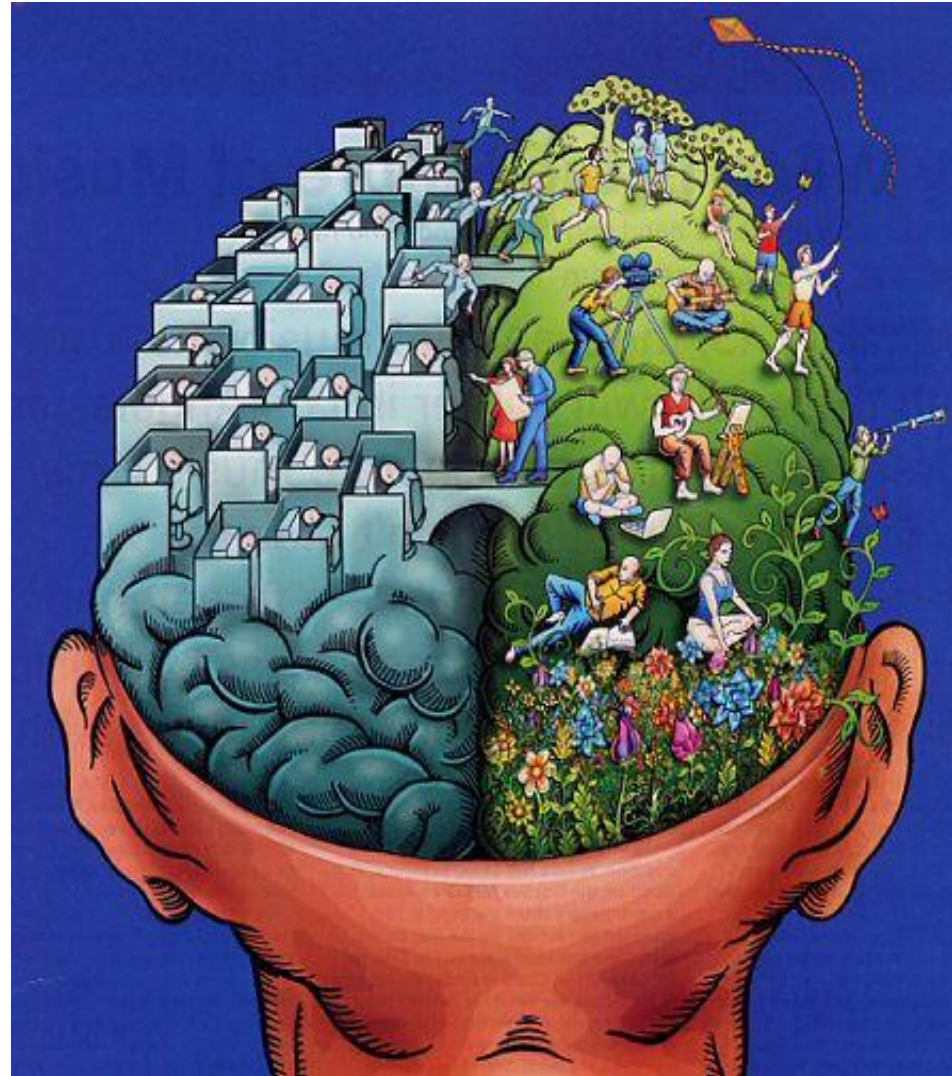


**How can you increase
your cognitive
reserves?**

**Just as with muscles,
the answer seems to
be:**

use it or lose it!



FIZIOLOGIA APARATULUI CARDIO- VASCULAR



CURS 3

Proprietățile miocardului.

Fiziologia sistemului excito-conductor.

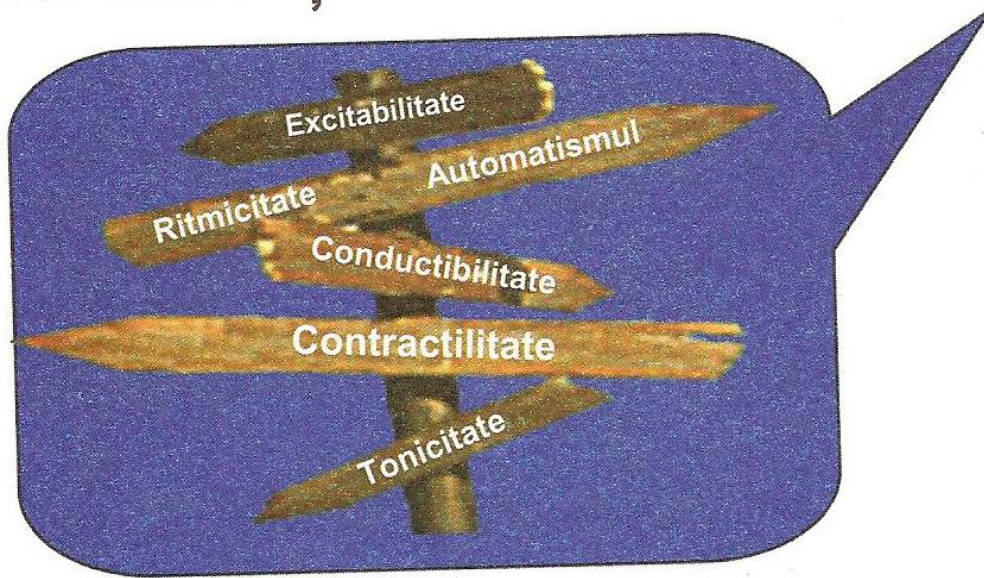
Automatismul cardiac.

Excitabilitatea miocardului.

Obiectivele invatarii. După parcurgerea acestui curs, studentul trebuie:

- Să definească proprietățile inimii și să cunoască care dintre aceste proprietăți sunt specifice sistemului excito-conductor și miocardului de lucru, adult
- Să descrie structurile cu funcție de pacemakeri, caracteristicile acestora, rolul lor în condiții fiziologice și patologice și caracteristicile ECG ale ritmurilor generate
- Să enumere componentele sistemului nodal; să definească funcția de pacemaker și să explice diferența între pacemakerul activ al inimii și pacemakerii latenți; să discute semnificația „pacemaker-ului ectopic”
- Să explice mecanismul ionic de realizare a automatismului și ritmicității de tip pacemaker și să identifice celulele miocardice cu potențial de pacemaker
- Să enumere și să explice care sunt factorii care influențează frecvența de descărcare a stimulilor (factorii cronotropi pozitivi și negativi) și rolul nodului sinusal ca pacemaker activ al inimii
- Să explice influența simpatică și parasimpatică asupra funcției cronotrope; de asemenea să cunoască efectul unor substanțe cu acțiune terapeutică (Propranolol, Digitală, Verapamil) asupra funcției cronotrope
- Să enumere și să caracterizeze pacemakerii latenți ai inimii (nodul atroventricular, fasciculul His-Purkinje) și să cunoască ritmurile generate de aceștia
- Să definească, să cunoască particularitățile excitabilității la fibra miocardică (legea “tot sau nimic”, legea lui Marey, legea conservării perioadelor fiziologice Engelmann); să definească și să explice extrasistola.
- Să caracterizeze și să compare perioadele excitabilității în fibrele miocardice cu răspuns

PROPRIETĂȚILE MIOCARDULUI



1. Automatismul si ritmicitatea - functia cronotropa
2. Excitabilitatea - functia batmotropa
3. Conductibilitatea - functia dromotropa
4. Contractilitatea - functia inotropa
5. Tonicitatea - functie tonotropa.

Fenomenul electric în structurile SEC - originea automatismului

DE CE EMIT STIMULI structurile tesutului excitoconductor ??

Celulele pacemaker (P), din structura nodulilor de automatism, în special NSA și NAV au particularități **structurale și functionale** care permit generarea unui potențial de acțiune, numit, la acest nivel **POTENȚIAL DE PACEMAKER**.

- membrana celulelor P are canale cu particularități diferite, comparativ cu celula contractilă:
 - are puține canale rapide de Na^+ , în schimb sunt bine reprezentate **canalele lente de Na^+ "If-funny,,**. Acest tip de canale permite intrarea lentă a ionilor de Na^+ în celulă, **în lipsa unui stimul și în prezența unui voltaj de cca -55 mV**. Influxul de Na induce un curent ionic numit **If sau curent pacemaker**
 - sunt bine reprezentate **canalele T –tranzitorii (rapide) și L (lente) de Ca^{2+}** ;
 - canalele de K se închid precoce în faza 3 a repolarizării, ceea ce activează mai rapid curentul "funny" de Na.
- **potențialul de repaus – PR** - este inconstant, instabil - există o valoare negativă maximă, numită **potențial diastolic maximal (PDM)**, de cca. -55 mV; - 60 mV.

Potențialul de acțiune în celulele P din SEC

- în momentul atingerii PDM (-60 mV) se deschid canalele de Na^+ și de Ca^{2+} (T) și acești ioni încep să intre în celulă determinând o **DEPOLARIZARE LENTA DIASTOLICA (DLD)** sau prepotențial, **care constituie baza automatismului cardiac.**
- când depolarizarea atinge un anumit prag, numit **POTENTIAL PRAG** (cca.- 40 mV) se deschid canalele L de Ca^{2+} și apare un influx lent de ioni de calciu. Se declanșează potențialul de acțiune și celula se autodepolarizează.
 - datorită influxului ionic mai lent, panta depolarizării este mai lentă.
 - influxul de Na simultan cu cel de Ca^{2+} este nesemnificativ și nu are o contribuție prea mare la declanșarea potențialului de pacemaker.
- când se atinge varful potențialului, care depășește foarte puțin valoarea de 0 (fără overshoot) se deschid canalele de K și începe un eflux de K^+ , care readuce rapid potențialul la valoarea de repaus (PDM), care nu poate fi păstrat și ciclul se reia.
- deoarece canalele L de Ca^+ se închid mai repede decât la miocardul contractil, iar efluxul de K este mai mare, potențialul de pacemaker nu are platou
- **În condiții fiziologice, fiecare potențial de pacemaker generat de nodulul sino-atrial generează o contracție cardiacă.**

Faza 0 - depolarizarea

- mai lentă în comparație cu fibrele contractile;
- începe după atingerea Pprag (-40 mV), când crește conductanța pentru Ca^{2+} (prin canale Ca^{++} tip-L) $\Rightarrow$ influx de Ca^{++} .
- Nu prezintă overshoot

Fazele 1-2 - nu sunt exprimate.

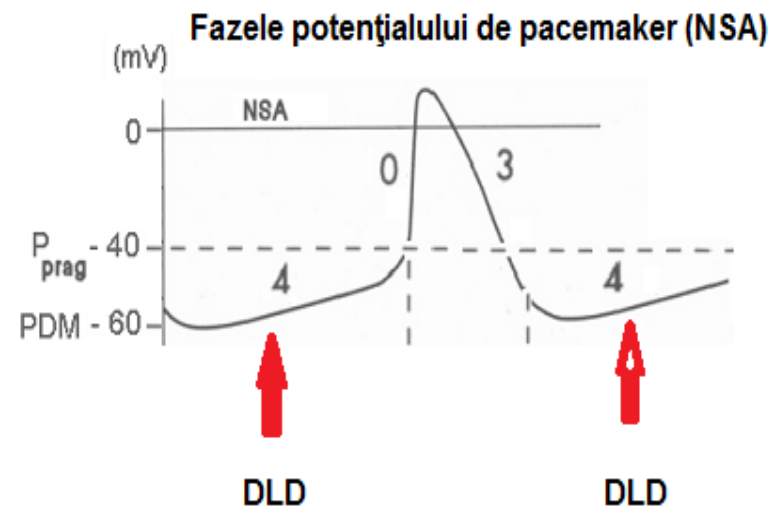
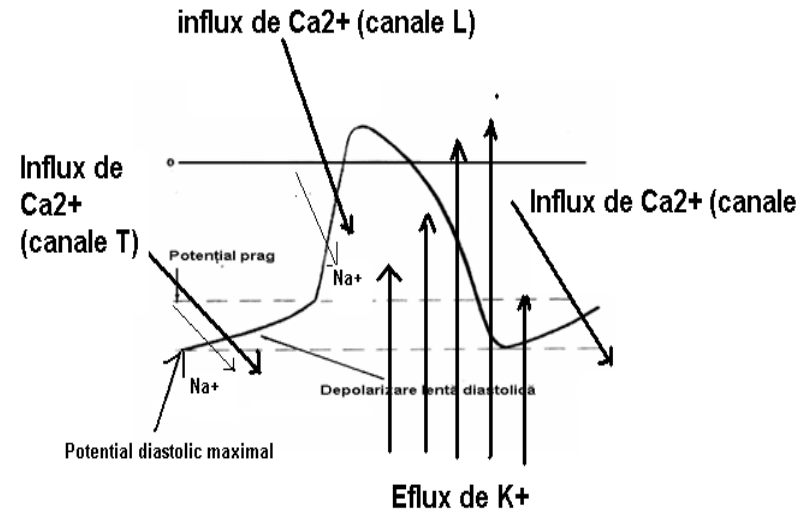
Faza 3 - repolarizarea

- determinată de creșterea conductanței pentru K^{+} : se deschid canale de K^{+} $\Rightarrow$ eflux de K^{+} care duce la repolarizarea membranei;
- o parte dintre canalele de K sunt reglate de acetilcolină, fiind deschise prin stimulare vagală. Rezultă un eflux crescut de K^{+} , care duce potențialul de membrană la valori mai negative (hiperpolarizare). Din acest motiv, celula devine hipoexcitabilă.

