При этом п ванных кардиомиоците $\times 1900$ мкм) в стадии эритроцитами. По пер и лейкоцитарной инф. 10 кардиомиоцитов (87, ной к неповрежденном ные эпителиоидные кле нуляционной ткани (Г числом клеточных элем формирующегося рубца нескольких клеток, или ние клеток, инициирую приходившихся на ста робластов — только 14 стки сочетались со сфс лодой ГТ, которая ра ально. Образующийся ной 140—175 мкм. Кро чена большая зрелост ного числа волокнисты стов (на 28,0%; $P < 0$ морфно-ядерных лейко 8,3%; $P < 0,05$), макро 14,9%; $P < 0,001$).

При введении живс сходные с контрольной рубцовая ткань распр