

3. Биохимические и биофизические процессы, формирующие форму ЭКГ

3.1 Биохимические и биофизические процессы, формирующие фазовую структуру сердечного цикла

Биохимическая фазовая структура сердечного цикла обеспечивает сокращение мышц сердца (рис. 7). Управляют этим процессом два импульса потенциала действия, первый генерируется СА-узлом в предсердиях, второй АВ-узлом в желудочках. Оба узла являются барорецепто-

рами, точно такими как барорецепторы аорты. Для мышц предсердий и желудочков комплекс биохимических элементов одинаков: Na^+ , Ca^{++} , K^+ . Активность каждого элемента четко определена по времени и соответствует определенной фазе.

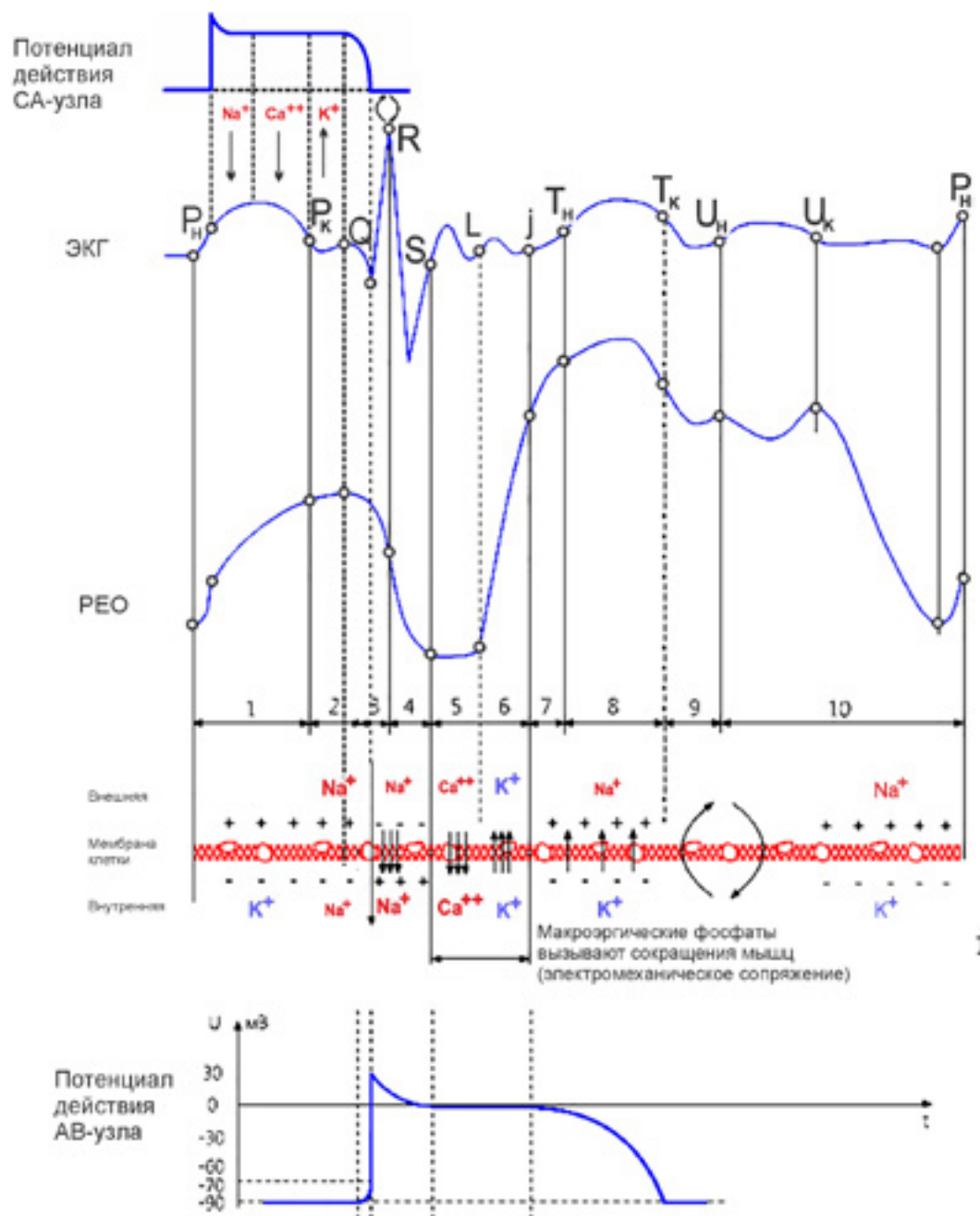


Рис. 7. Биохимическая фазовая структура сердечного цикла

Сокращение мышц сердца производится следующим образом. Во время ранней диастолы мышцы желудочков расслабляются и через открытые предсердно-желудочковые клапаны всасывают кровь в желудочки. В это время клапан аорты закрыт. При этом давление в желудочках начинает расти, а в предсердиях нет. После того, как желудочки почти наполнятся кровью, процесс их расширения будет продолжаться, но предсердия также начнут заполняться кровью. Это приведёт к их расширению и росту в них давления, которое воздействует на СА-узел. Достигнув определённого порогового уровня, СА-узел начинает генерацию потенциала действия. На ЭКГ этот процесс отображается в переднем фронте волны Р. Начало расширения предсердия соответствует началу роста волны Р, а момент начала генерации волны Р, соответствует точке перегиба, максимуму производной переднего фронта волны точке R_n . Предсердия продолжают расширяться, но их расширение начинает тормозить Na^+ , который начал входить в клетки мышц предсердий под влиянием потенциала действия.

Момент прекращения растяжения предсердий определяется началом входа Ca^{++} , что соответствует вершине волны Р. Предсердия начинают сокращаться и кровь под усиленным давлением начинает поступать в желудочки, что приводит к увеличению давления в желудочках на АВ-узел. В точке R_k , на спадающем фронте волны Р, начинается закрытие предсердно-желудочковых клапанов. В этой фазе из клеток мышц предсердий выходит K^+ . И в момент Q клапаны полностью закрываются, а АВ-узел начинает генерацию потенциала действия.

