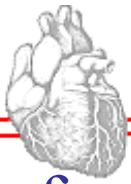


Sistemul cardiovascular

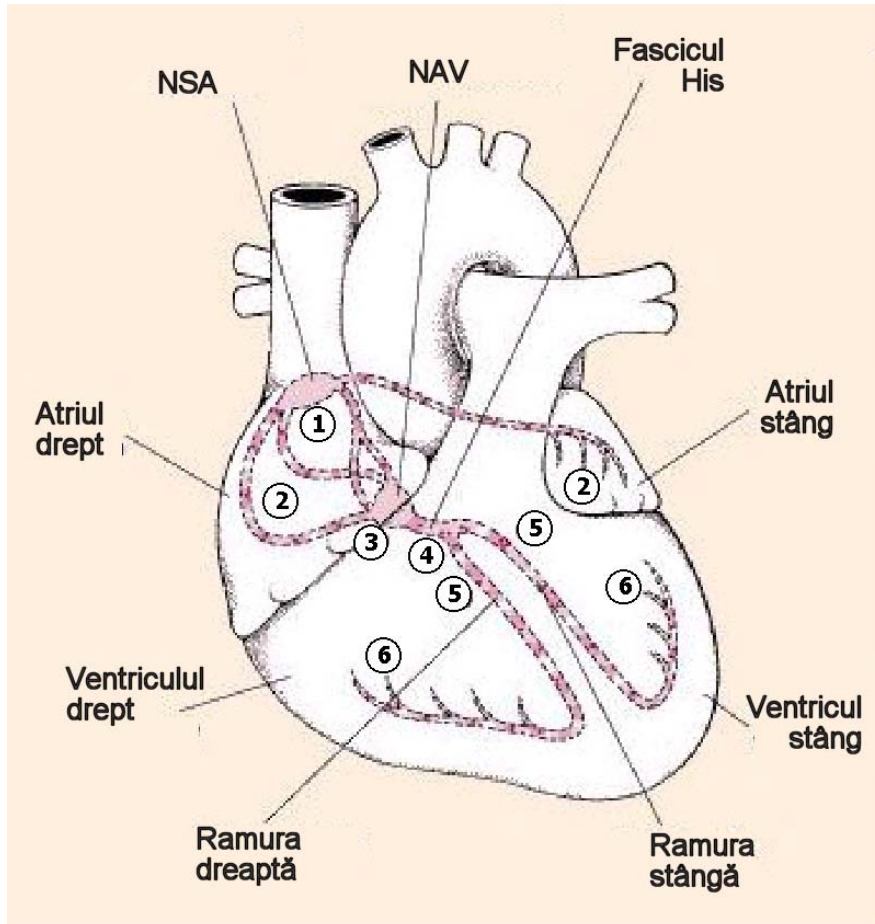
Cursul 2

Potențiale membranare de repaus și de acțiune în fibrele cardiace

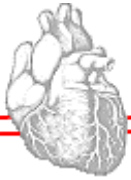


Tipuri de fibre cardiace

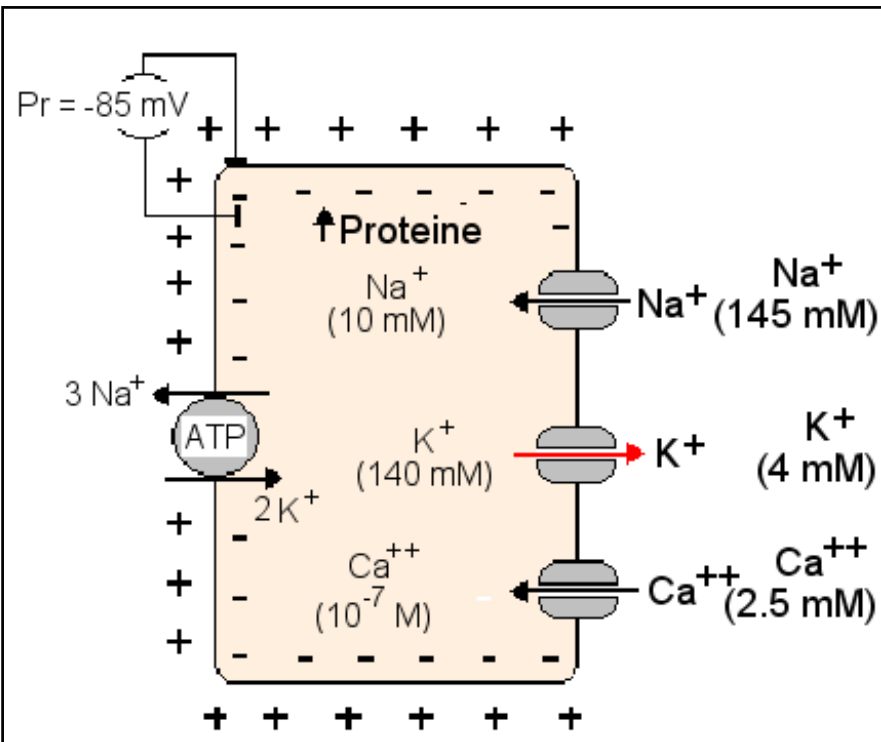
În funcție de tipul de răspuns, există două tipuri de fibre cardiace:



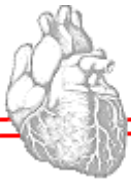
- **Fibre cu răspuns rapid:**
 - Fibre contractile (atriale și ventriculare)
 - Rețeaua Purkinje
- **Fibre cu răspuns lent:**
 - Celule pacemaker (NSA și NAV)
- Acestea au caractere diferite în ceea ce privește potențialul de repaus (Pr) și potențialul de acțiune (PA)



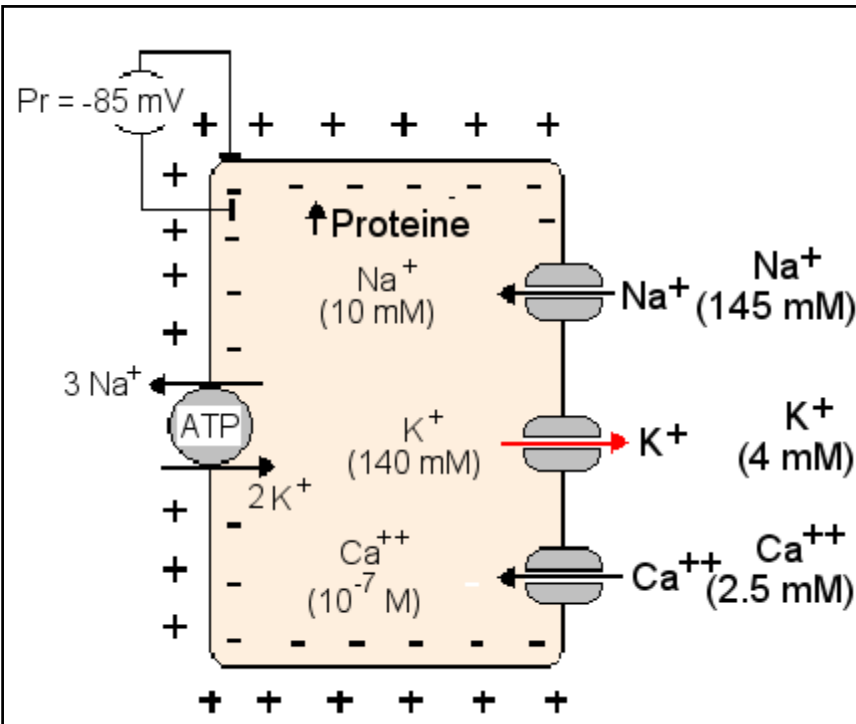
1. Potențialul de repaus (P_r) în fibra cardiacă contractilă (cu răspuns rapid)



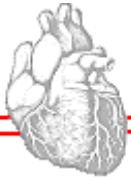
- Diferența de potențial electric transmembranar, datorată gradientului de concentrație ionică între mediul intra- și extracelular.
- este fenomen electrochimic;
- $P_r = -80 \rightarrow -90 \text{ mV}$ (-85 mV);
- se măsoară cu microelectrozi:
 - unul plasat pe suprafața externă a membranei;
 - unul plasat pe suprafața internă a membranei.



