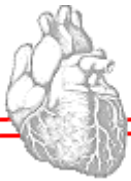


Sistemul Cardiovascular

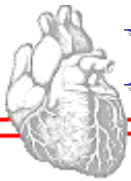
Cursul 1

Noțiuni Generale



1. Componentele sistemului cardiovascular

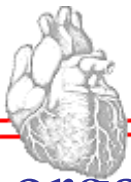
1. **Inima** = pompa care asigură forța necesară circulației sângelui în organism, prin intermediul celor două “circulații”:
 - ✓ **pulmonară** - în regim de joasă presiune;
 - ✓ **sistemică** - în regim de înaltă presiune;
2. **Arterele** = sistemul de distribuție a sângelui până la nivel tisular;
3. **Microcirculația** (care include capilarele) = asigură schimburile dintre sânge și țesuturi;
4. **Venele** = servesc ca rezervoare și colectează sângele pentru a-l readuce la inimă.



Principalele funcții ale sistemului cardiovascular

Dezvoltă și menține o TA medie adaptată la cerințele tisulare, în condiții de flexibilitate și de minimalizare a efortului inimii, pentru:

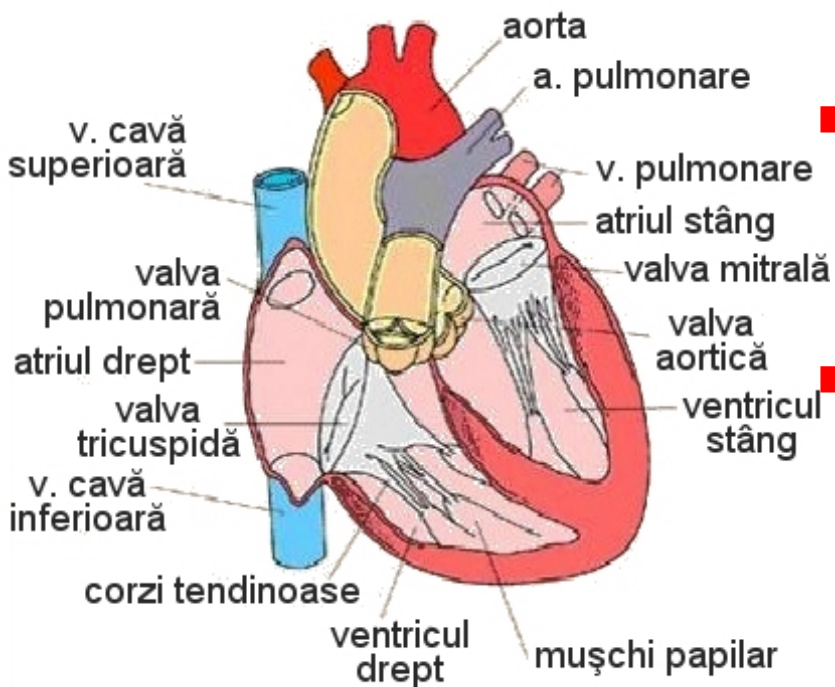
- asigurarea nutriției țesuturilor și îndepărtarea produșilor de catabolism - cea mai importantă funcție;
- transportul substanțelor de la un organ la altul;
- transportul hormonilor care reglează diferitele funcții ale organelor;
- transportul componentelor sistemului imun;
- menținerea echilibrului hidro-electrolitic.



a) Inima

- organ musculo-cavitar, cu formă conică și pereți bine dezvoltati $\Rightarrow$ dezvoltă presiune înaltă, prezintă 4 camere:

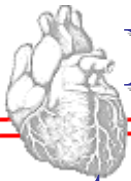
- atriul (AD) și ventriculul drept (VD)
- atriul (AS) și ventriculul stâng (VS)



- funcție: 2 pompe în serie (pompa dreaptă și stângă), conectate prin circulația pulmonară și sistemică;

■ pompa VS funcționează la presiune $\uparrow$ (de 5-6x mai mare decât cea din VD):

- în *sistolă* (faza de contracție): se ajunge la 120 mmHg;
- în *diastolă* (faza de relaxare): presiunea scade la doar câțiva mmHg.

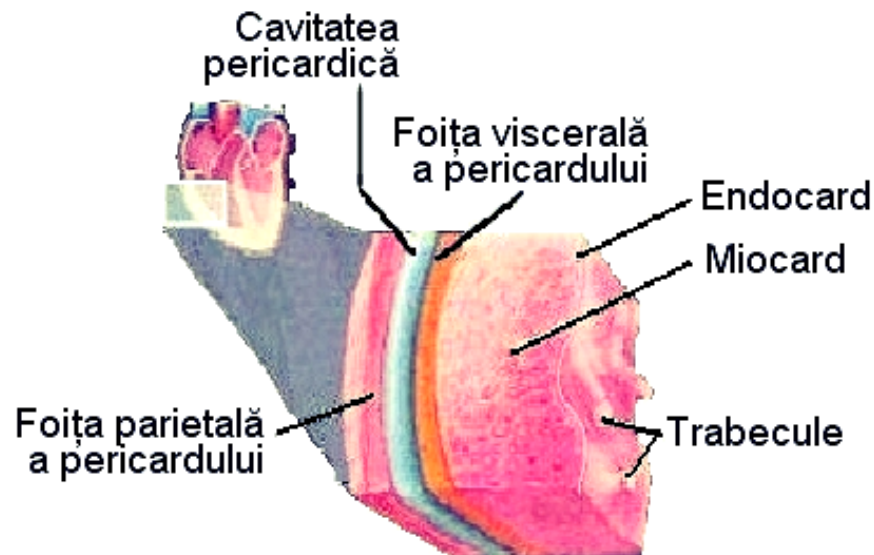


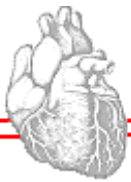
Pereții inimii

Peretele inimii are 3 straturi: 1. *endocardul* - peretele intern;
= țesut endotelial (același care tapetează întreg sistemul circulator);

2. *miocardul* - cu grosimea cea mai mare, reprezentat de mușchiul striat cardiac;
- mai gros în ventriculi decât în atri
⇒ ventriculii sunt adevărate pompe;
- grosimea peretelui VS > 3-4 ori decât a VD;

