

Catedra de fiziologie a I.M.F. (cond.: conf. Gh. Arsenescu, doctor în medicină).
Clinica medicală nr. II. (cond.: prof. A. Horváth, doctor în medicină) și Clinica
chirurgicală nr. II. și chirurgie cardiovasculară (cond.: conf. Pop D. Popa I.,
doctor în medicină) din Tg.-Mureș

**CERCETĂRI EXPERIMENTALE ȘI CLINICE ÎN LEGĂTURĂ
CU ACȚIUNEA DISTENSIEI CARDIACE ASUPRA CRONO, DROMO
ȘI BATMOTROPISMULUI
ȘI ASUPRA FENOMENELOR ELECTRICE CARDIACE.
APARIȚIA DE FAZE SUPRA ȘI SUBNORMALE
ÎN RAPORT CU DISTENSIA**

Gh. Arsenescu, M. Sabău, W. K. Coman, G. Szöcs, E. Ștara,
Eva Horváth, L. Bocănete, Ș. Tamburlini

Cercetările despre acțiunea distensiei asupra forței de contracție a mușchiului striat și a miocardului, legea lui Frank-Starling-Straub, ca și discuțiile în legătură cu valabilitatea sa clinică și experimentală sînt numeroase și cunoscute. Studiul modificărilor potențialelor electrice prin distensie la mușchiul striat este început de *Du Bois Reymond* și la cord de *Biderman* încă în 1895 (citați după 18).

Numeroasele cercetări efectuate de atunci au dus la rezultate foarte variabile. Distensia poate produce creșterea excitabilității (7, 8, 10, 15, 16, 22, 24); a frecvenței cardiace (27); reluarea bătăilor cordului oprit (7, 8); extrasistoliei (20, 24, 27); ultimul fenomen descris de Heindenhein încă din 1872, modificări ale potențialelor de leziune pe cordul de broască (20, 21), etc. În general efectele de tip excitator s-au interpretat prin depolarizarea de repaus (efect catelectrotonic) găsindu-se însă și fenomene de hiperpolarizare a membranei (15, 16, 20, 21, 23, 24). Modificările potențialelor electrice și ale parametrilor excitabilității, au fost considerate ca datorite fie exclusiv fenomenelor de membrană, fie și unor modificări metabolice și structurale intracelulare.

Dudel și Trautwein (9) au studiat la fibrele Purkinje, modificările de formă ale potențialelor de acțiune monofazice (PAM) sub acțiunea distensiei. *Hoffman și Cranefield* (11, 12), *Deck* (6), găsesc că destinderea produce scăderea potențialelor de repaus (PR). *Lu, Lange și Brooks* (14) arată că destinderea produce uneori fie scăderea PR cu accelerarea simultană urmată de dezaccelerare (postintindere), fie scăderea PR cu activarea nodului inactiv; alături creșterea PR și semne de bloc de conducere. *Lange, Lu, Chang și Brooks* (13) au demonstrat eliberarea de catecolamine, prin destindere, din stocurile locale miocardice. Acest fapt ar explica apariția unor tulburări de ritm și de conducere prin catecolamine (eliberate local și numai prin distensie) ca și acțiunea terapeutică a unor blocanți beta adrenergici în unele aritmii. Autorii de mai sus acordă mecanismelor de autoreglare locală prin modificările distensiei cavităților cardiace, atît de variabile în condiții fiziologice, un rol foarte important alături de mecanismele de reglare reflexă, distensia singură putînd provoca modificări ale schimburilor ionice de membrană. *Orlov și Plehanov* (17) între altele, găsesc că destinderea produce depolarizare de repaus.