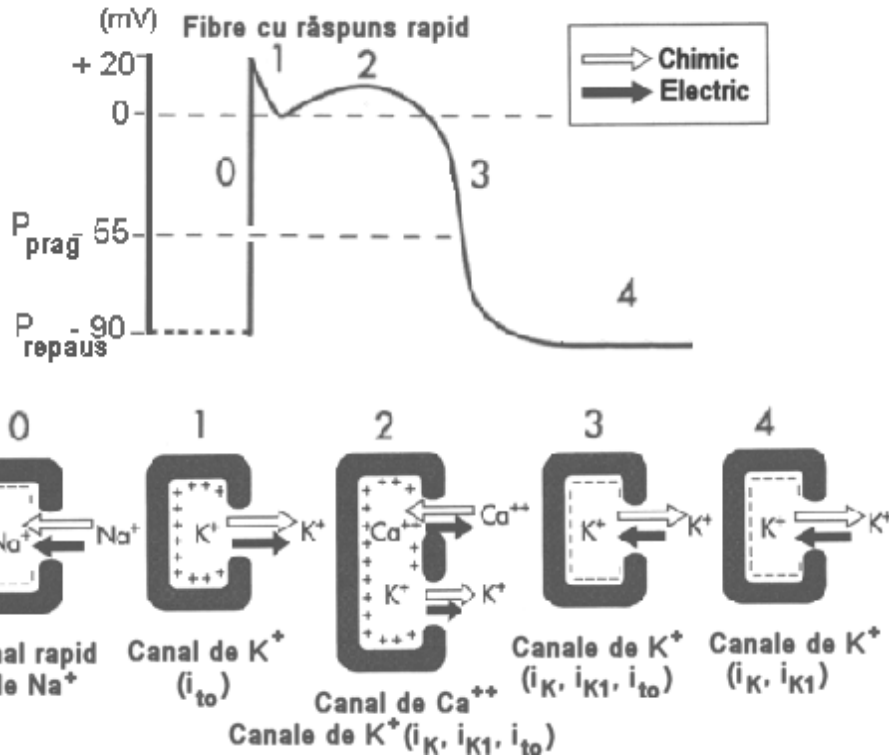
Mecanisme de menținere a P_r



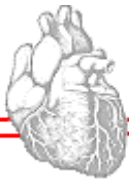
- permeabilitatea relativă a membranei pentru ioni:
 - \uparrow pt. $\text{K}^+ \Rightarrow$ tind să părăsească celula cu o viteză mai mare decât ceilalți ioni;
 - \downarrow pt. $\text{Na}^+ \Rightarrow$ tind să intre în celulă;
 - încărcarea negativă \uparrow dată de proteinele intracelulare;
 - $\text{Cl}^- \Rightarrow$ se deplasează pasiv pentru restabilirea P_r .
- pompa $\text{Na}^+/\text{K}^+ \Rightarrow$ menține Δ electrochimic (cel mai important mecanism).



2. Potențialul de acțiune în fibra cardiacă contractilă (cu răspuns rapid)



- PA reprezintă modificarea potențialului de membrană ca răspuns la acțiunea unui stimul, în urma modificării secvențiale a conductanței membranei pentru ioni.
- Fibrele cu răspuns rapid:
 - ✓ fibrele cardiace contractile atriale + ventriculare;
 - ✓ rețeaua His-Purkinje.



■ Faza 0 - Depolarizarea rapidă (Upstroke)

- Stimulare \Rightarrow \uparrow rapid conductanța membranei pentru Na^+



P_r se modifică la P_{prag} (-55 mV)

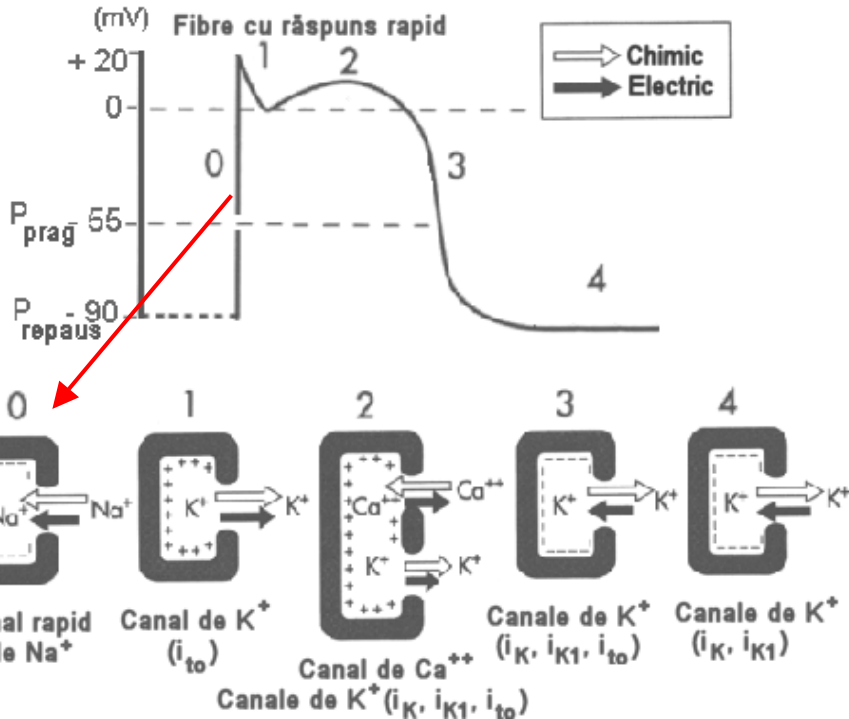


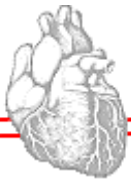
când se atinge $P_{\text{prag}} \Rightarrow \uparrow\uparrow$ influx de Na^+ (prin deschiderea canalelor Na^+ voltaj-dependente)



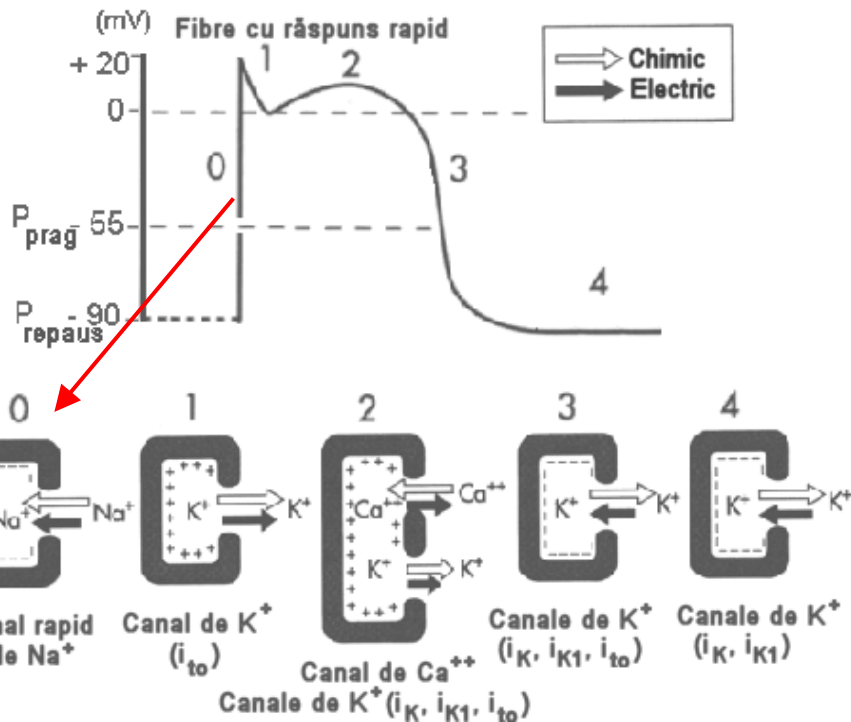
$P_{\text{membrană}} = 20$ la $+30$ mV
(Potențial de echilibru al Na^+)

