

КЛИНИЧНА ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ

ПРОДЪЛЖЕНИЕ

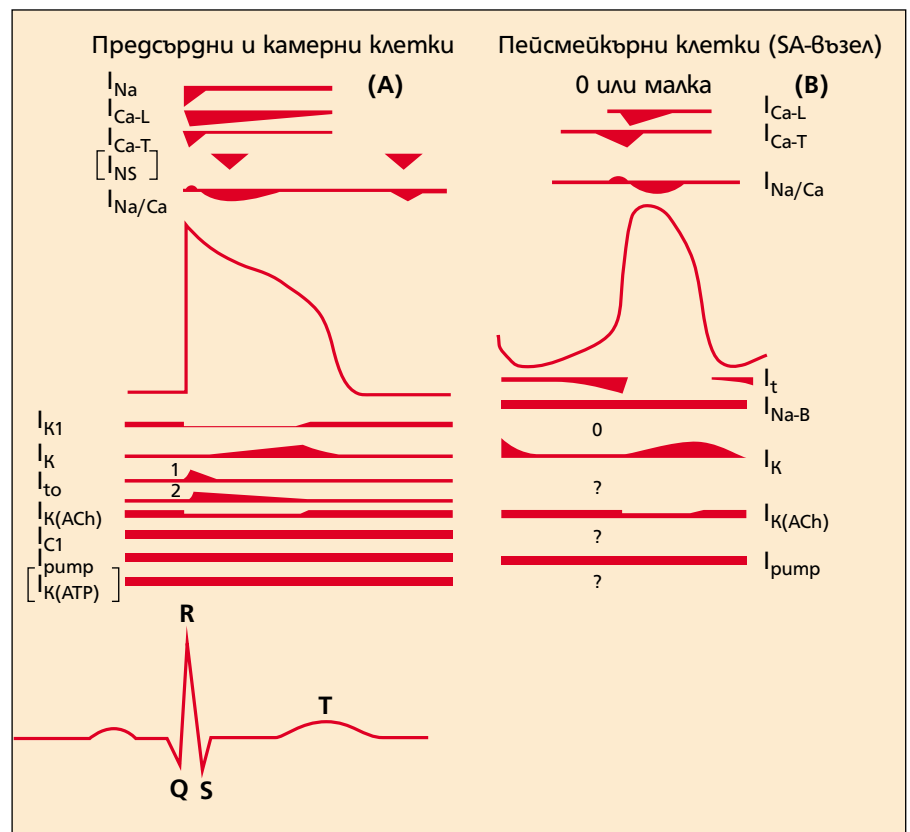
Електрофизиология и клиничен анализ на ST-сегмента - част I

акаг. Илия Томов
Национална кардиологична болница

г-р Борислав Георгиев
Национална кардиологична болница

БАЗИСНА ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ НА ST-СЕГМЕНТА

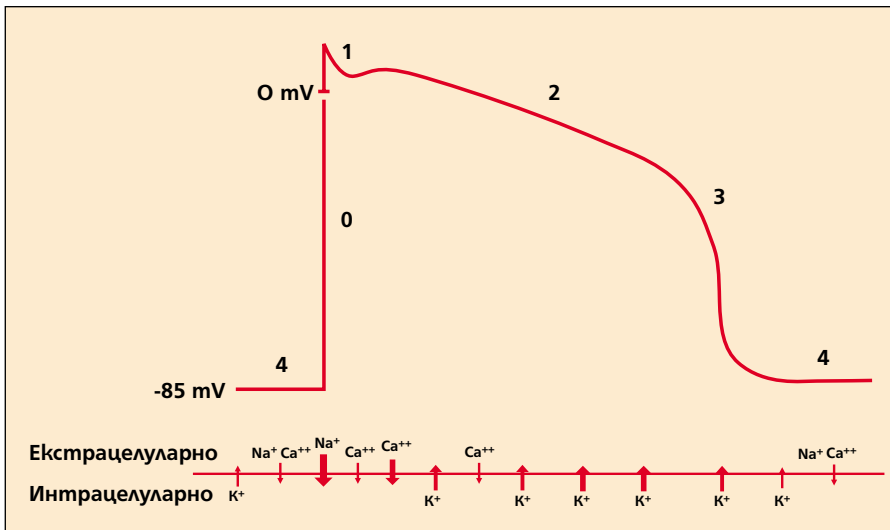
Формата на акционния потенциал на клетка от камерния миокард (кардиомиоцит), регистриран с микроелектродна техника, е илюстриран на фиг. 80. Описани са пет фази (0-4). Фаза 4 регистрира мембрания потенциал по време на диастола. В предсърдните, камерните и някои клетки на Purkinje този потенциал се поддържа на приблизително еднакво ниво от около -85 mV. В клетките на сино-атриалния и атрио-вентрикуларния възел, ексцитабилните клетки на митралната и трикуспидалната клапа и коронарния синус се установява спонтанна диастолна деполяризация, настъпваща по време на фаза 4. Когато се възбудят от външен стимул, в клетките настъпва бърза трансформация от фаза 4 към фаза 0. Тази фаза представлява период на много бърза деполяризация, в резултат на което настъпва инверсия на трансмембрания потенциал, която продължава по-кратко от 1 msec. Фаза 1 е периодът на началната краткотрайна, много бърза реполяризация, която връща мембрания потенциал до нивото на платото. Фаза 2 е средната част на реполяризацията (мезореполяризация) на акционния потенциал, която има платовидна форма с продължителност до няколко стотни милсекун-