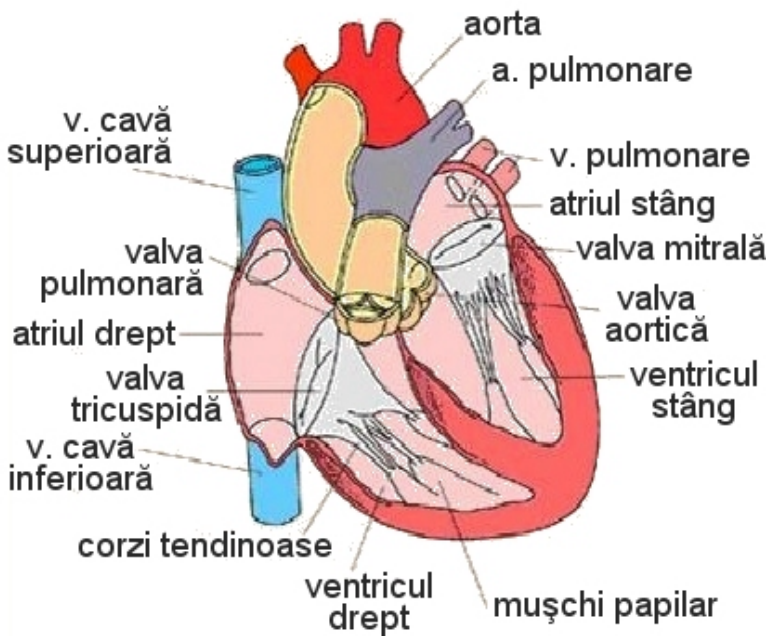
3. *pericardul* - membrana externă care învelește inima;
- are 2 foiețe (viscerală și parietală), delimitând cavitatea pericardică,
- cu un strat fin de lichid cu rol lubrifiant.

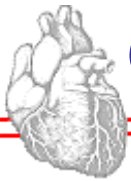




Sistemul valvular cardiac

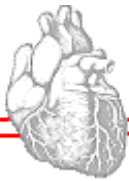
- Sistemul valvular :
 - *Valvele atrio-ventriculare* - localizate între atri și ventriculi:
 - *valva mitrală (M)* - între AS și VS.
 - *valva tricuspida (T)* - între AD și VD.
 - *Valvele sigmoidiene* - localizate între ventriculi și marile artere:
 - *valva aortică (A)* - între VS și aortă.
 - *valva pulmonară (P)* - între VD și artera pulmonară.
- Fiecare valvă are trei cuspe, exceptând valva mitrală, care are numai două cuspe.





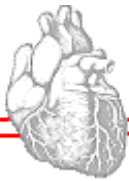
Cum funcționează valvele cardiace?

- Valvele *previn regurgitarea sângelui*.
- Asigură curgerea *unidirecțională*, esențială pentru funcționarea inimii ca pompă $\Rightarrow$ curgerea sângelui *numai* din vene $\rightarrow$ atri $\rightarrow$ ventriculi $\rightarrow$ aortă sau artera pulmonară, dar nu și în sens invers.
- Valvele cardiace pot prezenta două tipuri de disfuncții:
 - *insuficiența*: valvele nu se mai închid complet, determinând refluarea (regurgitarea) sângelui;
 - *stenoza*: deschiderea valvelor este redusă sau se realizează greu. Inima trebuie să dezvolte o forță mai mare pentru a împinge sângele prin orificiul stenozat.
 - valvele pot prezenta una sau ambele tipuri de disfuncții în același timp (insuficiența și stenoza).



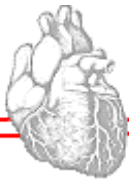
Proprietățile inimii:

- **Funcția cronotropă (ritmicitatea)** - definește frecvența cardiacă (FC) și ritmicitatea lor (succesiunea lor);
 - este o proprietate a celulelor SEC;
- **Funcția dromotropă (de conducere)** - definește capacitatea de a conduce stimulii generați la nivel cardiac;
 - este o proprietate a tuturor tipurilor de celule cardiace, dar în special a celulelor SEC;
- **Funcția batmotropă (excitabilitatea)** - definește capacitatea de a răspunde la stimuli printr-un PA;
 - este o proprietate a tuturor tipurilor de celule cardiace, dar în special a fibrelor miocardice contractile (cu răspuns rapid);

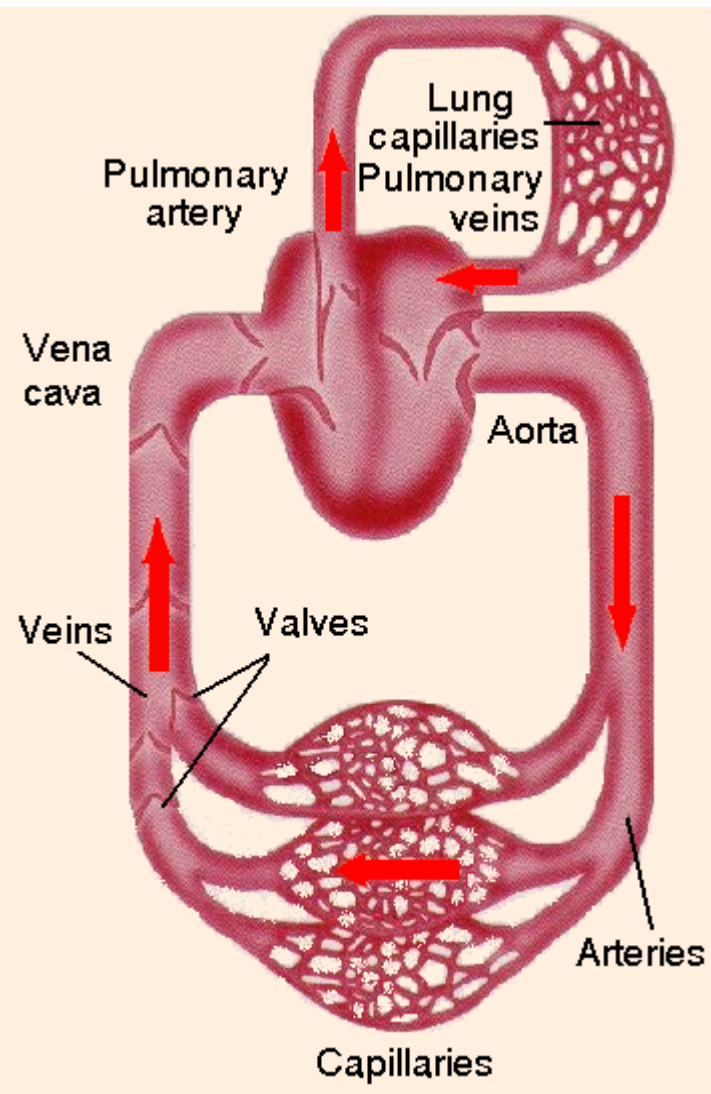


Proprietățile inimii

- **Funcția inotropă (contractilitatea)** - definește capacitatea de a răspunde la stimuli printr-o contracție;
 - este o proprietate a fibrelor miocardice contractile atriale și ventriculare;
- **Funcția tonotropă (tonicitatea)** - definește capacitatea celulelor cardiace de a menține un tonus contractil bazal;
 - este o proprietate a fibrelor miocardice contractile atriale și ventriculare.



