

Fyziologie srdce

Převodní systém

Srdeční buněčná elektrofyzilogie

doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.



Fyziologický ústav
Lékařská fakulta
Masarykova univerzita



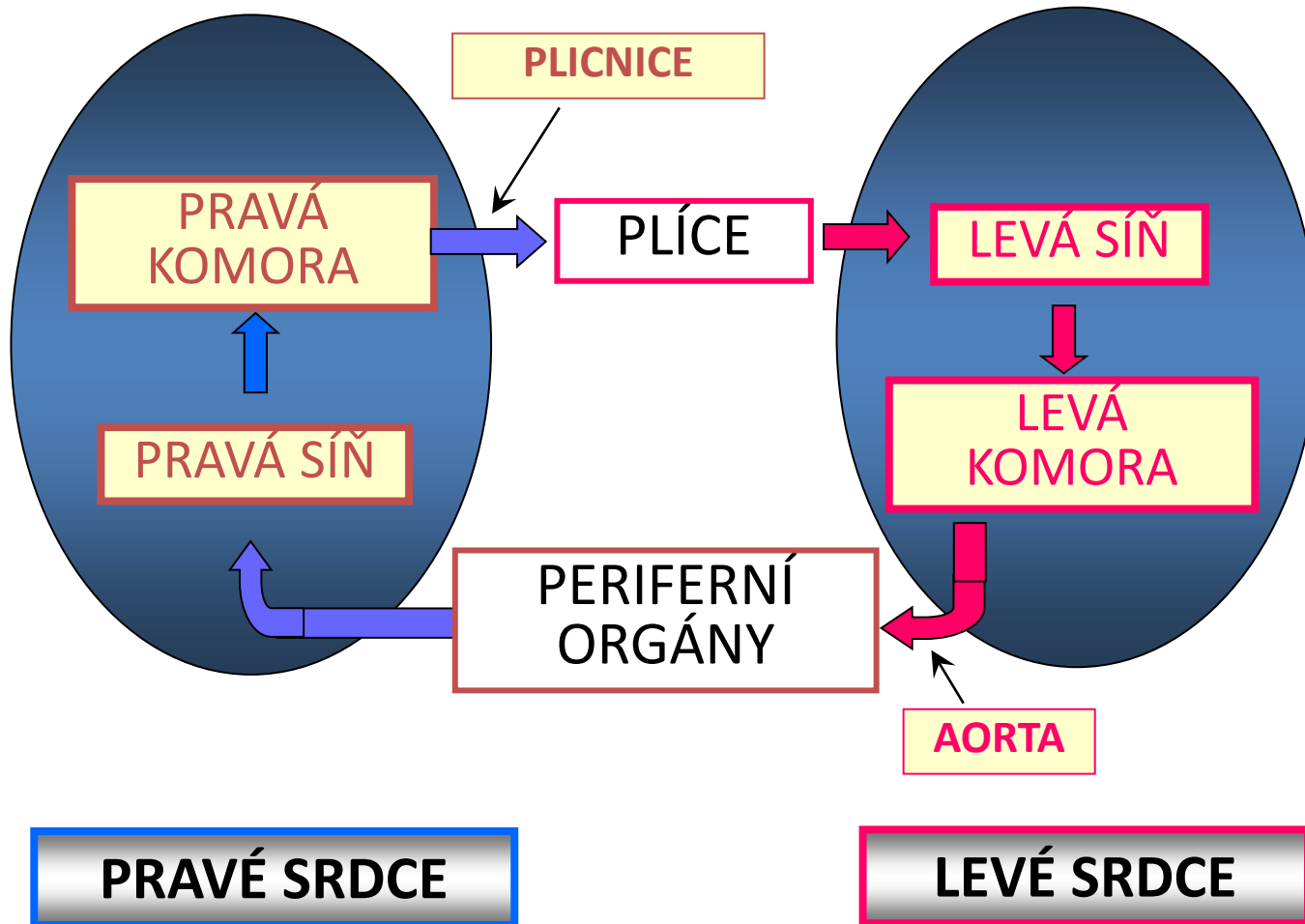
ORGANIZACE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU

Role kardiovaskulárního systému

- **primární role** - distribuce rozpuštěných plynů a dalších živin
- **několik sekundárních rolí, např.:**
 - rychlý přenos chemické signalizace k buňkám (hormony)
 - termoregulace (přenos tepla z tělesného jádra k povrchu těla)
 - imunitní reakce
- **role srdce:**
 - primární role – pumpování krve
 - endokrinní funkce (natriuretické peptidy)

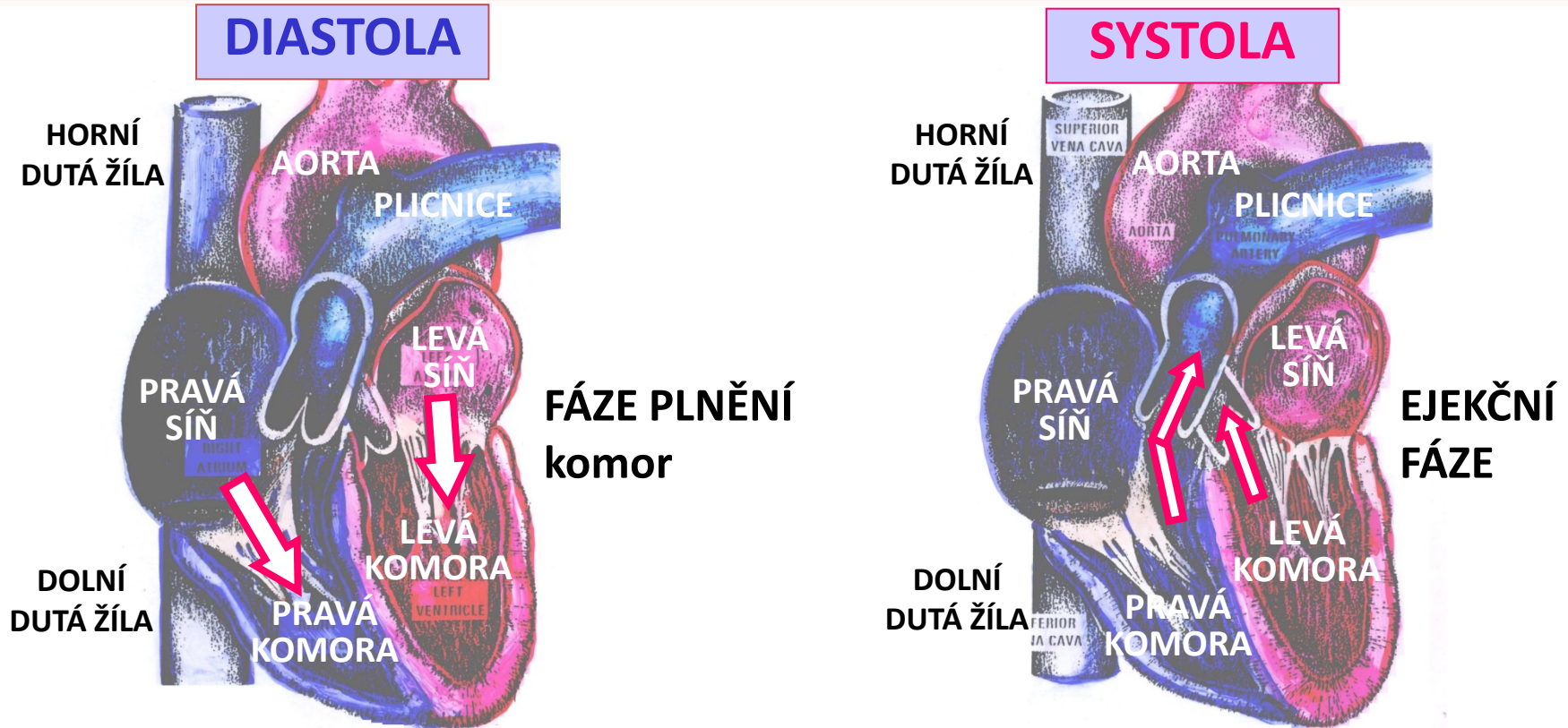
ORGANIZACE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU

DVĚ SÉRIOVĚ PROPOJENÉ PUMPY



ORGANIZACE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU

Dvě hlavní fáze srdečního cyklu



JEDNOSMĚRNÉ CHLOPNĚ

ATRIOVENTRIKULÁRNÍ (mitrální a trikuspidální)

SEMILUNÁRNÍ (aortální a pulmonální)

DIASTOLA

otevřené

zavřené

SYSTOLA

zavřené

otevřené

ORGANIZACE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU

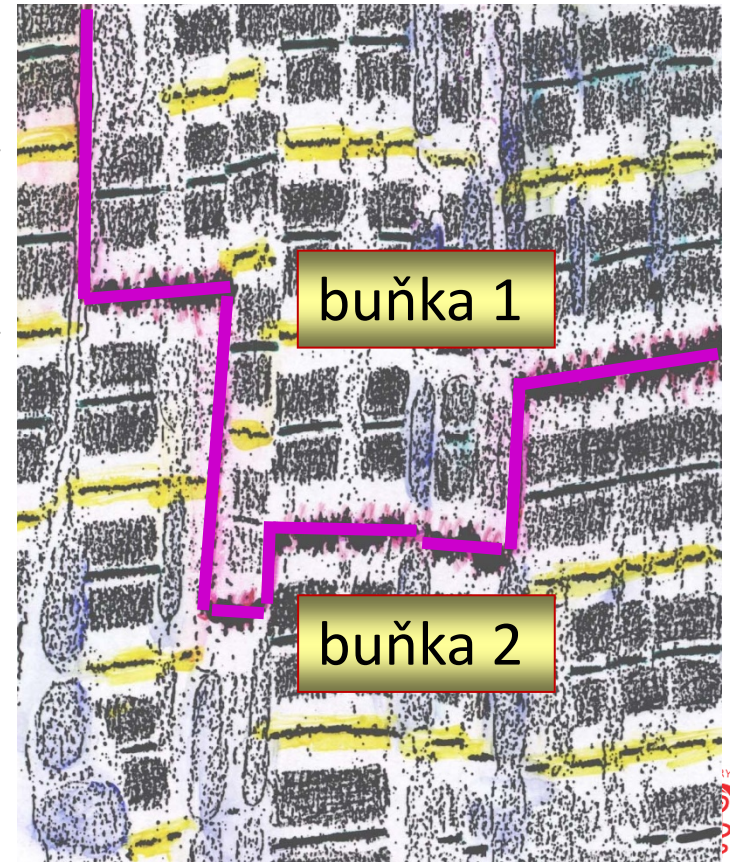
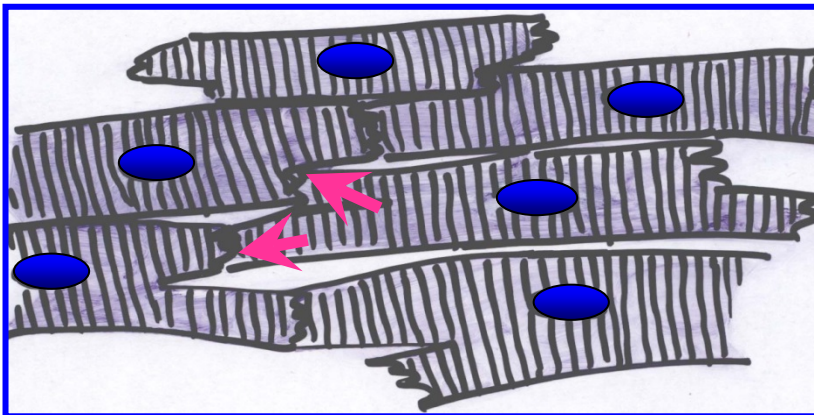
Dva hlavní typy srdečních buněk

- srdeční buňky pracovního myokardu – specializované pro kontrakci (síňové a komorové buňky)