Metoda

Cercetările actuale, continuarea unor cercetări anterioare (2, 4) au fost efectuate pe cord de broască izolat sau in situ (denervat și perfuzat), pe fragment ventricular de broască (cu ritm impus) și pe cord de iepure in situ. S-au înregistrat mecanogramele, simultan cu ECG standard sau cu potențialele de acțiune auriculare și ventriculare, obținute prin electrozi aspirativi. Am utilizat electrozii aspirativi, bazați pe cercetările lui *Hoffman și Cranefield* (11, 12) care au demonstrat că prin electrozi aspirativi (cu anumite limitări în interpretare și în durata experiențelor) se pot obține la cordul in situ, rezultate similare celor prin microelectrozi, recomandînd utilizarea electrozilor aspirativi în aceste cazuri, unde utilizarea microelectrozilor prin tehnica lui *Woodbury și Brady* (29) sau tehnici asemănătoare este extrem de dificilă. La fragmentul miocardic, s-a cercetat pragul de excitație și durata fazei refractare relative, prin determinarea duratei de timp la care, cel de al doilea stimul nu mai provoacă răspuns la excitantul prag. Durata conducerii atrio-ventriculare (a-v) s-a determinat prin durata P—Q pe ECG standard sau prin distanța între începutul potențialului de acțiune monofazic atrial (PAMA) și cel ventricular (PAMV) în cazul înregistrării lor simultane. Depolarizarea și hiperpolarizarea de repaus le-am apreciat prin scăderea, respectiv creșterea potențialului de leziune (PL). Nu am făcut o analiză detaliată a componentelor PAM înscrise prin electrozi aspirativi, pe de o parte ținînd seama de limitările de interpretare citate anterior (11, 12) pe de altă parte, fiindcă avem în curs cercetări cu microelectrozi, în care vom analiza amănunțit componentele PAM.

Distensia a fost produsă prin creșterea volumului de lichid perfuzat pe unitate de timp în cazul cordului in situ, prin creșterea volumului de lichid în canalul în cazul cordului izolat și prin întinderea gradată a fragmentului ventricular.

Am utilizat traductorul RCA 5734 sau ceila fotoelectrică pentru înregistrarea mecanogramelor, neurostimulatorul Alvar pentru excitare, instalația de electrofiziologie Tönnes, iar în clinică electrocardiograful Hellige.

Rezultate

A. La cordul de broască izolat sau in situ. Distensia moderată produce la cordul in situ, denervat și perfuzat (fig. nr. 1) depolarizare ventriculară de repaus, cu ușoară tahicardie (de la 60 la 65/min.) și modificări ale PAMA și PAMV cu scăderea duratei conducerii a-v de la 0,53 la 0,46 sec. Uneori (cord izolat pe canulă) distensia produce aritmie (fig. nr. 2).

În cazul unui cord in situ, denervat și perfuzat, care prezenta inițial salve de bigeminism, distensia produce depolarizare atrială, tahicardie, cu normalizarea ritmului, simultan cu hiperpolarizarea ventriculară de repaus (fig. nr. 3).

Golirea subnormală a cordului, în aceleași condiții experimentale ca mai sus (fig. nr. 4) produce ușoară hiperpolarizare auriculară și ventriculară, scăderea frecvenței de la 58 la 54 pe minut și creșterea duratei conducerii a-v de la 0,43 la 0,46 sec. Într-un caz de bloc de tip Wenckebach fără bătăi omise, la un cord in situ denervat și perfuzat (fig. nr. 5) distensia produce depolarizare ventriculară de repaus, scăderea amplitudinii PAMV și dispariția blocului.

Creșteri ale presiunii intracavitare la un cord in situ în aceleași condiții experimentale pot produce modificări reversibile și repetabile ale ECG standard (fig. nr. 6) mai ales ale segmentului S—T și undei T. Modificările ECG își au expresia în modificările PAM prin electrozi aspirativi.

B. La fragmentul ventricular de broască. De regulă prin întinderea gradată a fragmentului se produce depolarizare (scăderea PL), cu ușoară scădere a pragului de excitare și a fazei refractare relative (fig. nr. 7). Alteori apar fenomene de sens invers în raport cu gradul distensiei.

C. La cordul de iepure in situ. O destindere bruscă a cordului prin injectarea i. v. de 40—60 ml soluție Tyrodé (fig. nr. 8) produce inițial depolarizare atrială de repaus, cu scăderea amplitudinii PAMA (B), apoi hiperpolarizare atrială cu depolarizare ventriculară și scăderea amplitudinii PAMV (C) urmată de bradicardie și apariția blocului a-v (D). În ultima fază se presupune și acțiunea acetilcolinei eliberată reflex. Modificările PL ventricular depind de gradele de umplere ventriculară, în raport cu forța de contracție și frecvența atrială.

Creдем că potențialele de distensie influențează parțial dar frecvent ECG clinică și ca exemplu cităm 2 cazuri.