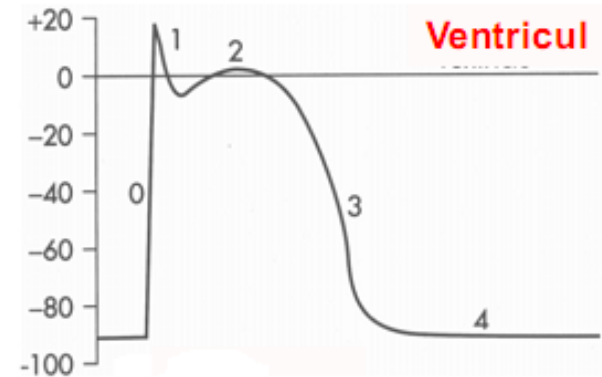
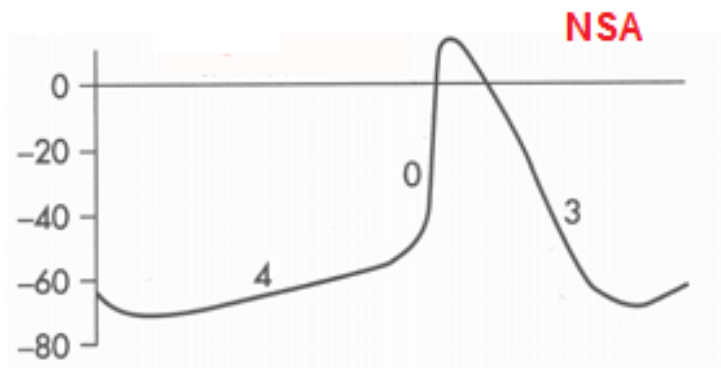
Faza 4 – DLD – *baza automatismului cardiac*

- Influx lent de Na^{+} și de Ca^{2+} (canale T), până la atingerea nivelului prag

Potențialul de acțiune în celulele P din SEC-sumar



Caracteristicile fenomenului electric la celulele P din nodulii de automatism și la fibrele contractile



- **Automatism:** Prezent (prezintă DLD).
Toate celulele cu depolarizare lentă diastolică (DLD) prezintă automatism și sunt celule pacemaker.
 - **Tip de răspuns:** Fibre cu răspuns lent
 - **Potențial de repaus:** instabil, inconstant. Se numește potențial diastolic maximal (PDM) și are o valoare de cca. -60 mV
 - **PA:** amplitudine mică, pantă de depolarizare lentă, mai înclinată (faza 0)
 - **Repolarizare:** rapidă (faza 3), fără platou
 - **Durata** cca. 150 msec.
- **Automatism:** Absent. Necesită prezența unui stimul pentru atingerea potențialului prag.
 - **Tip de răspuns:** Fibre cu răspuns rapid
 - **Potențial de repaus** (faza 4): este constant pentru o perioadă mai mare și are o valoare de cca -85; -90 mV
 - **PA:** amplitudine mare, pantă de depolarizare rapidă (faza 0);
 - **Repolarizare:** de durată mai mare (fazele 1,2,3), cu platou caracteristic
 - **Durata:** mare, cca. 300 msec.

Morfologia, durata si amplitudinea PA la nivelul centrilor de automatism din cordul uman.

- În portiunea inferioara a NAV apare o schiță de platou, care este tot mai pronunțat și are o durată tot mai mare la fasc. His si fibrele Purkinje. La aceste fibre, PA este apropiat ca morfologie si durată cu cel de la fibrele contractile.
- La fibrele miocardice contractile, PA are caracteristicile cunoscute: amplitudine: 120-130 mV, durata cca. 300 ms, iar platoul este cel mai bine exprimat, datorita prezenței în cantitate mare a canalelor lente de Ca^{2+} .
- Ultima imagine grafica din aceasta figura reprezinta un traseu electrocardiografic si relatia lui cu PA.

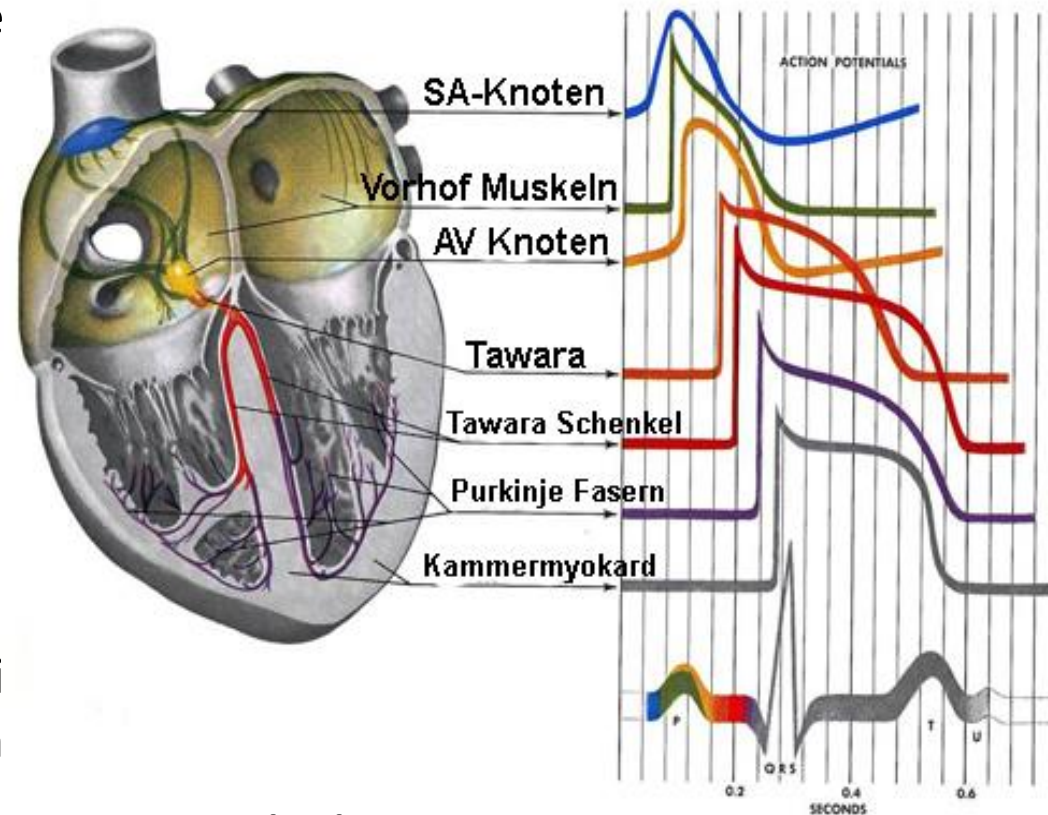


Figura din dreapta

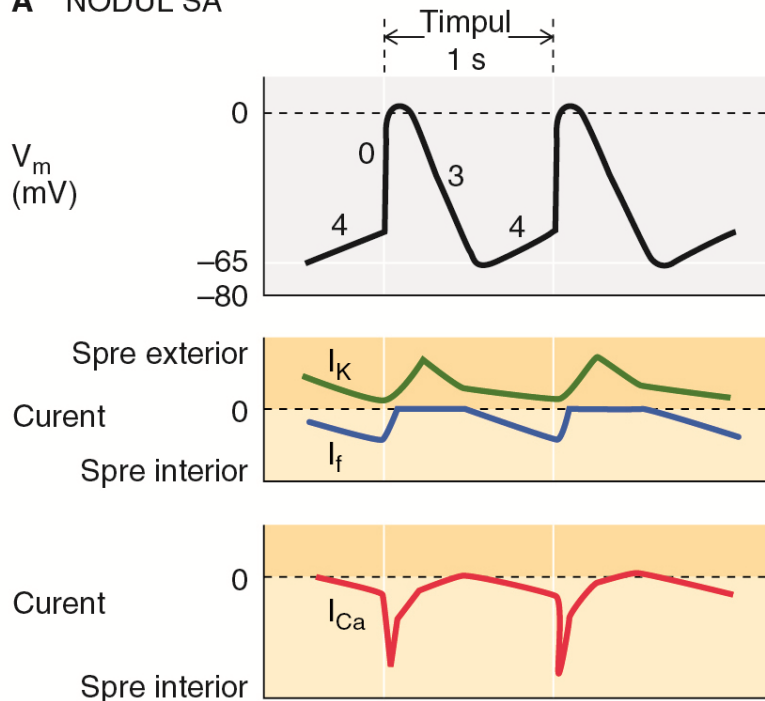
Morfologia, durata si amplitudinea PA la nivelul centrilor de automatism din cordul uman. Se observa ca, pe masura ce coboram la centrii inferioari, morfologia se modifica, pe seama cresterii duratei si amplitudinii PA.

TABELUL 21-2 Potențialele de echilibru

ION	CONCENTRAȚIE INTRACELULARĂ (mM)	CONCENTRAȚIE EXTRACELULARĂ (mM)	POTENȚIAL DE ECHILIBRU (mV)
Na ⁺	10	145	+72
K ⁺	120	4,5	−88
Cl [−]	35	116	−32
H ⁺	pH = 7,1	pH = 7,4	−19
Ca ²⁺	0.0001	1,0	+123

(sursa: Walter F. Boron – Fiziologie Medicală, 2016)

A NODUL SA



B MIOCARD VENTRICULAR

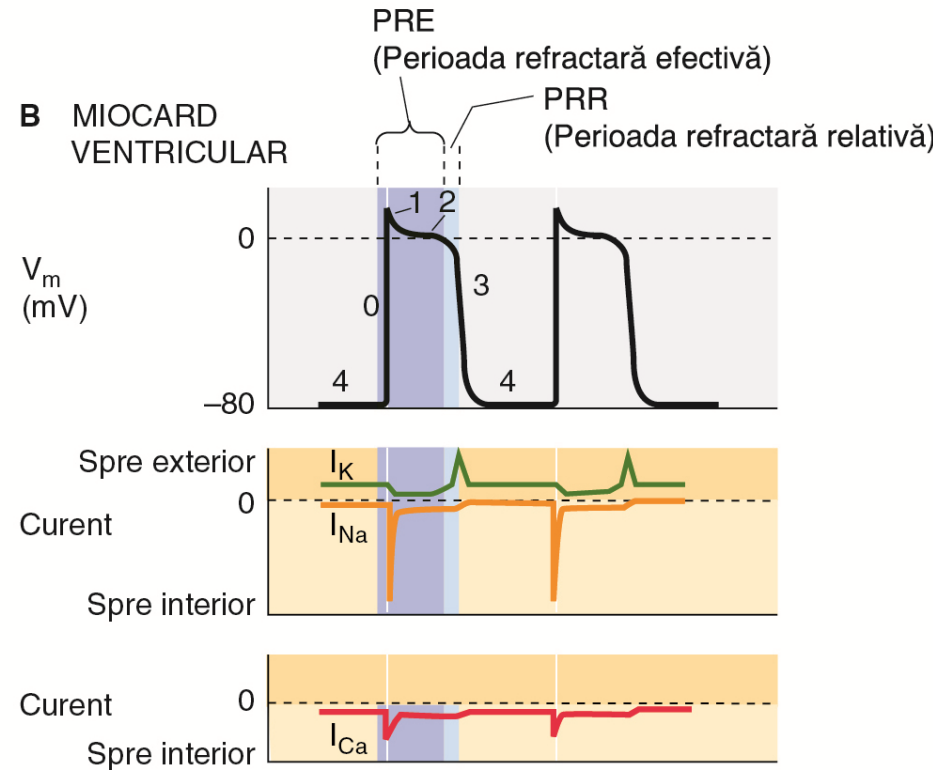
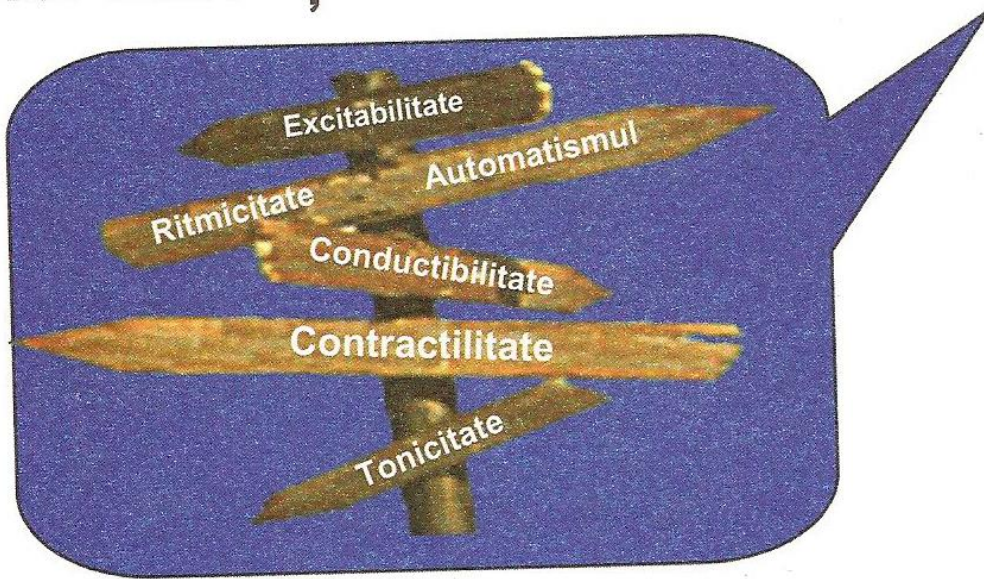


Figura 21-4 (Walter F. Boron) Fazele potențialelor de acțiune cardiace. Traseele din această figură sunt idealizate. Curenții I_K , I_{Na} , I_{Ca} și I_f sunt curenții produși prin canalele de K^+ , Na^+ , Ca^{2+} și respectiv prin canalele de Na neselective.