- Partea pozitivă PA = overshoot

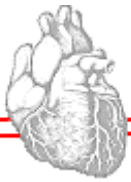




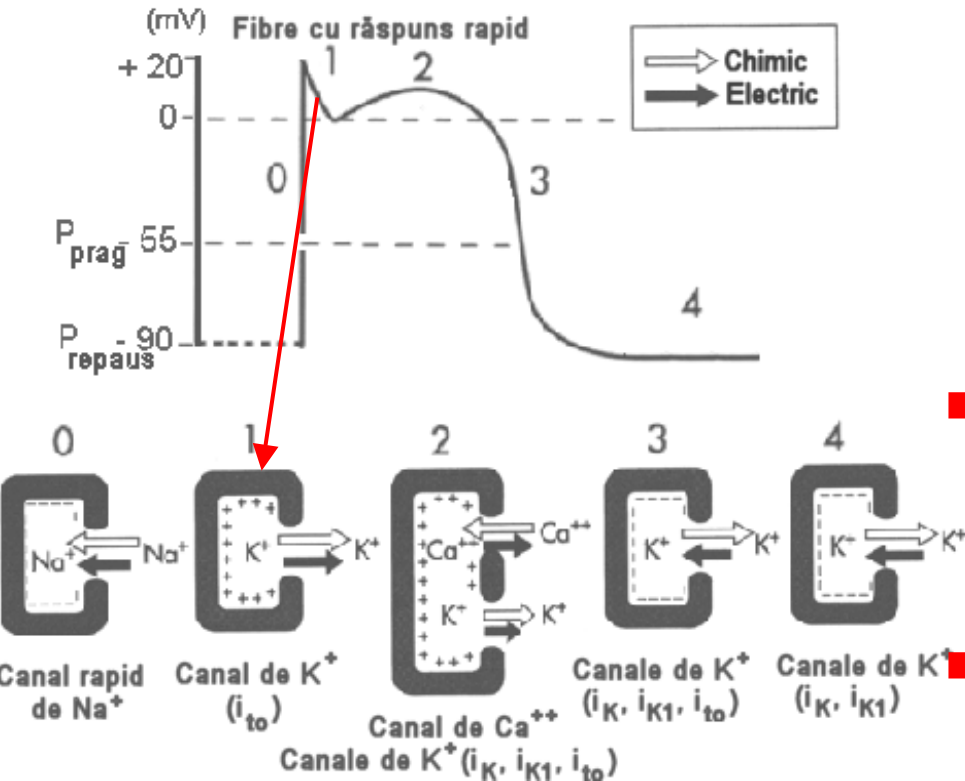
■ *Faza 0 - Depolarizarea rapidă (Upstroke)*



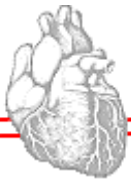
- Depolarizarea = foarte rapidă (1-2 msec) ⇒ fibre cu răspuns rapid;
- Blocantele canalelor de Na⁺ (tetrodotoxin, anestezice locale) ⇒ ↓ durata fazei 0 și scurtează PA.



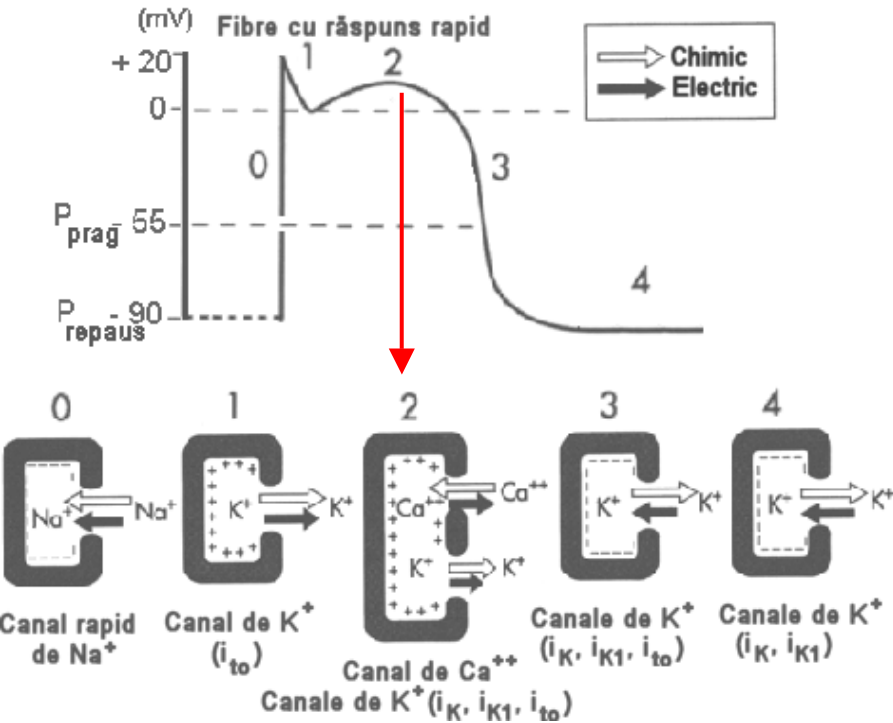
■ *Faza 1 - Repolarizarea rapidă inițială*



- Aceasta fază apare prin:
 - *inactivarea influxului de Na⁺* ;
 - *activarea efluxului tranzitoriu de K⁺ (I_{to})*.
- Membrana se repolarizează rapid și tranzitoriu până la ≈ 0 mV \Rightarrow “*incizura*”.
- Rolul acestei repolarizări de scurtă durată: aduce potențialul la o valoare optimă, în vederea activării canalelor de Ca⁺⁺ tip-L.



■ *Faza 2 - Platoul*

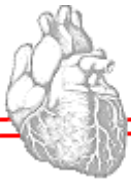


- Se datorează existenței a 2 curenți ionici opuși, ce mențin potențialul $\cong 0 \text{ mV}$:
 - *influx Ca^{++} lent* (canale-L),
 - *eflux de K^+ lent*.
- Durată lungă (220 msec)

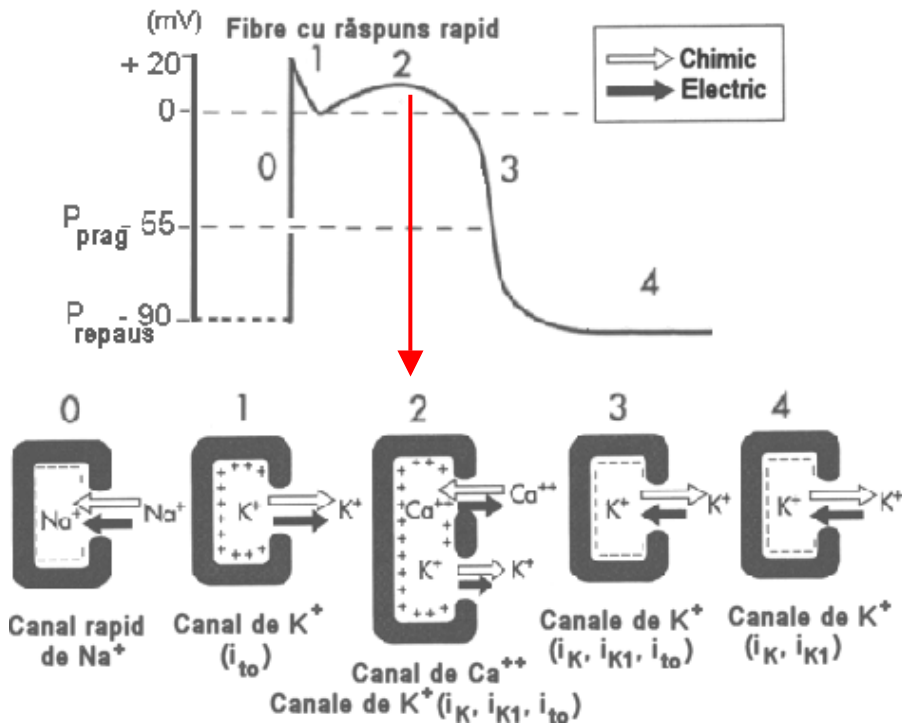
Influx \uparrow de Ca^{++}

Eliberarea \uparrow Ca^{++} din RS

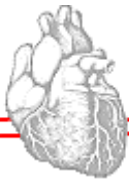
“ *Ca^{++} induce eliberarea de Ca^{++}* ” (inițierea contracției)



■ *Faza 2 - Platoul*



- \uparrow influxul de $\text{Ca}^{++} \Rightarrow$ **efect inotrop pozitiv** (catecolamine, β -agoniști, teofilina)
- \downarrow influxul de $\text{Ca}^{++} \Rightarrow$ **efect inotrop negativ** (acetilcolina, β - blocante, blocante ale canalelor de Ca^{++}).