b) Arterele

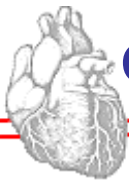


a) Aorta și arterele mari:

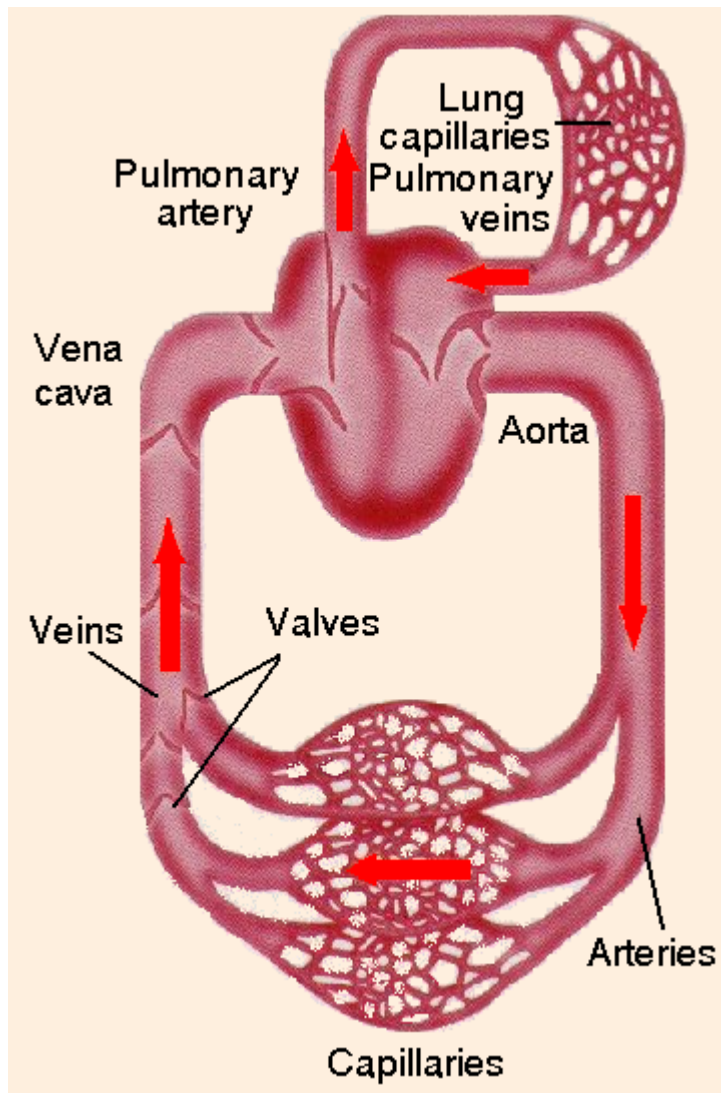
- artere elastice $\Rightarrow$ asigură suportul față de forța exercitată de sângele ejectat sub presiune din inimă;
- *"rezervoare de înaltă presiune"*;
- rezistență $\downarrow$ la trecerea sângelui.

b) Arterele mici și arteriolele:

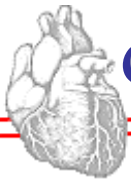
- cu musculatură netedă $\uparrow \Rightarrow$ distribuția sângelui către organe, prin reglarea diametrului, ca răspuns la stimularea simpatică și la mecanismele locale de control;
- *"vase de rezistență"*;
- conțin $\approx 20\%$ din volumul sanguin.



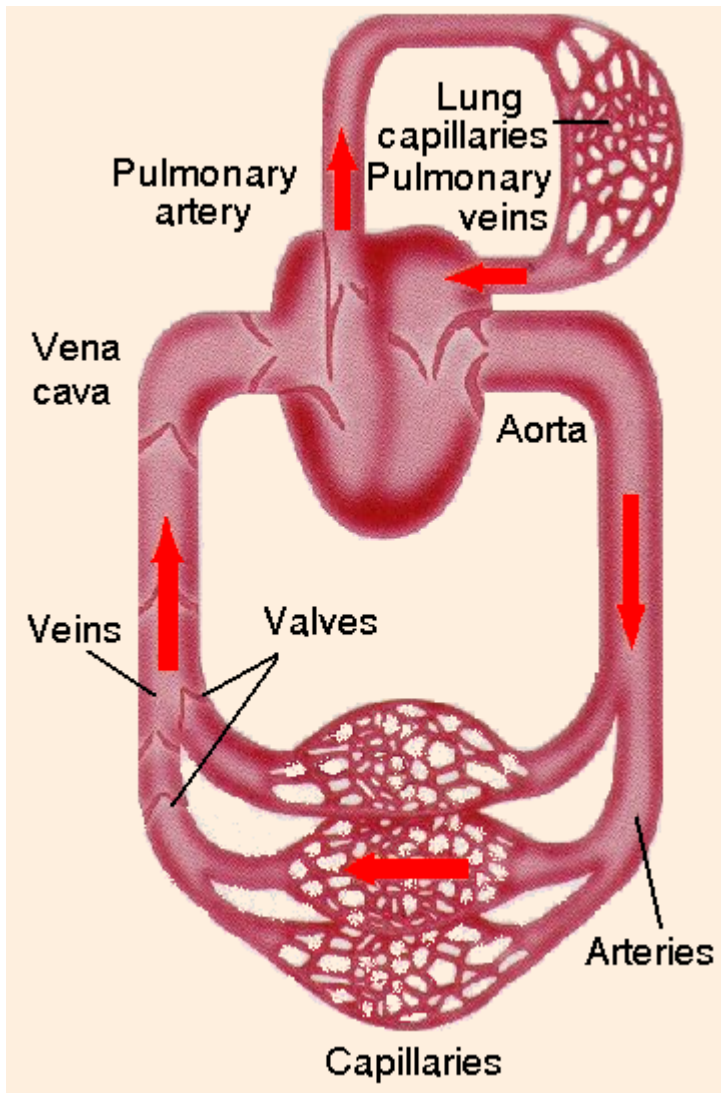
c) Capilarele



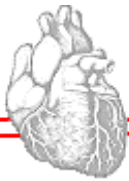
- simple ducte cu pereții formați dintr-un strat endotelial, fără musculatură netedă $\Rightarrow$ nu își pot modifica în mod activ diametrul;
- = “*vase de schimb*” pentru substanțe nutritive, produși de catabolism, gaze respiratorii și apă;
- datorită grosimii $\downarrow$ (1μ) $\Rightarrow$ spațiu redus între sângele capilar și celule $\Rightarrow$ favorizează schimburile dintre sânge și țesuturi;
- conțin $\approx 5\%$ din volumul sanguin.