PROPRIETATILE MIOCARDULUI

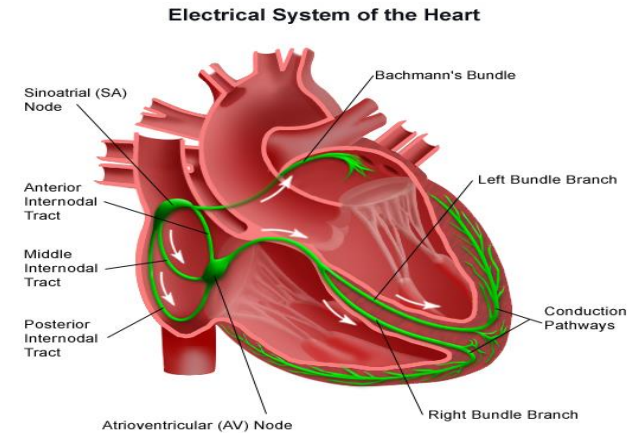


1. Automatismul si ritmicitatea - functia cronotropa
2. Excitabilitatea - functia batmotropa
3. Conductibilitatea - functia dromotropa
4. Contractilitatea - functia inotropa
5. Tonicitatea - functie tonotropa.

PROPRIETATILE MIOCARDULUI

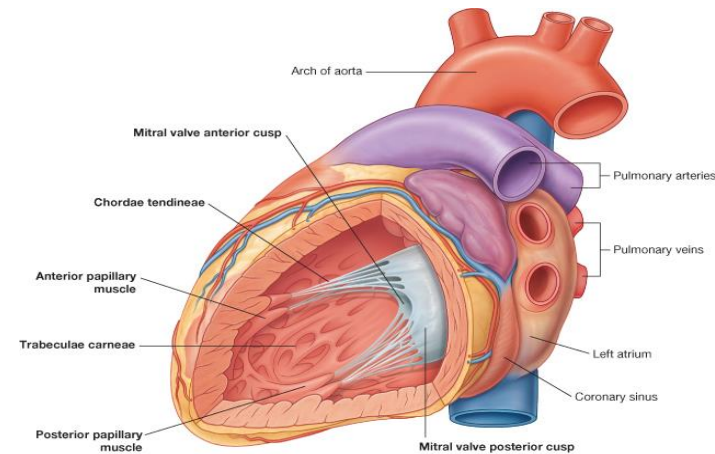
Proprietatile sistemului excitoconductor:

1. Automatismul si ritmicitatea - functia cronotropa
2. Excitabilitatea - functia batmotropa
3. Conductibilitatea - functia dromotropa



Proprietatile miocardului de lucru – adult

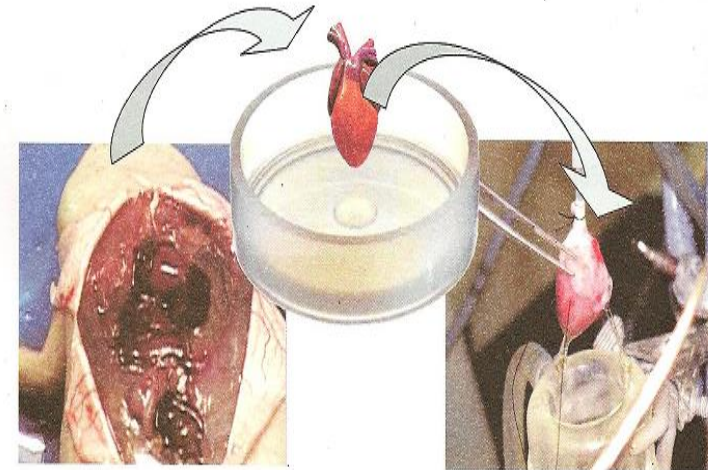
1. Excitabilitatea - functia batmotropa
2. Conductibilitatea - functia dromotropa
3. Contractilitatea - functia inotropa
4. Tonicitatea - functie tonotropa.



AUTOMATISMUL - Proprietatea miocardului de a genera spontan si ritmic stimuli (**autoexcitație**).

Privitor la automatism există 2 teorii:

- **Teoria miogena** - elementele musculare, miocardice sunt cele care genereaza stimulii.
 - **Argumente!**
 - inima puiului de gaină începe să bată la scurt timp după incubare, înainte de apariția elementelor nervoase.
 - în culturile de celule se evidentiază autodepolarizarea celulelor,,P''
 - inima de broască izolată (scoasă din torace), fără legături nervoase continuă sa bată.
- **Teoria neurogena** - structurile nervase sunt cele care comanda contracția inimii.



<http://www.wellesley.edu/Biology/Concepts/Heart/Heart.html>

Argument! - ganglionii din sistemul excitoconductor prezenți la animalele inferioare.

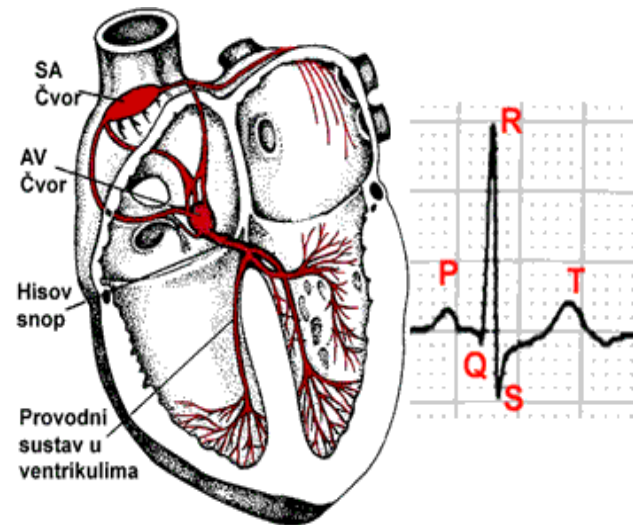
Automatismul cardiac (continuare)

- Suportul morfologic al automatismului cardiac este **țesutul excitoconductor**, format din nodulii de automatism și structurile de legătură dintre acestia - caile de conducere specifice.
- Țesutul excitoconductor are caracteristici structurale și morfologice speciale care îi permit generarea unui stimul, **independent** de impulsurile nervoase venite din SNC sau din SNV
- Baza automatismului cardiac o reprezintă **fenomenul de depolarizare lentă diastolică din timpul fazei a4-a a PA**, produsă ca urmare a influxului lent de Na^+ și Ca^{++} ;
 - Structura care are cea mai rapidă pantă a DLD, va prelua comanda activității electrice cardiace și va deveni **pacemaker activ**, care va stabili frecvența cardiacă. Fiziologic, acesta este **NSA**, care are cea mai rapidă rată de descărcare (frecvența intrinsecă = 100-120 stimuli/min).
 - Structurile cu o pantă DLD mai lentă sunt **pacemakeri latenți**, și sunt reprezentați de:
 - nodulul NAV care are o pantă DLD mai lentă, precum și o repolarizare (faza 3) mai lungă decât NSA, motiv pentru care rata de descărcare este mai scăzută (40-50 s/min);
 - Sistemul His-Purkinje are cea mai lentă pantă a DLD, ceea ce determină cea mai scăzută rată de descărcare (25-35 s/min).

Automatismul – structuri cu funcție de pacemaker-ri

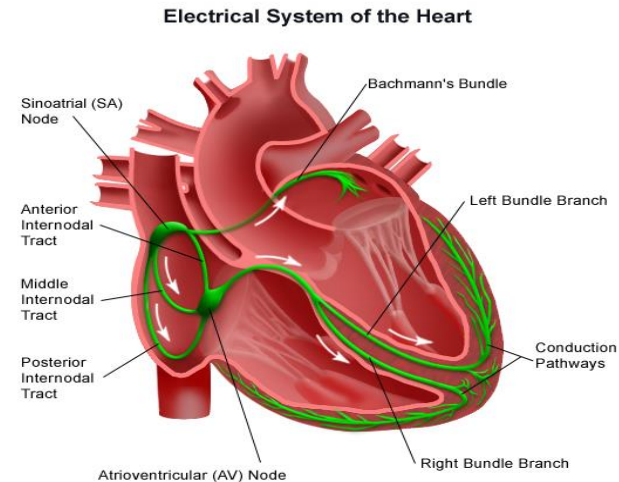
- **NSA - Keith-Flack = pacemaker-ul activ = centrul principal de automatism al cordului uman.**

- Localizat în AD la jonctiunea cu VCS
- Irigația este asigurată de: artera coronară dreaptă (60%) sau circumflexă (40%).
- Inervația este asigurată de ramuri parasimpatice din vagul drept și fibre simpatice din ganglionul stelat
- Contine – **celule nodale - P** (pace-maker) care au capacitatea de a genera stimuli în mod ritmic și **celule T**, de tranziție care conduc stimulii la miocardul atrial.
 - Celulele P sunt mici, stelate, cu aspect embrionar, nediferențiate. Au citoplasmă cu mult glicogen, puține organite, iar membrana conține canale de Ca^{2+} de tip T și L, canale lente de Na și mai multe tipuri de canale de K, mai ales ligand-dependente (de acetilcolină). Aceste tipuri de canale vor influența fenomenul electric de la acest nivel.
 - Reprezintă suportul automatismului cardiac, deoarece sunt auto-excitabile.
 - Celulele P sunt legate între ele prin conexoni



NSA - continuare

- NSA este **pacemaker-ul activ** al cordului deoarece:
 - are cea mai rapidă pantă de DLP, ceea ce are ca rezultat cea mai rapidă frecvență de descărcare intrinsecă **100-120 bătăi/min**;
 - **Frâna vagală scade această frecvență la 60-80 b/min**
 - prezintă fenomenul de *overdrive suppression*: structura cu frecvența cea mai mare de descărcare suprimă automatismul celorlalți pacemakeri.
- Rolul **NSA** este să **genereze ritmul cardiac = ritm sinusal**, care are o frecvență de 60-80 b/min, cu limite între 60-100 b/min.
 - FC <60 bătăi/min: *bradicardie sinusală* (ca în cazul stimulării vagale);
 - FC între 100-180 bătăi/min: *tahicardie sinusală* (ca în cazul stimulării simpatică din efort, stres etc).

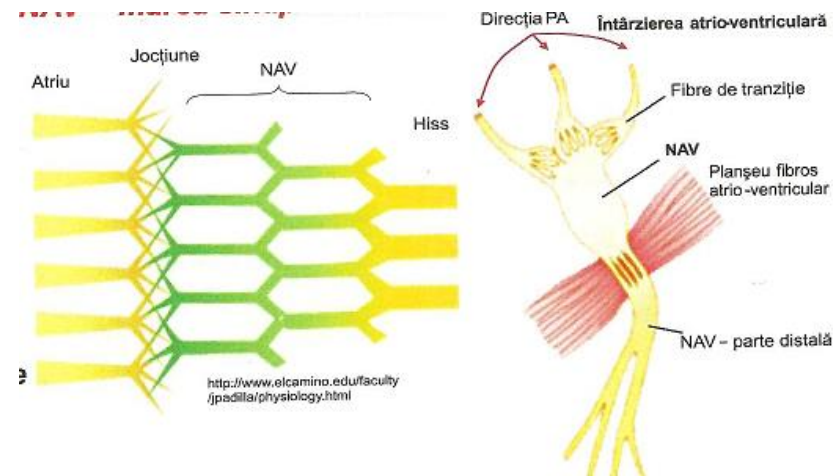
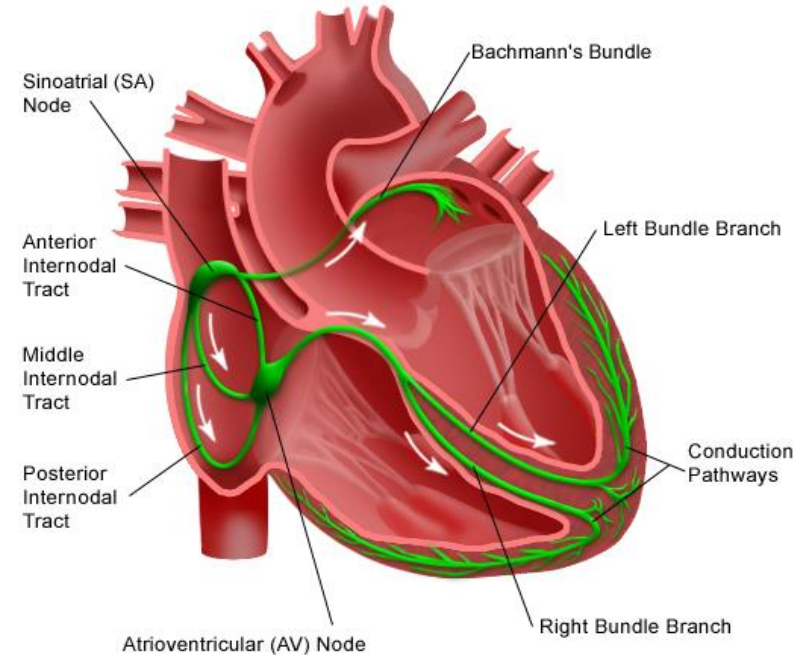