■ *Faza 3 - Repolarizarea rapidă finală*

- Datorată celor 2 curenți de K^+ :

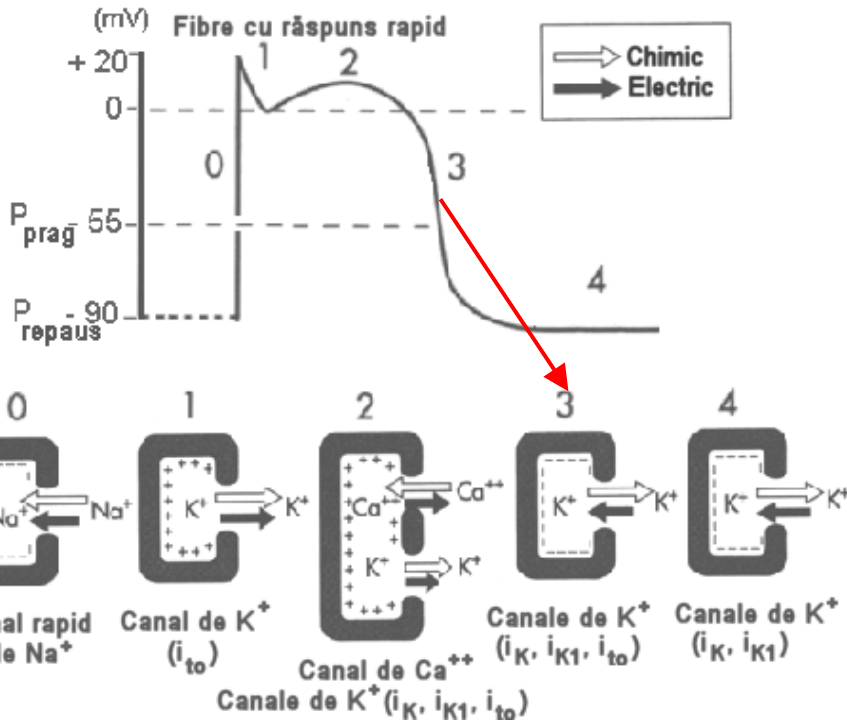
- *eflux de K^+* (I_K sau *delayed rectifier*)

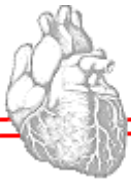
- principalul curent de repolarizare;

- $P_{\text{membranar}}$ scade de la 0 mV \rightarrow -90 mV.

- *influx de K^+* (I_{K1} sau *inward rectifier*)-rectificator “anomal”

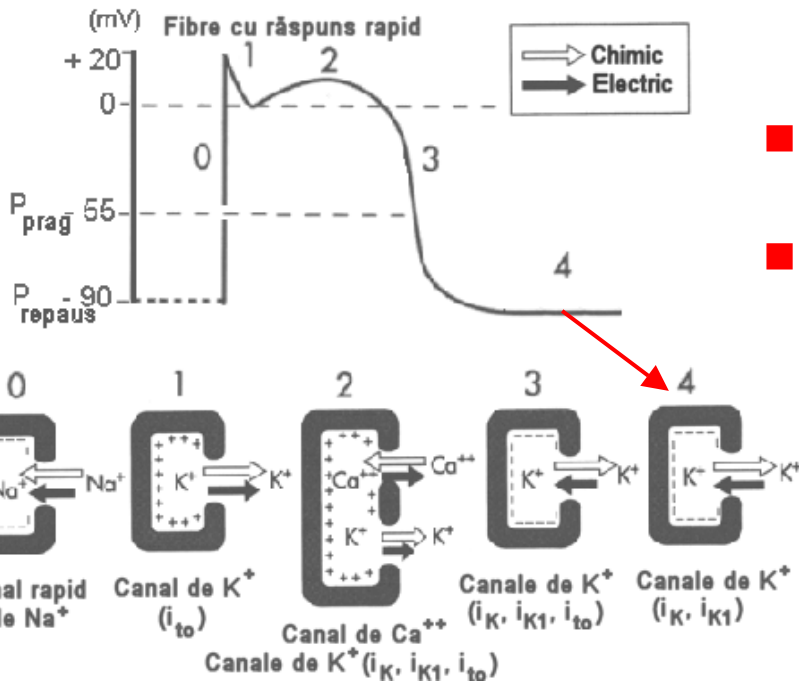
- la sfârșitul fazei 3, datorită Δ electrostatic $\Rightarrow K^+$ este atras în celulă mai repede decât tinde să treacă afară.





■ *Faza 4 - Repaus*

- Prin *influxul/efluxul* K^+ \Rightarrow se menține P_r la potențialul de echilibru al K^+ ;



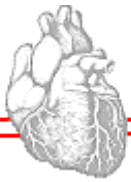
- P_r *constant* ($\cong -90$ mV);

- Refacerea echilibrului ionic:

1. *Pompa* Na^+/K^+ funcționează încontinuu \Rightarrow induce hiperpolarizare \Rightarrow menține P_r .

2. *Pompa de* Ca^{++} \Rightarrow elimină excesul de Ca^{++} .

3. *Antiporter-ul* Na^+/Ca^{++} - cuplat cu pompa Na^+/K^+ .



■ *Faza 4 - Repaus*

Antiporter-ul $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$

funcționează cuplat cu pompa

Na^+/K^+



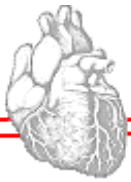
utilizează ΔNa^+ pentru a
asigura ieșirea excesului de

Ca^{++} din celulă

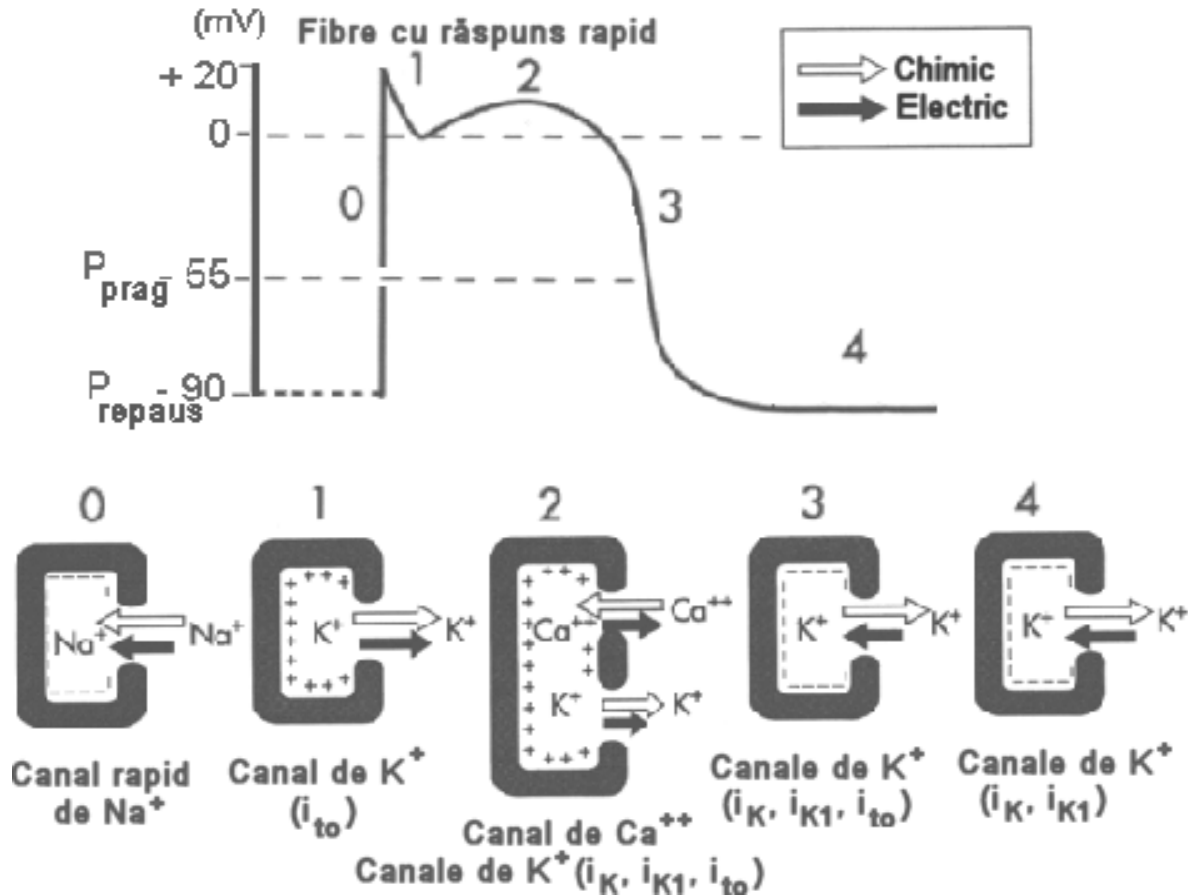


influx 3 Na^+ /eflux 1 Ca^{++}

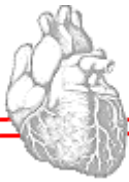
Obs: Glicozidele cardiace blochează pompa $\text{Na}^+/\text{K}^+ \Rightarrow$ blochează antiporter-ul $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++} \Rightarrow$ menține $\uparrow[\text{Ca}^{++}]_{\text{IC}} \Rightarrow \uparrow$ contractilitatea fibrei cardiace (efect inotrop pozitiv, folosit în tratamentul insuficienței cardiace).