фиг. 80. Акционен потенциал на непейсмейкърна (А) и пейсмейкърна (В) клетка. (А) Пет фази на акционния потенциал - 0, 1, 2, 3 и 4, могат да бъдат идентифицирани. Мембраният потенциал през фаза 0 е стабилен -90 mV. ЕКГ в по-долната част на фигурата показва отношението на различните фази на акционния потенциал: комплексът QRS съответства на фаза 0, а вълната Т- на фаза 3. Интервалът QT отговаря на продължителността на акционния потенциал. (В) Акционен потенциал на пейсмейкърна клетка. Мембраният потенциал постепенно намалява през фаза 4.

Йон	Екстрацелуларна концентрация (mM)	Интрацелуларна концентрация (mM)	E (mV)
Na ⁺	145	20	+52
K ⁺	4	135	-92
Ca ²⁺	2	10 ⁻⁴	+129
Cl	120	10	-64

табл. 8. Интрацелуларни и екстрацелуларни йонни концентрации в кардиачния мускул. Na⁺ - натриев йон; K⁺ - калиев йон; Ca²⁺ - калциев йон; Cl⁻ - хлориден йон.



Фиг. 81. Схематично представяне на йонния ток при камерния акционен потенциал. Представени са компонентите на акционния потенциал и връзката им с движението на основните йони.

ди. Това е фазата на акционния потенциал, която най-ясно разграничава ексцитацията на сърдечния мускул от тази на скелетния мускул и нерва, при които продължава по-кратко от 5 msec. Фаза 3 маркира периода на терминалната реполяризация, когато мембранный потенциал се възстановява до нивото си в покой.

Нееднаквото разпределение на йоните спрямо клетъчната мембрана е есенциалната база за възникване на акционния потенциал (табл. 8). Различни транспортни процеси поддържат това йонно разпределение. При физиологични условия Na^+/K^+ -помпа изпомпва Na^+ -йони от клетката към екстрацелуларното пространство в замяна на екстрацелуларни K^+ -йони, като процесът се обезпечава енергетично с една молекула аденозинтрифосфат (АТФ). Поради това, че стехиометричното съотношение на придвижваните йони не е 1:1, Na^+/K^+ -помпа генерира електричен ток, насочен навън от миоцита, което повлиява сърдечната активност.

Акционен потенциал

ФАЗА 4

Кардиомиоцити

без пейсмейкърна активност

За клетките със стабилен мем-

бранен потенциал в покой (фаза 4) с най-висока проводимост е калиевото каналче, въвеждащо K^+ -йони в клетката (I_{K}). В резултат на това мембранный потенциал E_m е само с няколко милivolта по-позитивен спрямо еквилибриращия калиев потенциал E_{K} . Малката разлика между E_m и E_{K} отразява ограничения пермеабилитет на Na^+ -каналите, въвеждащи Na^+ -йони в клетката, и ограничената проводимост на други йонни канали при потенциал на покой. Повишената екстрацелуларна концентрация на K^+ редуцира мембранный потенциал според отношението на Nernst: $E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{[\text{K}^+]_i}{[\text{K}^+]_o}$, където R е универсалната газова константа, T – абсолютната температура, F – константа на Фарадей, $[\text{K}^+]_o$ и $[\text{K}^+]_i$ – екстрацелуларна и интрацелуларна калиева концентрация. За повечето йони каналната проводимост е независима от електро-механичния градиент ($E_m - E_x$) по отношение на проникващия йон x . В случая на навлизащия йон каналната проводимост се повишава при повишението на екстрацелуларната калиева концентрация. Мембранните ефекти на повишението на екстрацелуларната калиева концентрация имат важно значение в генезата на тахиаритмиите. Маркантното повишение на екстраце-

луларната концентрация на K^+ е ранно явление при миокардна исхемия и може да има критично значение в провокирането на тахиаритмии, свързани с остра миокардна исхемия.