Automatismul – structuri cu funcție de pacemaker - continuare

- NAV - Aschoff-Tawara – marea sinapsa a inimii

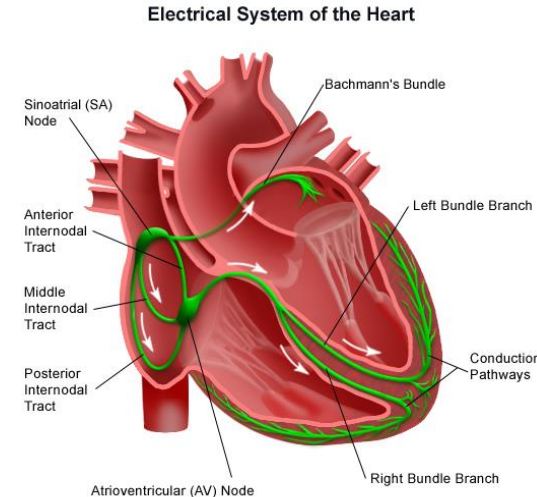
- Localizat în porțiunea dreaptă, posterioară a septului interatrial, lângă valva tricuspidă.
- Contine **celule P**, mai puține decât NSA **celule de jonctiune** cu tracturile internodale și de **tranziție** spre fasciculul His;
- Are o structură neomogenă, cu 3 zone: supranodala, medionodala și infranodala, fiecare cu particularități histologice și functionale;
- Datorită structurii neomogene și a perioadei refractare absolute mai mari, conducerea stimulilor are o **întârziere de până la 0,1 – 0,12 s.**

Electrical System of the Heart



NAV - Aschoff-Tawara – continuare

- **Întârzierea este data de:**
 - perioada refractară mai lungă, comparativ cu NSA
 - prezența în cantitate mare a celulelor de tranziție și a fibrelor de jonctiune care au diametrul redus, opunând o rezistență mai mare la trecerea stimulilor;
 - numărul redus de conexoni care scad viteza de conducere a stimulilor la acest nivel.
- **Întârzierea de 0,10-0,12 sec de la nivelul NAV permite decalarea sistolei atriale de cea ventriculară și o bună umplere ventriculară !!**

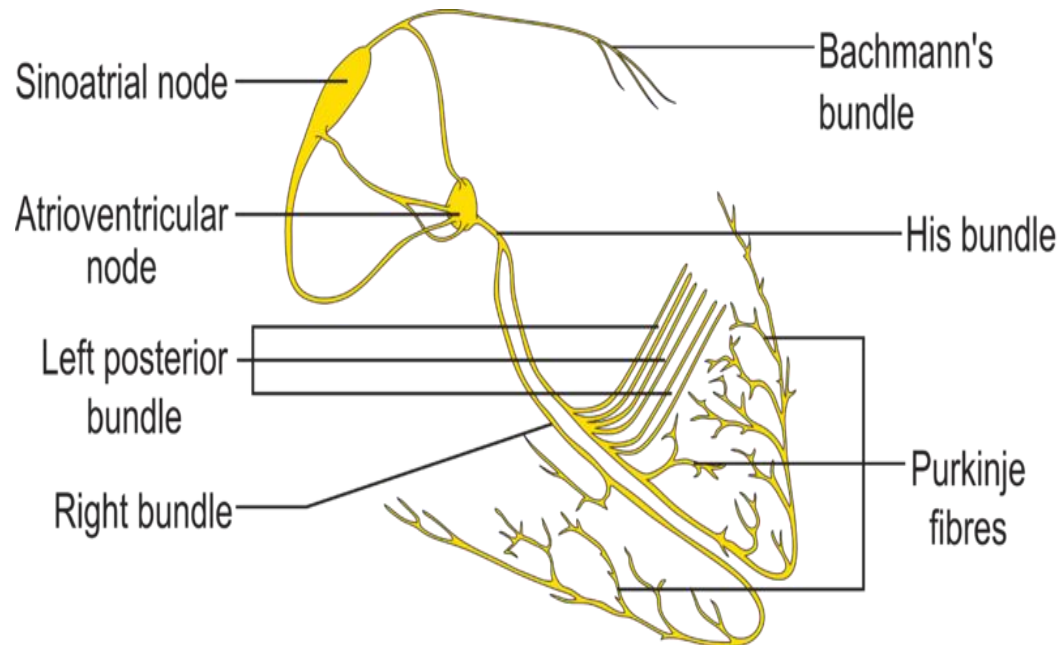


Rolurile NAV: NAV este singura cale fiziologică de comunicare electrică dintre atri și ventriculi.

- În condiții normale, fiziologice, rolul major al NAV **este de a conduce, cu întârziere, stimulii veniți de la NSA către ventriculi !!**
- În condiții patologice, **când NSA este lezat sau caile de legătură dintre cei 2 noduli sunt întrerupte, celulele P din NAV preiau funcția de pacemaker pentru întreaga inimă**, devenind centru de automatism.
- Aici se generează ritmul nodal, cu o frecvență de 40 – 50 s/min
- În funcție de zona care emite, ritmul nodal poate fi supra, medio sau infranodal, fiecare dintre aceste ritmuri având particularități EKG.
- NAV protejează ventriculii de ritmurile rapide provenite din atri, datorită perioadei sale

Automatismul – structuri cu funcție de pacemaker-ri (continuare)

- Conducerea stimulilor la nivelul atriilor, între NSA și NAV se face prin **3 tracturi internodale**. Ele realizează o conducere preferențială, rapidă față de celulele atriale adulte:
 - *anterior* – Bachmann - da o ramură ptr. AS și una ptr. NAV;
 - *mijlociu* – Wenckebach;
 - *posterior* – Thorel
- Conducerea se mai poate face **și prin miocitele atriale = conducere nespecifică**, dar cu viteze foarte mici.
- Conducerea între atri și ventricule se face, în mod normal, **numai prin NAV**



Structuri cu funcție de pacemaker – **sistemul His - Purkinje**

Fasciculul His

- Localizare în partea inferioară a NAV, pe partea dreaptă a septului interventricular
- Are un trunchi comun, apoi se divide în 2 ramuri, dreaptă și stângă;
- Ramura stângă penetrează septul și se împarte în 2 ramuri: antero-superioară și postero-inferioară
- Rol – de a conduce stimulii către fibrele miocardului ventricular, cu viteze relativ mari (2-4 m/s).

Rețeaua Purkinje

- Rezultă prin ramificarea fasciculului His; se distribuie fibrelor miocardului ventricular, unde aduce stimulii de contracție. Viteză de conducere mare, 2-3 m/s
- celulele rețelei (care au o perioadă refractară absolută mare) se comportă ca un baraj, stopează trecerea stimulilor emisi de focarele ectopice spre miocardul propriu-zis. Ele se mai numesc și „celule poartă”.
- În condiții normale, fiziologice, *rolul fasc. His și a rețelei P este de a conduce* stimulii
- În condiții patologice, când centrii superiori nu mai emit sau caile de legătură atrio-ventriculare sunt blocate apar **blocurile atrio-ventriculare**, când:
 - *Fasciculul His și rețeaua P devin centru terțiar de automatism !!*
 - *Generează stimuli cu o frecvență de 25-35 s/min.= ritm idioventricular !!*
 - Stimulii generați aici comandă contracția ventriculilor, dar nu se transmit retrograd și la atri.

Concluzii:

- In cordul uman există trei centri de automatism ierarhizați funcțional (dupa frecvența de generare a stimulilor) care pot întreține activitatea inimii.
- Nodulul sinoatrial reprezintă centrul normal, fiziologic de automatism al cordului uman, ceilalți doi centri fiind de rezervă, potențiali, latenți. Se mai numeste și **pacemaker activ**.
- Centrii potențiali preiau comanda inimii numai în situații patologice.
- Miocitele atriale și ventriculare prezintă potențiale de acțiune, dar **NU au activitate de pacemaker!**
- În condiții patologice se pot forma focare ectopice de automatism, atât în SEC din atri, cât și în cel ventricular, care pot genera extrasistole sau ritmuri patologice.

TABELUL 21-3 Proprietățile electrice ale diferitelor țesuturi cardiace

NUMELE ȚESUTULUI	FUNCȚIE	PRINCIPALII CURENȚI DEPENDENȚI DE TIMP ȘI DE VOLTAJ	EFECTE β - ADRENERGICE (EX. ADRENALINA)	EFECTE COLINERGICE (EX. ACETILCOLINA)
Nod SA	Pacemaker-ul principal	I_{Ca} , I_K , I_f	$\uparrow$ Viteza de conducere $\uparrow$ Frecvența de stimulare	$\downarrow$ Frecvența de stimulare $\downarrow$ Viteza de conducere
Miocard atrial	Expulzarea sângelui din atri	I_{Na} , I_{Ca} , I_K	$\uparrow$ Forța contracției	Efect redus
Nod AV	Pacemaker-ul secundar	I_{Ca} , I_K , I_f	$\uparrow$ Viteza de conducere $\uparrow$ Frecvența de stimulare	$\downarrow$ Frecvența de stimulare $\downarrow$ Viteza de conducere
Fibre Purkinje	Conducerea rapidă a potențialului de acțiune Pacemaker-ul terțiar	I_{Na} , I_{Ca} , I_K , I_f	$\uparrow$ Frecvența de stimulare	$\downarrow$ Frecvența de stimulare
Miocard ventricular	Expulzarea sângelui din ventriculi	I_{Na} , I_{Ca} , I_K	$\uparrow$ Contractilitatea	Efect redus

(sursa: Walter F. Boron – Fiziologie Medicală, 2016)

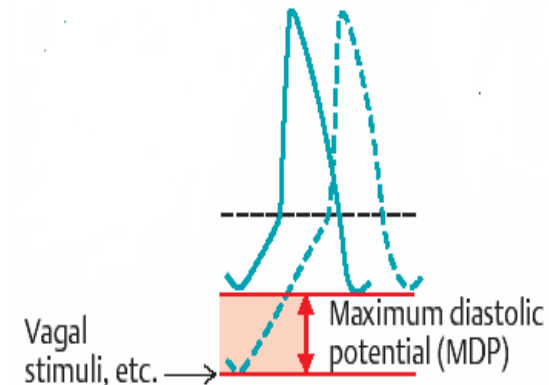
AUTOMATISMUL SI RITMICITATEA – FUNCTIA CRONOTRAPA (continuare)

❑ Frecvența de generare a stimulilor la nivelul nodulilor de automatism depinde de:

- Valoarea potentialului diastolic maximal,
- Valoarea potentialului prag
- Rapiditatea, bruschetea pantei de depolarizare lenta diastolica

1. Modificarea valorii potentialului diastolic maximal

- Actiunea unor stimuli hiperpolarizanti, de exemplu stimularea vagala creste valoarea potentialului diastolic maximal de la -55 mV sau -60 mV care este valoarea normala la -65 sau -70 mV, ceea ce va duce la alungirea pantei de depolarizare lenta diastolica, deoarece se porneste de la o valoare mai mare, iar potentialul prag va fi atins mai greu.



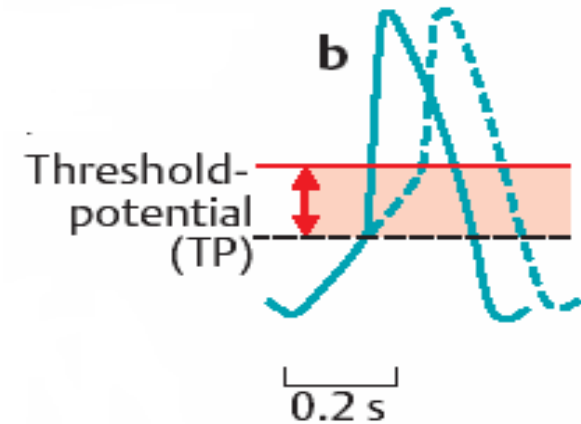
Astfel, potentialul de actiune va fi mai greu de declansat, iar frecventa de generare a stimulilor va scadea (efect cronotrop negativ).

Stimularea vagala puternică poate opri descarcarea stimulilor!

- În cazul stimulării simpatice, valoarea potentialului diastolic maximal scade, iar panta de depolarizare lenta diastolica este mai dreapta, deoarece se ajunge mai repede la potențialul prag.
 - **Astfel, potentialul de acțiune va fi mai usor de declansat, iar frecventa de generare a stimulilor va creste (efect cronotrop pozitiv).**

2. Modificarea valorii potențialului prag

- Dacă valoarea potențialului prag este mai mică decât normalul, de ex. - 30 mV și potențialul diastolic maximal este neschimbat, atunci diferența dintre potențialul prag și cel de repaus este mai mare, iar panta de depolarizare lentă diastolică **va fi mai alungită, mai inclinată**, deci potențialul prag va fi atins mai greu. Rezultă o scădere a frecvenței de stimulare a impulsurilor (*efect cronotrop negativ*).
 - O asemenea modificare poate fi rezultatul unei stimulări a parasimpaticului (vagale).
- Dacă dimpotriva, valoarea lui este mai mare, de ex. - 50 mV, este mai apropiat de potențialul de repaus și deci va fi atins mai ușor. Panta de depolarizare lentă diastolică va fi mai dreaptă, iar frecvența mai mare (*efect cronotrop pozitiv*)..



3. Modificarea vitezei de parcurgere a pantei de depolarizare lentă diastolică.

Poate scurta panta de depolarizare lentă diastolică, în cazul creșterii vitezei (vezi imagine) și în această situație va crește frecvența sau o poate alungi, în cazul scăderii vitezei.