Длительность фазы Р – Q зависит от эластичности мышц желудочков. При их снижении длительность фазы увеличивается. Требуется больше времени для преодоления сопротивления со стороны желудочков потоку крови. В случае, если снижение эластичности связано с нарушением коронарного кровотока, волна Р будет генерироваться несколько раз, пока не закроются клапаны и давления будет достаточным для генерации потенциала действия АВ-узла.

СА-узел расположен в правом предсердии. Потенциал действия распространяется по нервным окончаниям Венхебаха и Тореля возбуждает правое предсердие, а по нервному пучку Бахмана – левое предсердие.

Рассинхронизация сокращений правого и левого предсердия отображается в изменении формы волны Р в виде раздвоения вершины.

От точки Q начинается систола желудочков. В начальный момент на ЭКГ проявляется небольшой спад. Это время начала генерации импульса потенциала действия АВ-узла. Когда создаются достаточные условия для входа Na в клетку, в этот момент на ЭКГ начинается фаза сокращения межжелудочковой перегородки Q – R. Точнее говоря, Na начинает активизироваться от точки Q, а входить в клетку от момента зубца Q. Само сокращение происходит до момента R.

Далее происходит сокращение мышц миокарда, фаза R – S. Процесс входа Na в клетку также продолжается, но уже в мышцах миокарда, что приводит к их сокращению. Важно отметить, что весь процесс аэробный и сокращения мышц происходят при закрытых клапанах. Само сокращение является изотоническим, когда длина мышц укорачивается. Смысл столь сложных процессов заключается в двух особенностях. Первая, подготовить сердце к процессу открытия клапана арты, путем создания давления в желудочках. Вторая, не дать остановиться крови и создать завихрения потоков крови в желудочках.

От момента S до момента j работа сердца определяется электромеханическим сопряжением. Этот период состоит из двух фаз, фазы напряжения S – L и фазы быстрого изгнания L – j. Точка L на ЭКГ впервые введена авторами. Фаза S – L предназначена для открытия клапана аорты. В этой фазе потенциал действия равен нулю. Ca^{++} начинает поступать в клетки мышц, что определяет повторное сокращение мышц, аналогичное комплексу QRS, но с меньшей амплитудой, так как оно происходит на фоне постоянного напряжения мышц оставшегося от аэробного процесса предыдущей фазы. Этот процесс анаэробный. В результате вырабатывается молочная кислота (лактат).