Кардиомиоцити с пейсмейкърна активност

Клетките на SA- и AV-възела през фаза 4 претърпяват бавна диастолна деполяризация (фиг. 80A). Тази деполяризация се определя от няколко йонни тока: 1) основен навлизащ ток, определен от Na^+ -йони; 2) хиперполяризиционно-активиран ток, I_{h} , определен от Na^+ - и K^+ -йони; 3) намаление на забавения прав ток, активиран по време на предшестващата деполяризация. Ролята на втория и третия механизъм по отношение на пейсмейкърната активност е противоречива. Наличните данни показват, че механизъм 2) играе малка роля при нормалните пейсмейкърни клетки на SA-възела.

Скоростта на импулсообразуване в пейсмейкърните клетки може да бъде забавена чрез повишение на максималния диастолен потенциал, намаление на наклона на деполяризацията през фаза 4 или понижаване на праговия потенциал. Противоположните промени ускоряват честотата на импулсообразуване. Симпатиковата и парасимпатиковата стимулация променят пейсмейкърната честота (честотата на импулсообразуване) по два механизма: 1) изместват основната пейсмейкърна локализация в SA-възела и 2) модифицират кинетичните характеристики на йонните токове, които определят пейсмейкърната активност. Вагусовата стимулация води до каудално изместване в мястото на главния пейсмейкър в SA-възела, докато симпатиковата стимулация води до краниално (проксимално) изместване. Ацетилхолинът повишава максималния диастолен потенциал чрез активиране на интрацелуларно

насочения калиев ток $I_{K_{Ach}}$. Ацетилхолинът измества волтажната зависимост на I_f -активацията до по-негативен потенциал, в резултат на което се активира по-малка компонента от I_f по време на пейсмейкърния потенциал. Бета-адренергичната стимулация има противоположен ефект върху активацията на I_f .

ФАЗА 0

Кардиомиоцити без пейсмейкърна активност

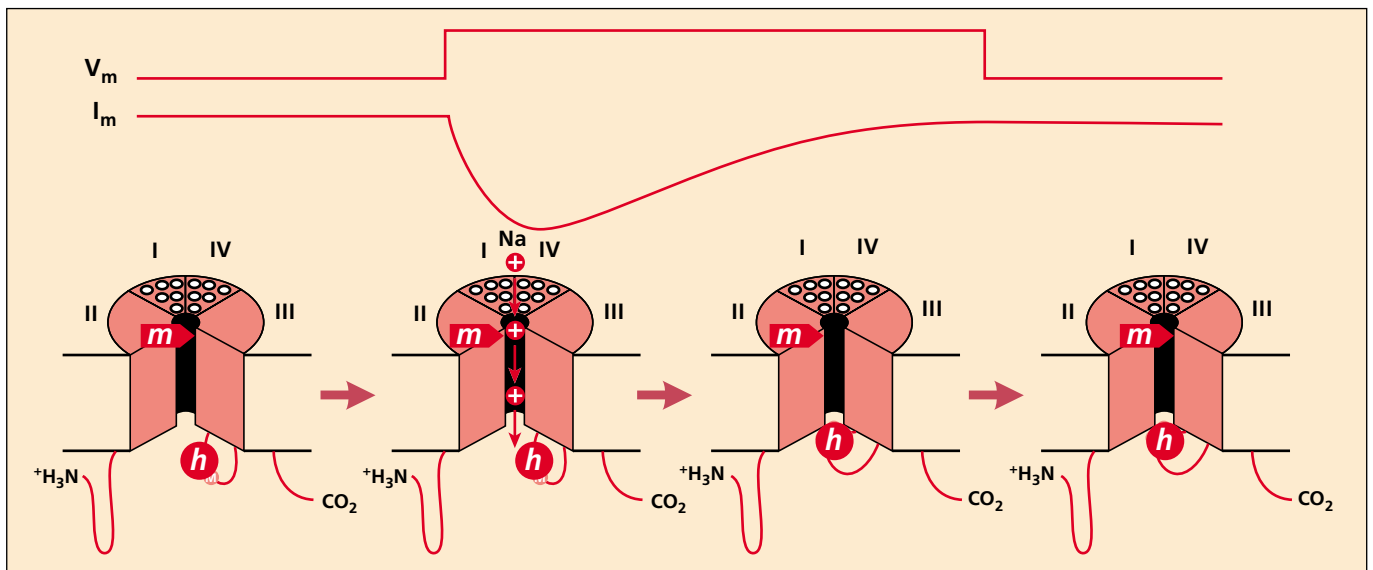
В предсърдията, системата на His-Purkinje и камерите бързата деполяризация се дължи на Na^+ -ток, насочен към вътреклетъчното пространство (фиг. 80 и фиг. 81). Тази функция се обезпечават от интегрален мембранен протеин, формиращ волтаж-зависимо Na^+ -каналче, прототип на волтаж-зависимите йонни канали (фиг. 82). Две различни характеристики, навлизане и насищане, определят поведението на йонните каналчета. Навлизането (gating) представлява физиологичен механизъм,