Cazul I Apariția unor modificări axonografice evidente și durabile ale axelor R și P și apariția unor tulburări de repolarizare ale ventriculului drept, imediat după tratamentul chirurgical al unei stenoze mitrale (fig. nr. 9). Modificările electrocardiografice le-am interpretat prin modificarea bruscă a gradului de destindere a cavităților cardiace. La scăderea bruscă a sarcinii sale, ventriculul drept adaptat la o sarcină crescută, s-a comportat probabil ca un cord normal a cărui umplere și presiune intracavitare scad brusc sub normal, ceea ce ar explica tulburările de repolarizare. Astfel de tulburări de diferite grade pot apare frecvent în chirurgia cardiacă și toracică, prin modificări bruște ale gradului de distensie și de sarcină ale cavităților cordului. Rosenblueth (19) confirmă un grad fiziologic minimal de umplere a cavităților cardiace.

Cazul II (fig. nr. 10). Un bolnav cu ritm sinusal normal, axă electrică la stînga, fără tulburări de repolarizare (A), prezintă frecvent diferite tipuri de tulburări de ritm: a) Tahicardie ușoară (113 pe min.) cu ritm regulat (B) cu alungirea P—Q pînă la 0,22—0,25 sec., provocată de o fază subnormală a țesutului de conducere cauzată de scăderea duratei P—P. b) Tahicardie intensă cu cicluri

GH. ARSENESCU ȘI COLAB.: CERCETĂRI EXPERIMENTALE ȘI CLINICE
 ÎN LEGĂTURĂ CU ACȚIUNEA DISTENSIEI CARDIACE ASUPRA CRONO-, DROMO-
 ȘI BATMOTROPISMULUI ...

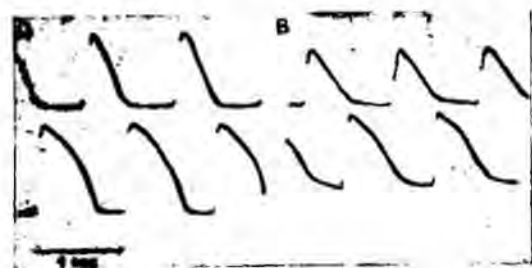


Fig. nr. 1: Acțiunea distensiei la cordul de broască in situ. Traseul superior PAMA, inferior PAMV. A. Înainte de distensie. B. după distensie, modificarea PAM cu ușoară tahicardie.

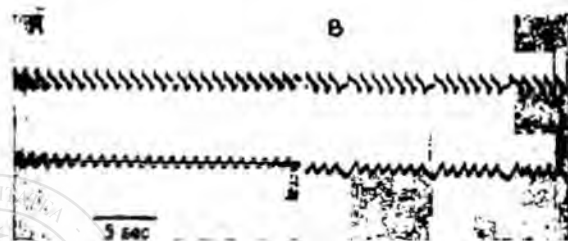


Fig. nr. 2: Producerea aritmiei prin distensie. B. La cord de broască izolat. Traseu superior PAMV, inferior mecanograma ventriculară.

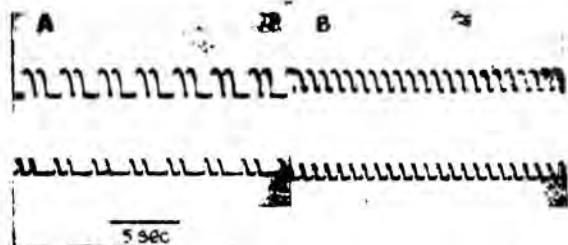


Fig. nr. 3: Revenirea la normal prin distensie, a ritmului (B) unui cord de broască in situ, care prezenta salve de bigeminism (A). Traseu superior PAMA, inferior PAMV (amplificarea PAMA este intenționat mai mare decât a PAMV).

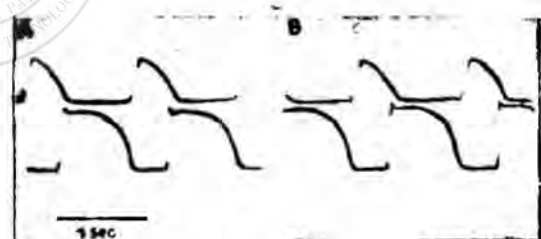


Fig. nr. 4: Golirea subnormală a unui cord de broască in situ, produce (B) hiperpolarizare auriculară și ventriculară, scăderea frecvenței de la 38-54 pe minut. Traseu superior PAMA, inferior PAMV.