В момент L клапан аорты начинает открываться. Полное открытие происходит в момент j. L – j фаза быстрого изгнания. Здесь потенциал действия продолжает оставаться равным нулю. Электромеханическое сопряжение продолжает действие. K^+ начинает выходить из клеток в межклеточное пространство. Происходит очередное третье сокращение мышц сердца, аналогичное QRS комплексу, но с меньшей амплитудой, так как еще остается постоянное напряжение мышц. Это анаэробный процесс. В нем отражается роль креатинфосфата.

В точке j начинается первая часть фазы медленного изгнания. Заканчивается в начале волны T_n . Потенциал действия начинает возвращаться к исходной величине, его напряжение снижается. Здесь кровь уменьшает свое давление на мышцы желудочков сердца. За счет разности давлений между желудочком и аортой кровь поступает в аорту. Важно отметить, что поступающая кровь распределяясь по объему восходящей аорты расширяет ее и увеличивает давление на барорецепторы аорты. Когда это давление достигает определенного уровня, барорецепторы аорты генерируют

свой импульс потенциала действия и на ЭКГ начинает формироваться волна T. Волна T отражает амплитуду расширения аорты.

Заканчивается систола в конце волны T в точке T_k . Движение крови по сосудам начинается в начале волны T. Волна T ведет структуру кровотока по сосудам, удерживая ее целостность. Все биохимические элементы возвращаются в исходное состояние и создается условие для начала нового сердечного цикла.

Все описанные процессы направлены на формирование и поддержания структуры кровотока, соответствующего режиму повышенной текучести крови открытого Г. Поединцевым и О. Вороновой.

От конца волны T до начала волны P фиксируется фаза ранней диастолы. Мышцы сердца расслабляясь создают всасывающий насосный эффект. Кровь заполняет желудочки. В начале фазы ранней диастолы находится период наполнения кровью коронарных артерий – $T_k - U_n$. В этот период происходит открытие устья коронарных артерий за счет закрытия клапана аорты. Волна U отражает временной процесс заполнения коронарных артерий.

3.2 Энергетическое функционирование кардиомиоцитов.

L-карнитин, серотонин и триптофан в обеспечении кислородом митохондрий и механизма сокращения мышц сердца

Митохондрии являются основными потребителями кислорода в организме. В сердечной мышце митохондрии имеют анатомические особенности. Они отражают факт повышенных окислительных процессов, происходящих в сердечно-сосудистой системе. Главной функцией митохондрий является выработка АТФ. Основная на захвате жирных кислот, пирувата, углеродных цепей аминокислот из цитоплазмы клетки и их окислительное расщепление с образованием H_2O и CO_2 (рис. 8). Транспорт жирных кислот может производиться только при взаимодействии с карнитином. Важно, что количественное содержание карнитина зависит от количества выделяемых эндорфинов. А это влияет на синтез АТФ. Также, карнитин регулирует обмен фосфолипидов, ключевых веществ,

необходимых для нормального функционирования нервов и центральной нервной системы. Его активная форма L-карнитин используется при лечении анорексии, сильном истощении организма. Сокращение мышц происходит именно за счет эффективной работы митохондрий. Но они в работе клетки – самое слабое звено. Кислородная недостаточность значительно влияет на их энергетический потенциал. Происходит торможение окислительного фосфорилирования, переводящее работу митохондрий в режим свободного окисления. В норме окисление в митохондриях происходит при аэробном процессе. При ишемии этот процесс заменяется анаэробным. Также при частоте сердечных сокращений выше 150 ударов в минуту начинает преобладать анаэробный процесс.