определящ отварянето и затварянето на каналчето. Волтажните gating-йонни каналчета са преобладаващата част от йонните каналчета, които изграят централна роля в генерацията на акционния потенциал. Те притежават вътрешно електрическо зареждане и отговарят на промяната в мембрания потенциал с промяна в конфигурацията си.

При потенциал в покой (фаза 4) Na^+ -каналчетата са затворени. Те се отварят много бързо (<1 msec) в отговор на мембранната деполяризация (електрическа активация). Ако деполяризацията се задържи, Na^+ -каналчетата се затварят. Интерпретацията на този феномен се базира на проучванията на Hodgkin и Huxley (AF. J Physiol 1952; 117: 500-544). Предложението от тях физически модел е представен на фиг. 82. Йонното движение през Na^+ -каналче се извършва под контрола на два входа – активационен, m , и инактивационен, h . При потенциал в покой активационният вход е зат-

ворен, а е отворен инактивационният вход. С настъпване на мембранна деполяризация активационните входове се отварят и Na^+ -йони навлизат във вътреклетъчното пространство, въпреки електрохимичния градиент. Следва затваряне на инактивационния вход и движението на йоните се преустановява. Това инактивационно състояние е различно от състоянието на покой. Каналчето не може да се отвори повторно в отговор на по-нататъшната деполяризация. Трябва да настъпи реполяризация, за да се възстанови състоянието на инактивация на каналчето.

Кинетичните характеристики на развитие на инактивация и последващо възстановяване са волтаж-зависими. Мембранната деполяризация намалява фракцията на Na^+ -каналчетата, готови за отваряне. При мембранен потенциал от -75 mV само 50% от Na^+ -каналчетата са готови за отваряне. Тази волтаж-зависима инактивация е от значение за генезата на тахикардии-



Фиг. 82. Модел на Hodgkin-Huxley на Na^+ -врата (навлизане/излизане). Горната част на схемата показва волтажната промяна, V_m (стъпало), а средната част (кривата линия) показва резултиращия мембранен ток. Физическият модел на транзиентния ток е показан на долната част на фигурата. Натриевият (Na^+) канал е представен като електро-напрежение на мембраната. В покой активационната (m) врата е в затворено положение, а дезактивационната (h) врата е в отворено положение. След деполяризацията вратата "m" остава в отворена позиция. При състояние на две отворени врати, Na^+ -йони се придвижват (навлизат) в клетката. Вратата "h" след това се придвижва към затворено положение и блокира йонното движение. Когато мембраната се върне на нивото в покой, врата "m" се придвижва към затворено положение, процес, наречен дезактивация (деактивация). След вариабелен интервал врата "h" се придвижва към отворено положение, процес, наречен възстановяване от инактивация (непоказана). Na^+ - натриев йон (по Grant AO, 1998)

ите и за механизма на действие на антиаритмичните медикаменти. Повечето мембранни депресанти, напр. хиперкалиемия и ацидоза, в асоциация с исхемия и миокардно разтягане, водят до деполяризация на мембраната. При това е редуциран броят на готовите за отваряне Na^+ -каналчета и провеждането е потиснато. Всички антиаритмични медикаменти от клас I понижават готовността на Na^+ -каналчета, независимо от мембрания потенциал.