FUNKČNÍ SYNCITIUM

- mechanická spojení
- elektrická spojení - **gap junctions**

sarkomera



ORGANIZACE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU

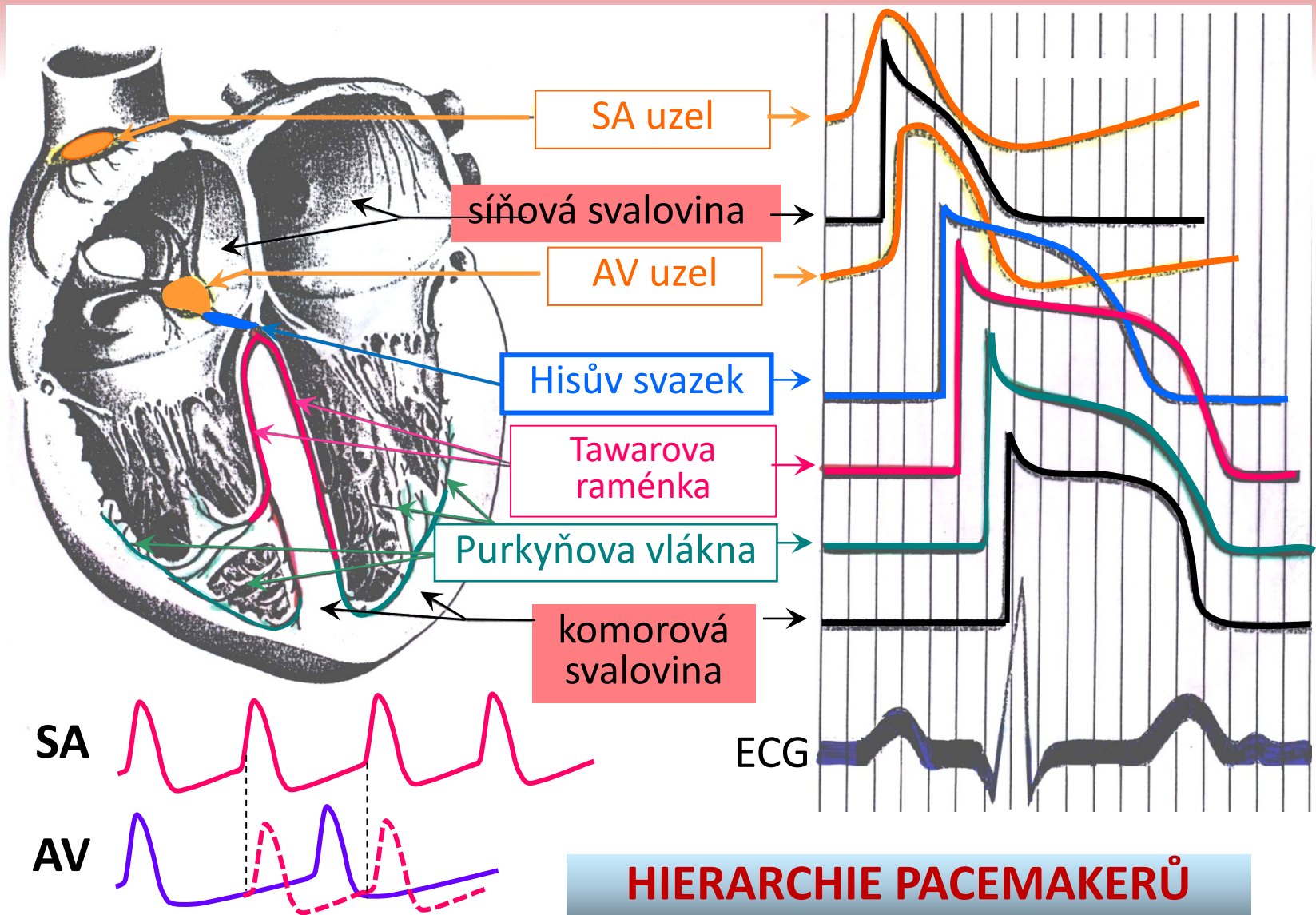
Dva hlavní typy srdečních buněk

- **srdeční buňky pracovního myokardu** – specializované pro kontrakci (síňové a komorové buňky)
- **srdeční buňky převodního srdečního systému** – specializované pro:
 - automatickou excitaci (pacemakerová aktivita)
 - vedení excitace

Převodní srdeční systému zajišťuje:

- 1) vznik automatické elektrické aktivity srdce (pacemakerové aktivity), která zahajuje jeho mechanickou aktivitu
- 2) optimální načasování mechanické aktivity srdce jako pumpy

PŘEVODNÍ SRDEČNÍ SYSTÉM



HIERARCHIE PACEMAKERŮ

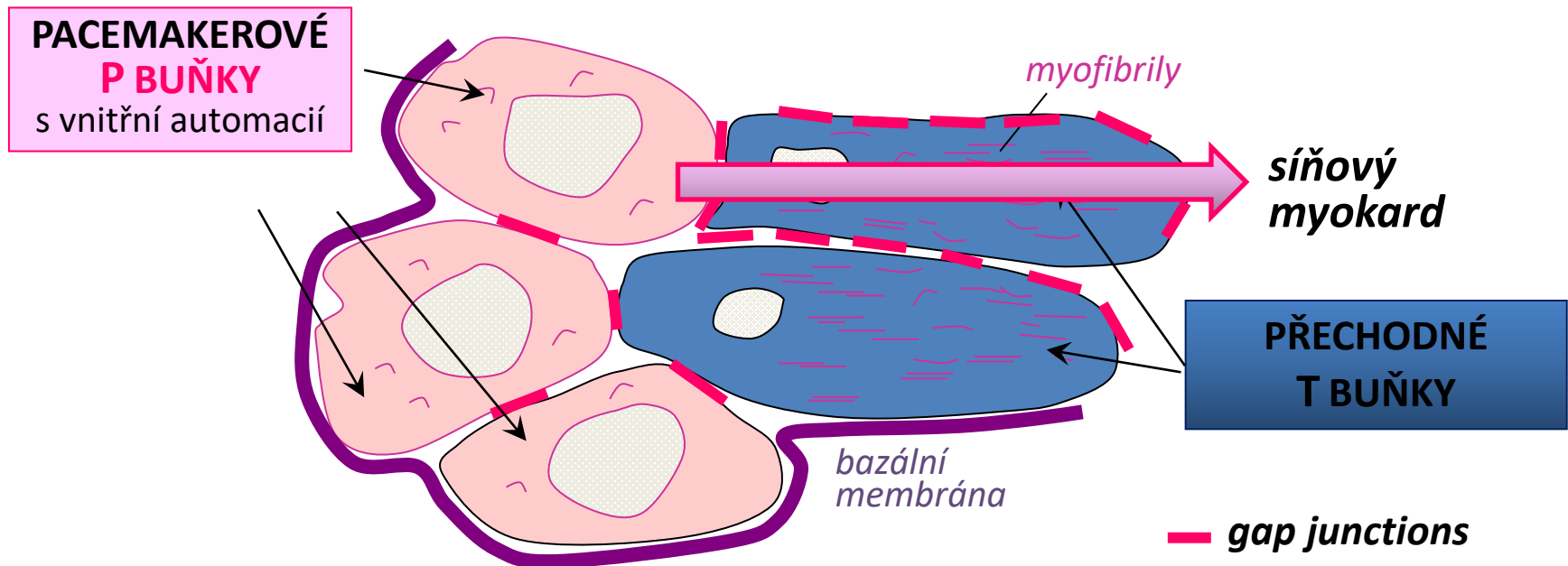
PŘEVODNÍ SRDEČNÍ SYSTÉM

- **SINOATRIÁLNÍ (SA) UZEL**
PRIMÁRNÍ pacemaker (60-100 impulzů/min)

PŘEVODNÍ SRDEČNÍ SYSTÉM

SA uzel

DVA TYPY buněk SA-uzlu



SICK SINUS SYNDROME

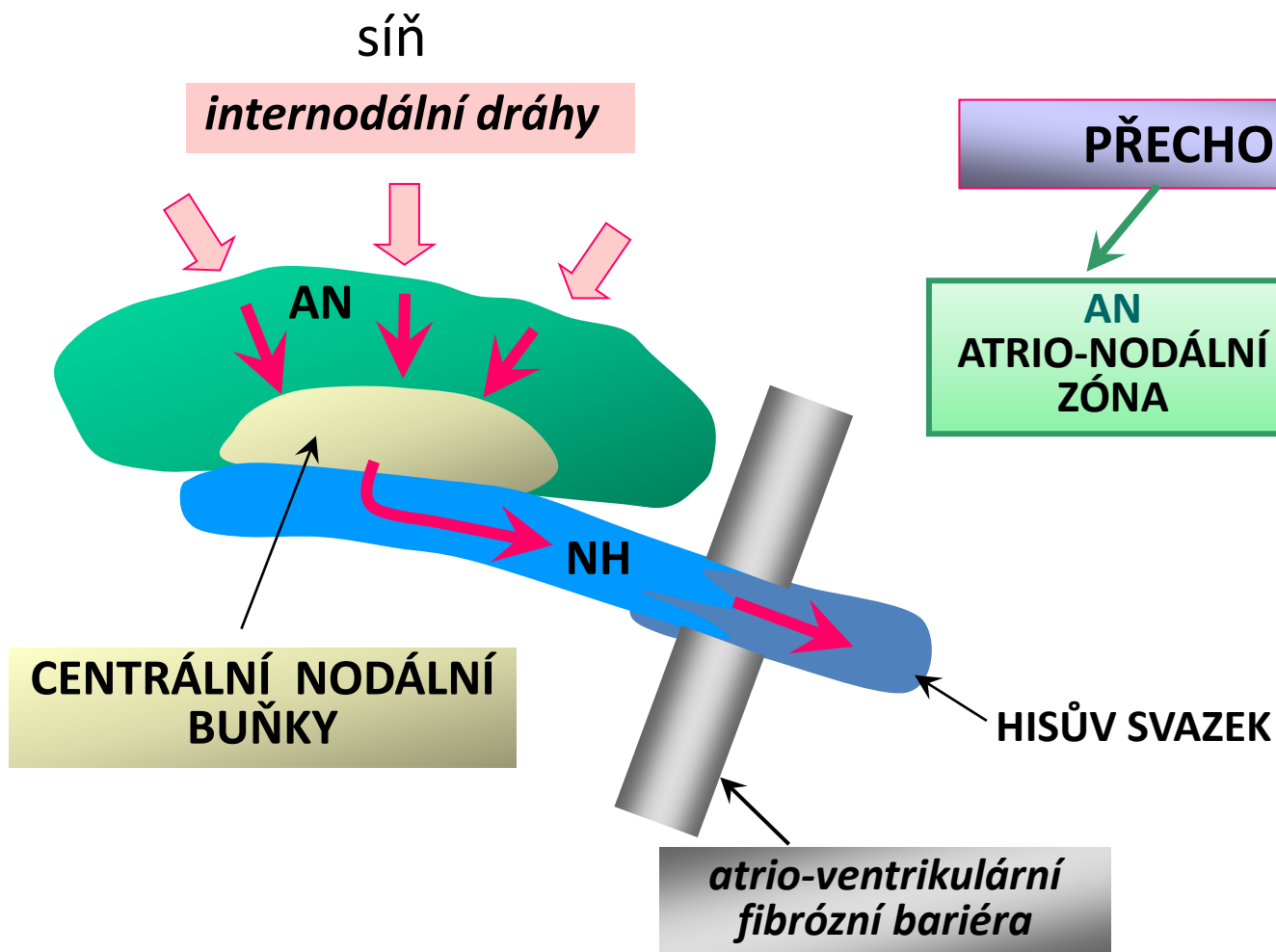
- pacemakerové P buňky jsou poškozeny, aktivita je ↓ nebo zastavena)
- přenos excitace z P buněk na síňové srdeční buňky je omezen či přerušen

PŘEVODNÍ SRDEČNÍ SYSTÉM

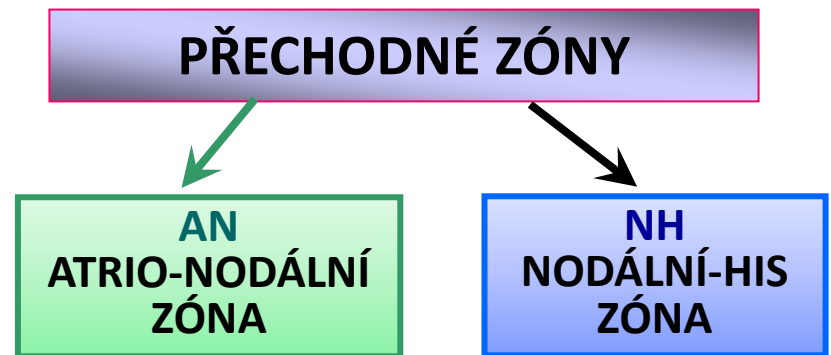
- **SINOATRIÁLNÍ (SA) UZEL**
PRIMÁRNÍ pacemaker (60-100 impulzů/min)
- **ATRIOVENTRIKULÁRNÍ (AV) UZEL**
SEKUNDÁRNÍ pacemaker (40-55 impulzů/min)

PŘEVODNÍ SRDEČNÍ SYSTÉM

AV uzel



TŘI TYPY buněk AV-uzlu



PŘEVODNÍ SRDEČNÍ SYSTÉM

AV uzel

- **NÁHRADNÍ (SEKUNDÁRNÍ) PACEMAKER** (40-55 impulzů/min; význam při *sick sinus syndrome*)
- **JEDINÁ CESTA ŠÍŘENÍ EXCITACE ZE SÍNÍ NA KOMORY** (přechodná oblast mezi NH zónou a Hisovým svazkem))
- **ZPOŽDĚNÍ VE VEDENÍ VZRUCHU ZE SÍNÍ NA KOMORY**, ~100 ms (významné pro správné načasování kontrakce síní a komor)
- **FILTR SUPRAVENTRIKULÁRNÍCH ARYTMÍÍ**
excitace jsou ze síní na komory přenášeny pouze do určité frekvence - 180-200 impulzů/min (ochrana funkce srdce jako pumpy)