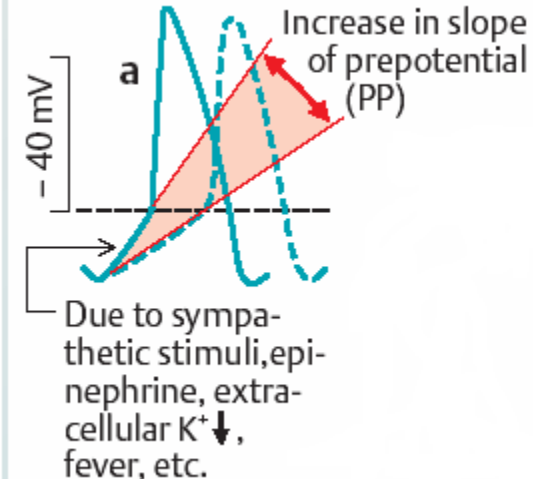
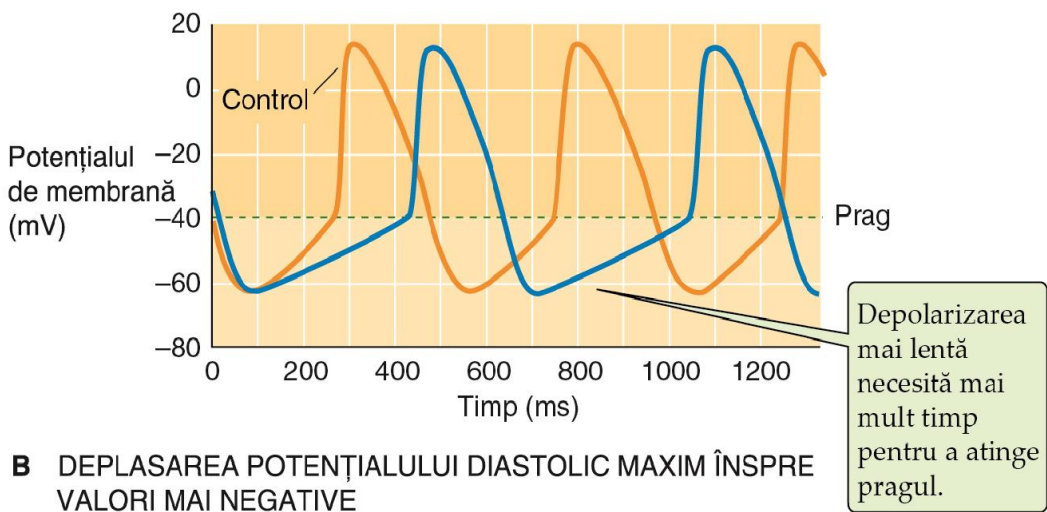
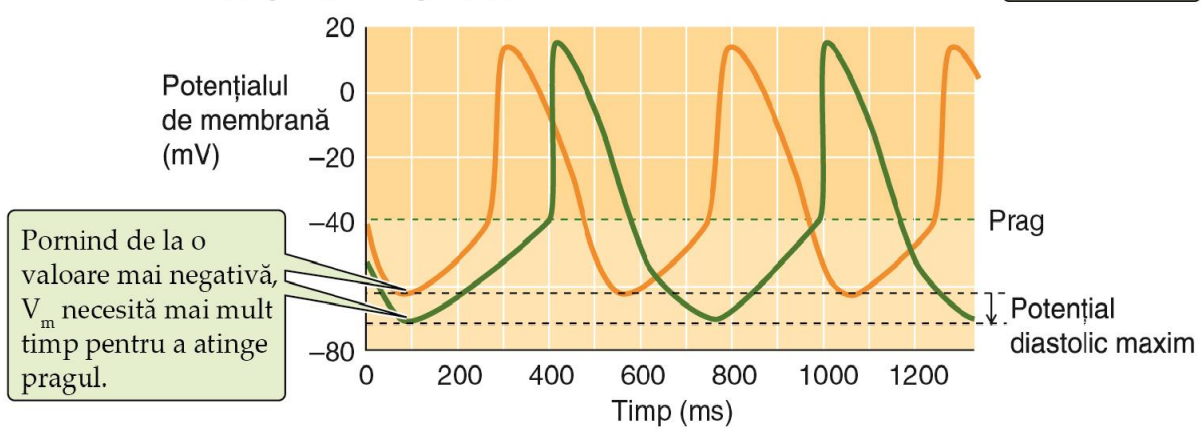


Figura 21-6.
Modularea activității
de pacemaker.
(sursa: Walter F. Boron –
Fiziologie Medicală, 2016)

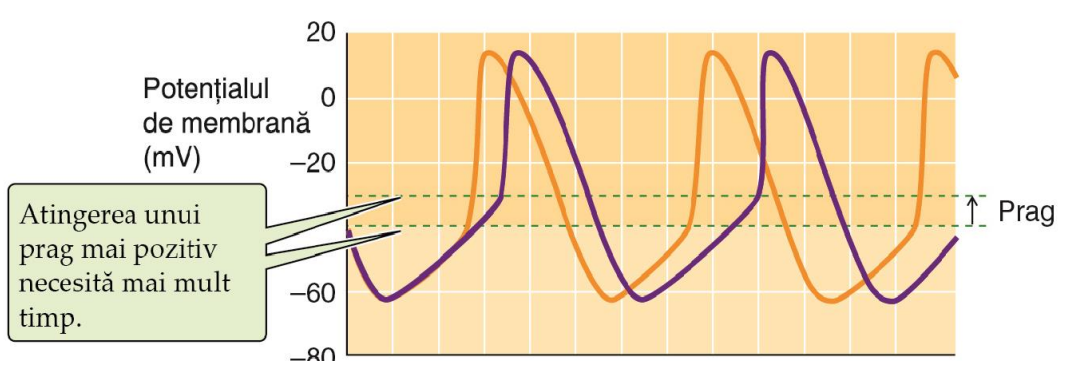
A FRECVENȚĂ DE DEPOLARIZARE SCĂZUTĂ



B DEPLASAREA POTENȚIALULUI DIASTOLIC MAXIM ÎNSPRE VALORI MAI NEGATIVE



C DEPLASAREA PRAGULUI ÎNSPRE VALORI MAI POZITIVE



Factorii care influențează *frecvența de generare a stimulilor* – *funcția cronotropă*

1.SN Vegetativ parasimpatic – are efect cronotrop negativ.

- Vagul drept se distribuie mai ales la nivelul NSA scăzând frecvența de generare a stimulilor
- Vagul stâng acționează mai ales la nivelul nodulului atrio-ventricular scăzând viteza de conducere a stimulilor la acest nivel (pot rezulta blocuri atrio-ventriculare).

• **Mecanism:** stimularea vagală duce la eliberarea de acetilcolină. Aceasta se leagă de receptorii M2, care, via subunitatea $\beta\gamma$ a proteinei G deschid canalele de K. Un eflux mare de K va aduce un surplus de sarcini electrice pozitive la exteriorul membranei (hiperpolarizare), care va scădea influxul de ioni necesari pentru depolarizare.

- ***O membrana hiperpolarizată este hipoexcitabilă!***

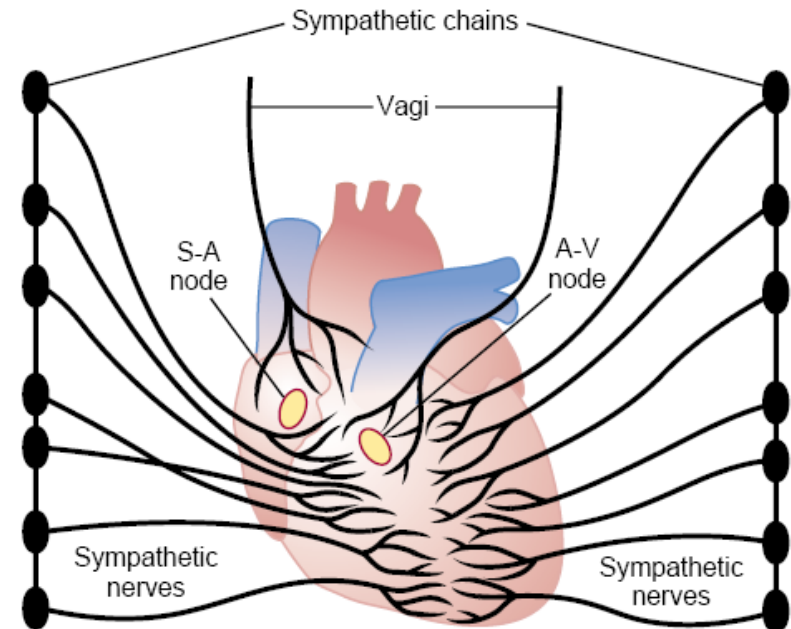
• În plus, activarea rec. M2 va face mai lentă deschiderea canalelor de Ca^{2+} , ducând la scăderea influxului de ioni depolarizanti. Rezultă o panta DLD mai lentă, ceea ce va duce la scăderea ratei de generare a stimulilor (efect cronotrop negativ)  ***scade frecvența cardiacă (frâna vagală).***

• SNV parasimpatic domină activitatea inimii în condiții bazale și obișnuite de viață: somn, relaxare, etc.

Factorii care influenteaza *frecventa de generare a stimulilor*

– *parasimpaticul* - continuare

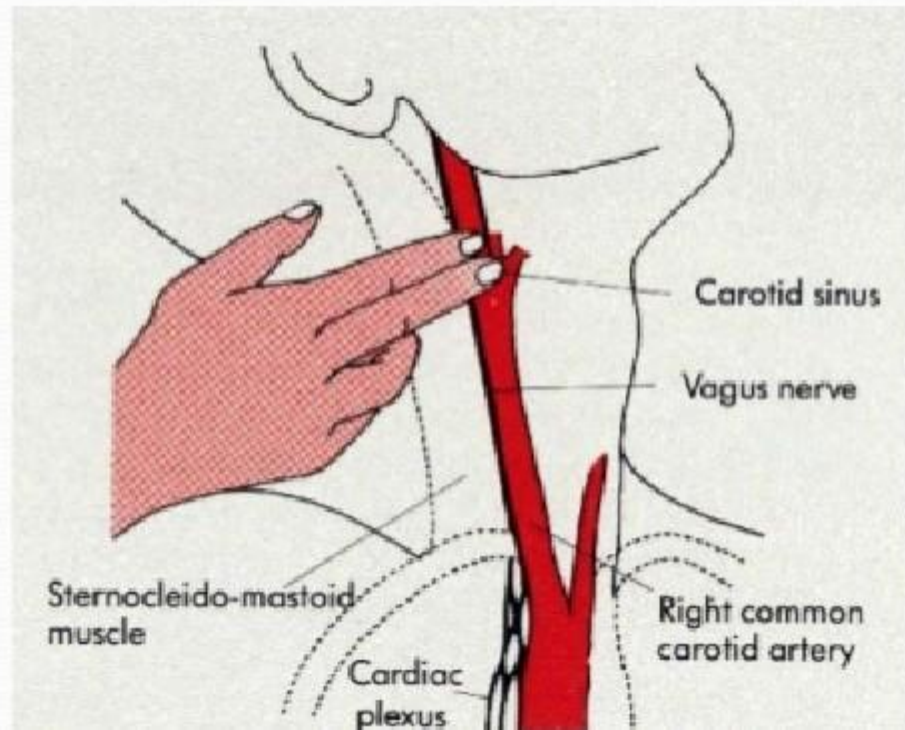
- O stimulare vagală puternică poate determina oprirea generării de stimuli în NSA sau blocarea lor în NAV!!
- În cazul opririi cordului se instalează o pauză de contractie (prin bloc sino-atrial sau atrio-ventricular complet) care durează între 5 – 15 secunde, după care intră în acțiune un centru de automatism situat fie în fasc. His, fie în rețeaua Purkinje, care va emite cu o frecvență de 20 -40 batai/min. Acest fenomen este cunoscut ca *“scapare de sub acțiunea vagului”*.
- Reluarea activității se datorează epuizării acetilcolinei eliberate la nivelul terminațiilor nervoase vagale.
- Efectul deprimant al stimulării vagale și al acetilcolinei este contracarat de **ATROPINA**, care blochează receptorii **M**.