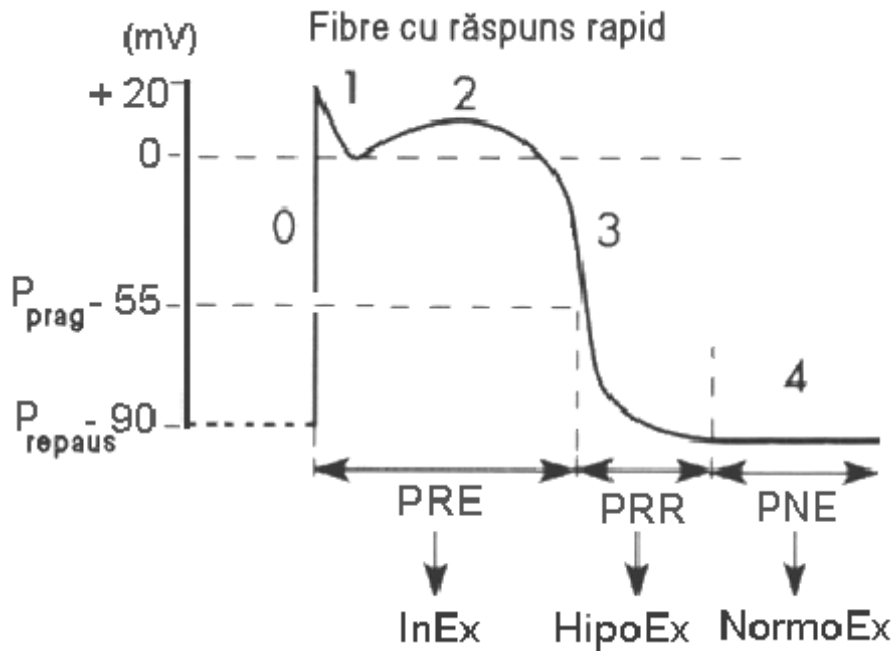
PA în fibra cardiacă și principalii curenți ionici



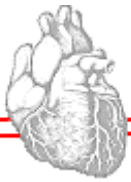
- Durata potențialului de acțiune în fibrele cu răspuns rapid: ≈ 250 msec (mai redusă în atri).
- Corelația cu ECG: - depolarizarea ventriculară - cu complexul QRS;
- repolarizarea ventriculară - cu intervalul ST.



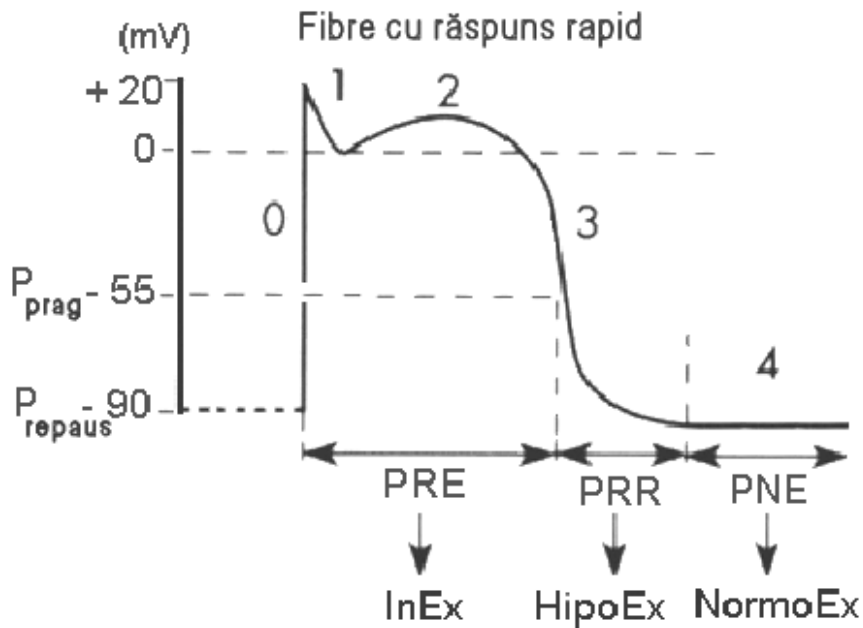
Perioadele PA în fibra cardiacă contractilă



- **PRE** - *perioada refractară efectivă*
 - faza 0 → 1/2 fazei 3;
 - celulele sunt *inexcitabile* ⇒ nu răspund nici la stimuli foarte puternici;
 - deoarece PRE este lungă ⇒ celulele cardiace nu dezvoltă tetanie.
- **PRR** - *perioada refractară relativă*
 - finalul fazei 3;
 - celulele sunt *hipoexcitabile* ⇒ au răspuns ↓ la stimuli.



Perioadele PA în fibra cardiacă contractilă

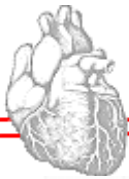


■ PSN - *perioada supranormală*

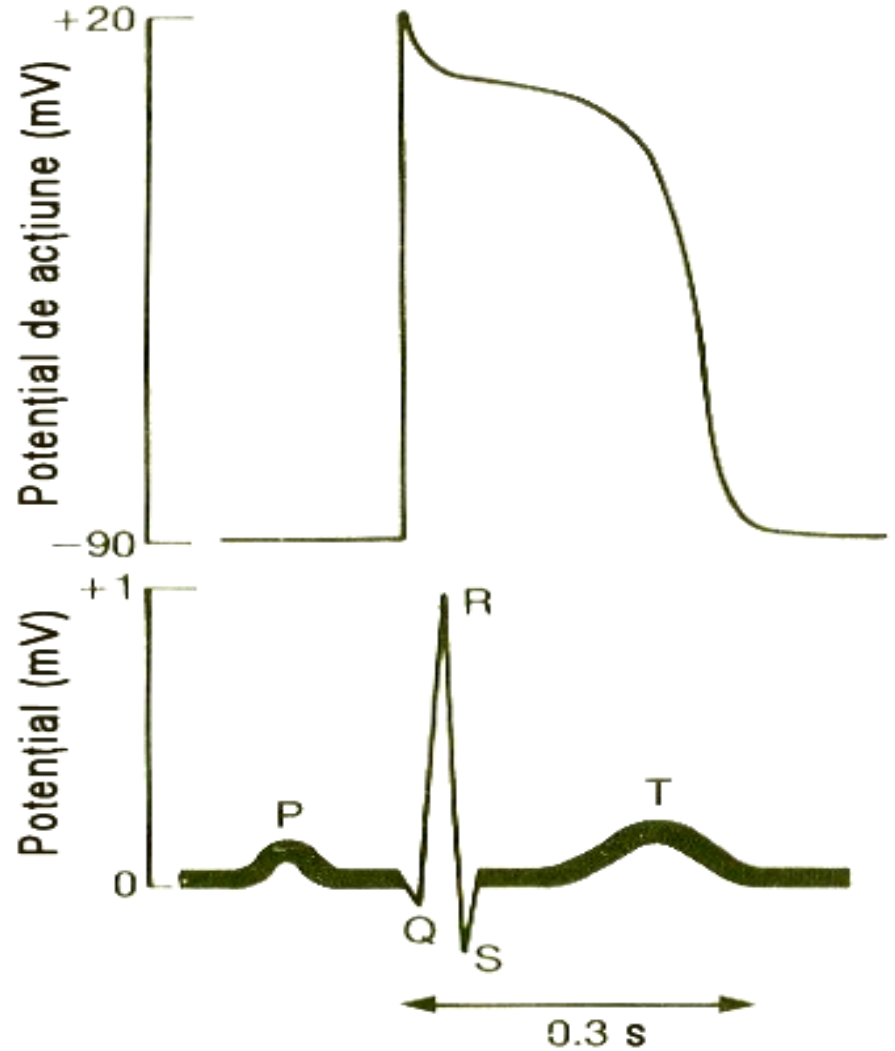
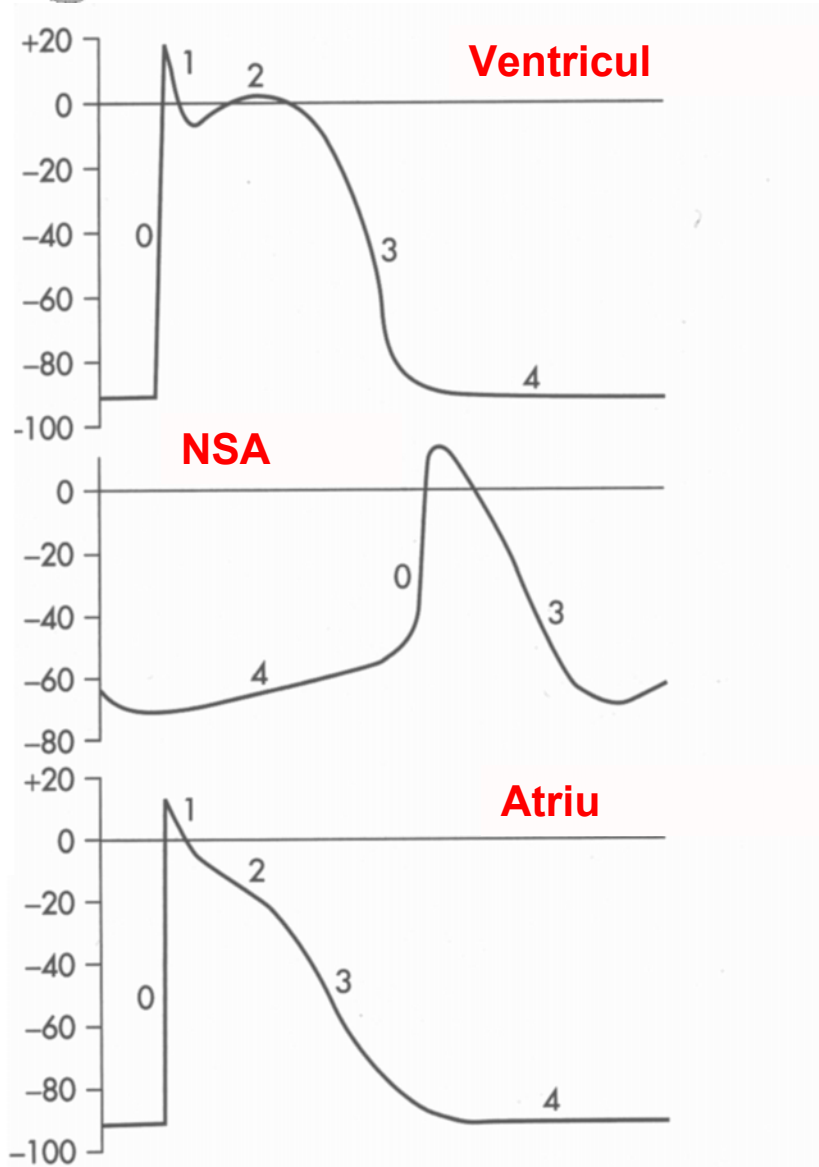
- caracteristică celulelor Purkinje, la finalul fazei 3;
- celulele au *vulnerabilitate crescută* \Rightarrow răspund la stimuli \downarrow printr-un răspuns repetitiv \Rightarrow aritmii severe;
- corespunde cu vârful undei T.