PŘEVODNÍ SRDEČNÍ SYSTÉM

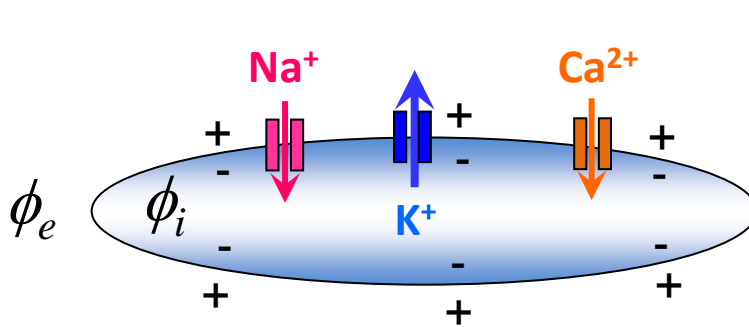
- **SINOATRIÁLNÍ (SA) UZEL**
PRIMÁRNÍ pacemaker (60-100 impulzů/min) 0.05 m/s
- **INTERNODÁLNÍ PREFERENČNÍ DRÁHY** 1 m/s
- **ATRIOVENTRIKULÁRNÍ (AV) UZEL**
SEKUNDÁRNÍ pacemaker (40-55 impulzů/min) 0.05 m/s
- **HISŮV SVAZEK** 1 m/s
- **TAWAROVA RAMÉNKA (LEVÉ A PRAVÉ)** 1 m/s
- **PURKYŇOVA VLÁKNA**
TERCIÁRNÍ pacemaker (25-40 impulzů/min) 4 m/s

Rychlost vedení excitace v myokardu síní a komor: 1 m/s

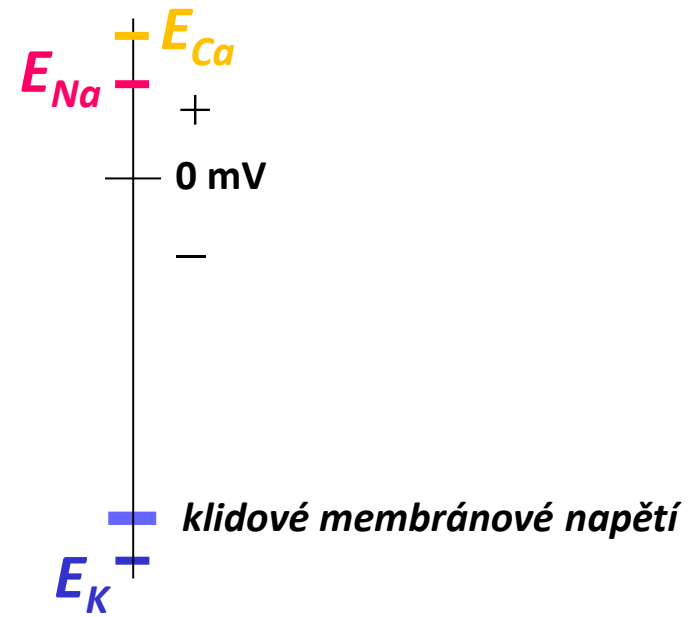
SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Iontové kanály

Pohyb iontů přes otevřené iontové kanály
po elektrochemickém (koncentračním a elektrickém) gradientu

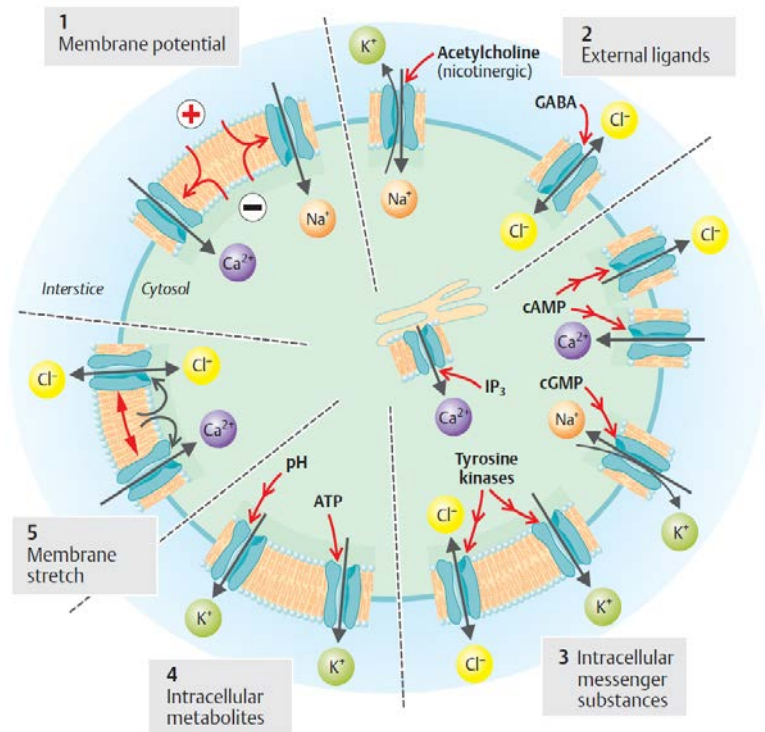
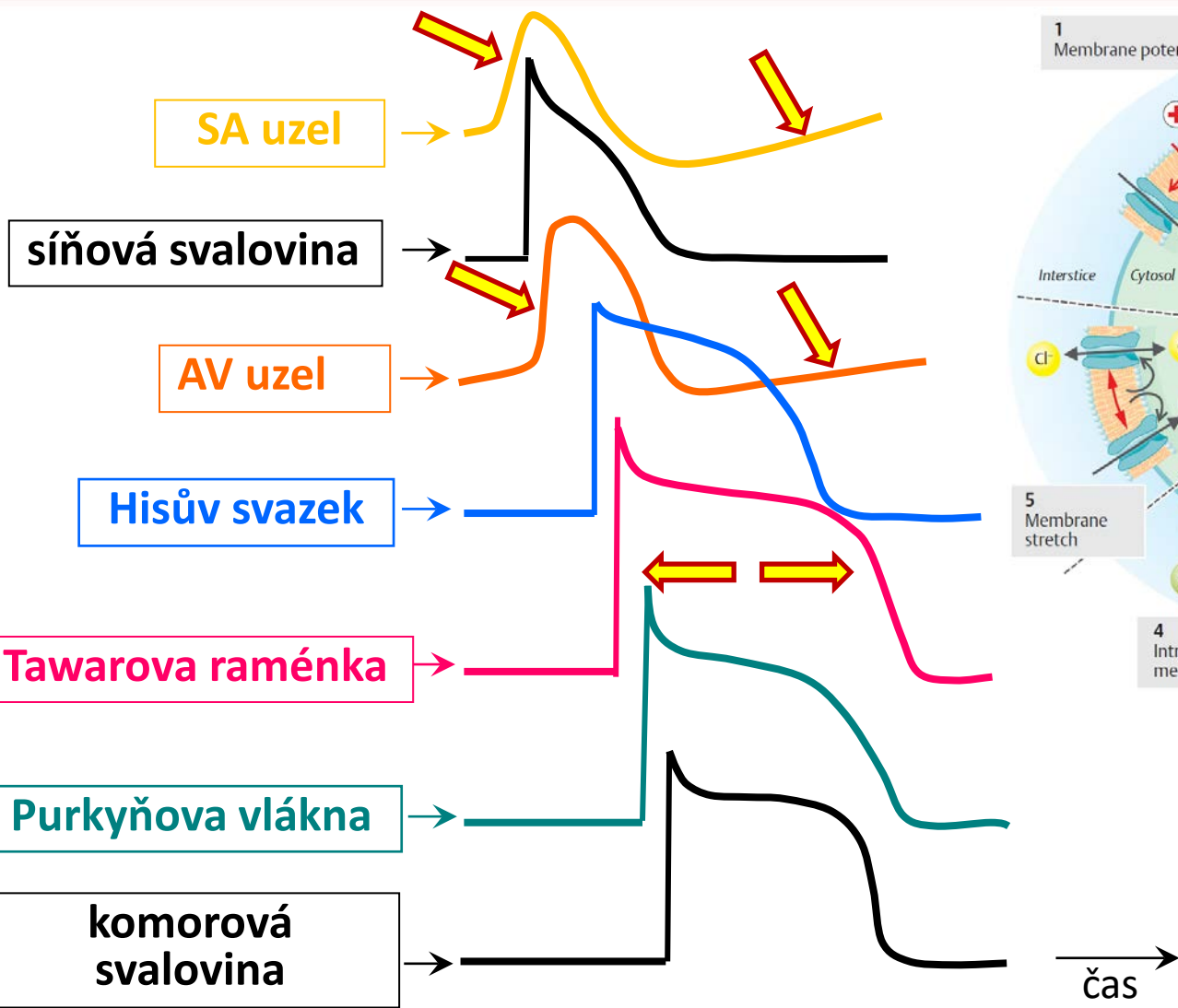


$$V_m = \phi_i - \phi_e$$



SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

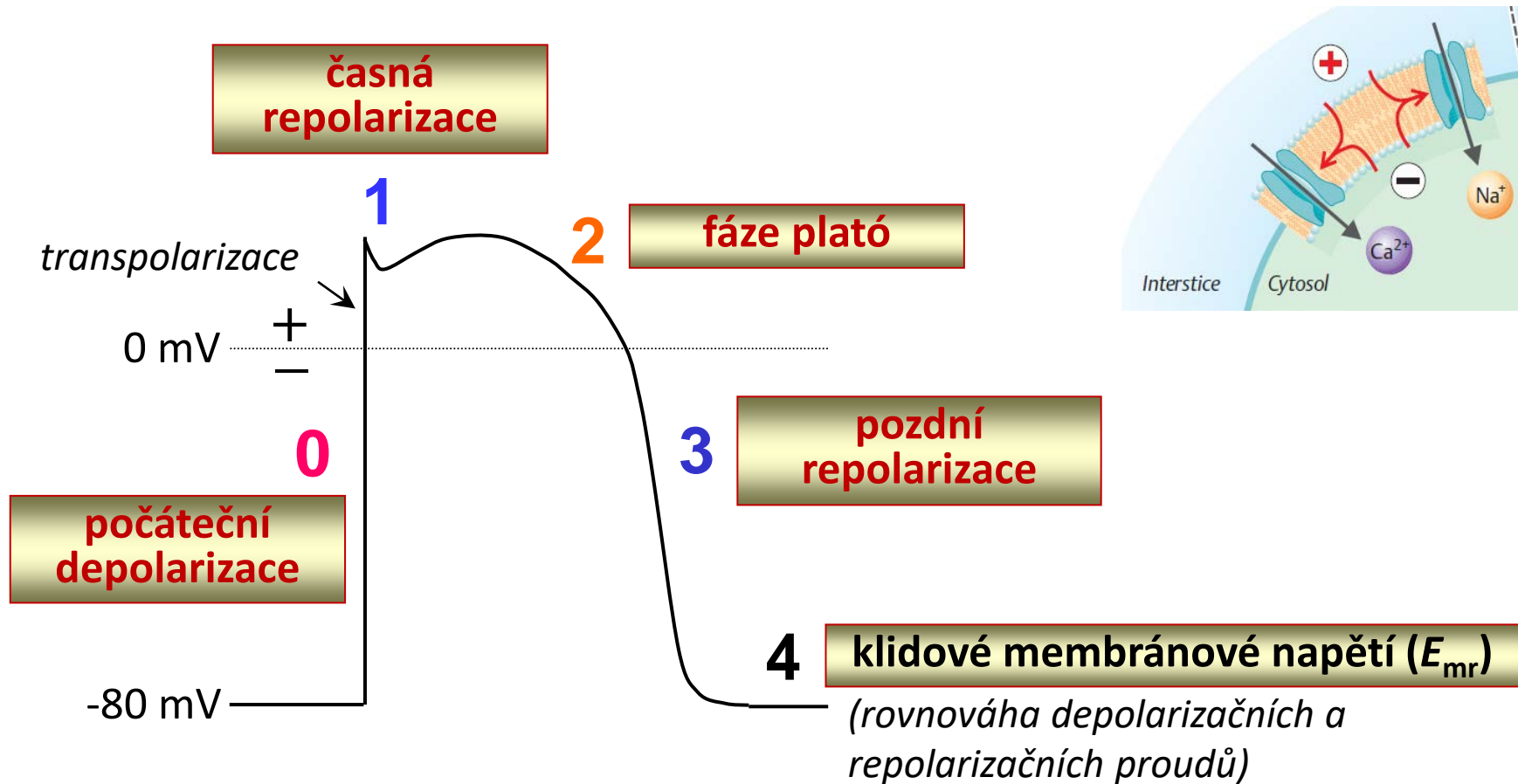
Iontový podklad akčního napětí



Despopoulos, Color Atlas of Physiology © 2003

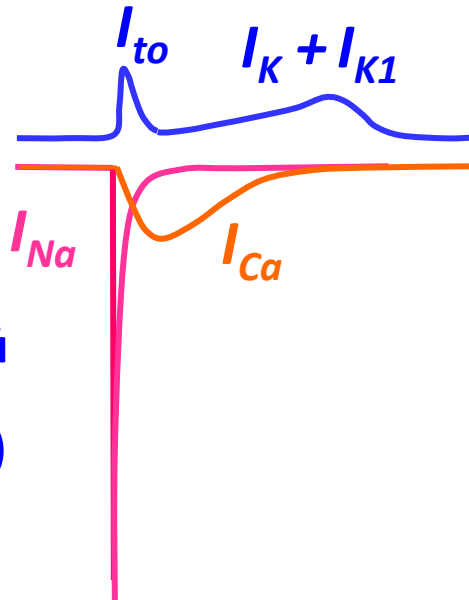
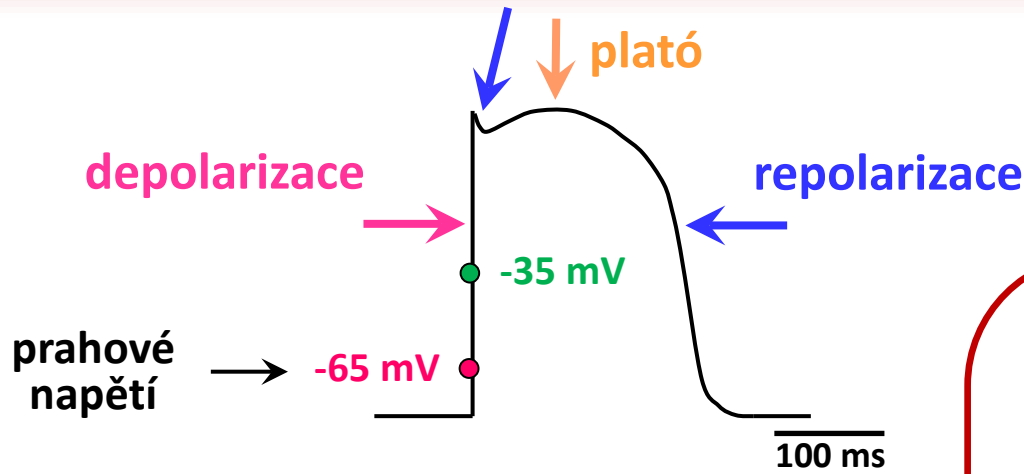
SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Iontový podklad akčního napětí