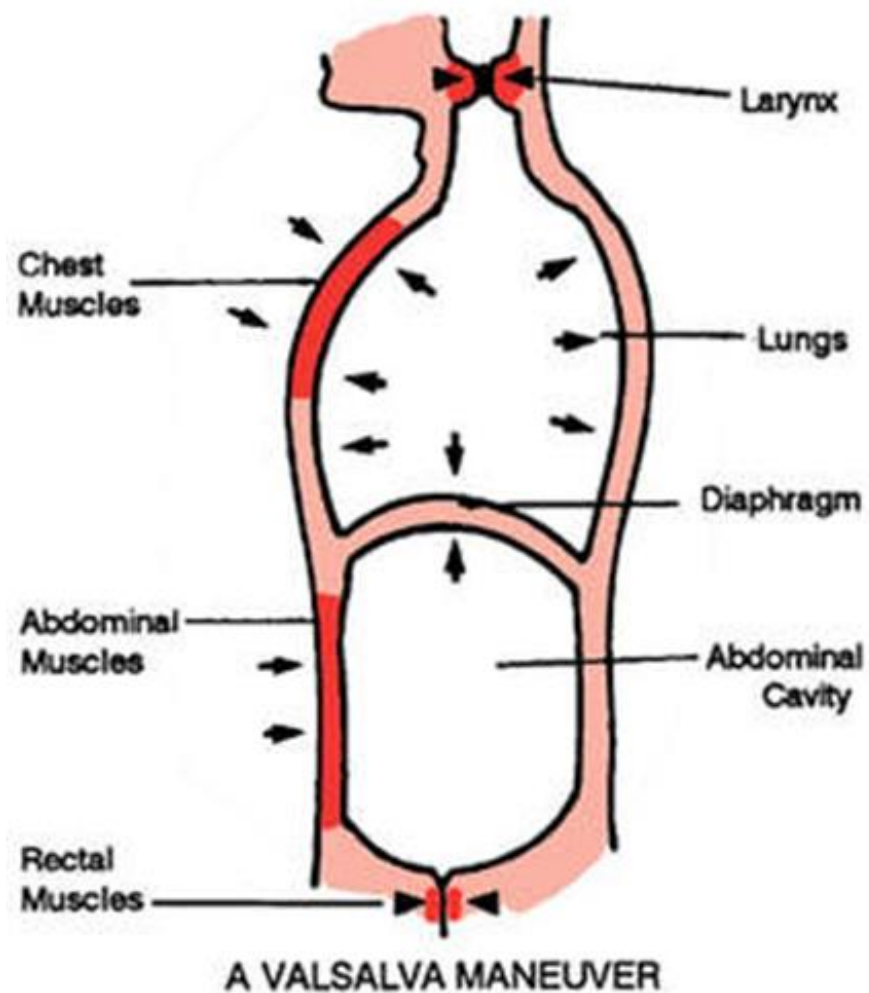
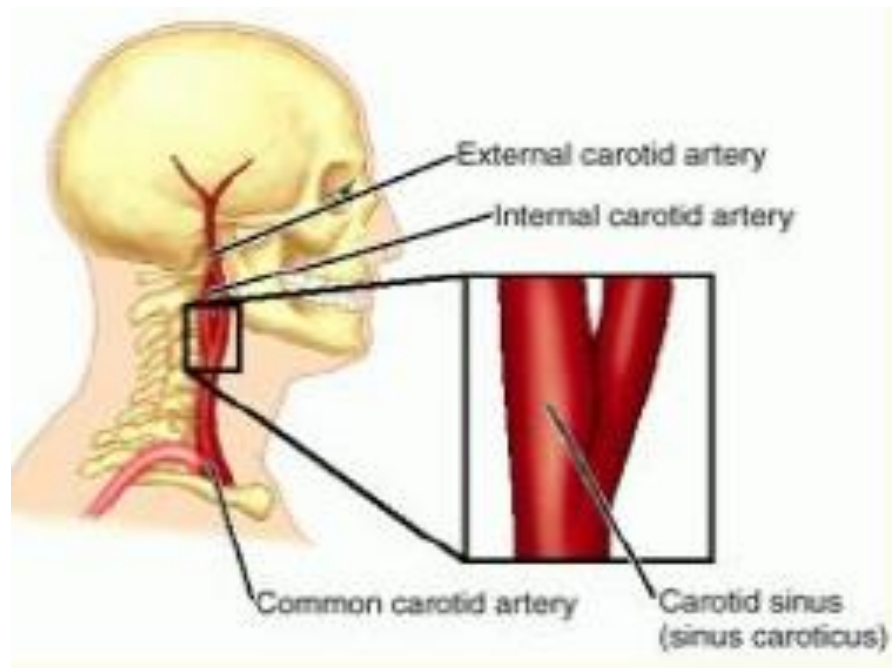


Stimularea vagului în clinică

- În cazul unei tahicardii cu origine atrială (tahicardie supraventriculară) stimularea vagului și a eliberării de acetilcolină este benefică pentru scăderea frecvenței cardiace și revenirea la ritmul sinusal.
- În acest caz se execută o **manevră vagală**: masajul sinusului carotidian, manevra Valsalva, compresia globilor oculari etc.

Stimulation of
carotid sinus
triggers
baroreceptor
reflex and
increased vagal
tone, affecting
SA and AV
nodes





Factorii care influenteaza *frecventa de generare a stimulilor*, (continuare)

2. SNV simpatic – are efect cronotrop pozitiv.

• **Mecanism**: noradrenalina eliberată la nivelul terminațiilor nervoase simpatică se leaga de receptori β_1 , ceea ce duce la creșterea concentrației de cAMP. Acesta facilitează deschiderea canalelor de Ca^{2+} și Na^{+} , acești ioni intra în celulă și o depolarizează.

• Rezultă o pantă DLD mai rapidă, mai abruptă, ceea ce va duce la creșterea ratei de generare a stimulilor (efect cronotrop pozitiv) $\longrightarrow$ crește frecvența cardiacă.

• SNV simpatic devine dominant în situațiile în care activitatea cardiacă trebuie adaptată la condiții deosebite: efort, emoții, apărare, frig.

- În aceste condiții, creșterea frecvenței cardiace și a forței de contracție vor determina creșterea debitului cardiac. Astfel, către organele implicate în reacția de adaptare se transportă volume mai mari de O_2 și de substanțe energetice.

3. Temperatura - creșterea ei determină un efect cronotrop pozitiv, ușor observabil în stările febrile, când se instalează tahicardia.

- Frigul are efect cronotrop negativ

Factorii care influenteaza *frecventa de generare a stimulilor* - *continuare*

4. Modificarea concentratiei plasmaticice a unor ioni:

- Creșterea concentrației K^+ extracelular peste 6,5 mEq/l **are efecte deprimante** asupra funcției cronotrope; la valori ale potasemiei peste 8,5 mEq/l, cordul se oprește în diastolă - inhibiție potassica;
- Hipokalemia moderata are efect **cronotrop pozitiv**

5. Substanțe cu acțiune terapeutică

- **Propranololul** - β blocant neselectiv are efect cronotrop negativ prin blocarea receptorilor β , inclusiv β_1 pe care se leagă adrenalina – fenomenul se numește **inhibiție competitivă**.
- **Verapamilul** - blocant al canalelor lente de Ca^{++} are acțiune antagonică adrenalinei, scăzând frecvența și amplitudinea contracției;
- **Digitala** (tonicardiac care acționează prin creșterea activității parasimpatice și prin inhibarea pompei Na^+/K^+ membranare) are efect cronotrop negativ.

6. Hipoxia celulară (ischemia) - determină depolarizarea membranei, producând bradicardie și chiar abolirea activității de pacemaker;

7. Cofeina, alcoolul, nicotina, drogurile ilegale au efect cronotrop pozitiv

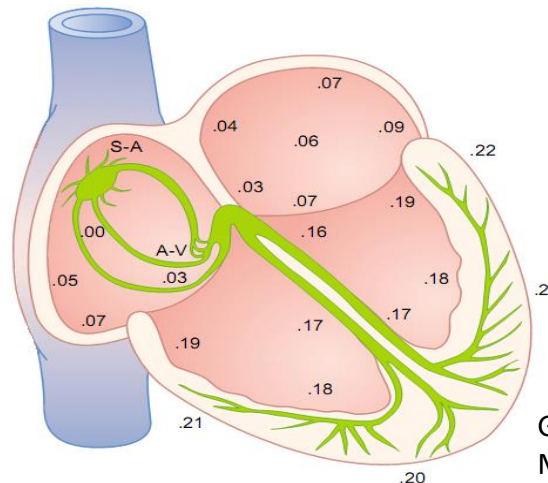
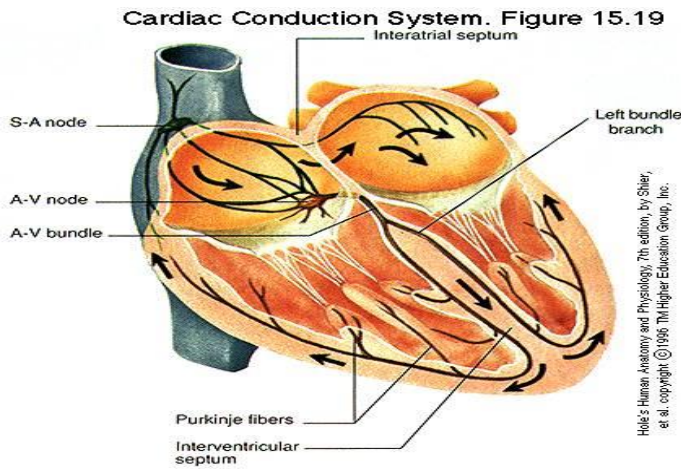
8. Emotiile, efortul fizic prin dominanta simpatică au efect cronotrop pozitiv

EXCITABILITATEA – FUNCTIA BATMOTROPA

- **Definiție.** Proprietatea anumitor tesuturi de a raspunde specific la stimuli.
 - Miocardul contractil raspunde printr-o contractie de tip secusa!
- **Caracteristici** ale excitabilitatii *miocardului*
 - ❑ **Respecta legea „tot sau nimic”**. Un stimul cu intensitate sub prag nu produce niciun raspuns. Un stimul cu valoare prag determină o contractie maximala.
 - ❑ **Respecta legea Marey** – legea „inexcitabilitatii periodice” (vezi curs 1 -2)
 - ❑ **Respecta legea conservarii perioadelor fiziologice – Engelmann.**
Perioadele fiziologice ale ciclului cardiac (sistola si diastola) se conserva chiar si in cazul aparitiei unei extrasistole, care este urmata de o diastola prelungita.
 - ❑ **Contractia miocardului este o secusa.** Contractile miocardului nu se pot insuma (vezi curs 1- 2 pentru explicatii).

Imprastierea (conducerea) excitatiei cardiace

- Excitatie initiata în NSA se imprastie radiar, ca o pata de ulei in toata masa miocardului atrial, in aproximativ 0,1 sec. si apoi, converge spre NAV.
- La NAV intarzie cca. 0,1 sec. De la NAV, prin fasciculul His, ramurile sale si reseaua Purkinje, depolarizarea ajunge la fibrele musculare contractile ventriculare. Prima portiune a ventriculelor care se depolarizeaza este septul interventricular.
- Urmează varful venticulelor, apoi peretii laterali si în final baza acestora. Durata depolarizarii ventriculare este de 0,08 – 0,1 sec.
- Pereții cavităților cardiace se depolarizează întodeauna **de la endocard** (in profunzimea caruia se afla structurile tesutului excito-conductor) **spre epicard**.