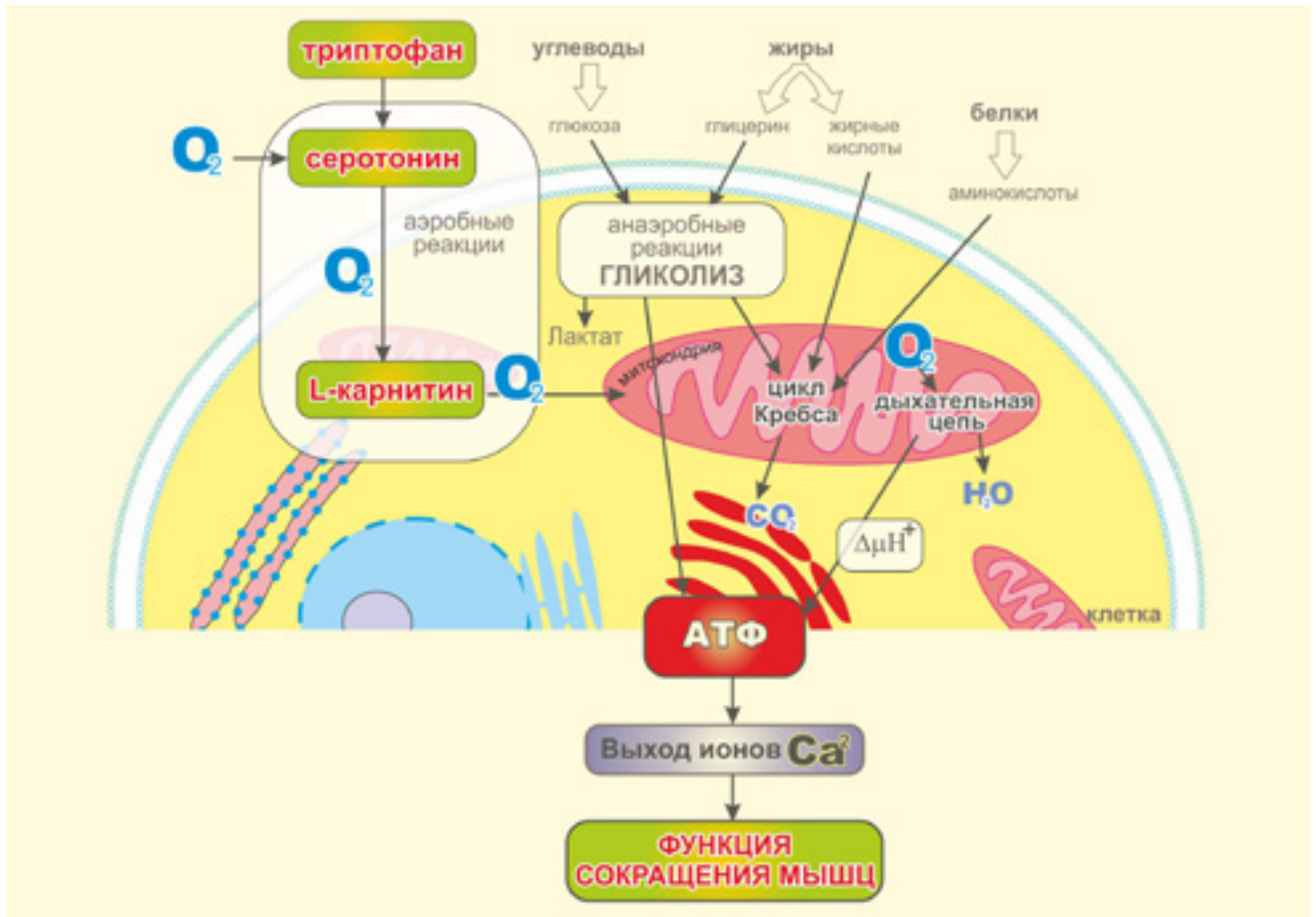


Рис. 8. Метаболические процессы в клетке мышц сердца, определяющие сокращение

Энергетическое обеспечение кардиомиоцита в норме происходит следующим образом.

Сократимость – это основная функция кардиомиоцита. Этот процесс является энергозависимым, для него необходимо достаточное количество АТФ и ионов Ca^{++} . Энергетическое обеспечение клеток сердца представляет совокупность последовательно протекающих процессов: захват карнитином и занос в митохондрии продуктов окисления, генерация АТФ, транспорт и утилизация в различных энергозависимых реакциях.