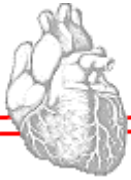
■ PNE- *perioada normoexcitabilă*

- corespunde fazei 4 \Rightarrow la stimulare apare răspuns normal.

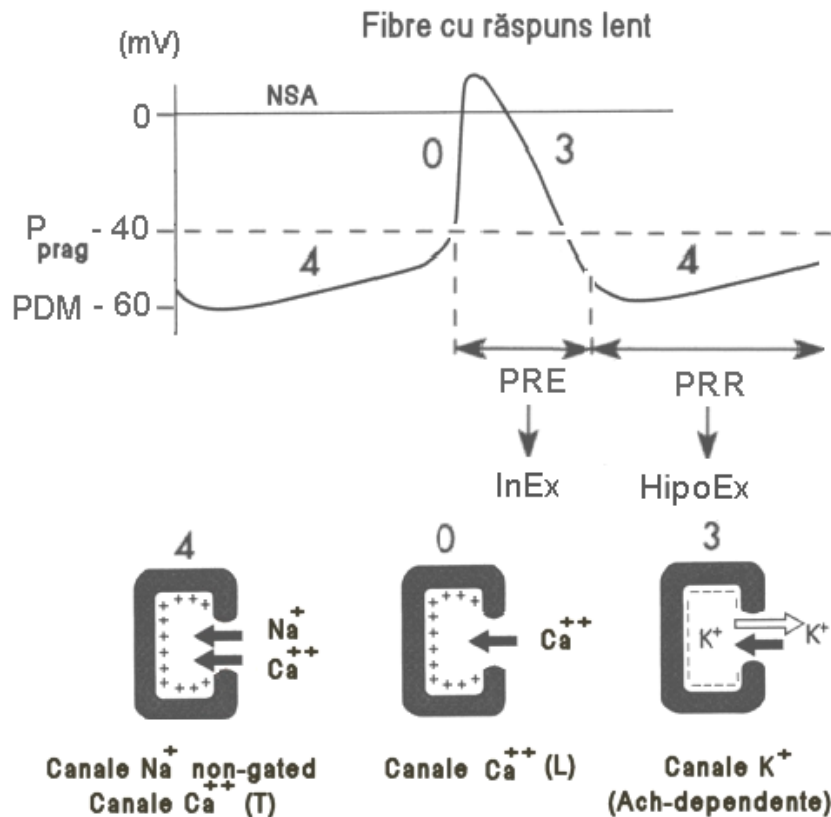


Corelații PA-ECG

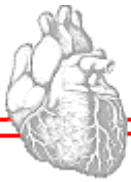




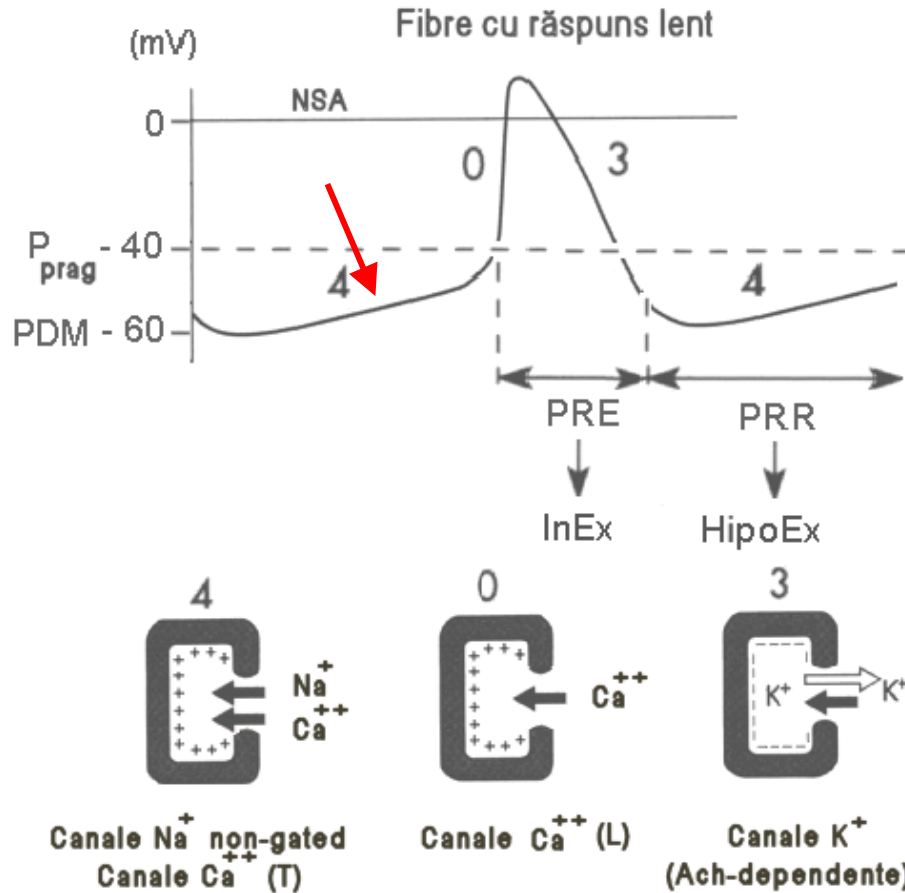
3. Potențialul de repaus și de acțiune în fibrele cu răspuns lent (potențialele pacemaker)



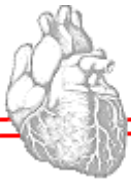
- Inima deține centri specializați pentru propria inițiere a stimulilor și propagarea lor către fiecare celulă din miocard (sistemul excito-conductor).
- Caracterile potențialului de acțiune în fibrele cu răspuns lent (*celulele NSA și NAV*) sunt diferite de cele din fibrele cu răspuns rapid .