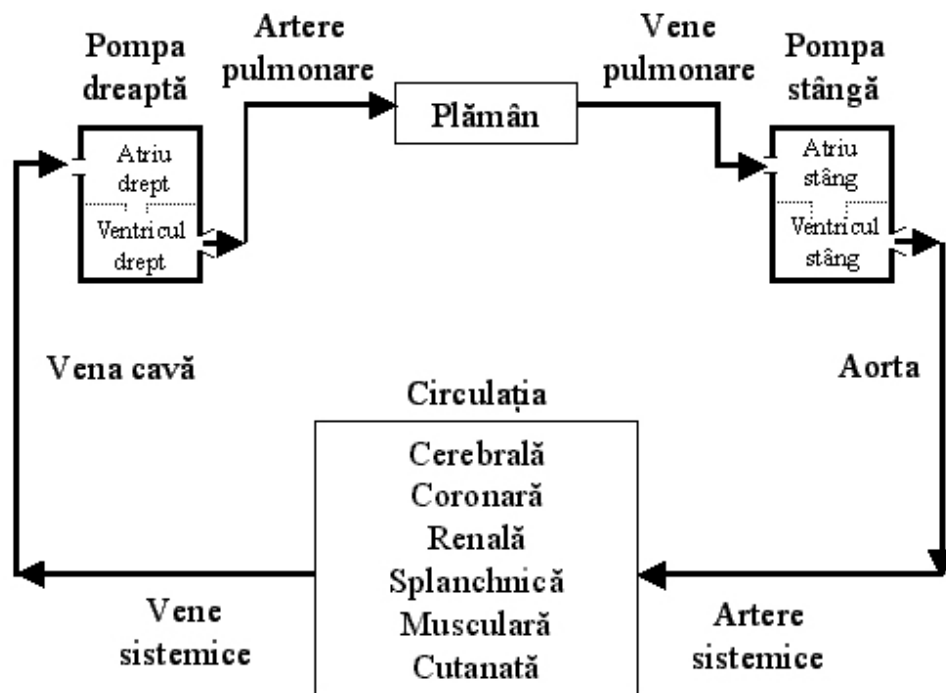
d) Venele și venulele



- au pereți mai subțiri decât arterele;
- sunt mai largi decât arterele corespondente (3-4x);
- = "*vase de capacitanță*", conținând cea mai mare parte din volumul sanguin ($\approx 75\%$) la o presiune scăzută.
- colectează sângele din capilare și îl transportă la inimă $\Rightarrow$ asigură întoarcerea venoasă;
- chiar dacă presiunea venoasă este scăzută, este suficientă pentru umplerea inimii cu sânge în cursul diastolei.



Caracteristicile celor 2 sisteme circulatorii

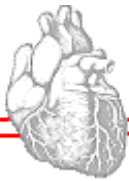


- Reîntoarcerea sângelui din *circulația sistemică* se face prin venele cave → în AD → în VD, care pompează sângele în plămâni (prin artera pulmonară);
- Reîntoarcerea sângelui din *circulația pulmonară* se face prin venele pulmonare → în AS → în VS, care îl pompează în circulația sistemică prin aortă.



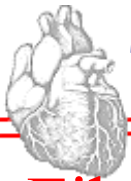
a) Circulația sistemică

- Sângele se reîntoarce din plămâni la inimă prin cele patru vene pulmonare, în AS.
- AS este mai puțin compliant decât AD $\Rightarrow$ dezvoltă o presiune mai mare decât în AD (6-10 mmHg).
- Sângele trece din AS în VS prin orificiul valvei mitrale.
- VS are un perete muscular foarte gros, astfel încât poate genera o presiune crescută în timpul contracției (120-140 mmHg).
- Sângele din VS trece în aortă prin orificiul valvei aortice.



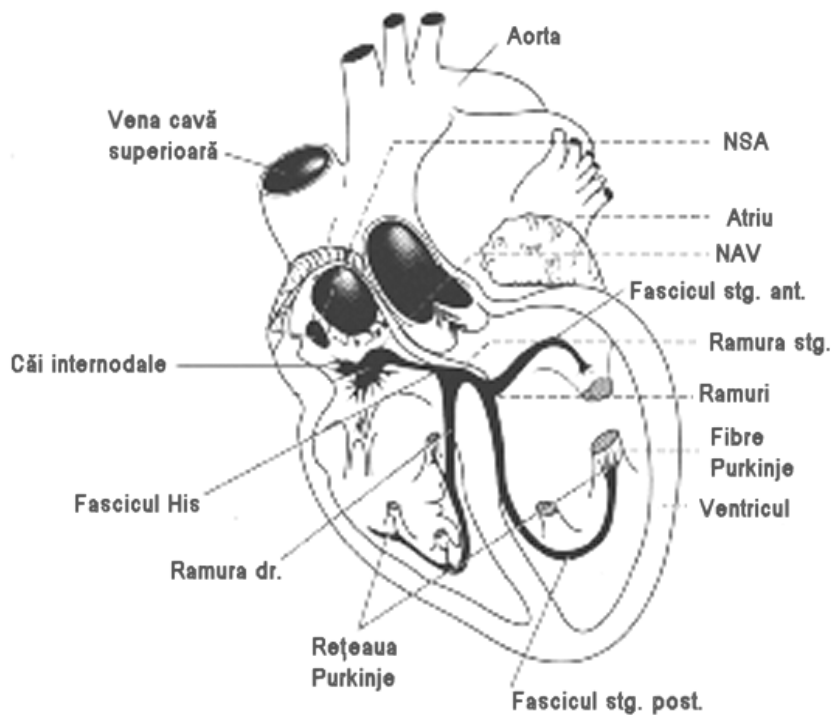
b) Circulația pulmonară

- Atriul drept are o distensibilitate crescută (compliance ↑) ⇒ se poate acomoda la cantitatea de sânge venos care se reîntoarce ⇒ menține o presiune scăzută (0-3 mmHg).
- Presiunea normală în AD depinde de:
 - volumul de sânge din atriu;
 - compliance atriului.
- Sângele trece din AD în VD prin orificiul valvei tricuspide.
- Peretele VD nu este atât de bine dezvoltat ca și cel al VS, și dezvoltă o presiune mai mică (15-20 mmHg).
- Sângele din VD trece prin orificiul valvei semilunare pulmonare în artera pulmonară.