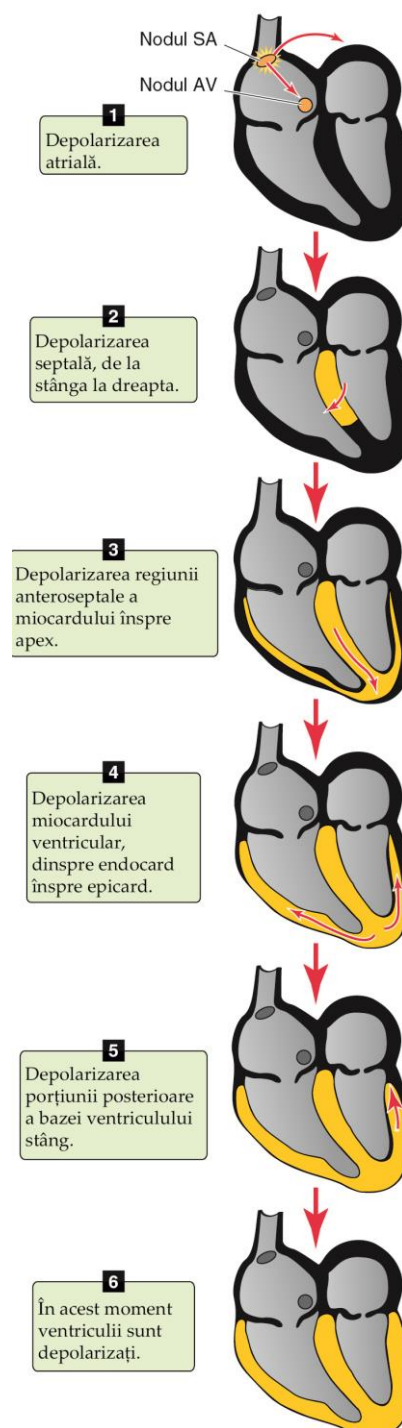


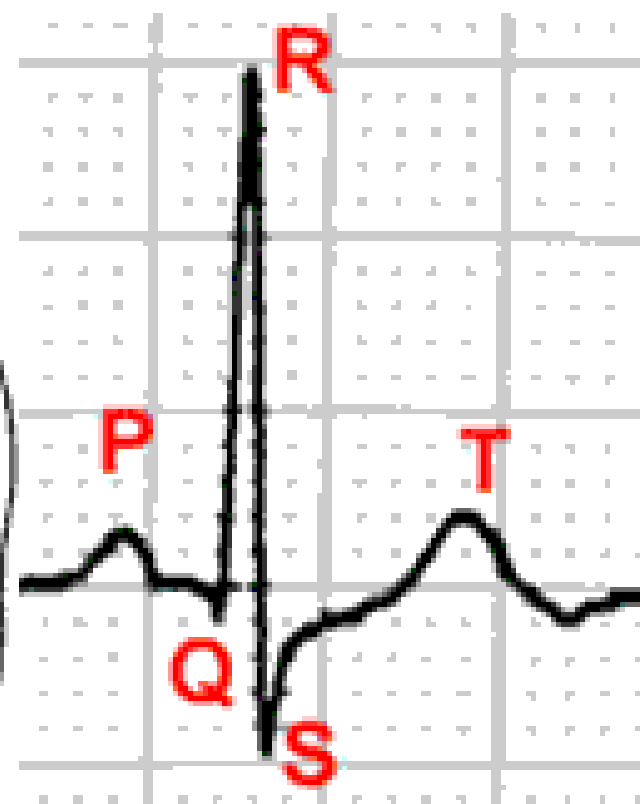
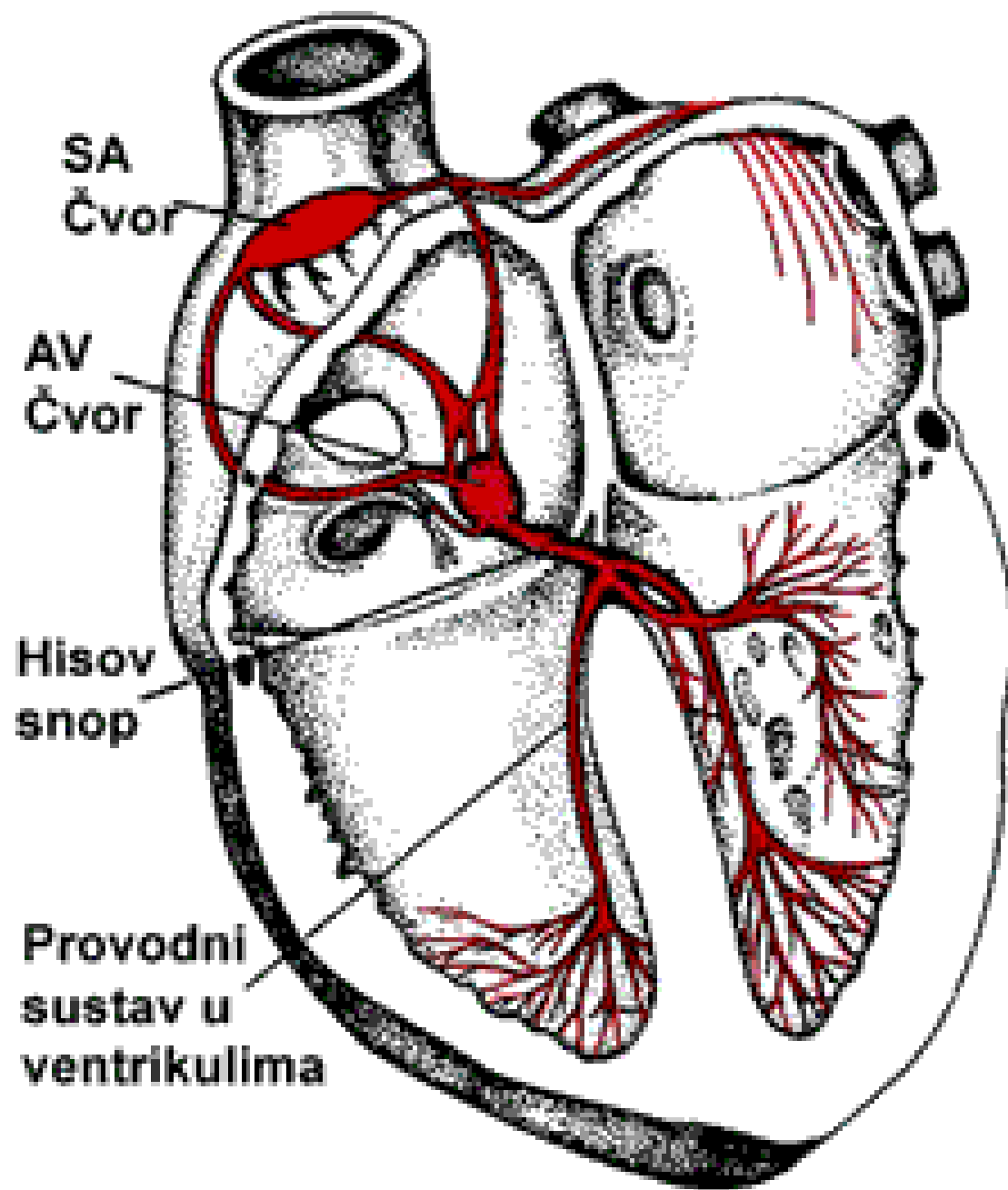
**Timpul (în milisecunde) scurs
de la inițierea stimulului
pana la transmiterea lui în
diferite zone ale miocardului**

Guyton and Hall, 2006. TEXTBOOK OF MEDICAL PHYSIOLOGY

Figura 21.5 Secvența depolarizării în țesutul cardiac.

(sursa: Walter F. Boron – Fiziologie Medicală, 2016)







—

Factorii care influențează (modifică) excitabilitatea

- **SN vegetativ parasimpatic** - efect batmotrop negativ deoarece mărește permeabilitatea membranei pentru K, produce astfel hiperpolarizare, care este urmată de hipoexcitabilitate;
- **SN vegetativ simpatic** prin mărirea permeabilității membranei pentru Na și Ca determină o hipopolarizare a membranei urmată de hiperexcitabilitate - efect batmotrop pozitiv;
- **Temperatura crescută** - determină hiperexcitabilitate;
- **Factorii mecanici** - distensia fibrelor - efect batmotrop pozitiv;
- **Factori metabolici**
 - Hipoxia, prin modificarea pragului de excitabilitate conduce la hiperexcitabilitate;
 - dereglări endocrine - hipertiroidismul determină hiperexcitabilitate cu posibilitatea instalării fibrilației atriale.
 - hiperfuncția medulosuprarenalei prin creșterea concentrației catcolaminelor induce hiperexcitabilitate
- **Substanțe sau stări**
 - cafeaua, alcoolul, drogurile ilegale, emoțiile cresc excitabilitatea

CONDUCTIBILITATEA – FUNCȚIA DROMOTROPA

- Definiție. Proprietatea miocardului de a prelua stimuli de la focarul de automatism și de a-i conduce în toată masa sa

Conducerea se face:

- specific** prin componentele sistemului excito-conductor, cu viteza de conducere mare de 1-4 m/sec.
- nespecific**, **conducere ephaptica, din aproape in aproape**, prin fibrele miocardului, cu viteza mult mai mica 0,1- 0,3 m/s.

Zone de incetinire a conducerii sau de stopare a stimulilor veniti din focare ectopice

•**La nivelul NAV**, datorita structurii neomogene a acestuia, conducerea stimulilor are o întârziere de pana la 0,10-1,12 s. Acesta întârziere este data de prezenta la acest nivel a elementelor musculare atriale și a fibrelor de jonctiune care au diametrul redus, opunand o rezistenta mai mare la trecerea stimulilor; de numărul mic de conexoni și de durata mare a perioadei refractare absolute.

- **Întârzierea de la acest nivel este scurtată de simpatic și alungită de parasimpatic.**

•**La nivelul rețelei Purkinje**, celulele rețelei (care au o perioada refractara absoluta mare) se comporta ca un baraj, stopeaza trecerea stimulilor emisi de focarele ectopice spre miocardul propriu-zis. Ele se mai numesc și „celule poartă”.

Factorii care influenteaza CONDUCTIBILITATEA – FUNCTIA DROMOTROPA

SNV parasimpatic - prin nervul vag și mediatorul acestuia care este acetilcolina - are un efect dromotrop negativ.

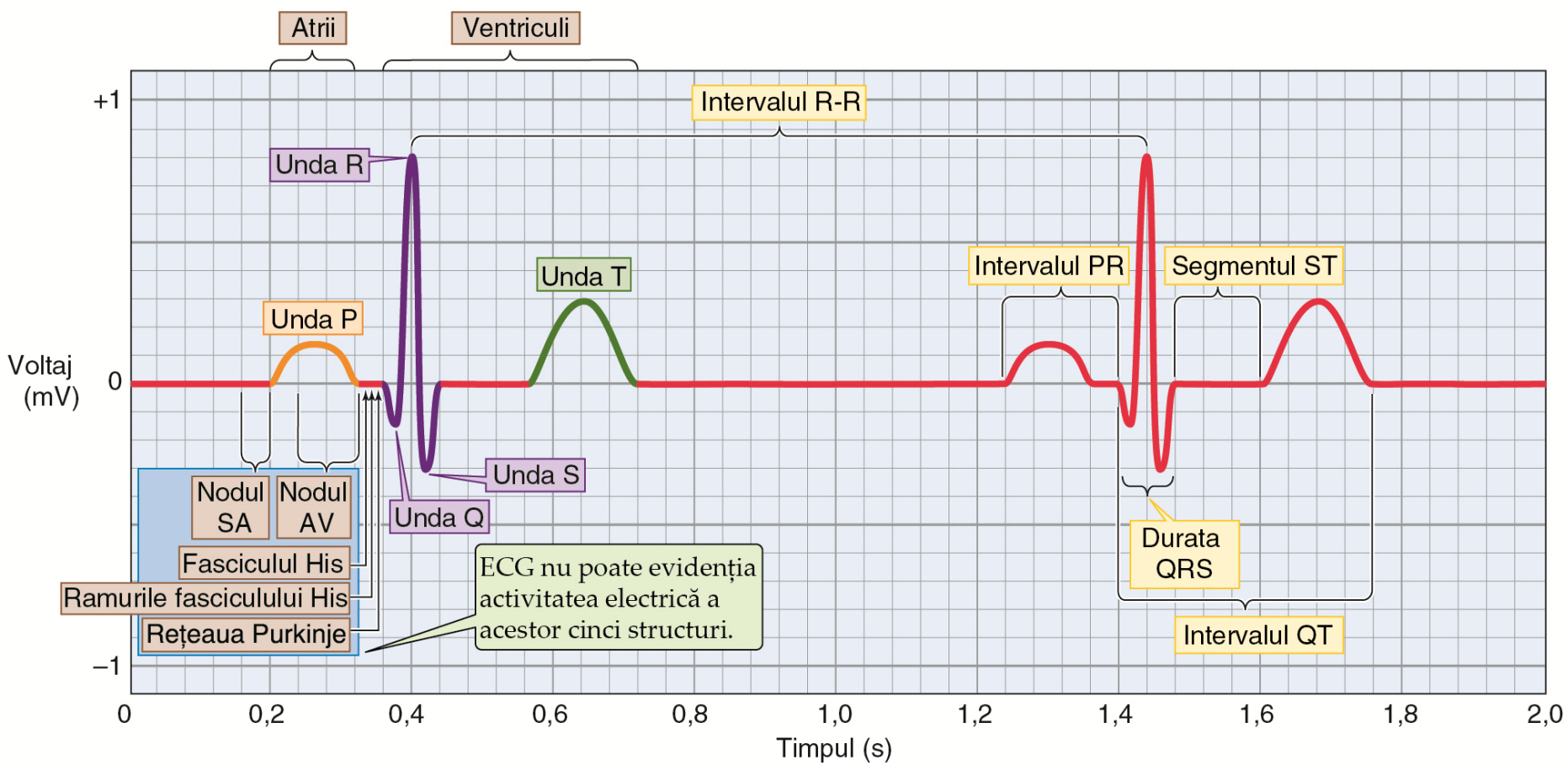
- Vagul drept se distribuie predominant la nivelul NSA - efecte cronotrop negativ (scade frecvența cardiacă)
- Vagul stang se distribuie predominant la NAV, iar stimularea lui conduce în special la efecte dromotrop negative (încetinirea conducerii)

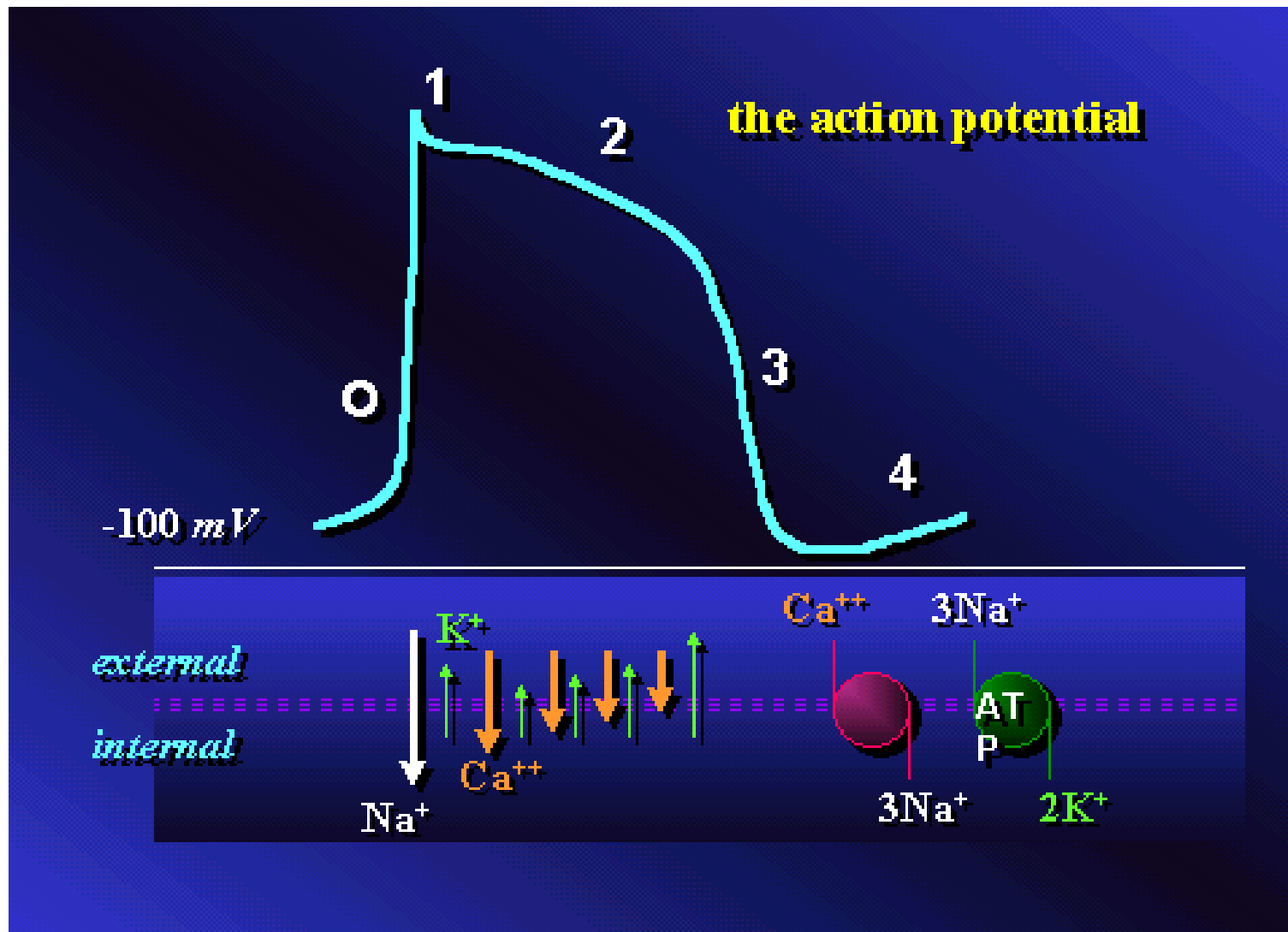
SNV simpatic - nervii cardiaci determină efecte dromotrop pozitive prin mediatorii săi: noradrenalina și adrenalina care acționează pe receptorii B1 adrenergici

Factorii mecanici - distensia fibrelor - densitatea sarcinilor scade și mimează o hipopolarizare, deci efect dromotrop negativ .