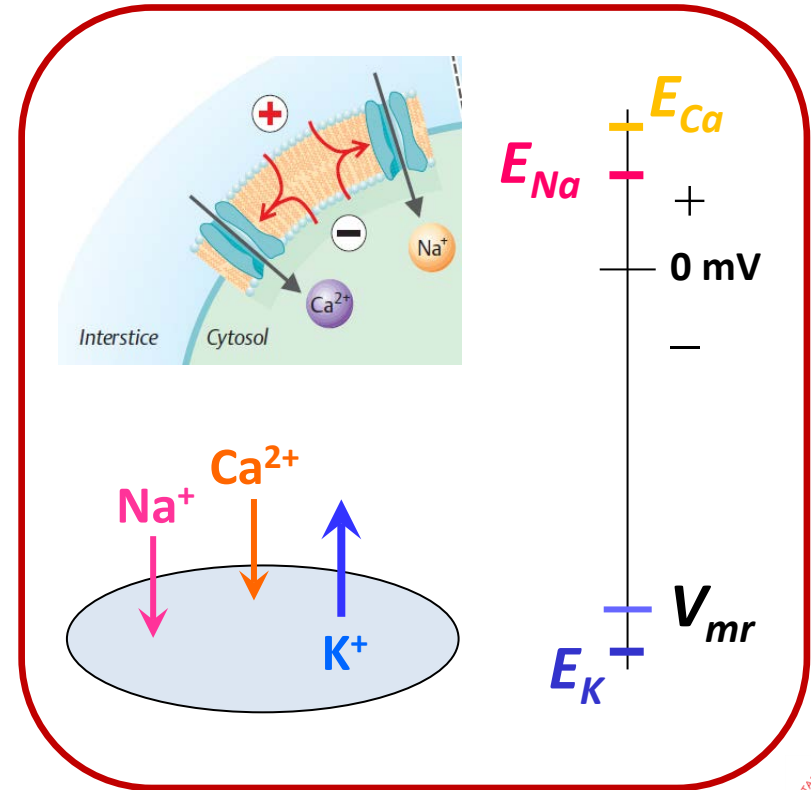


SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Iontový podklad akčního napětí

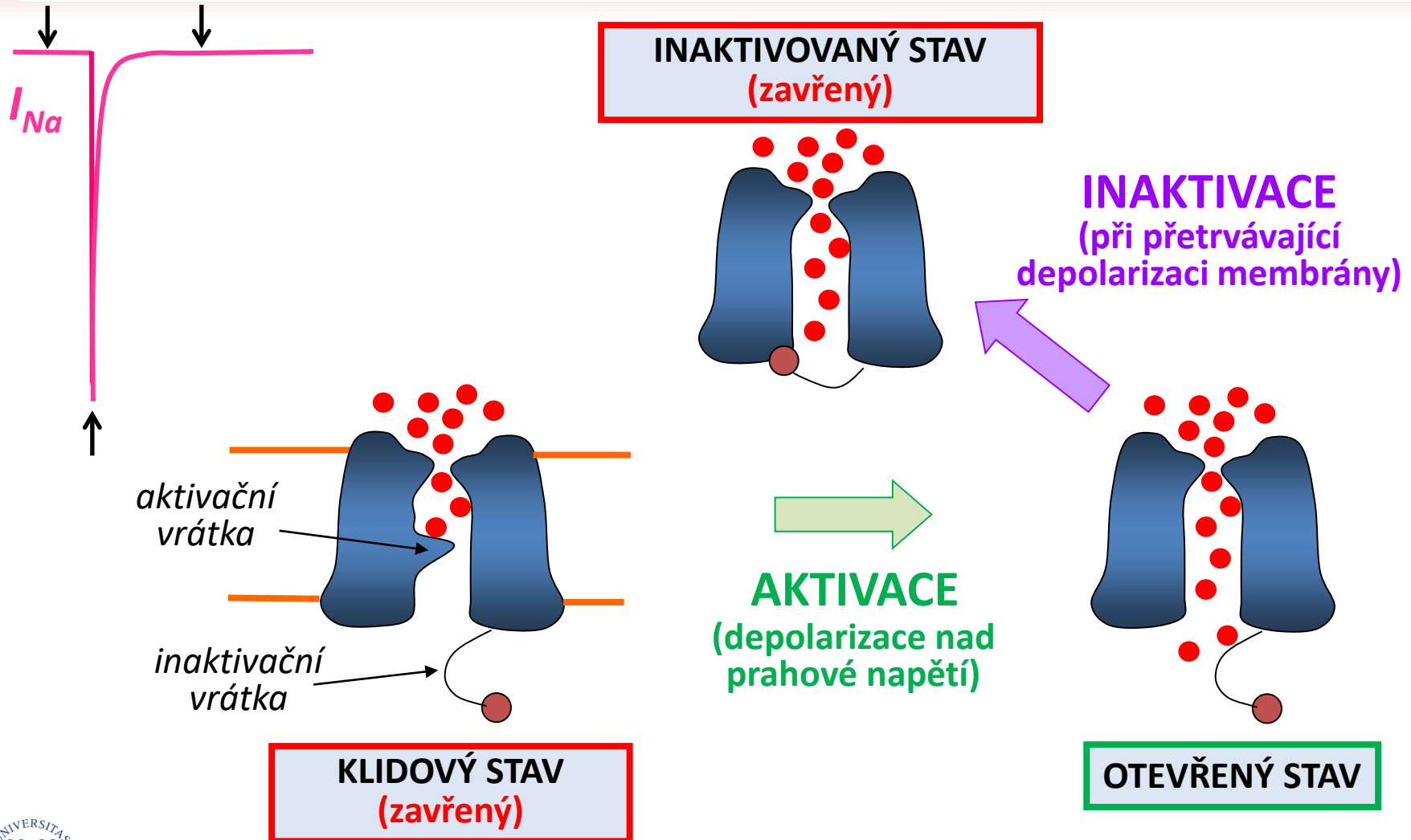


mnoho podtypů draslíkových kanálů (proudů)



SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Iontový podklad akčního napětí



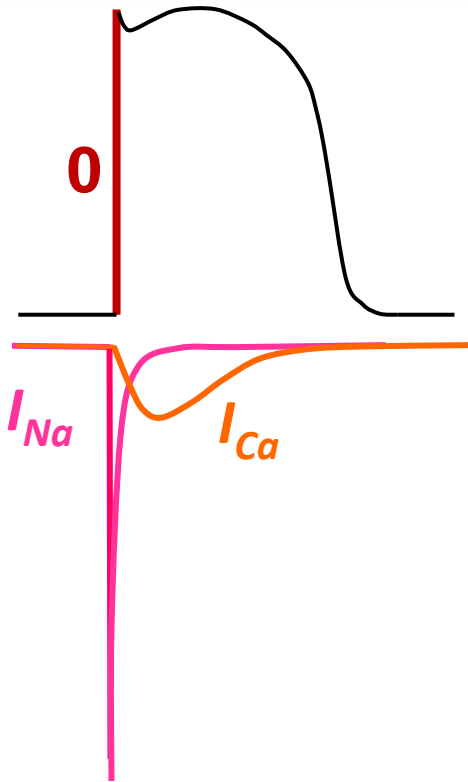
SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Mechanismus depolarizační fáze (fáze 0)

regenerativní (sebeobnovující se) proces

důsledek POZITIVNÍ ZPĚTNÉ VAZBY mezi
MEMBRÁNOVÝM NAPĚTÍM a VODIVOSTÍ
MEMBRÁNOVÝCH KANÁLŮ (g_{Na} , g_{Ca})

pracovní myokard - I_{Na}

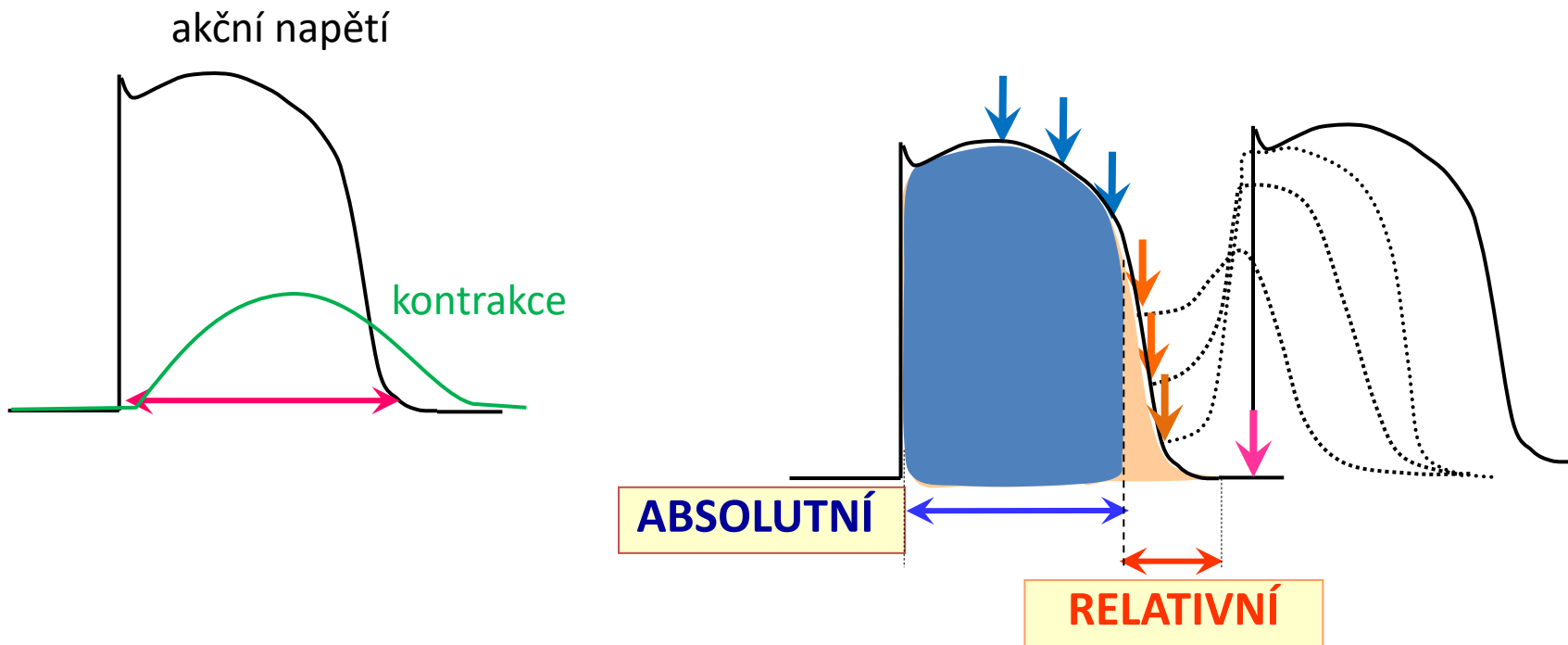


depolarizační proudy

\uparrow depolarizace \Rightarrow \uparrow vodivost Na^+ (Ca^{2+}) kanálů \Rightarrow $\uparrow I_{Na}$ (I_{Ca})
(přímo úměrná frakci Na^+ (Ca^{2+})
kanálů v otevřeném stavu)

SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Refrakterní perioda – pokles dráždivosti



ochrana srdce před:

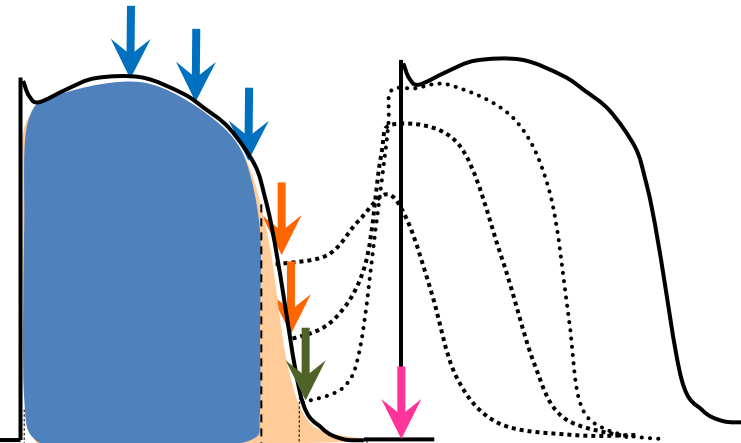
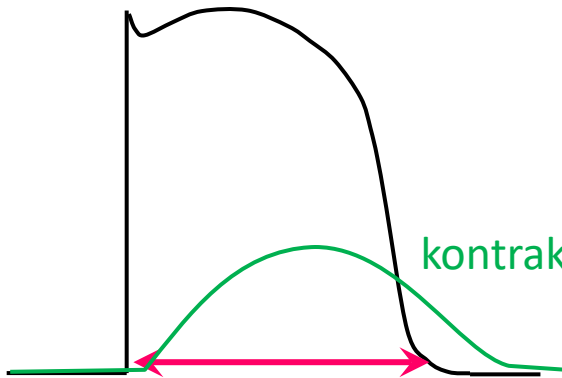
- retrográdním šířením excitace (*reentry*)
- tetanickou kontrakcí při vyšší srdeční frekvenci

SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Refrakterní perioda – pokles dráždivosti

akční napětí

kontrakce



ABSOLUTNÍ

**EFFEKTIVNÍ
REFRAKTERNÍ
PERIODA**

*(ARP + perioda
nepropagujících se
odpovědí)*

RELATIVNÍ

VULNERABILNÍ PERIODA
*(propagující se
odpověď)*

**zvýšená
náchylnost
k fibrilaci
komor!!!**

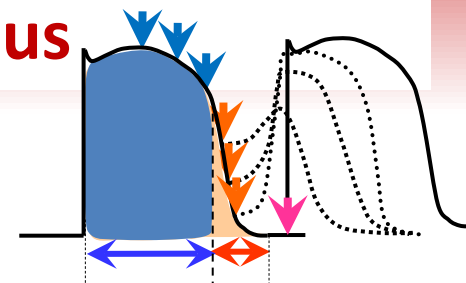
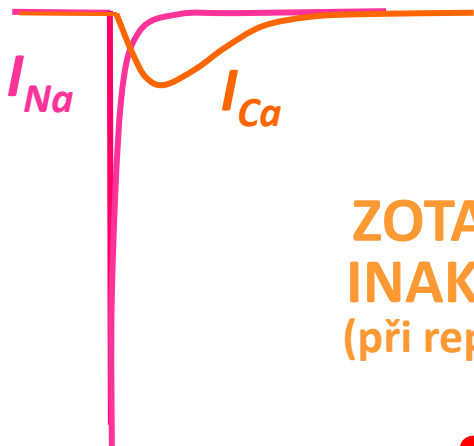
**KLINICKÉ
ASPEKTY**

EKG

T

SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

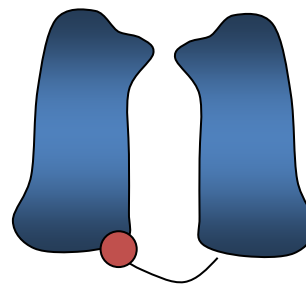
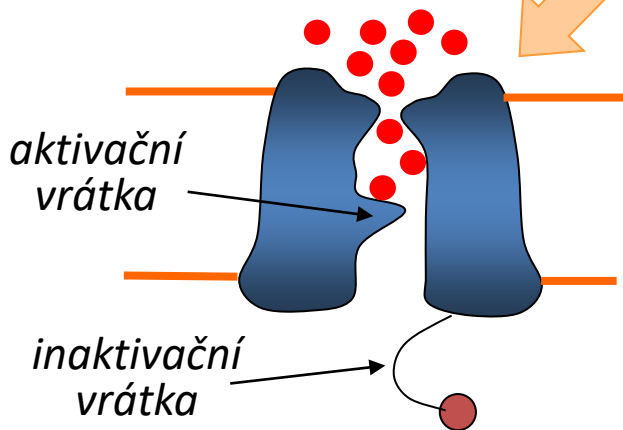
Refrakterní perioda - mechanismus



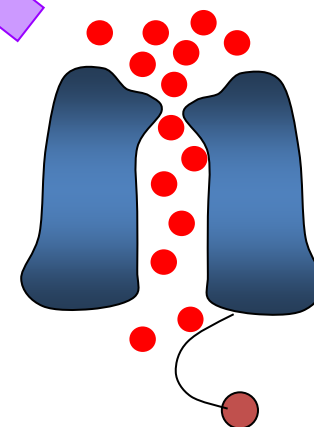
**INAKTIVOVANÝ STAV
(zavřený)**

**ZOTAVENÍ Z
INAKTIVACE
(při repolarizaci)**

**INAKTIVACE
(při přetrvávající
depolarizaci membrány)**



**AKTIVACE
(depolarizace nad
prahové napětí)**

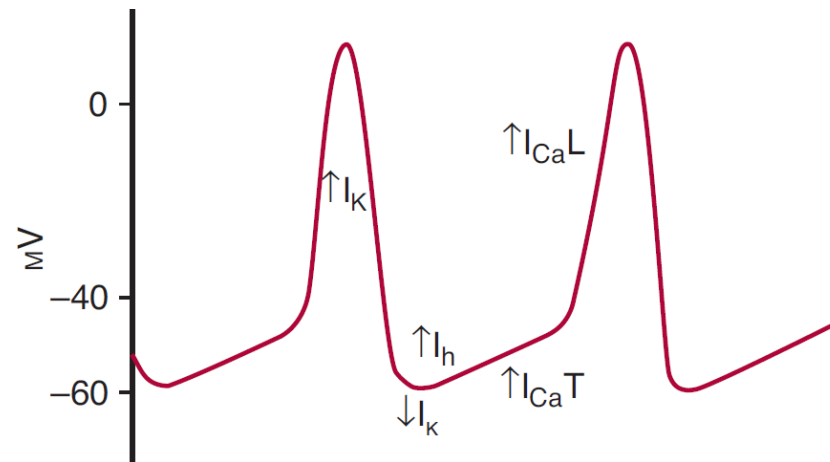
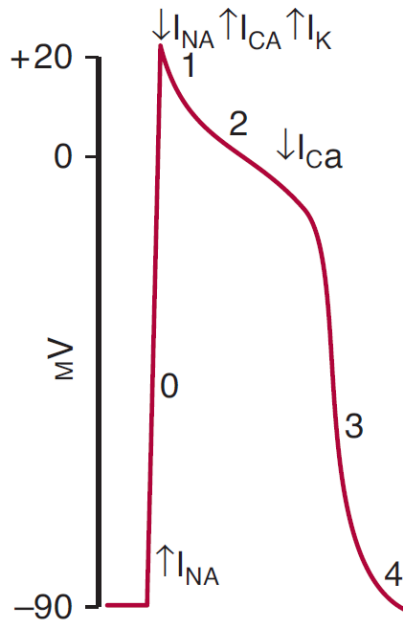


**KLIDOVÝ STAV
(zavřený)**

OTEVŘENÝ STAV

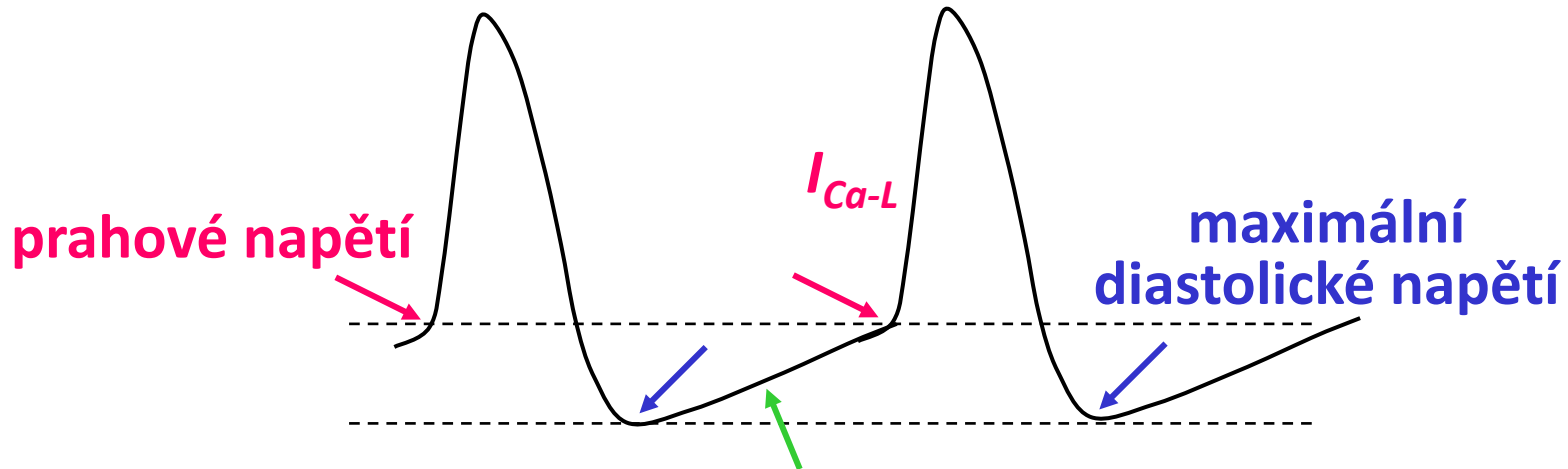
SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Pacemakerová aktivita - mechanismus



SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Pacemakerová aktivita - mechanismus

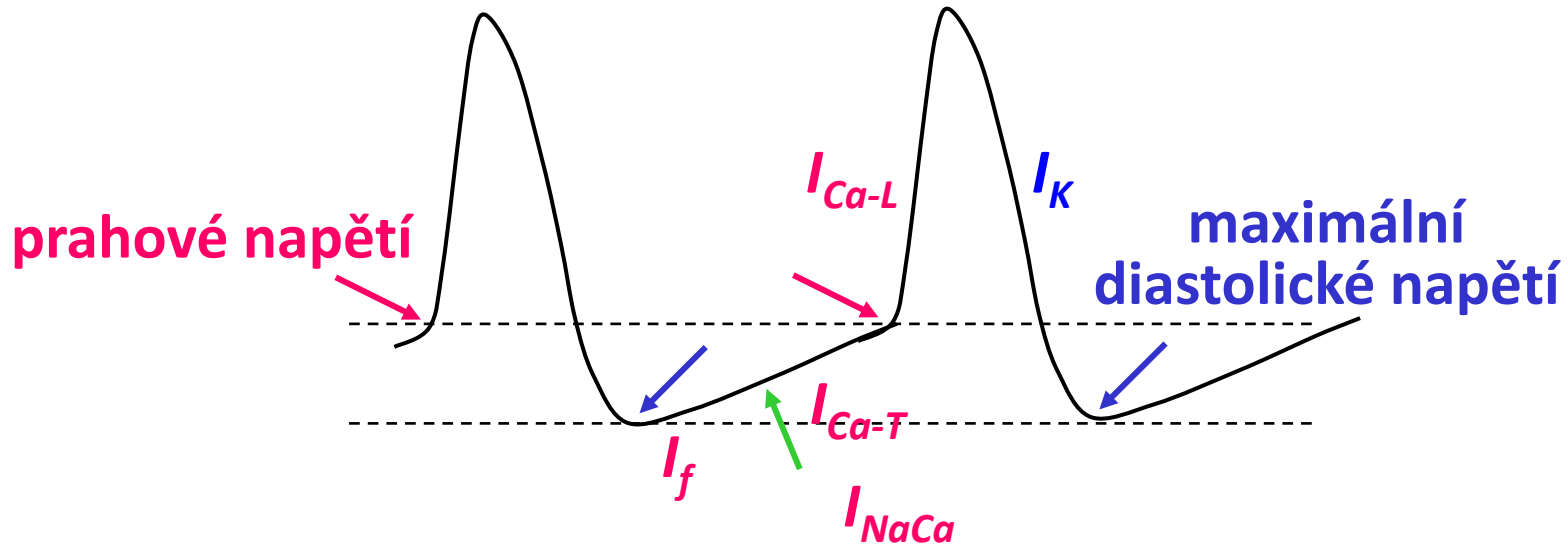


FAKTORY URČUJÍCÍ SRDEČNÍ FREKVENCI:

- 1) maximální diastolické napětí
- 2) strmost diastolické depolarizace
- 3) prahové napětí pro aktivaci I_{Ca-L}

SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Pacemakerová aktivita - mechanismus