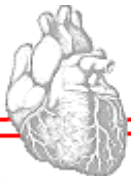


Tipuri de fibre cardiace:

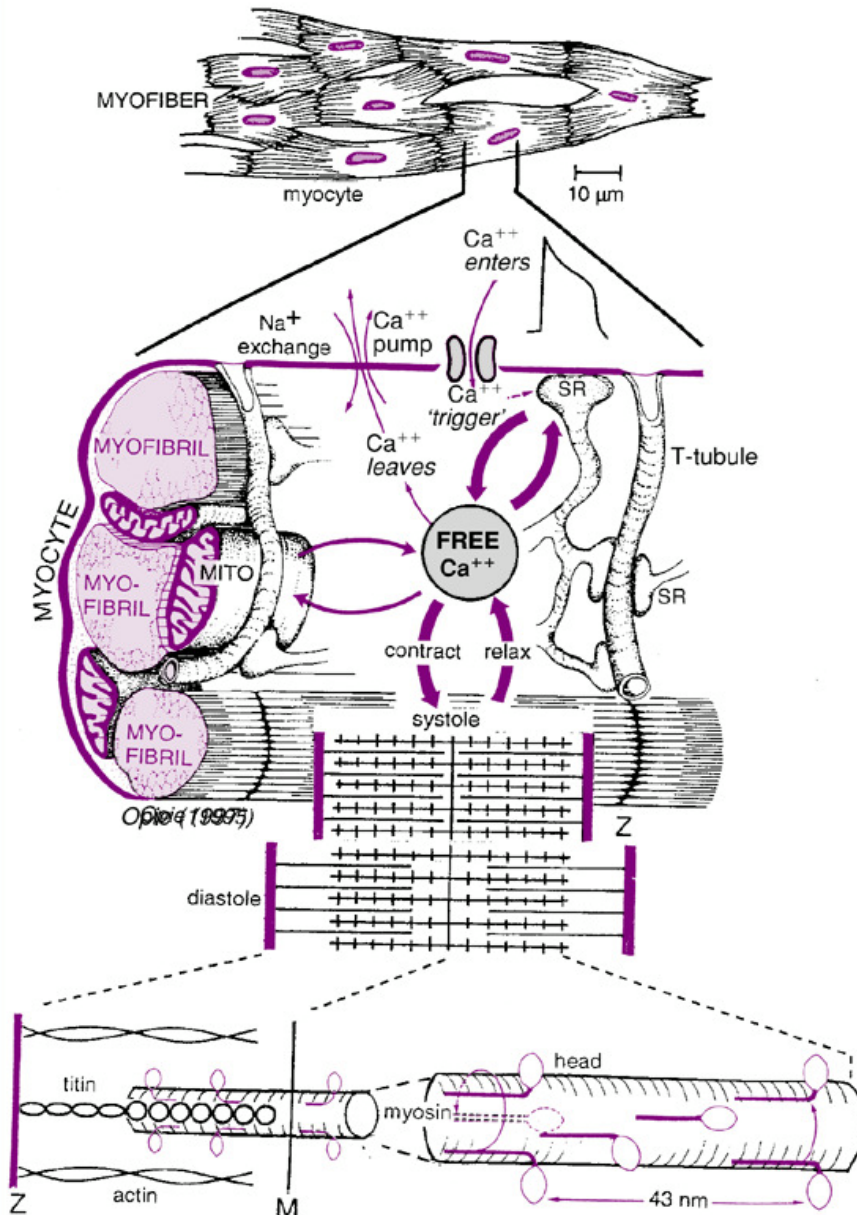
1. Fibre contractile - majoritatea;
2. Fibrele sistemului excito-conductor (SEC) în țesutul nodal - au automatism (celule pacemaker):



- ✓ **NSA** $\Rightarrow$ pacemaker fiziologic; (60-80/min);
- ✓ **NAV** $\Rightarrow$ determină blocul fiziologic; (40-50/min);
- ✓ **Căi internodale** $\Rightarrow$ conectează NSA și NAV;
- ✓ **Fasciculul His + ramurile dr. și stg.** $\Rightarrow$ conduc stimulii în ventricul; (25-35/ min);
- ✓ **Rețeaua Purkinje** - conduce stimulii la pereții ventriculilor; (20 -30/ min).



2. Structura fibrei miocardice



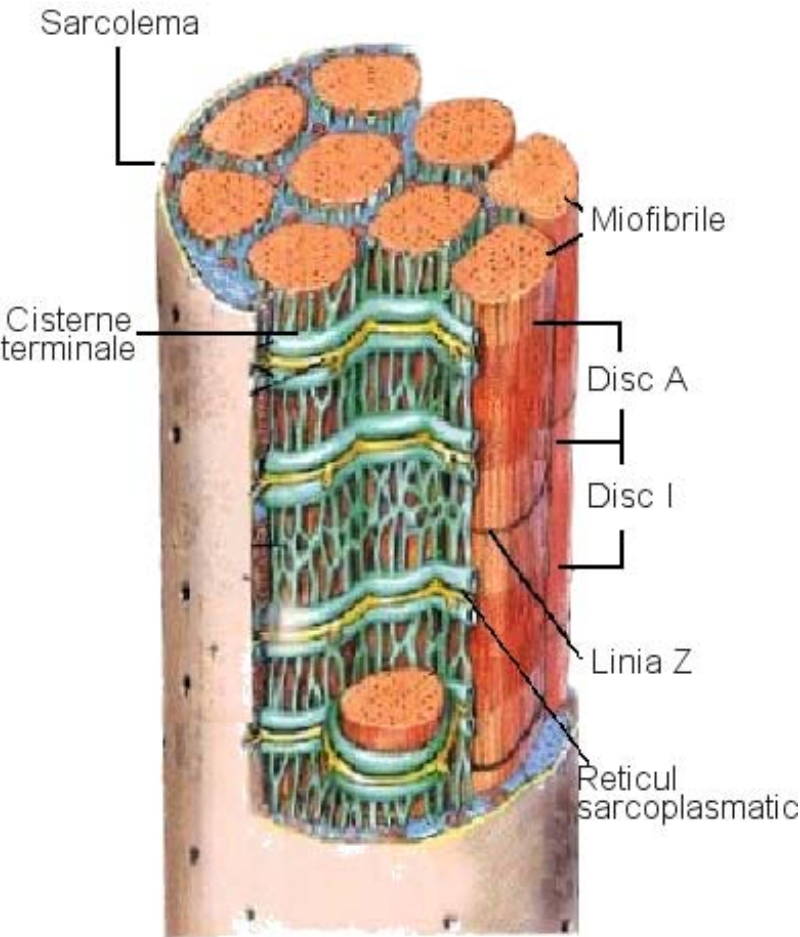
- Celula cardiacă (miocitul) este o celulă musculară specializată striată cu un diametru de $\approx 25 \mu$ și o lungime de $\approx 100 \mu$.
- Este compusă din fascicule de miofibrile ce conțin miofilamente.
- Principala funcție a fibrei miocardice este de a realiza ciclul contracție-relaxare.