Factorii metabolici - hormonii tiroidieni influențează polarizarea membranelor și implicit conducerea stimulilor. În hipertiroidism, conducerea este accelerată.

Cresterea temperaturii - efecte dromotrop pozitive





ECG & Membrane Potential of Ventricular Cell

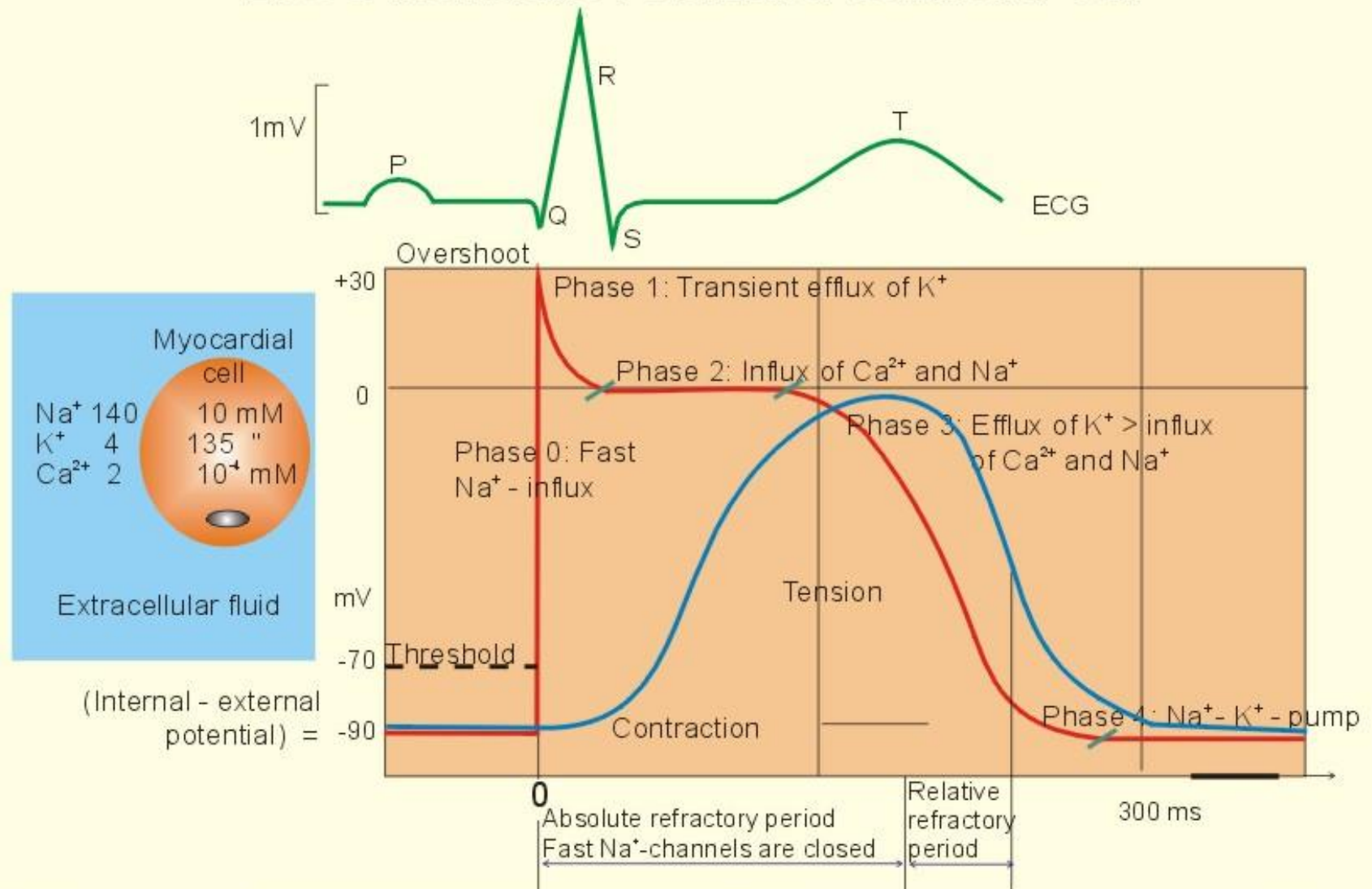
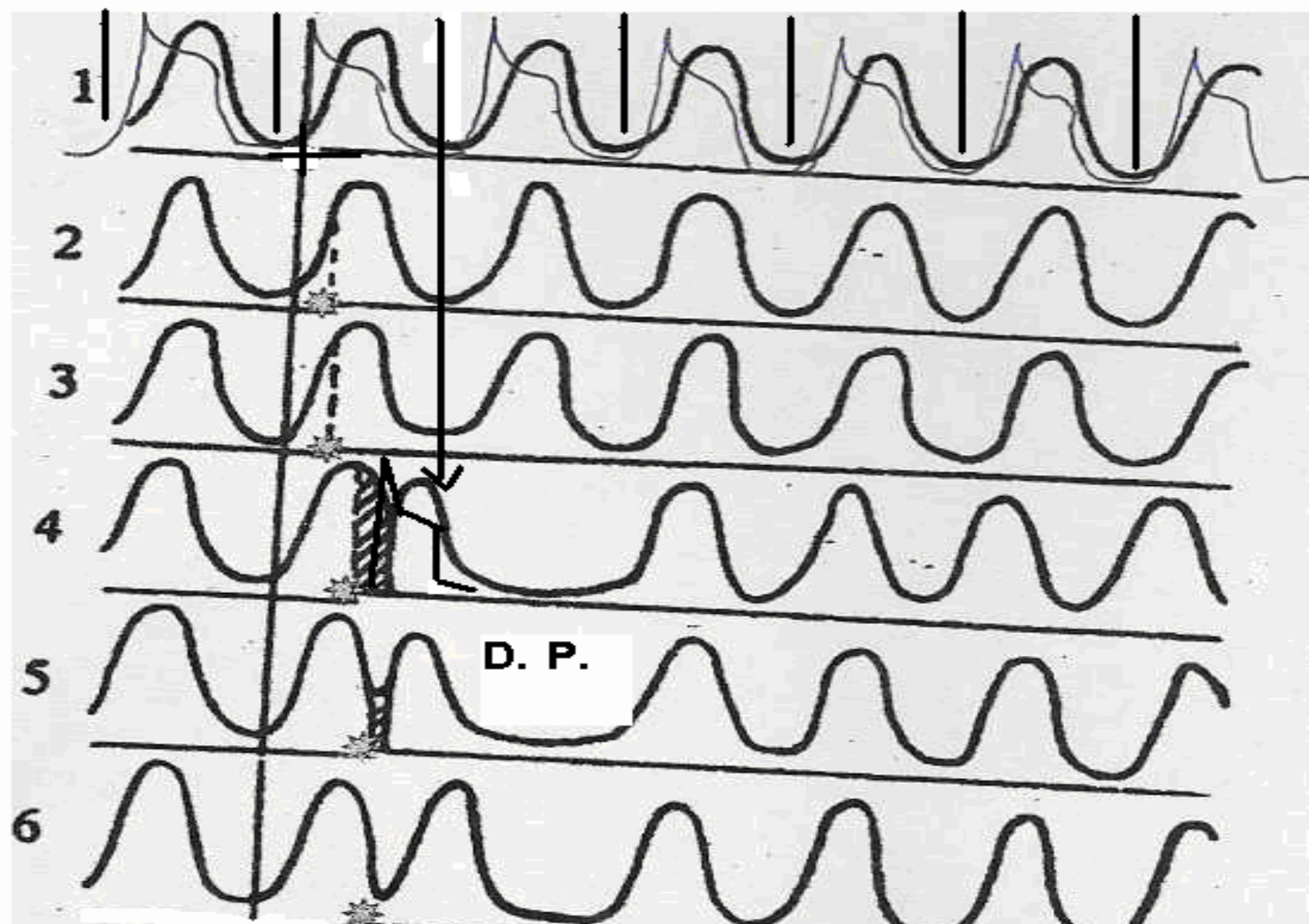
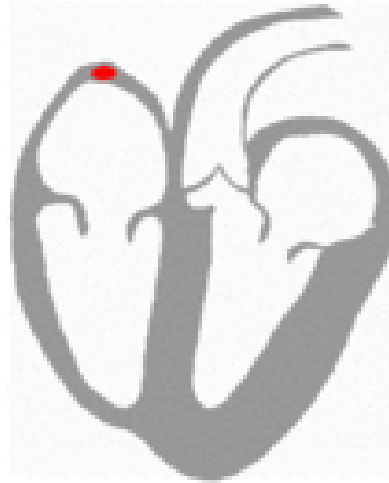
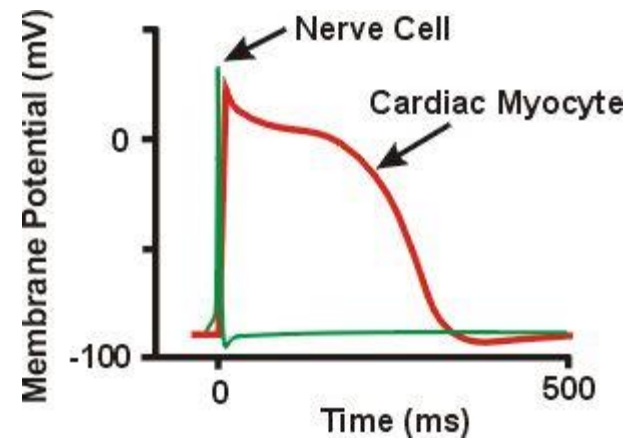


Fig. 11-2

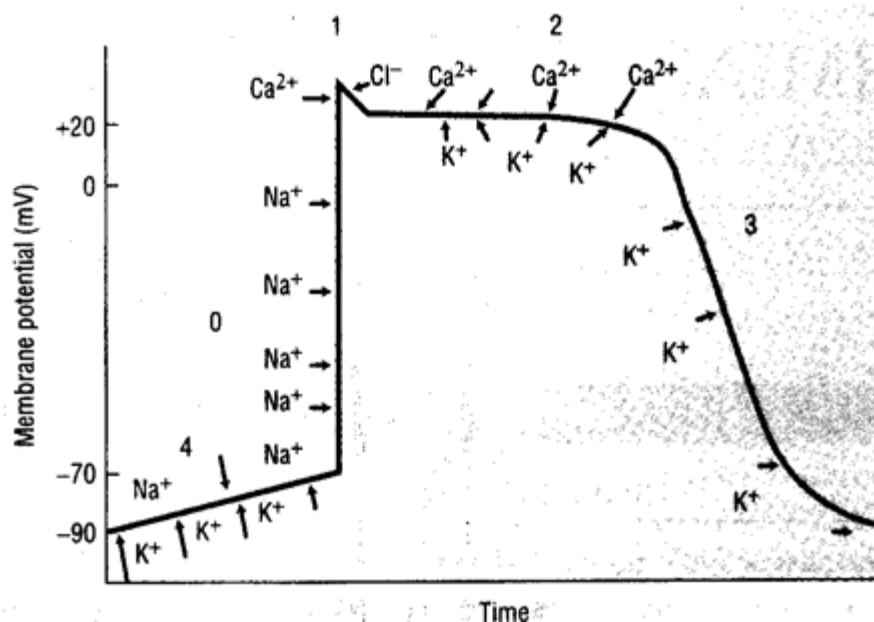
Steep phase 0 means rapid depolarisation

KMc

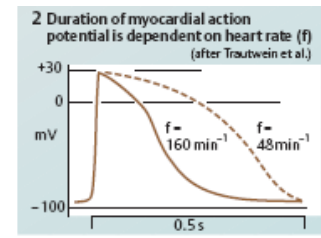
S1**S2****S3****S4****S5****S6****S7**



O membrana depolarizata este inexcitabila !



PDM
PA
PP



Pacemaker Action Potential