Основными особенностями обмена веществ кардиомиоцитах можно назвать следующее:

1. Преимущественно аэробный метаболизм. Основной путь образования энергии – окислительное фосфорилирование.
2. Основным субстратом окисления являются жирные кислоты.
3. Высокая скорость энергетических процессов в миокарде.
4. Минимальный запас макроэргических соединений.

Кардиомиоциты относятся к клеткам с преимущественно аэробным метаболизмом. Таким образом, они получают большую часть энергии при переносе электронов с органических субстратов на молекулярный кислород. Отсюда получается, что сократительная функция сердечной мышцы линейно связана со скоростью поглощения кислорода. Синтез молекул АТФ происходит в процессе окислительного фосфорилирования в митохондриях. Количество полученного АТФ зависит от количества ацетил-КоА (ЕС 6.4.1.2), который будет окислен в ходе цикла Кребса. При нормальном снабжении миокарда кислородом от 60 до 80% ацетил-КоА образуется в следствии β -окисления жирных кислот и 20-30% при аэробном гликолизе. В результате полного оборота в цикле Кребса одна молекула ацетил-КоА расщепляется до CO_2 и H_2O , при этом образуется 38 молекул АТФ. Протоны поступают в дыхательную цепь митохондрий в виде восстановленных форм никотинамидов (НАД^+ и НАДФ^+). Главные источники восстановительных эквивалентов

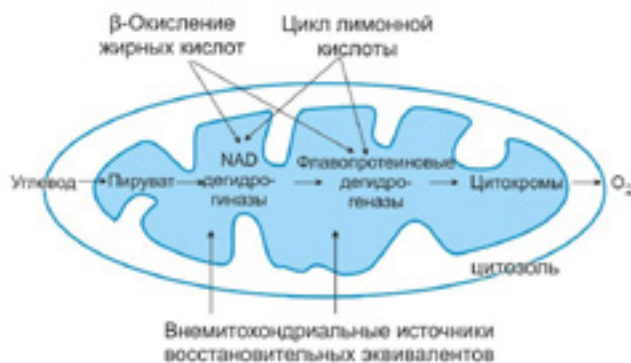


Рис. 9. Главные источники восстановительных эквивалентов и их связь с митохондриальной дыхательной цепью

и их связь с митохондриальной дыхательной цепью представлена на рисунке 9.

Самым энергоемким процессом в кардиомиоците безусловно является сокращение миофибрилл. Перемещение контрлатеральных нитей актина в доль нитей миозина к центру саркомера и формирование актино-миозиновых мостиков в миофибриллах происходит при достаточном количестве АТФ.

Нехватка кислорода сказывается на всех стадиях энергообеспечения клетки (синтез, транспорт и утилизация АТФ). Компенсируя это воздействие кардиомиоцит мобилизует энергию из внутриклеточных запасов, также снижая потребление энергии. Запасы энергетически богатых веществ: креатининфосфата, глюкозы и триглицеридов, не значительны и в скором времени клетка начинает испытывать энергетический недостаток. Для борьбы с ним в кардиомиоците активируется анаэробный гликолиз.

При развитии гипоксии снижается доля аэробного гликолиза до 5%. Получается, что при нехватке кислорода, энергообеспечение в кардиомиоците падает на 85 – 95% от нормы. Для борьбы с таким энергодефицитом активируется процесс анаэробного гликолиза. Выработка АТФ снижается до 2 молекул на молекулу глюкозы (против 38 молекул в норме). Увеличение доли анаэробного гликолиза обеспечивает энергозатраты на 60-70%. Но при достаточно длительной гипоксии такая компенсация опасна.

В ходе анаэробного гликолиза идет накопление лактата, что вызывает развитие лактацидоза. На фоне этого накопление продуктов гидроли-

за АТФ, свободных жирных кислот вызывает внутриклеточный ацидоз. При этом идет нарушение целостности мембран лизосом, высвобождение лизосомных ферментов, а это в свою очередь при энергодефиците вызывает повреждение ультраструктуры митохондрий.