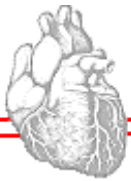


2.1. Caracteristici morfo-funcționale ale celulei cardiace

1) Sarcolema

- este o membrană complexă, ce învelește fiecare celulă cardiacă,
- este compusă dintr-un *strat bilipidic* și mai multe tipuri de *proteine*: pompe, canale, carrieri, proteine G, receptori, enzime;
- principalele canale:
 Na^+ , K^+ , Ca^{++} ;
- principalele pompe:
 Ca^{++} , Na^+/K^+ , $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$.





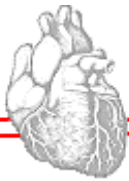
Principalele tipuri de canale sarcolemale

1. Canalele de Na^+ :

- în fibrele rapide (contractile): *canale rapide de Na^+* (voltaj-dependente), deschise în faza de depolarizare;
- în fibrele lente (pacemaker): *canale specifice de Na^+* (non-gated) sau *funny channels*, activate în timpul DLD.

2. Canalele de K^+ (voltaj dependente și dependente de Ach):

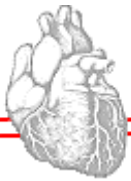
- deschise în faza de repolarizare.
- rol principal: refacerea potențialului de repaus și controlul nivelul excitabilității celular.
- Ach le menține mai mult deschise, inducând starea de hiperpolarizare.



Principalele tipuri de canale sarcolemale

3. **Canalele de Ca^{++}** (tipurile L și T-voltaj dependente):

- în fibrele rapide (contractile): *tipul-L (long-lasting)* sau canale DHP:
 - sunt canale standard de Ca^{++}
 - deschise în faza de platou, cu rol în procesul “*calcium-induced calcium release*”, important în inițierea mecanismului de contracție;
- în fibrele cu răspuns lent (celule pacemaker): *canale de Ca^{++}* :
 - *tip-T (transient)* - activate în cursul DLD (faza 4);
 - *tip-L* - activat în cadrul fazei de depolarizare (faza 0).



Principalele tipuri de pompe sarcolemale

1. *Pompa Na^+/K^+ :*

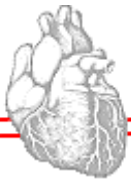
- transport activ primar, activ mai ales în faza 4, pentru a restabili echilibrul ionic;
- pompează 3 Na^+ în afară și 2 K^+ înăuntru pentru fiecare moleculă de ATP.

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

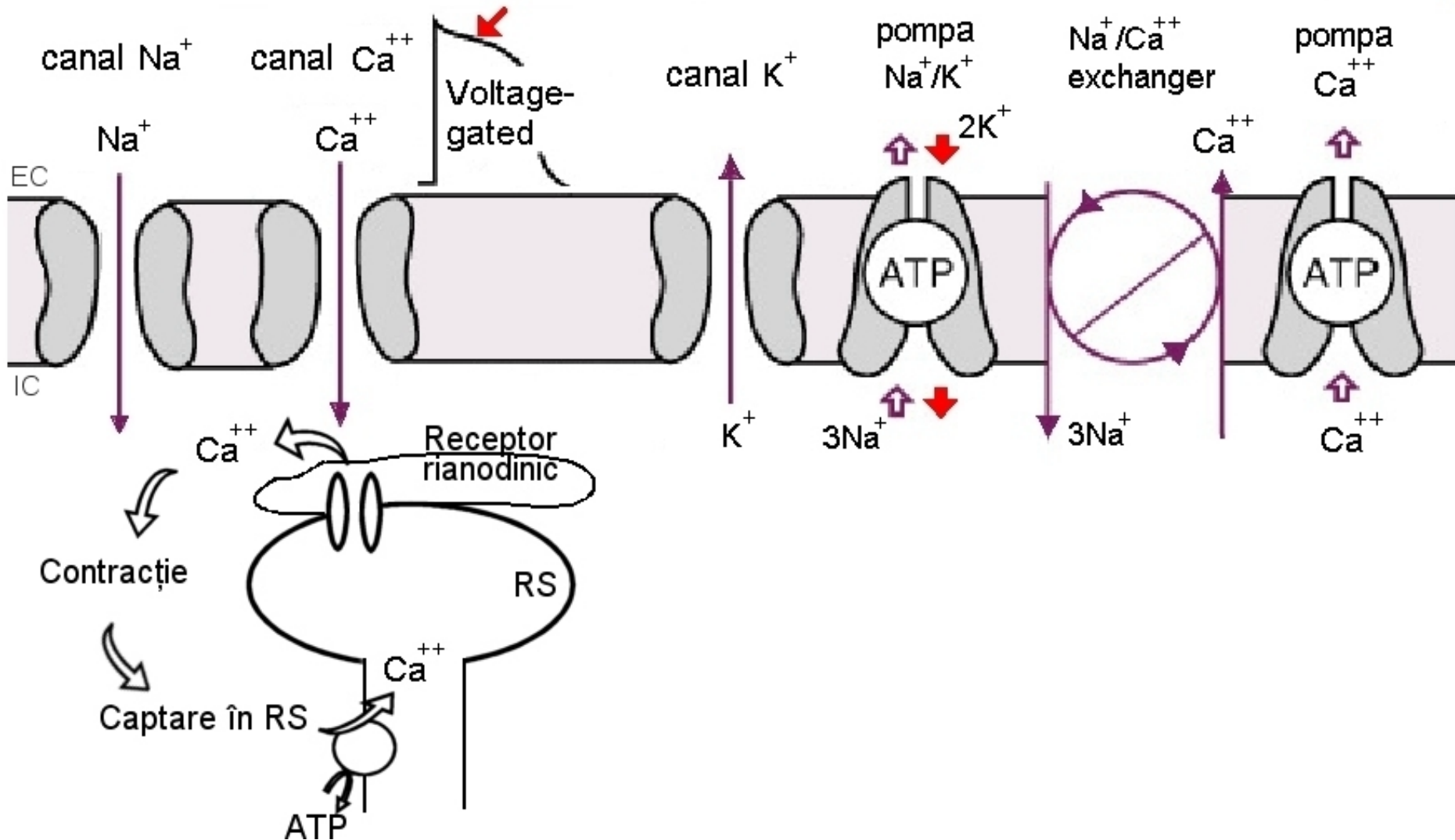
- transport activ secundar cuplat cu pompa Na^+/K^+ , folosind gradientul de Na^+ creat de aceasta;
- expulzează 1 Ca^{++} în schimbul a 3 Na^+ .