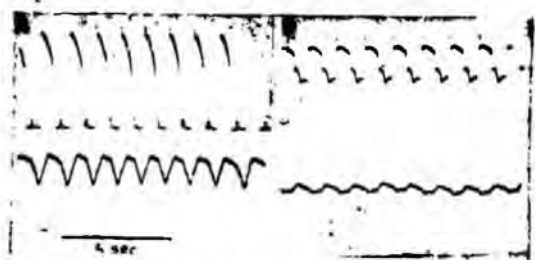


Fig. nr. 5: Dispariția după distensie a unui bloc de tip Wenckebach la un cord de broască în situ. Traseu superior PAMV inferior mecanograma. A. Înainte de distensie. B. după distensie, depolarizare ventriculară cu dispariția blocului.



Fig. nr. 6: Electrocardiograma D₂ (traseu superior) și mecanograma (inferior) unui cord de broască în situ denervat și perfuzat înainte de distensie (A) și după distensie (B).

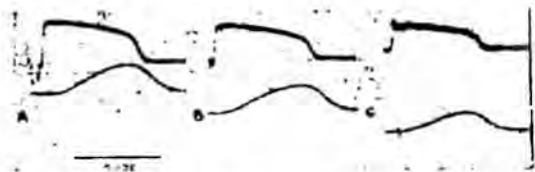


Fig. nr. 7: Potențialul de acțiune monofazic (traseu superior) și mecanograma (inferior) unui fragment ventricular de broască excitat ritmic. A. Înainte B., C., după diferite grade de întindere. Se remarcă scăderea amplitudinii PAM.

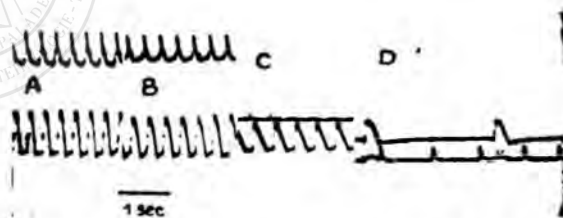


Fig. nr. 8: Efectul distensiei prin injecțare bruscă i. v. de 50 ml sol. Tyrode, la oardul de iepure în situ. A. Înainte de distensie. B., C., D., în diferite momente ale distensiei. Traseul superior PAMA, inferior PAMV în A., B., C. iar în D., PAMA coboară sub traseul PAMV.

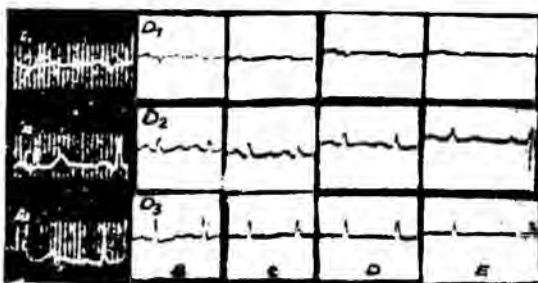


Fig. nr. 9: Electrocardiograma bolnavei C.F. operată de stenoză mitrală. A. Înainte de operație, B. la o oră după operație, C. după o zi, D. după 8 zile și E. după 21 de zile.

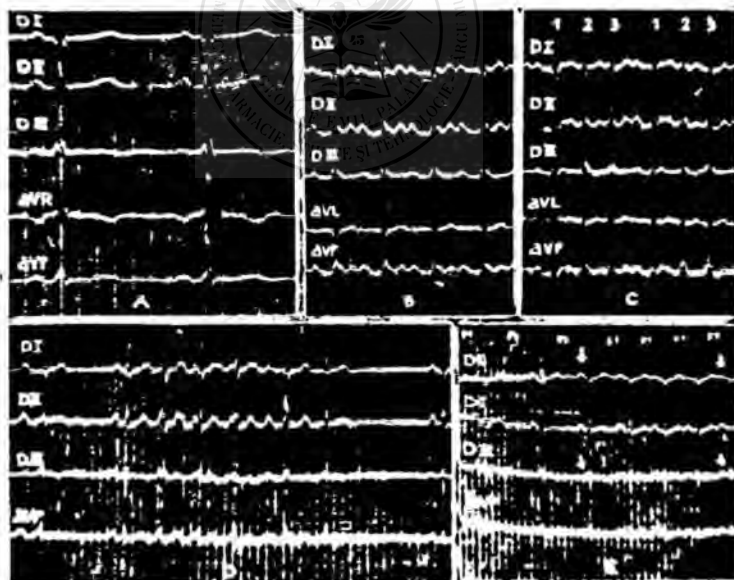


Fig. nr. 10: Electrocardiograma bolnavului G. M. care prezintă diferite tulburări de ritm, de conducere (între care un bloc de tip invers blocului Wenckebach). Modificări ECG, în raport cu gradul umplerii cardiace cauzate de interrelația dintre diastola precedentă și durate de timp între 2 stimuli sinusali succesivi (explicații în text).