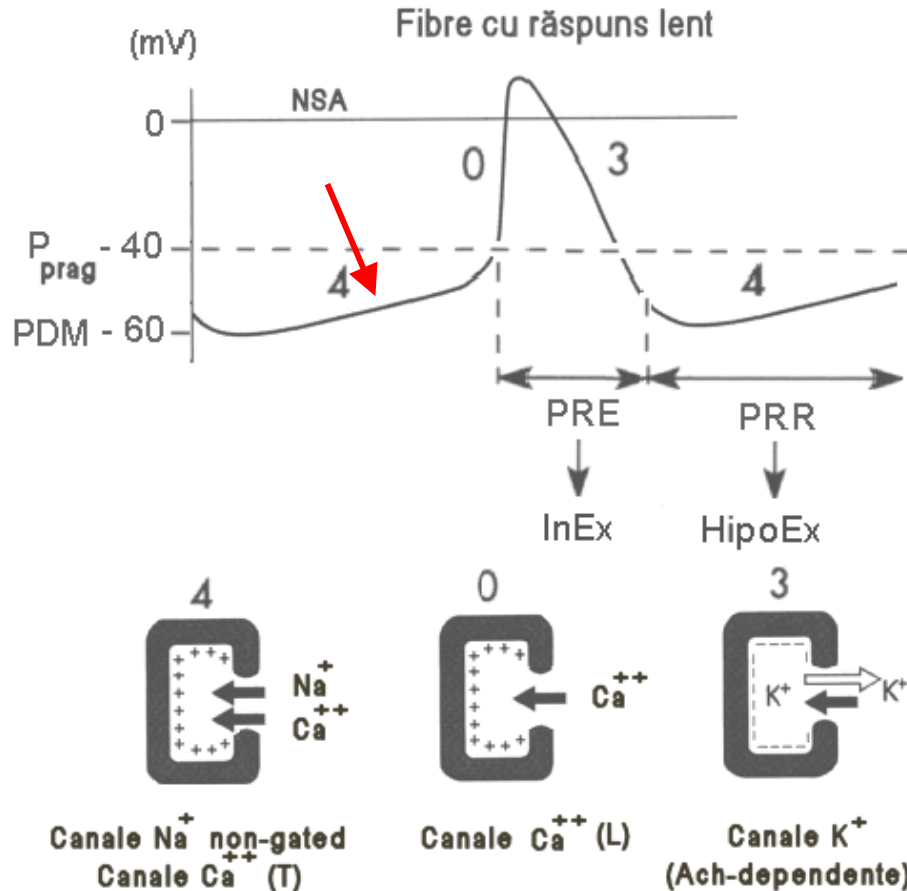
Faza 4 - Depolarizarea lentă diastolică (DLD)



- Determină **activitatea de pacemaker (automatism)**;
- celulele nu au un P_{repaus} constant, doar un *potențial diastolic maxim (PDM)*;
- \Rightarrow potențialul de membrană trece lent din **PDM (-60 mV)** \rightarrow la **P_{prag} (-40 mV)** \Rightarrow se declanșează depolarizarea (faza 0)

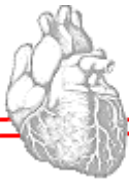


Faza 4 - Depolarizarea lentă diastolică (DLD)

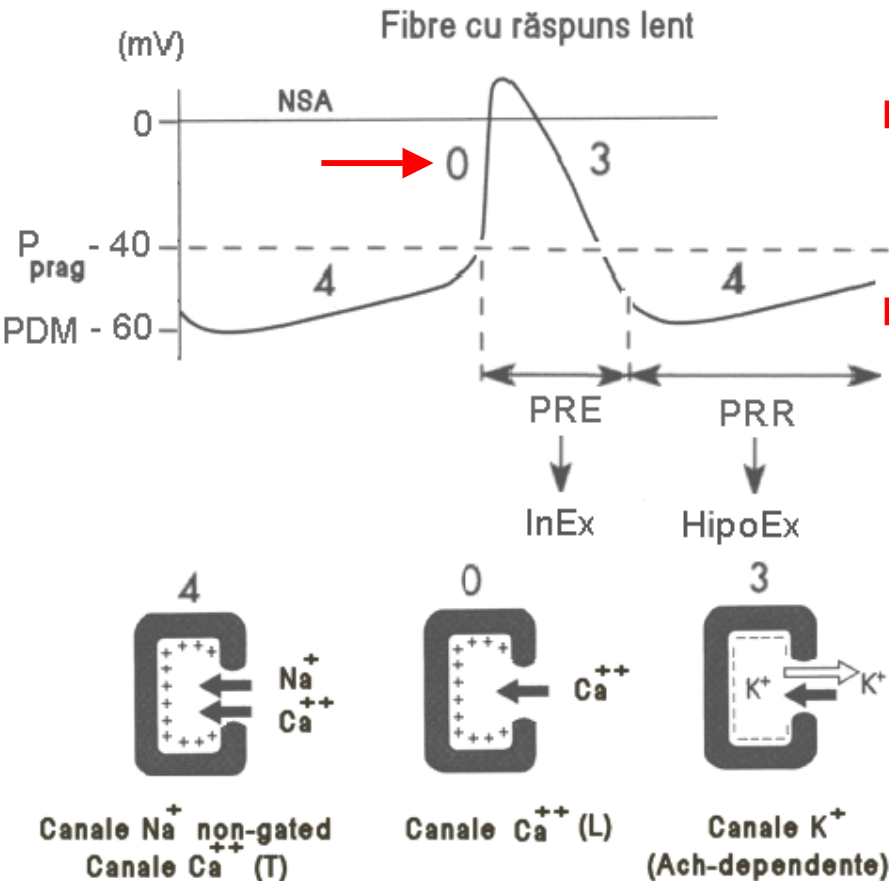


■ Bazele ionice ale DLD:

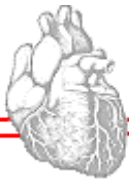
- *influx lent de Na⁺* (If - funny) (canale de Na⁺ non-gated);
- *influx lent de Ca⁺⁺* (canale de Ca⁺⁺ tip-T);
- *închiderea mai rapidă a canalelor de K⁺* în faza 3.



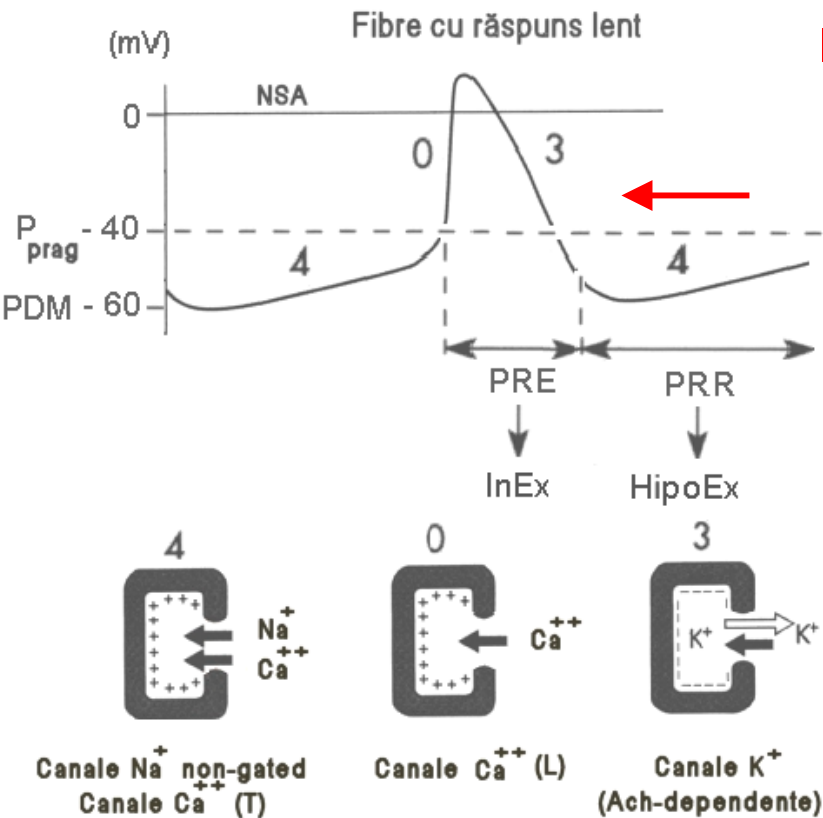
Faza 0 - Depolarizarea



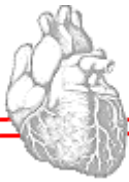
- mai lentă în comparație cu fibrele cu răspuns rapid ;
- începe după atingerea P_{prag} ($\cong -40$ mV) \Rightarrow \uparrow conductanța Ca^{++} (prin canale Ca^{++} tip-L)
 \Rightarrow *influx de Ca^{++}* $\Rightarrow P_{\text{membrană}}$ trece spre valoarea potențialului de echilibru al Ca^{++} ($\cong 0$ mV).