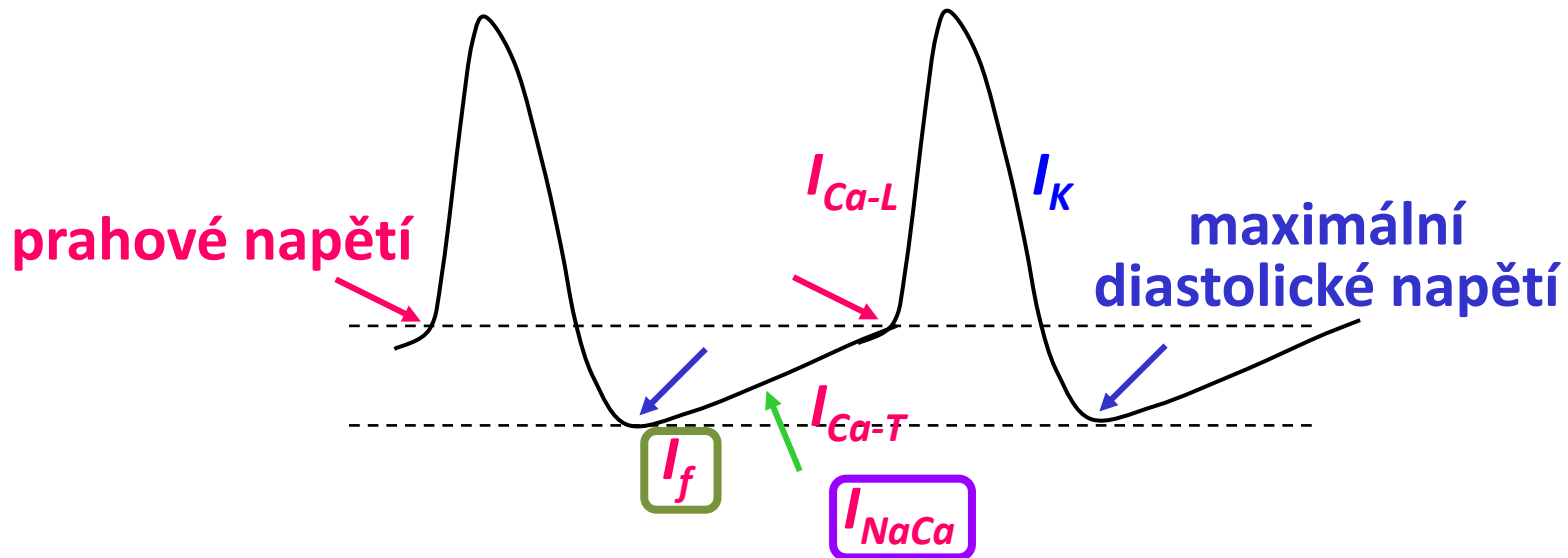


SLOŽITÝ PROCES, který je VÝSLEDKEM SOUHRY mezi

- **REPOLARIZAČNÍMI PROUDY, zejména I_K (včetně $I_{K,Ach}$)**
- **DEPOLARIZAČNÍMI PROUDY, zejména I_f , I_{Ca-T} a I_{NaCa}**

SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Pacemakerová aktivita - mechanismus



SLOŽITÝ PROCES, který je VÝSLEDKEM SOUHRY mezi

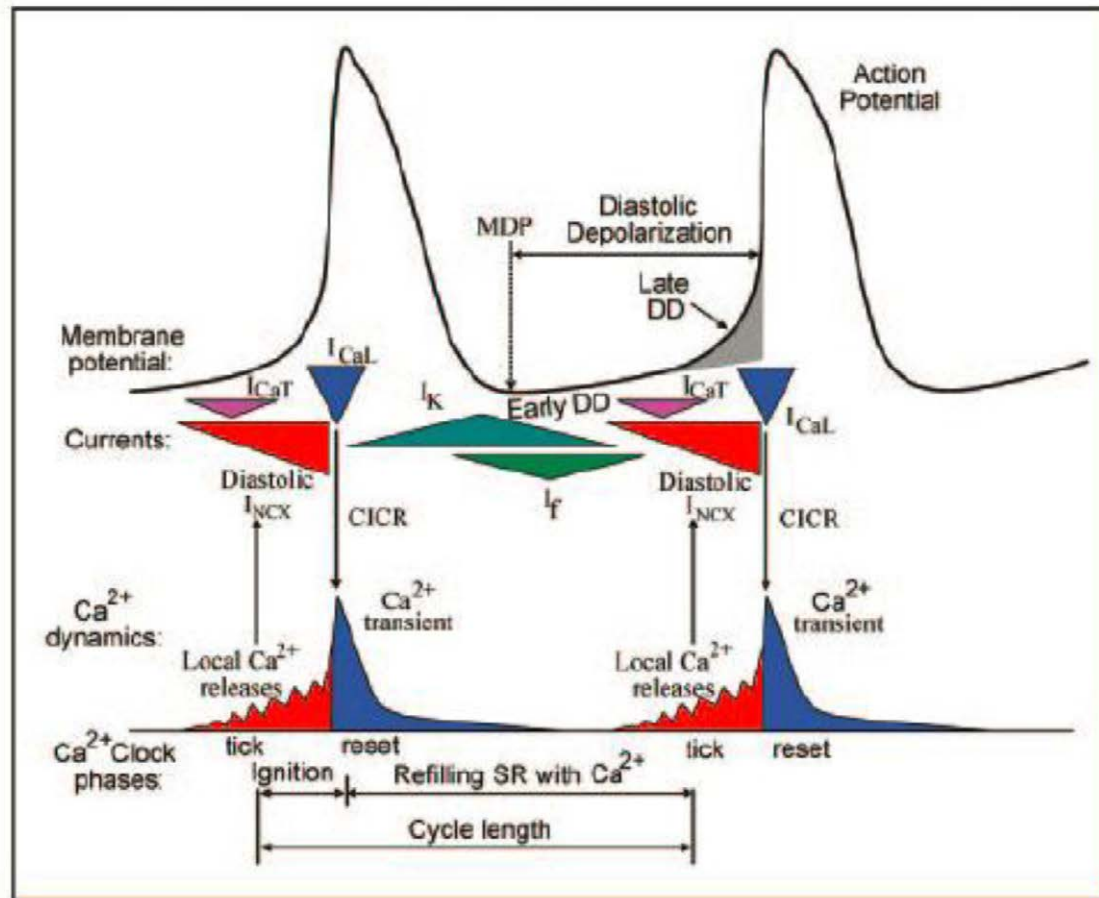
- **REPOLARIZAČNÍMI PROUDY**, zejména I_K (včetně $I_{K,Ach}$)
- **DEPOLARIZAČNÍMI PROUDY**, zejména I_f , I_{Ca-T} a I_{NaCa}

voltage clock & *calcium clock*

CARDIAC CELLULAR ELECTROPHYSIOLOGY

Pacemaker Activity - Mechanism

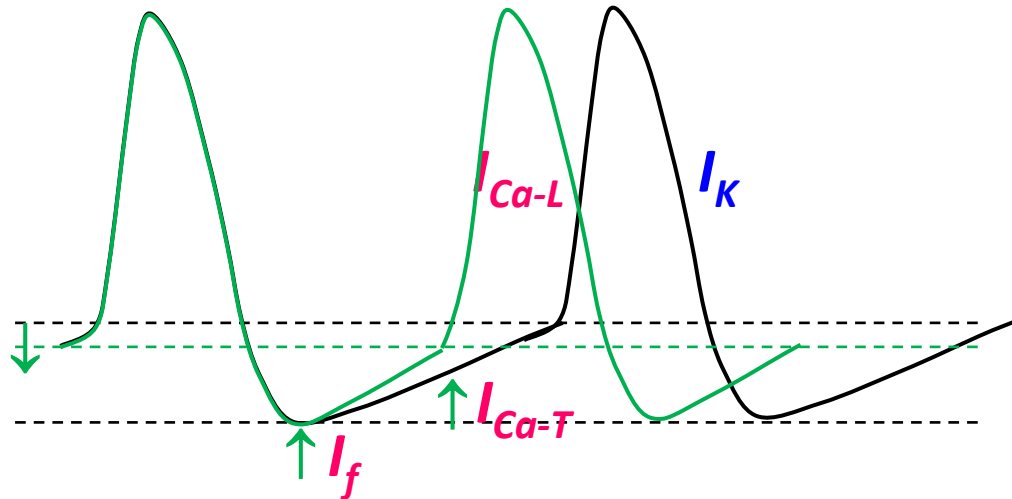
The coupled-clock pacemaker system



Lakatta et al., Circ Res 2010; 106: 659-673

SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

Pacemakerová aktivita - mechanismus

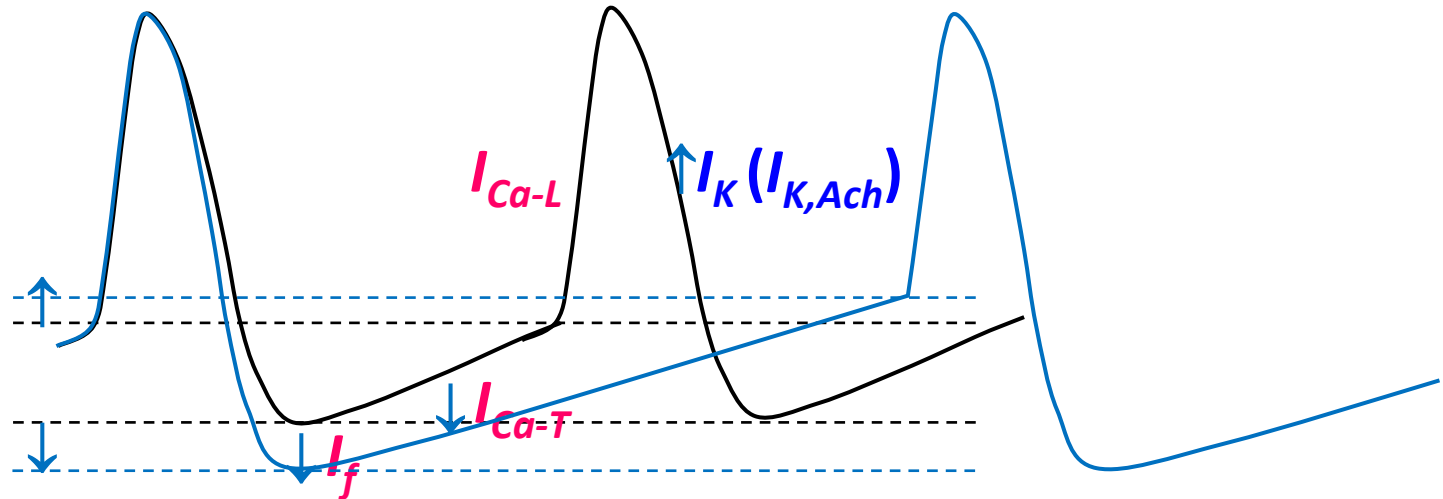


STIMULACE SYMPATIKU

- \uparrow cAMP \longrightarrow \uparrow I_f a I_{Ca-T} \longrightarrow \uparrow strmost diastolické depolarizace
 \longrightarrow \downarrow prahové napětí pro aktivaci I_{Ca-L}
(\uparrow excitabilita)