Также возникающий энергодефицит способствует нарушению ионного баланса. Уменьшение количества АТФ лимитирует функционирование K^+/Na^+ -насоса клеточных мембран. В результате этого ионы калия и натрия начинают перемещаться по градиенту концентрации. Накопления ионов натрия кардиомиоцитами, увеличение концентрации ионов калия в экстрацеллюлярной среде приводит к снижению потенциала покоя. Нарушение концентрации ионов в интра- и экстрацеллюлярном пространстве ведет к гиперосмии – отеку клетки. При этом изменяется сократимость отдельных участков сердечной мышцы, а на соседние участки сердечной мышцы компенсаторно возрастают нагрузки. Эти процессы хорошо отражаются в фазах сердечного цикла на ЭКГ.

Серотонин является гормоном и его функция важна в процессе доставки кислорода из крови в клетки мышц. Он способствует повышению напряжения кислорода в крови и его потребления тканями. От напряжения кислорода зависит уровень насыщения гемоглобином крови. Учитывая, что кислород транспортируют эритроциты, которые являются наибольшими по размеру клетками крови, и именно с их транспортом связана структура кровотока в режиме повышенной текучести, то следует, что эффективность энергетических окислительных процессов на всех уровнях гемодинамики зависит от серотонина.

Также, серотонин – один из важнейших нейромедиаторов. Он влияет на тонус сосудов при различных реакциях организма на внешние факторы.

Предшественником серотонина является триптофан. Триптофан аминокислота. В отличие от серотонина, он не вырабатывается организмом, а поступает с пищей.

В заключении важно отметить, что основными биохимическими факторами, обеспечивающими энергетику сердечно-сосудистой системы являются L-карнитин, серотонин и триптофан.

3.3 Нервный импульс в проводящей системе сердца

Влияние нервного импульса на клетки сердца, как уже отмечалось, связано с запуском последовательных взаимосвязанных событий, обеспечивающих сокращение сердечных мышц. Именно последовательность реакций определяет работу сердца, которая зависит от непрерывного распространения импульса потенциала действия. Отметим, что в проводящей системе сердца нет дублирующих или образующихся под патологическими влияниями проводящих систем.

Нарушение проводимости может возникнуть только при механической травме нерва. Если это возникает, то далее места повреждения импульс не может распространяться. Это исключено для нервной системы сердца.

Могут возникнуть изменения формы импульса действия, вызванные нарушениями ионно-

го баланса в клетках сердца, как и в нейронах ЦНС. Передние или задние фронты импульса искажаются и реакция на его действия замедляется. Управление таким импульсом со стороны вегетативной нервной системы изменяется. Обратная связь органа с ЦНС становится медленнее. На ЭКГ эти процессы не будут заметны. Но сердечно – сосудистая система начинает работать «как бы самостоятельно». Проявляется это только в субъективной реакции торможения психоэмоционального поведения человека.

Утверждать о нарушении полной проводимости в нервной системе сердца нет оснований. Поэтому, кардиометрия не рассматривает критерий «нарушение проводимости сердца», а раздвоение R зубца обосновывает с других теоретических позиций.

3.4 Аэробные и анаэробные процессы в мышцах сердца и их связь с ЭКГ

В сердечном цикле фазы систолы предсердия делятся на две группы, первая, в которой сокращения мышц сердца происходят в аэробном процессе, вторая – в анаэробном.

Аэробные процессы на ЭКГ отражаются в фазах Q – R и R – S. Анаэробные в фазах S – L и L – j.

Энергетически наиболее мощный аэробный процесс. Он обеспечивается окислением жирных кислот. Именно с его помощью происходит сокращение мышц сердца до уровня постоянного напряжения. При этом обеспечивается движение крови в желудочках при закрытых клапанах. Потенциал действия инициирует вход Na^+ в клетку. Это аэробный процесс. Несмотря на затраты энергии, он хорошо обеспечен всеми компонентами метаболизма.

За ним следует анаэробный процесс, в фазе напряжения S – L. Энергетически его обеспечение основывается на расщеплении углеводов. Он энергетически затратен и не может долго обеспечиваться. Заходя в клетку Ca^{++} производит еще одно сокращение мышц, но на фоне постоянного остаточного напряжению. Оно аналогично Q – R – S комплексу. Здесь, за

счет анаэробного процесса будет выделяться молочная кислота (лактат).