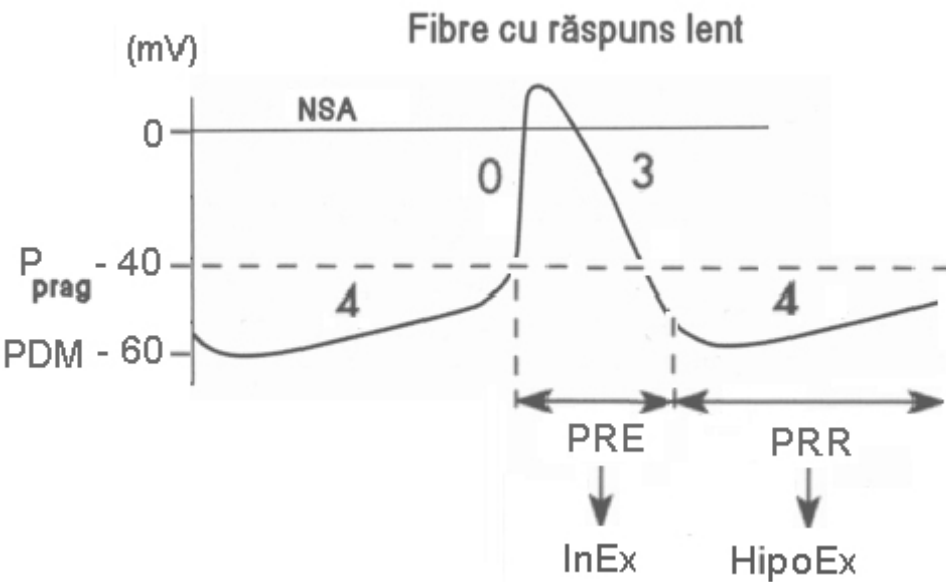
Faza 1-3 - Repolarizarea



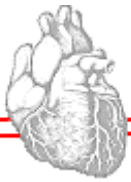
- *Fazele 1-2* - nu sunt evidente.
- *Faza 3* - determinată de \uparrow conduc-tanței pentru K^+ :
 - *canale de K^+* \Rightarrow *eflux de K^+* care duce la repolarizarea membranei;
 - *canale de K^+ reglate de acetilcolină* (deschise prin stimulare vagală) \Rightarrow *eflux $\uparrow\uparrow$ de K^+* \Rightarrow duce potențialul de membrană la valori mai negative \Rightarrow hipoexcitabilitate.



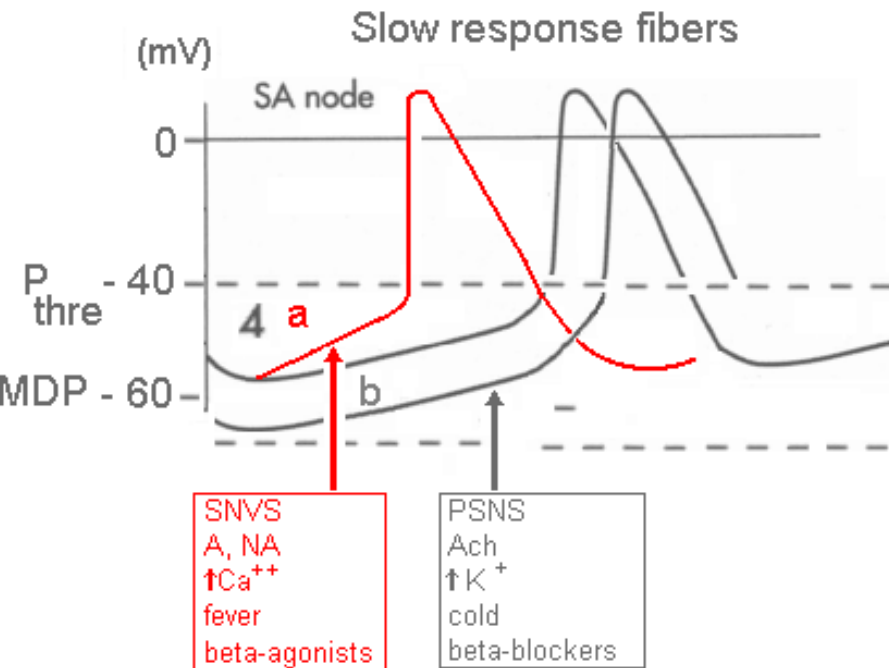
Perioadele PA în fibrele cu răspuns lent



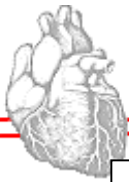
- **PRA** - *perioada refractară absolută*: începe cu faza de depolarizare a PA (faza 0) și se termină în ultima parte a fazei 3 de repolarizare → fibra este inexcitabilă.
- **PRR** - *perioada refractară relativă*: începe la sfârșitul fazei 3 de repolarizare și se prelungește în faza 4, → fibra este hipoexcitabilă.
- Durata PA \cong 150 msec.



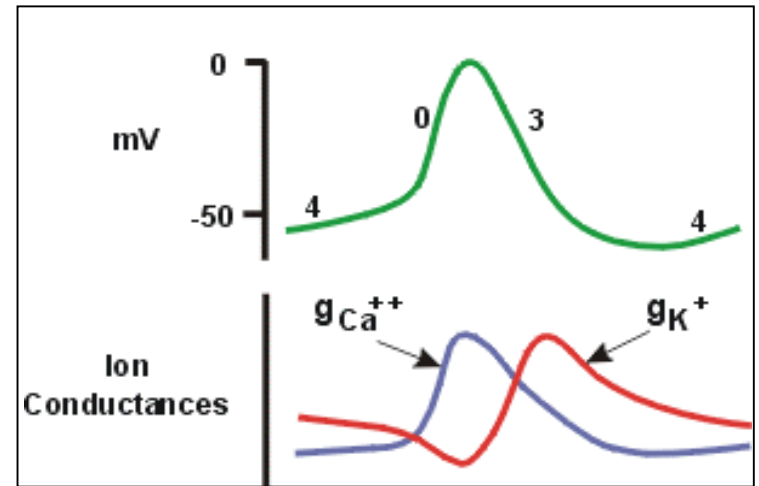
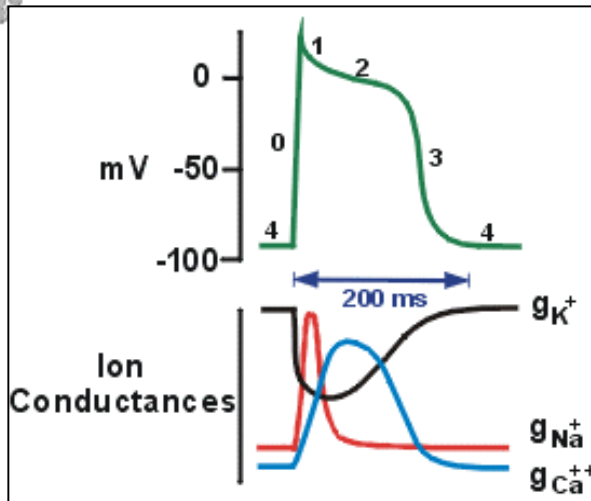
Frecvențele de activare spontană a pacemakerilor



- Depinde de modificarea :
 - pantei DLD;
 - valorii P_{prag} ;
 - valorii PMD.
- **Accelerarea pantei DLD** \Rightarrow \uparrow FC (tahicardie):
 - adrenalina sau SNVS,
 - beta-agoniști,
 - $\uparrow [Ca^{++}]$.
- **Alungirea pantei DLD** \Rightarrow \downarrow FC (bradicardie):
 - Ach sau SNVP,
 - beta-blocante,
 - $\uparrow [K^+]$.



Caracteristicile fibrelor cardiace cu răspuns rapid comparativ cu celulele pacemaker



- **Automatism:** Absent (necesită stimulare \geq de prag)
- **Răspuns:** Fibre cu răspuns rapid
- **Potențial de repaus (faza 4):** Constant $\cong -85$ to -90 mV
- **PA:** Amplitudine mare, pantă de depolarizare rapidă (faza 0)
- **Durata** $\cong 250$ msec (\downarrow în atri)
- **Automatism:** Prezent (prezintă DLD)
- **Răspuns:** Fibre cu răspuns lent
- **Potențial de repaus (faza 4):** fără P_r constant, cu PDM $\cong -60$ mV
- **PA:** Amplitudine mică, pantă de depolarizare lentă (faza 0)
- **Durata** $\cong 150$ msec