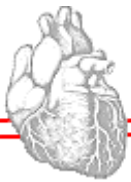
3. *Pompa Ca^{++}*

- expulzează Ca^{++} , pentru a restabili echilibrul ionic.

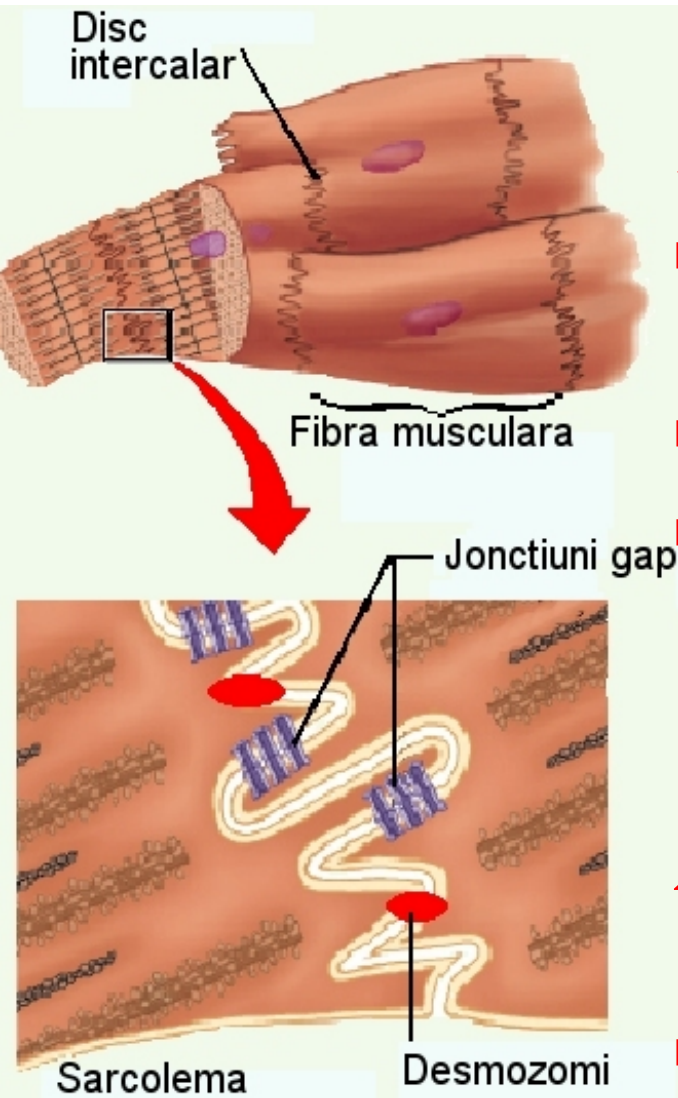


Principalele tipuri de *canale și pompe sarcolemale*

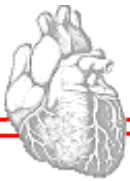




2) Discurile intercalare



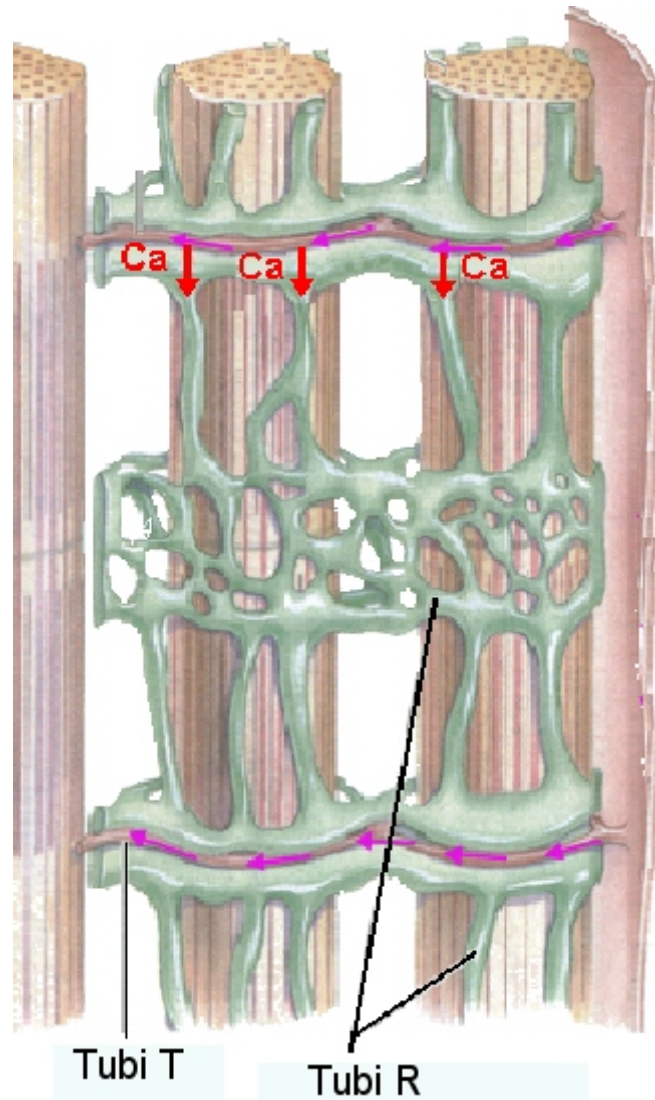
- Structuri membranare în “zig-zag” la capetele fibrei musculare, cu rol prin:
 1. *gap junctions (nexusuri)*
 - formate din *conexoni* $\Rightarrow$ conectează citosolul celulelor adiacente;
 - regiuni cu *rezistență electrică scăzută*;
 - determină funcționarea inimii ca un tot unitar $\Rightarrow$ *sincițiu electric* $\Rightarrow$ *transmițere rapidă a stimulului de la celulă la celulă*.
 2. *macula adherens (desmozomii) și fascia adherens*
 - formează arii de *adeziune puternică* dintre celule.