Йонното насищане е другата важна характеристика на йонните каналчета. Йонните каналчета са селективно пропускливи за специфични йони. Йонните каналчета се класифицират

въз основа на селективната си пропускливост. Натриевото каналче провежда селективно Na^+ и K^+ в отношение 12:1. При физиологични условия то не провежда двувалентни катиони. Протоните блокират йонното насищане на Na^+ -каналче. Този ефект обаче се наблюдава само при много ниско рН, каквото може да възникне при тежка миокардна исхемия.

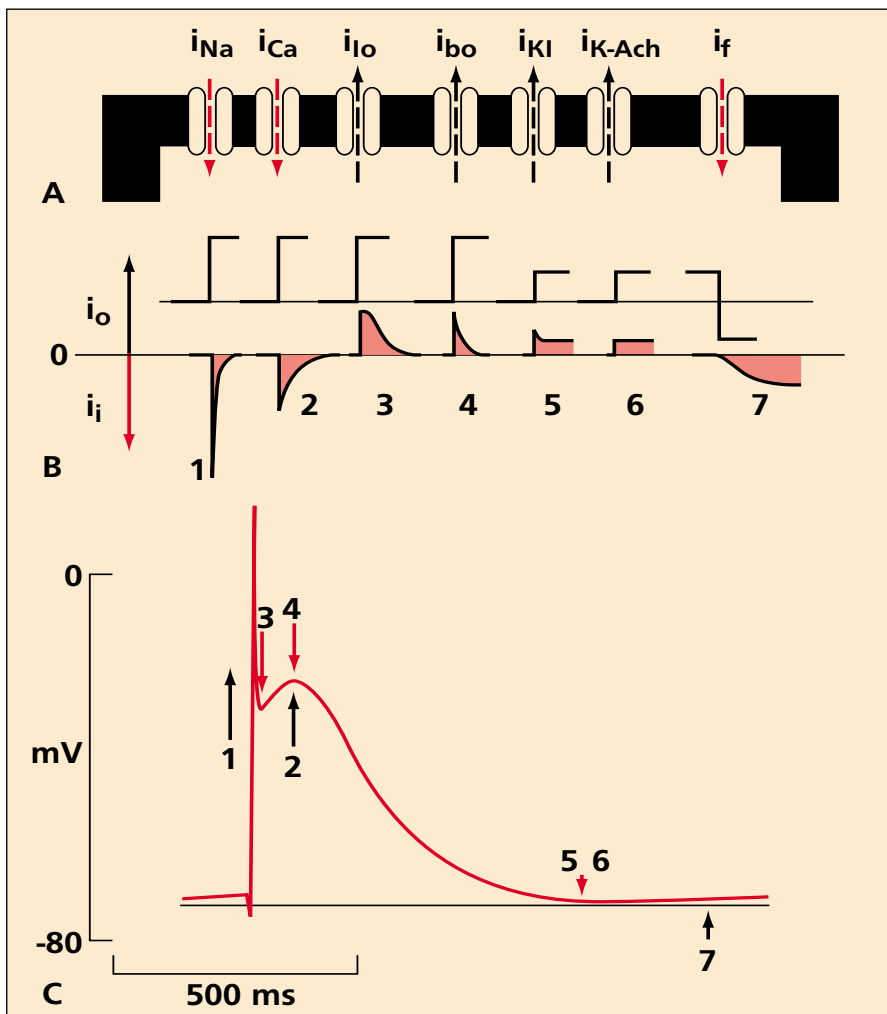
Кардиомиоцити с пейсмейкърна активност

Клетките на SA- и AV-възела имат свойството да активират Na^+ -каналчета. На деполяризионно ниво в степен на максимален диастолен потенциал на пейсмейкърните клет-

ки, приблизително около -60 mV, Na^+ -каналчета са в голяма степен инактивирани и не способстват за създаване на пейсмейкърен потенциал. Навлизащият поток от Ca^{2+} -йони определя фаза 0 на акционния потенциал. В тази фаза определяща е ролята на Ca^{2+} -каналчета тип L. В състояние на покой Ca^{2+} -каналчета също са инактивирани, но кинетичните характеристики и степента на йонно насищане се различават от тези на Na^+ -каналчета: 1) пиковата амплитуда е по-малка от 10% от тази на Na^+ -ток; 2) активацията и инактивацията настъпват малко по-бавно и при по-голяма деполяризация и 3) двувалентният калциев йон е единственият физиологичен носител на електричен заряд.