SRDEČNÍ BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

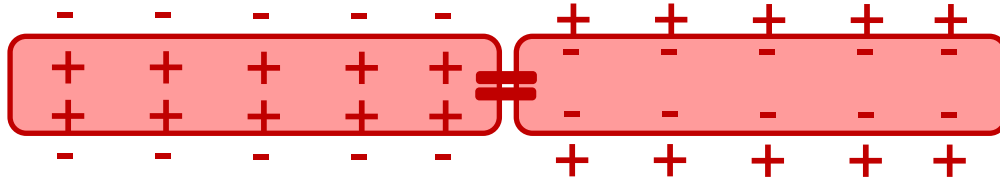
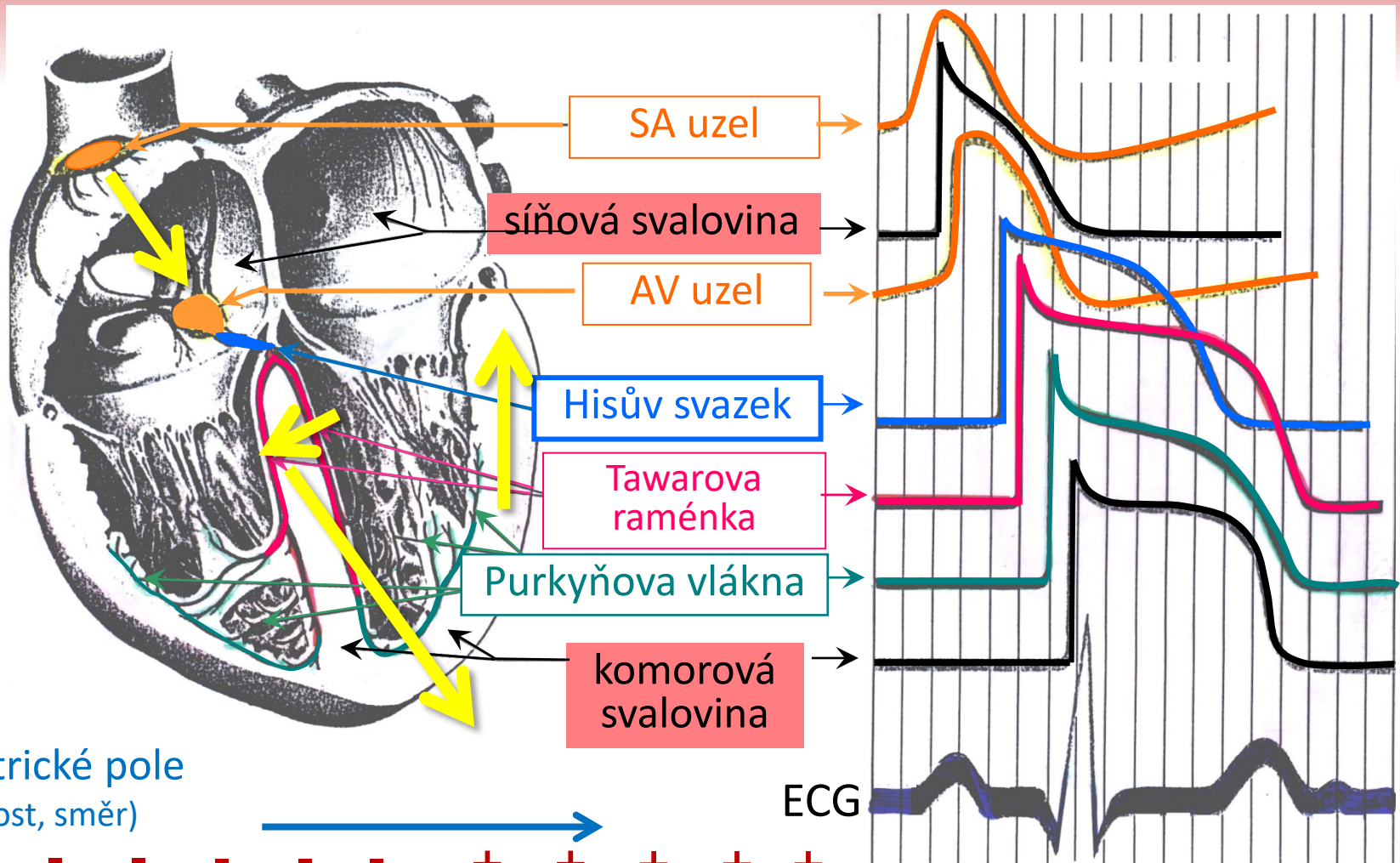
Pacemakerová aktivita - mechanismus



STIMULACE PARASYMPATIKU

- \downarrow cAMP \longrightarrow \downarrow I_f a I_{Ca-T} \longrightarrow \downarrow strmost diastolické depolarizace
 \longrightarrow \uparrow prahové napětí pro aktivaci I_{Ca-L}
(\downarrow excitabilita)
- aktivace $I_{K,Ach}$ \longrightarrow \downarrow maximální diastolické napětí

ŠÍŘENÍ EXCITACE SRDCEM

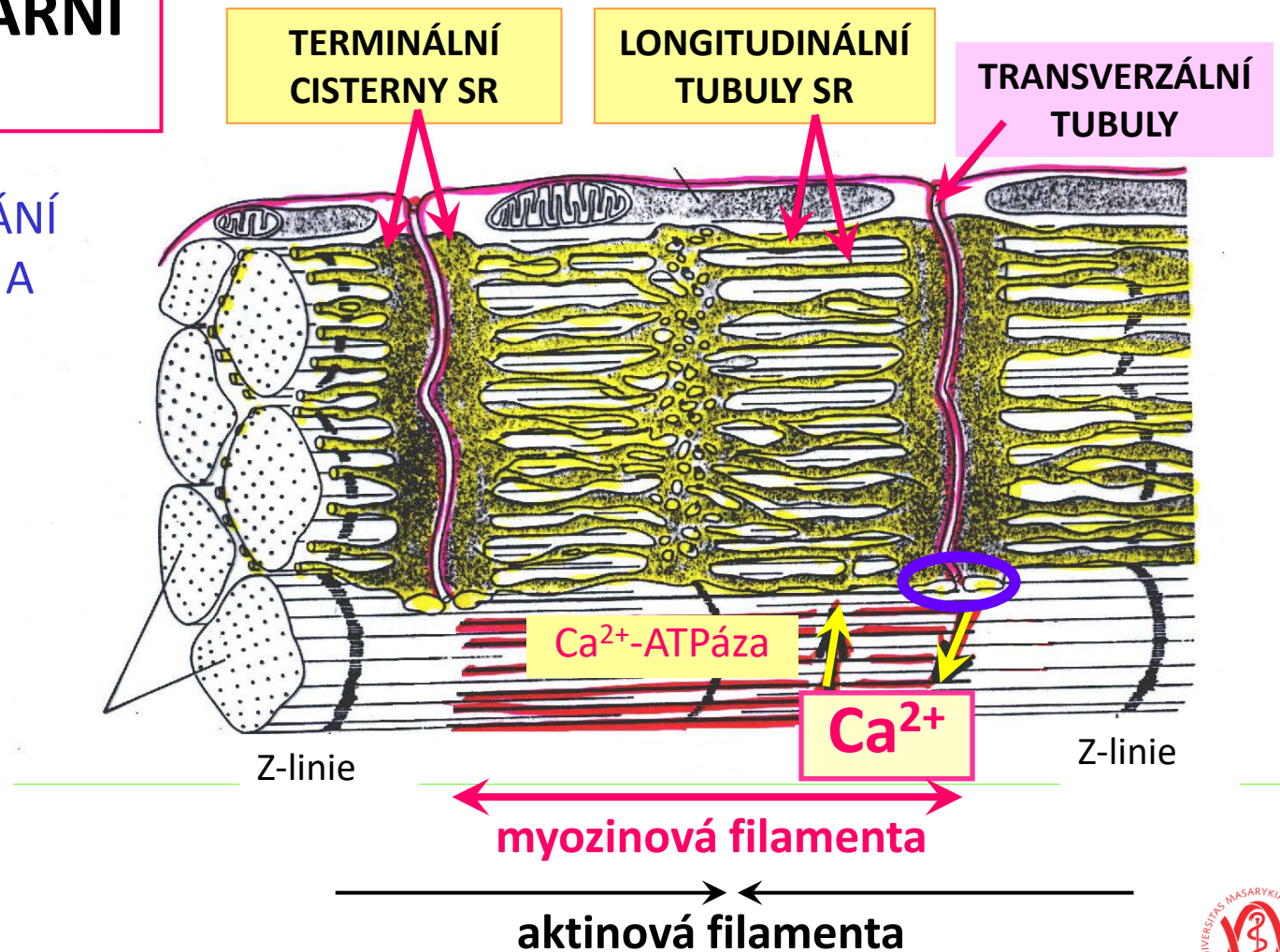


SPŘAŽENÍ EXCITACE S KONTRAKCÍ

Mechanismus spřažení excitace s kontrakcí

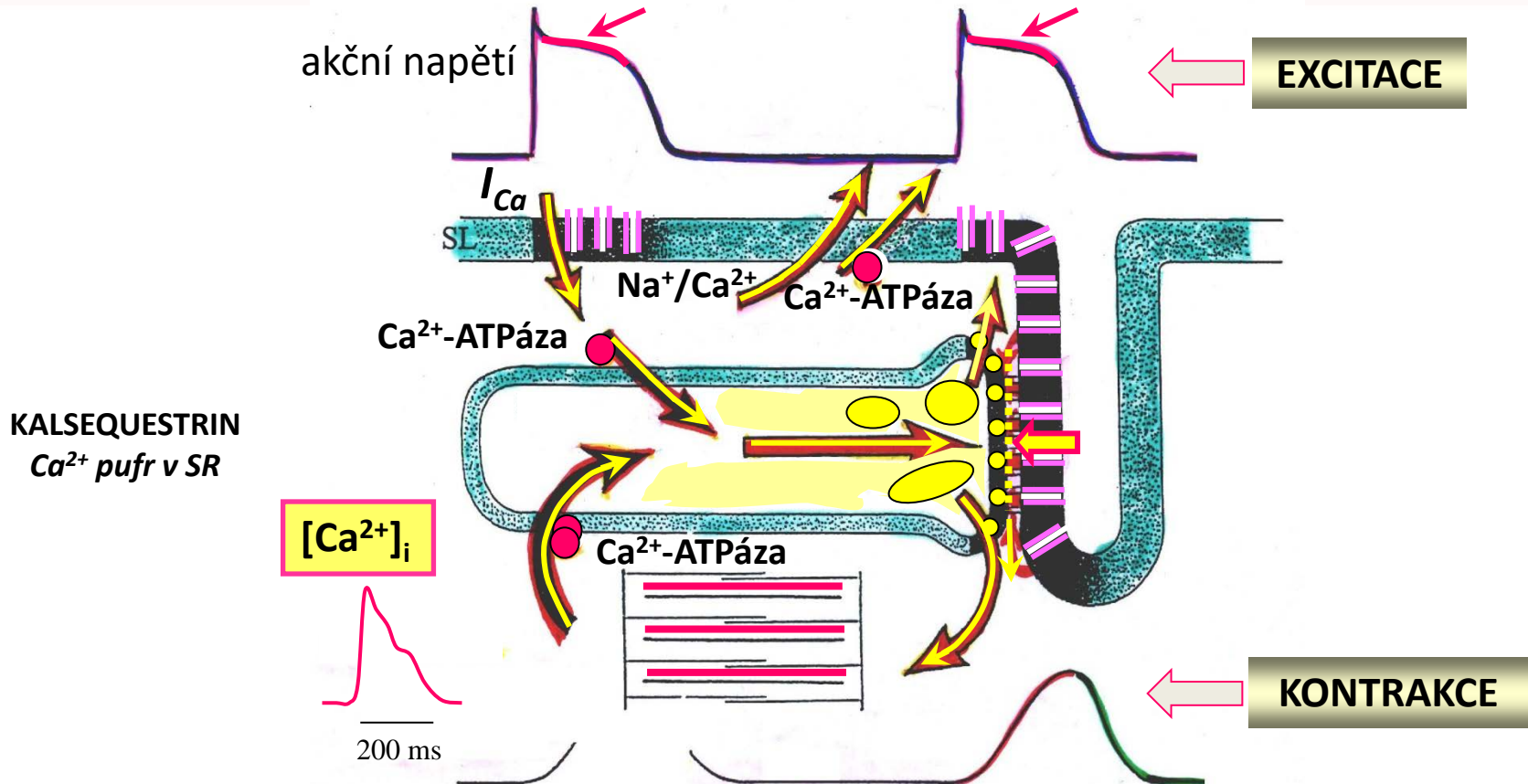
SARKOTUBULÁRNÍ SYSTÉM

OBDOBNÉ USPOŘÁDÁNÍ
U SRDEČNÍCH BUNĚK A
U BUNĚK KOSTERNÍ
SVALOVINY



SPŘAŽENÍ EXCITACE S KONTRAKCÍ

Mechanismus spřažení excitace s kontrakcí u kardiomyocytů



napětím řízené Ca^{2+} kanály v buněčné membráně (jak v povrchové membráně, tak v membráně t-tubulů)

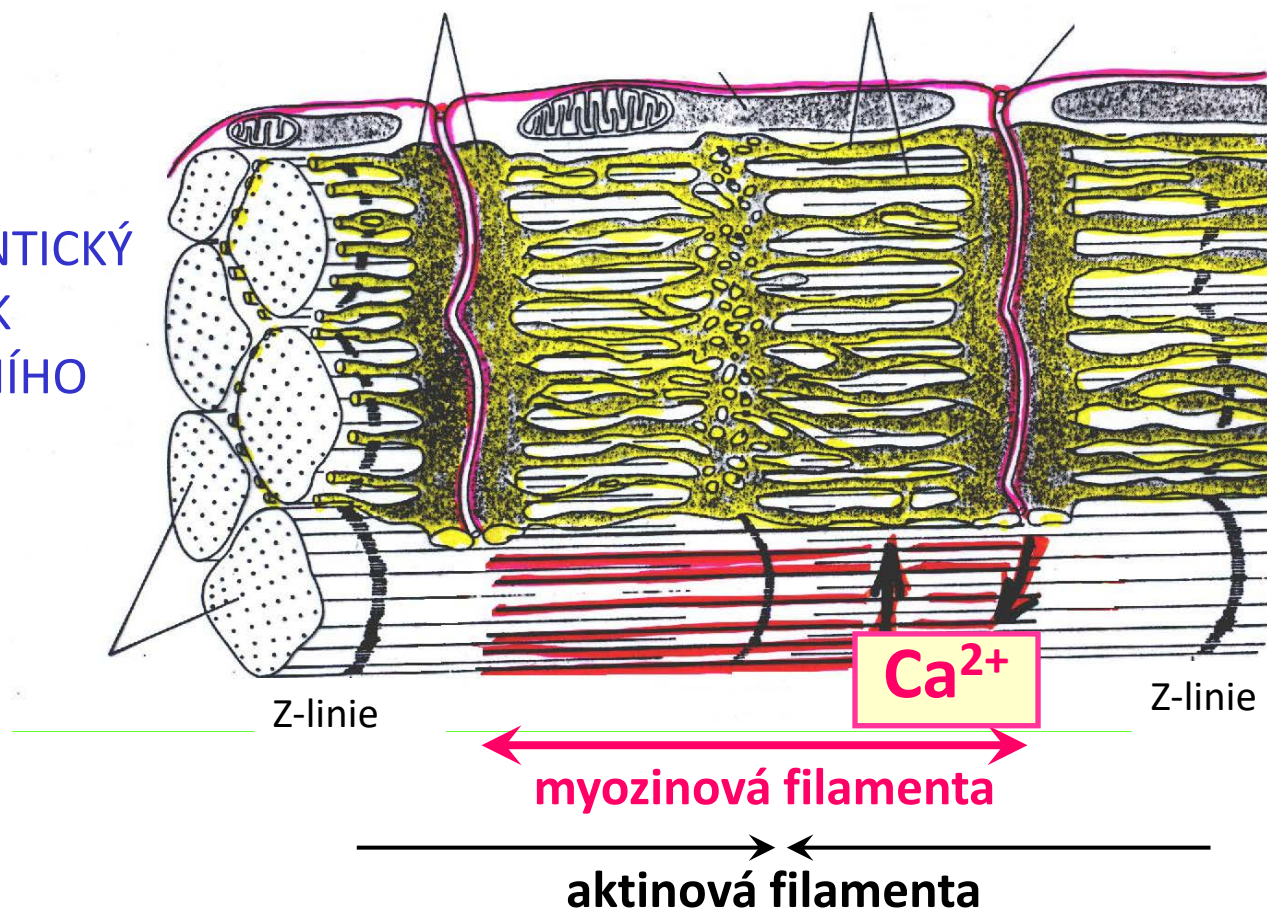
Ca^{2+} -senzitivní kanály SR uvolňující Ca^{2+}