Попавшие в клетку Na^+ и Ca^{++} создают условия выхода из клетки K^+ в фазе быстрого изгнания крови L – j. Это анаэробный процесс, как и в предыдущей фазе, но форма ЭКГ аналогичная QRS комплексу с отличием в том, что амплитуда этих колебаний очень мала. Этот процесс энергетически еще слабее предыдущего. Для его обеспечения в следующем сердечном цикле требуется восстановление креатинфосфата, которое произойдет в диастоле этого же сердечного цикла. Поэтому, он характеризует остаточный уровень креатинфосфата.

Форма ЭКГ отражает косвенным образом качественные и количественные метаболические процессы. Амплитуда фаз линейно зависит от степени сокращения мышц. Это оценивается с помощью математической графической производной от ЭКГ. В математическом определении оценивается скорость сокращения (рис. 10).

Амплитуда первой производной R1 от фронта нарастания Q – R фазы, косвенно будет указывать на состояние аэробных процессов в

мышцах межжелудочковой перегородки. Чем больше амплитуда производной, тем эффективней работает мышца. Амплитуда первой производной K1 от R – S фазы косвенно будет указывать на состояние аэробных процессов в мышцах миокарда.

Амплитуды производных ЭКГ этих фаз, несмотря на идентичность аэробного процесса у межжелудочковой перегородки и миокарда, будут информативно различаться. Межжелудочковая перегородка сокращается первой и как бы «тянет» на себя расслабленный миокард, но это не создает для нее сопротивления. А миокард сокращается при «сдерживании» оставшейся в напряжении межжелудочковой перегородки. Таким образом, разницу энергетических затрат у обеих мышц можно оценить отношением друг к другу:

$$W1(\text{аэробная, кислород}) = R1 / K1$$

Исследования показали, что относительной диапазон нормы этого отношения от 0,5 до 0,85 условных единиц.

Для анаэробного процесса с образованием лактата:

$$W2(\text{анаэробная, лактат}) = R2 / K2$$

Здесь процессы происходят на фоне постоянного напряжения мышц сердца и давления на них со стороны крови находящейся внутри желудочков.

Диапазон нормы этого отношения от 3 до 7 условных единиц.

Для анаэробного процесса, после снятия давления на мышцы со стороны крови внутри сердца, но при сохранении постоянного напряжения мышц, фаза L – j отражает остаточное состояние мышц, соответствующие остаточному уровню креатинфосфата:

$$W3(\text{анаэробная, креатинфосфат}) = R3 / K3 .$$

Диапазон нормы этого отношения от 2 до 4 условных единиц.

Исследования подтвердили, что кислород влияет на амплитуду QRS комплекса. Как верхняя, так и нижняя его части очень сильно реагируют на дыхание (рис. 11). Но при этом амплитуды SL и Lj фаз не изменяются.

Метод оценки энергетических характеристик обладает очень высокой чувствительностью. С его помощью можно оценивать энергетику



Рис. 10. Реальные записи ЭКГ и первой производной. На производной амплитуды R1 и K1, R2 и K2, R3 и K3 соответствуют скорости сокращения мышц межжелудочковой перегородки и миокарда в разных фазах, соответственно последовательно зависящие от аэробных, анаэробных, и креатинфосфатных реакций

сердца в каждом сердечном цикле. С практической точки зрения график каждого из процессов является наиболее информативен и удобен для анализа. На рисунке 12 представлены формы графиков.

Выше отмечалось, что условная косвенная величина энергии сокращения мышц сердца для аэробного процесса W1 находится в диапазоне 0,5...0,85.

Для удобства он разделен на три части:

1. (0,7...0,85) диапазон аэробных процессов для людей, регулярно занимающихся физическими нагрузками;
2. (0,6...0,65) диапазон среднестатистического состояния;
3. (0,5...0,55) диапазон нижней границы нормы.

Промежуточные значения между диапазонами оцениваются как граничные переходные.