ФАЗА 1 (РАННА РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ)

Преходен, насочен към екстрацелуларното пространство K^+ -ток определя фаза 1 на акционния потенциал. Той се осъществява чрез два типа K^+ -каналчета – зависими и независими от калций. Величината на фаза 1 зависи от разпределението на тези каналчета. Плътноста на каналчетата е висока в епикарда и ниска в ендокарда. Промените в амплитудата на този ток играят важна роля в намаляването на продължителността на акционния потенциал при тахикардия, а така също и при други патологични състояния. Превалирането и предразположението към тахиаритмии при застойна сърдечна недостатъчност (ЗСН) и при левокамерна хипертрофия е добре документирано в експериментални проучвания и при хора. Най-постоянният ефект на ЗСН върху кардиомиоцитите е удължаване на акционния потенциал – редукция на големината на преходния ток, насочен към екстрацелуларното пространство. Такава редукция се наблюдава и при редица експериментални модели на левока-



Фиг. 83. Схематично представяне на йонните канали (A), трансмембрания поток (B) в човешки предсърден миокард и връзката им с клетъчния акционен потенциал (C); i_{Na} – натриев поток, i_{Ca} – калциев поток, i_{Io} и i_{bo} – продължително действащи и с краткотраен ефект калиеви канали, i_{Kl} – обратен калиев ток, $i_{\text{K-Ach}}$ – калиев ток през мускаринови рецептори, i_{f} – пейсмейкърен ток едновременно на натриеви и калиеви йони.

мерна хипертрофия (Heart J Cardiovasc Res 1994; 28:933-946).

ФАЗА 2 (МЕЗОРЕПОЛАРИЗАЦИЯ)

Най-характерната част на акционния потенциал е представена от фаза 2 (фиг. 83). Тя може да бъде с продължителност от 10 (в предсърдията) до стотици милсекунди (в системата на His-Purkinje и в камерите). Деликатният баланс между навлизащите в клетката и излизащите от нея токове води до неголеми промени в мембранный потенциал. В клетката навлиза Ca^{2+} -ток през каналчетата от тип L, а така също и резидуална компонента на Na^{+} -ток. Значението на последния беше изяснено от нови проучвания на молекулярна основа на синдрома на удължен QT-интервал. Бе установен генетичен дефект в локуса на хромозома 3, кодиращ синтеза на сърдечното Na^{+} -каналче. Бе идентифицирана субституция на единични аминокиселини и елиминиране на три аминокиселини. Дефектът води до недостатъчност в обратимостта на инактивация, в резултат на което се повишава резидуалната бавна компонента на Na^{+} -ток през фаза 2. Това води до удължаване на продължителността на акционния потенциал и на QT-интервала на ЕКГ.

ФАЗА 3 (РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ)

Големината на навлизащия в интрацелуларното пространство прав K^{+} -ток (I_{Kr}) понижава нивото на платото на мембранный потенциал поради вътрешно токоизправяне (фиг. 83). Бавният прав ток активира реполяризацията. Два потока създават тази компонента - I_{Kr} и I_{Ks} . I_{Kr} е йонен бърз калиев ток, който се активира бързо, показва вътрешно токоизправяне и не се повлиява от бета-адренергична стимулация. I_{Ks} е бавен калиев ток, около 10 пъти по-голям от I_{Kr} , не се изправя и се повишава от изопреналин.

Na^{+}/K^{+} - и Na^{+}/Ca^{2+} -помпа създават малка токова компонента

през фаза 2.

Активацията на бавния и бързия калиев ток иницира фазата на реполяризация – фаза 3. При достигане до потенциал на покой калиевият йонен ток има нарастващо участие в сборния трансмембранен ток и се задържа до края на реполяризацията.

ST-сегмент в норма

Електрокардиограмата (ЕКГ) е графичен образ във времето (регистрация върху движеща се хартия) на електрическите потенциали на сърцето, които са сумарен образ на електродвижещите сили на кардиомиоцитите, проведени до повърхността на тялото.

СЪОТВЕТСТВИЕ МЕЖДУ ЕКГ И ЕЛЕКТРОГРАМАТА НА СЪРДЕЧНАТА МУСКУЛНА КЛЕТКА

Фаза 4 на спонтанната диастолна реполяризация е с много малка амплитуда и не се регистрира на ЕКГ от повърхността на тялото.

Фаза 0 на реполяризация на кардиомиоцитите има сумарен образ на ЕКГ от повърхността на тялото, изявен с QRS-комплекс.