SPŘAŽENÍ EXCITACE S KONTRAKCÍ

Molekulární mechanismus kontrakce

TVORBA PŘÍČNÝCH MŮSTKŮ MEZI VLÁKNY AKTINU A MYOZINU

MECHANISMUS IDENTICKÝ
U SRDEČNÍCH BUNĚK
A U BUNĚK KOSTERNÍHO
SVALSTVA

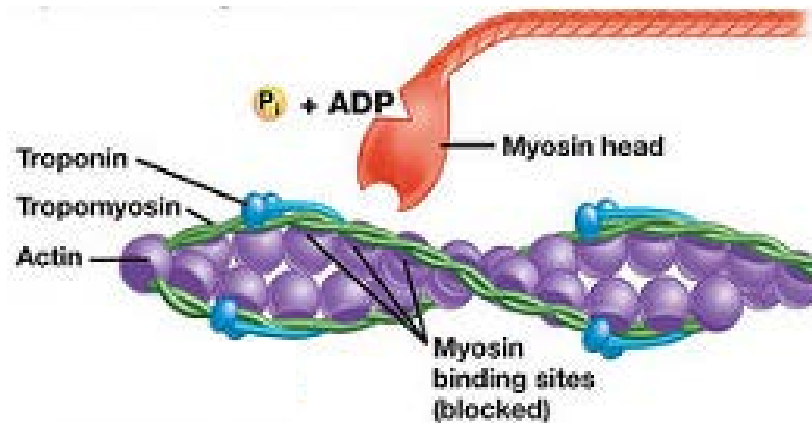
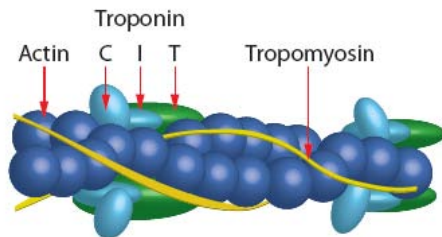


SPŘAŽENÍ EXCITACE S KONTRAKCÍ

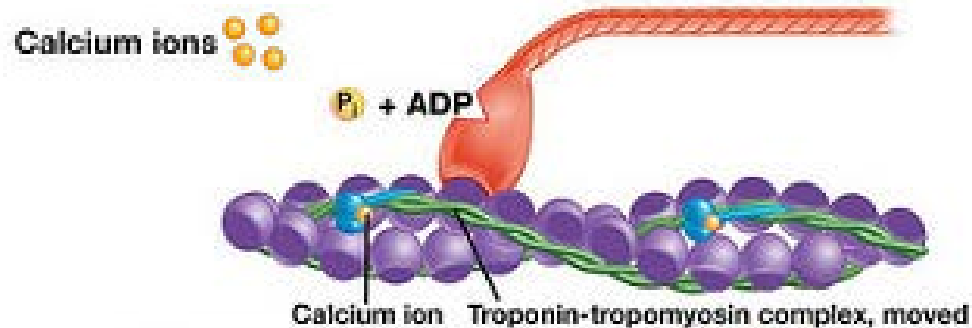
Molekulární mechanismus kontrakce

KOMPLEX TROPONIN-TROPOMYOZIN

UVOLNĚNÝ SVAL



KONTRAHUJÍCÍ SE SVAL



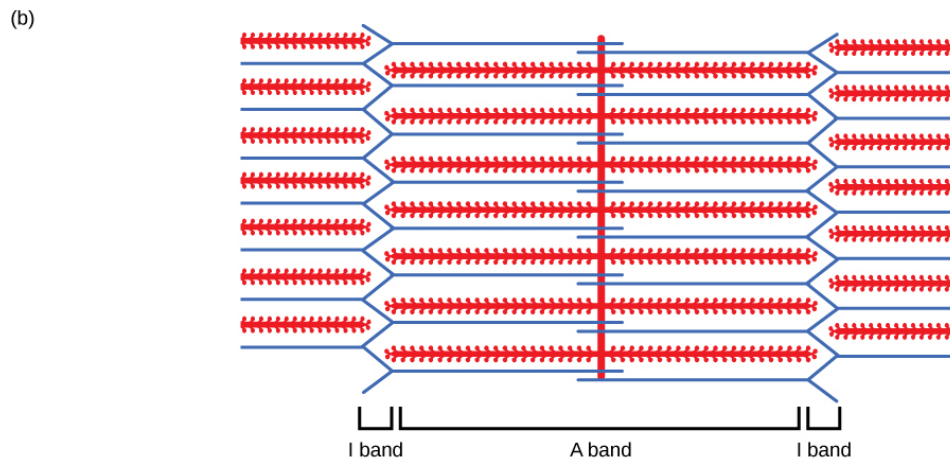
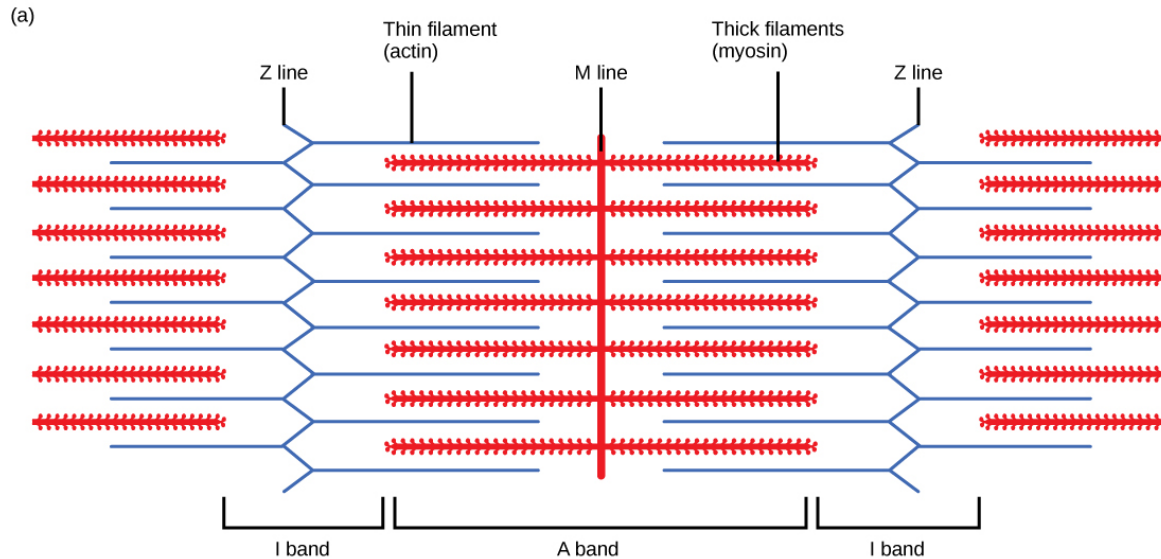
© 2011 Pearson Education, Inc.

SPŘAŽENÍ EXCITACE S KONTRAKCÍ

Molekulární mechanismus kontrakce

SPŘAŽENÍ EXCITACE S KONTRAKCÍ

Molekulární mechanismus kontrakce



ELECTROMECHANICAL COUPLING

Contractility

= ability of cardiac muscle cell to contract at constant initial (resting) length of the sarcomere

Contractility is regulated by INOTROPIC FACTORS

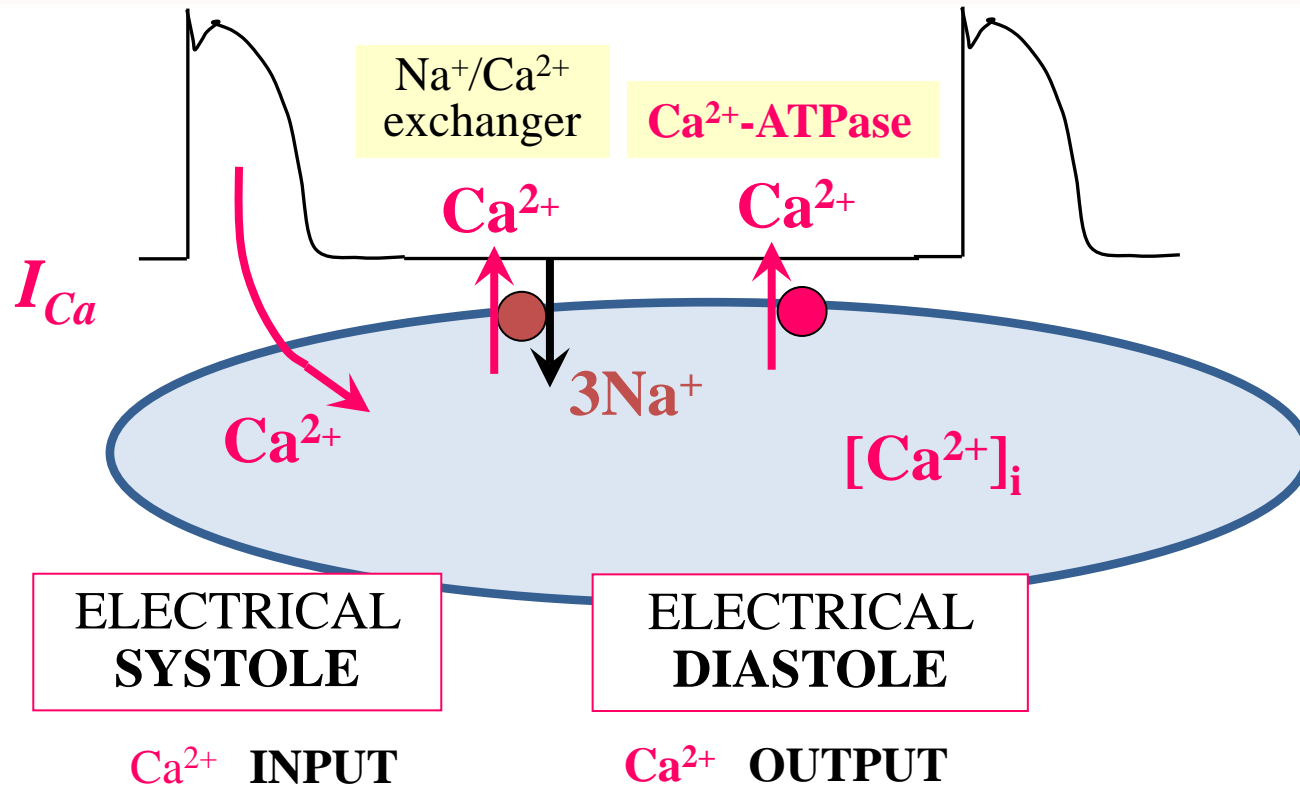
that cause changes in excitation-contraction coupling (positive or negative) \Rightarrow
 $\downarrow\uparrow$ contractility



- **LIGAND-RECEPTOR INTRACELLULAR PATHWAYS** at:
 - $\uparrow\downarrow$ activity of AUTONOMIC NERVE SUPPLY to the heart (sympathetic / parasympathetic)
 - $\uparrow\downarrow$ level of specific HORMONES in the blood
- **FREQUENCY EFFECT**
 \uparrow mechanical response to an increased frequency of stimulation

ELECTROMECHANICAL COUPLING

Mechanism of Frequency Effect



\uparrow frequency \Rightarrow shortening of electrical diastole \Rightarrow Ca^{2+} input $>$ Ca^{2+} output \Rightarrow

$\uparrow [\text{Ca}^{2+}]_i \Rightarrow \uparrow$ contractility