periodice de cîte 3 ECG, fiecare ciclu durînd 1.10 sec. (C). În fiecare ciclu scad treptat intervalele P—P, P—Q și T—P. Primul interval P—Q = 0.20 sec., al doilea și al treilea respectiv 0.15 și 0.10 sec. Distanța dintre primul și al doilea complex QRS este de 0.35 sec., dintre al doilea și al treilea 0.30 sec., iar dintre al treilea și primul complex QRS al următorului ciclu de 0.43 sec. Intervalele P—P scad treptat de la 0.42 la 0.34 și 0.32 sec. Intervalul P—Q este cu atît mai scurt, cu cît diastola precedentă este mai scurtă. Într-un caz similar Scherf și Schot (26) consideră apariția unei faze supranormale. Simultan, în D_2 și D_1 , apar complexe de tip QS (rQr) în prima ECG a ciclului, care devin de tipul QR (rQR) în celelalte 2 ECG al ciclului cu modificări echivalente în D_1 . Apar deci deviații ritmice spre dreapta ale vectorilor din faza finală a buclei QRS. În timpul ciclului se produce evident o fază supranormală a nodului sino-atrial și a conducerii a-v, prin depolarizarea de repaus, după fiecare ciclu, urmînd o fază subnormală sinusală, cauzată probabil de o depolarizare de repaus și mai intensă (bloc catelectrotonic). Modificările ECG sînt provocate de potențialele de distensie, cauzate de umplerile neegale ale cavităților în raport cu diastola precedentă. La rîndul lor potențialele de distensie, diferite în raport cu gradul de umplere acționează diferit asupra frecvenței și conducerii. c) Fibrilo-flutter cu modificări ECG și de ax electric (D) în raport cu durata diastolei precedente. d) Tahicardie de efort cu aritmie respiratorie și deviații ritmice la stînga ale axei P. (E) cînd diastola precedentă este alungită.

Legile electrotonusului fizical și fiziologic, conform cărora o depolarizare de repaus produce creșterea frecvenței ritmului autointreținut, a vitezei de conducere etc., iar hiperpolarizarea produce efecte de sens invers, ne fac să acceptăm interpretările lui Brooks și col. (13, 14) conform cărora prin întindere, depolarizarea produce la cord excitație (accelerare etc.), iar hiperpolarizarea, inhibiție (dezaaccelerare, scăderea vitezei de conducere etc.) în raport cu gradul întinderii. Trebuie să subliniem că un grad prea mare de depolarizare poate produce efecte de tip inhibitor: bloc catelectrotonic, depresivitatea postanodică (fenomene cunoscute din electrofiziologia generală). Tot astfel durata prea scurtă dintre 2 stimuli nu permite repolarizarea completă a țesutului respectiv, al doilea stimul găsindu-l într-o fază de negativare prea accentuată (faza refractară relativă, faza subnormală fig. nr. 10 B). Trebuie admis cel puțin teoretic că la sfîrșitul repolarizării înainte de revenirea completă la valoarea potențialului de repaus există un grad mic de depolarizare, care poate produce efecte catelectrotonice de tip excitator (faza supranormală), celula putînd răspunde la un nou stimul, dacă acesta îi parvine pe o cale oarecare.

Reamintim cercetările lui Adrian (1) în legătură cu procesul de refacere (repolarizare) la nerv, mușchi scheletic, miocard, care au demonstrat că nu există fază supranormală, dacă țesutul se află în soluții alcaline, numai în soluții acide, fenomen care ne-ar putea explica apariția unor centri ectopici cardiaci în condiții de acidoză metabolică miocardică provocată de diferite cauze. Desigur posibilitatea apariției unor centri ectopici depinde și de interrelația dintre durata fazei refractare și eventualitatea unui nou stimul apărut și propagat chiar pe căi anormale (cale electrotonică, efatică), ca și de posibilitatea creșterii frecvenței ritmului autointreținut a unui centru ectopic, dacă între țesutul înconjurător și acesta nu există blocaj. Nu este exclusă nici posibilitatea de tip excitator a unor grade mai mici de hiperpolarizare asupra frecvenței cardiace (2), asupra mușchiului și nervului (5) sau asupra sistemului nervos central (28). Sîntem de părere că interrelația dintre polarizarea de repaus a membranei și fenomenele fiziologice respective (frecvența, conductibilitatea, excitabilitatea etc.) sînt o realitate. Considerăm însă, că cel puțin în unele cazuri modificările potențialelor de membrană sînt datorite nu numai acțiunii directe asupra membranei, ci și unor modificări ultrastructurale și biochimice intracelulare provocate de factorii respectivi.