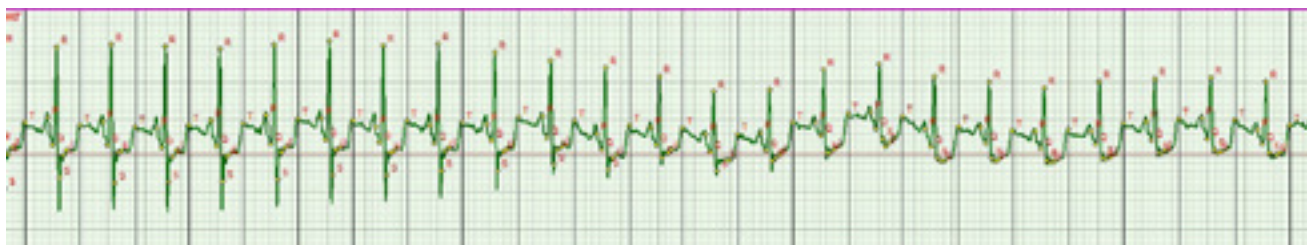


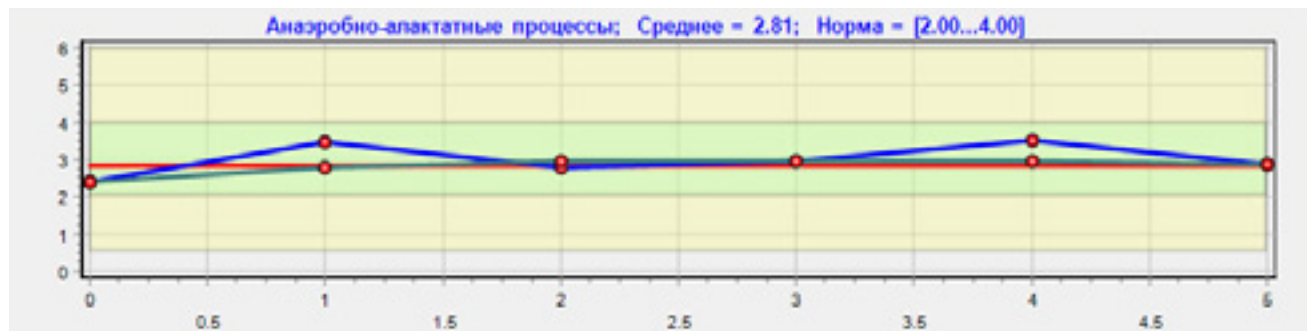
Рис. 11. Изменения амплитуд QRS при дыхании. При этом амплитуды SL и Lj фаз не изменяются. Изменение расхода кислорода влияет на амплитуду только QRS комплекса



а)



б)



в)

Рис. 12. Графики для оценки кислорода а), лактата б) и креатинфосфата в) в пяти сердечных циклах. Выделены зоны условной нормы. Для удобства оценки кислорода выделено три зоны нормы: для спортсменов, среднестатистическая и нижняя граница

3.5. Элементы Fe и Mg непосредственно участвующие в биохимических процессах функционирования сердечно-сосудистой системы

Вся гемодинамика направлена на обеспечение кислородом клеток организма. Транспортную функцию выполняют эритроциты. В них входит гемоглобин – железосодержащий белок. Он обеспечивает обратимую связь с кислородом. Кислород, проходя легкие, «упаковывается» в эритроциты. Этому способствует анатомия легких и гемоглобин. Запакванный таким образом кислород необходимо удержать в эритроцитах при их движении по сосудам. Эту функцию выполняет структура «третьего» режима течения повышенной текучести. При движении параллельно стенкам сосудов инерционные силы не вытесняют из эритроцитов кислород. Его связь с гемоглобином достаточна, чтобы кислород удержался и транспортировался до пункта назначения.

В гемоглобине один гем содержит один атом Fe^{++} , который присоединяет одну молекулу кислорода. А одна молекула гемоглобина присоединяет четыре молекулы кислорода.

Поэтому железо Fe также является важным элементом в цепи биохимических процессов, обеспечивающих гемодинамику.

Другим важным элементом является Mg. Его функция – превращение креатинфосфата в АТФ. Он важен на всех этапах синтеза белка. При повышении адреналина в крови, Mg выступает в роли его регулятора, снижая отрицательное действие на организм.

Оба элемента поступают в организм из пищи. Важно сбалансированное их содержание.