Сегментът ST на ЕКГ от повърхността на тялото е сумарен образ, съответстващ на междинната, платовидна част на камерната реполяризация, тоест фаза 2. Той съответства на интрацелуларното навлизане на Ca^{2+} -ток през каналчетата от тип L и в много по-малка степен от резидуалния Na^{+} -ток.

Вълната T е сумарен образ на фаза 3 (крайната част) на реполяризацията. Тя е резултат от бързия (I_{Kr}) и бавния калиев ток (I_{Ks}), респ. сумарната част от тези два йонни потока в края на реполяризацията (фиг. 80).

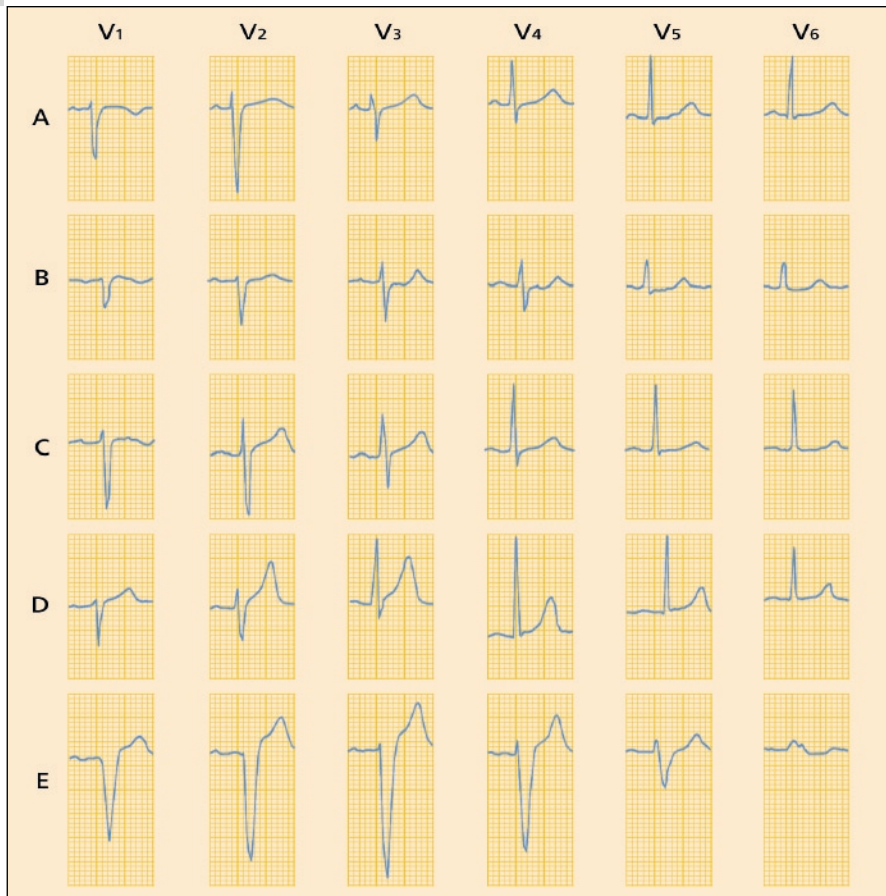
ST-СЕГМЕНТ – НОРМАЛНИ ЕКГ-ХАРАКТЕРИСТИКИ

ST-сегментът е права, хоризонтално разположена, изоелектрична линия с лек възходящ наклон, започваща от края на QRS-

комплекса (точка J) и завършваща с началото на вълната T (точка X). Точката J отбелязва края на QRS-комплекса и началото на ST-сегмента. Терминът ST-сегмент се запазва независимо от това, дали крайният зъбец на QRS-комплекса е R или S. В точката на преминаването на QRS-комплекса в ST-сегмент, т.е. точката J, сегментът ST образува почти прав ъгъл спрямо QRS-комплекса и след това върви хоризонтално, като в края си извива с малък наклон към началното рамо на вълната T. Дължината на ST-сегмента се влияе от фактори, които променят продължителността на камерната активация.

Нормално ST-сегментът е разположен на изоелектричната линия, тоест на нивото на хоризонталната права линия, която електрокардиографът записва в диастола между края на вълната T и началото на следващата P-вълна (TP-интервал), на нивото на сегмента PQ (PR) между края на вълната P и началото на зъбеца Q или R на следващия комплекс. Интервалът TP представлява електрическата диастола на камерите и е с нулев електрически потенциал, разположен на изоелектричното ниво.