În concluzie, cercetările noastre experimentale, ca și cele din literatură, permit ipoteza că alături de alți factori (hipertrofie, modificări poziționale de axă, reglările extracardice etc.) potențialele de distensie cardiace, pot coparticipa cauzal la modificările ECG, cit și in unele tulburări de ritm și conducere cardiace într-un grad, pe care cel mai adesea nu-l putem separa prin electrocardiografia clinică sau prin alte metode.

Sosit la redacție: 24 octombrie 1967.

Bibliografie

1. ADRIAN E. A.: Journ. of Physiol. (1920). 54. 1; 2. ARSENEȘCU GH., ZAMFIREȘCU N., HAULICĂ I., DUTU C., TEODORINI S., CONSTANTINIU I.: Fiziol. norm. și patol. (1955). 4, 91; 3. ARSENEȘCU GH., ZAMFIREȘCU N., FELBERG B., TEODORINI S.: Fiziol. norm. și patol. (1958), 5, 449; 4. ARSENEȘCU GH., COMAN W. K., SZÓCS G., SABĂU M., ȘIARA E., HORVÁTH ÉVA, BOCANETE L., TAM-BURLINI S.: Congresul Național de Cardiologie, București, 27—30 septembrie, 1967, 57; 5. BOSE CHANDER J.: L'électrophysiologie comparée. Gauthier Villars. Paris, 1927; 6. DECK K. A.: Pflügers Arch. ges. Physiol. (1963). 278, 13; 7. DUBUISSON M.: Arch. Internat. Physiol. (1931). 33, 27; 8. DUBUISSON M.: Arch. Internat. Physiol. (1931), 34, 194; 9. DUDEL I., TRAUTWEIN W.: Cardiologia (1954), 25, 344; 10. FREDERICQ H.: Arch. Internat. Physiol. (1934). 38, 180; 11. HOFFMANN B. F., CRANFIELD P. F., LEPESCHKIN E., SURAWICZ B., HERLICH H. C.: Am. Heart J. (1959). 6, 1297; 12. HOFFMAN B. F., CRANFIELD P. F.: Electrophysiology of the Heart. Mc. Graw Hill New-York 1960; 13. LANGE GERTRUDE, LU H. H., CHANG A., Mc BROOKS C.: Am. J. Physiol. (1966), 21, 1192; 14. LU H. H., LANGE GERTRUDE, Mc BROOKS C.: Electrophysiology and ultrastructure of the Heart, 1967. Bunkodo Co. Ltd. Tokyo, 117; 15. MONNIER M., DUBUISSON M.: Arch. Internat. Physiol. (1934). 38, 180; 16. MONNIER M., DUBUISSON M.: Arch. Internat. Physiol. (1934) 38, 207; 17. ORLOV R. S., PLEHANOVA I. P.: Dokladi Akademii Nauk. S.S.S.R. (1957), 175, 254; 18. REIN H.: Einführung in der Physiologie des Menschen 1943. Springer Verlag, Berlin; 19. ROSENBLUETH A.: XXII. Internat. Congr. of Physiol. Sci. Leyden, 1962, vol. I, 144; 20. ROTHSCUH K. E.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. (1951) 254, 171; 21. ROTHSCUH K. E.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. (1952), 255, 361; 22. SCHAEFER H.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. (1927). 216, 479; 23. SCHAEFER H.: Electrophysiologie. Vol. I., 1940. Franz Deuticke, Wien; 24. SCHAEFER H.: Das Elektrokardiogramm, 1951. Springer Verlag, Berlin; 25. SCHAEFER H.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. (1952), 255, 367; 26. SCHERF D., SCHOT A.: Amer. Heart J. (1934). 17, 357; 27. SEGERS M.: Acta biol. belg. (1941). 1, 220; 28. SOFNOVSCAIA Z. A.: J. Fiziol. Moscova (1955), 2, 279; 29. WOODBURY J. W., BRADY A. I.: Science (1956), 123, 100