Методологията на изследването на ST-сегмента изисква определянето на нивото му – изоелектрично, над изоелектричната линия (издигане, елевация) или под нея (снижение, депресия), отчетено в милиметри (миливолти) по перпендикуляр в мястото на най-голямото отклонение спрямо горния ръб на изоелектричната линия, в зони без артефакти, при стабилна изоелектрична линия. Следва определяне на формата (протичането на линията) на ST-сегмента: нормално хоризонтално протичане; бързо или бавно възходящо протичане с начална депресия (засягаща първата 1/4, 1/3, 1/2); хоризонтално протичане, но с депресия по цялото протежение на ST-сегмента; депресия с низходящо протичане



Фиг. 84. Вариации на нормален ST-сегмент в прекардиалните отвеждания V_1 - V_6 . А. Типична хоризонтална позиция на изоелектрическата линия, формирана от PR- и TP-сегментите. В. Минимална ($<0.1\text{ mV}$) хоризонтална депресия. С. Минимално издигната елевация при ранна реполяризация. Д. Изразена елевация при ранна реполяризация, наблюдава се по-рядко. Е. Изразена елевация, типична за ляв бедрен блок.

чане (десцендентна депресия); депресия с дъбовидна форма на сегмента с конвекситет надолу. Елевацията на сегмента над изоелектрическата линия може да бъде с различна амплитуда – едва доловима, малка (0.5 до 1 mV), умерена (2-3 mV) и високостепенна (4 и повече mV), а понякога и много високи, масивни издигания, обикновено при остър миокарден инфаркт. Амплитудата може да бъде еднаква по цялата дължина на протичане, постепенно или бързо издигане нагоре или с десцендентен ход към края на сегмента. Формата на издигнатия ST-сегмент може да бъде хоризонтална, дъбовидна с конвекситет нагоре и конкавитет надолу. Продължителността на ST-сегмента може да бъде нормална, удължена или скъсена. Количествената оценка на ST-сегмента по

отношение на продължителността му е част от анализа на QT-интервала, който се определя от началото на зъбеца Q или при липса на такъв – от зъбеца R до края на вълната T на изоелектрично ниво.

НОРМАЛНИ ВАРИАЦИИ НА ST-СЕГМЕНТА

Те са много труден обект на изучаване, тъй като изискват клиничен анализ на ЕКГ в контекста на цялостната клинична картина и съответни инструментални неинвазивни и инвазивни изследвания, работни ЕКГ-проби, ехокардиография, радиоизотопни изследвания, коронарна ангиография, ЯМР и др. в зависимост от конкретния случай.

Най-честата нормална вариация на ST-сегмента е леката, възходяща депресия в началния му

участък, която засяга 1/3 до 1/4 от дължината му. По останалото си протежение сегментът е разположен на изоелектрическата линия. Причините за тази вариация могат да бъдат хиперсимпатикотония при здраво сърце, технически недостатъци на апаратурата и електродите. При по-значителна начална депресия на ST-сегмента би трябвало да се направи ЕКГ-велоергометричен тест и евентуално – изотопен стрес-тест.

Друга, по-рядка вариация, е леко възходящият ход на ST-сегмента, най-често в отвеждания V_1 - V_3 , V_3R и V_4R . Причините са неясни. В някои от случаите се допуска вегетативна дистония, хиперваготония, технически неизправности на регистриращата апаратура, генетична детерминираност. Трябва да бъде изключен синдромът на Brugada – електропатология при анатомично здраво сърце, свързана с проява на злокачествени камери тахиаритмии и внезапна сърдечна смърт.

Не са съвсем редки и лекостепенните хоризонтални или низходящи депресии на ST-сегмента при анатомично здраво сърце. За да се потвърди нормалната функционална вариация (вегетативна дистония, хиперсимпатикотония), трябва да се изключат коронарогенната миокардна исхемия, състояние след миокардит, преживян пери-миокардит, диселектролитемии и други миокардни увреждания. Понякога освен детайлно клинично изследване е необходим и работен ЕКГ-тест, изотопен тест, магнитно-резонансно изследване или коронарна ангиография при съответните показания. Напоследък индикациите за коронарна ангиография се разшириха. Когато бъде изключено органичното сърдечно увреждане като причина за вариацията на ST-сегмента, може да се приеме, че се касае за нормална вариация при анатомично здраво сърце.

Продължава в следващия брой