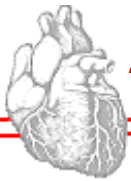


3) *Tubii transversali (-T):*

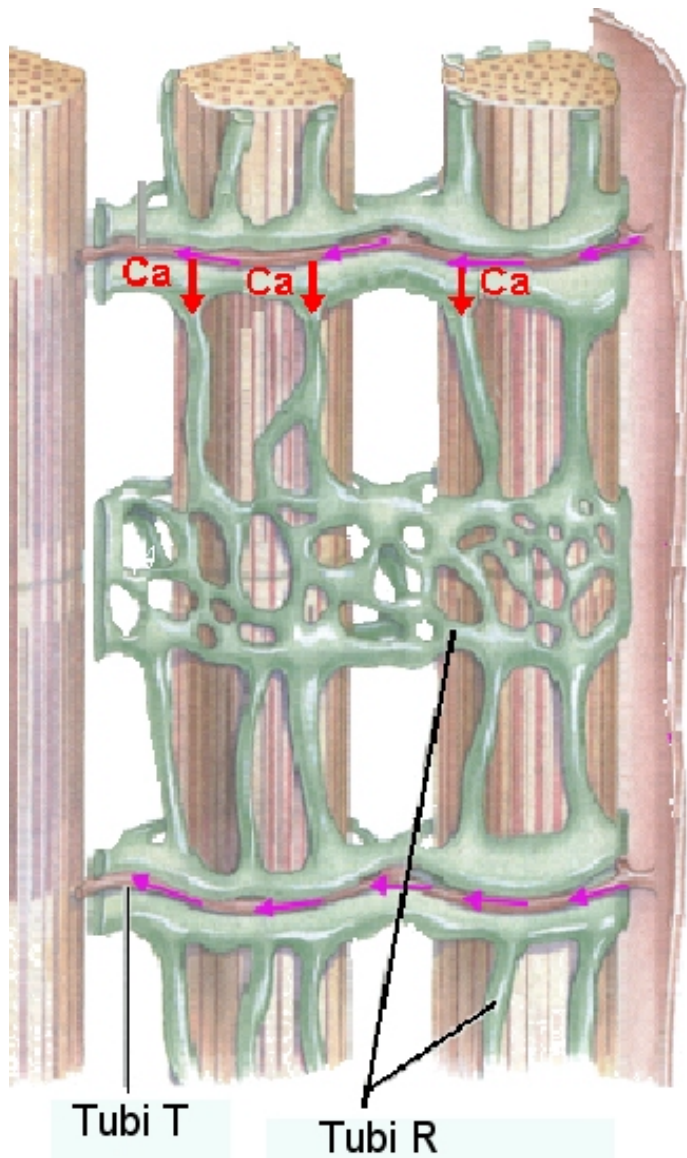
- invaginații ale sarcolemei $\Rightarrow$ formațiuni tubulare alungite care extind spațiul extracelular spre interior;
- bine dezvoltati în fibrele ventriculare
- roluri:

- 1) **conduc PA** în celulă $\rightarrow$ acțiune pe RS $\Rightarrow \uparrow$ eliberarea Ca^{++} în sarcoplasmă $\Rightarrow$ inițierea contracției;
- 2) **oferă Ca^{++} extracelular**: pot lega $\uparrow \text{Ca}^{++}$, datorită:
 - diametrului mare (5x decât în mușchiul scheletic),
 - $\uparrow$ electronegativității - prin cantitatea $\uparrow$ de mucopolizaharide.

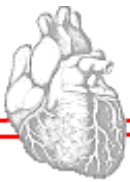




4) *Tubii longitudinalali (-L)*



- reticulul sarcoplasmatic (RS)
- tubi cu diametrul mic, în apropierea elementelor contractile + în apozitie strânsă cu tubii-T ;
- la capete prezintă cisterne, de-a lungul suprafeței interne a sarcolemei sau în jurul tubilor T;
- mai puțin dezvoltati ca cei din mușchiul scheletic $\Rightarrow$ stochează mai puțin Ca^{++} ;
- $\Rightarrow$ în fibrele cardiace, sursa de Ca^{++} trebuie să fie dublă:
 - intracelulară (din RS);
 - extracelulară (din tubii-T).



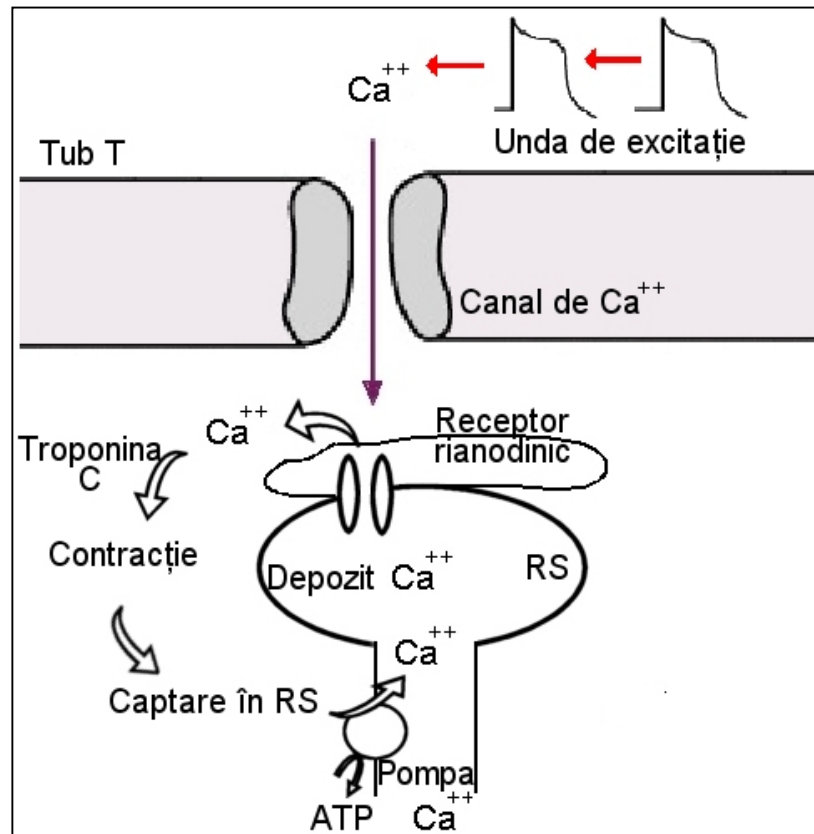
- Rolul RS : *depozitează și eliberează Ca^{++} necesar cuplării excitație-contracție:*

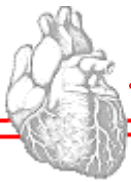
- după stimulare, Ca^{++} este eliberat prin deschiderea *canalelor de Ca^{++} (receptori ryanodinici)*, pentru a iniția ciclul contractil;

- Ca^{++} revine în RS prin activarea *Ca^{++} -ATP-azei (SERCA)*, pentru a iniția relaxarea.

Activitatea sa este crescută la stimularea β -adrenergică.

- în RS, Ca^{++} este depozitat în concentrație mare, fixat pe proteinele de stocare, incluzând *calsequestrina*.





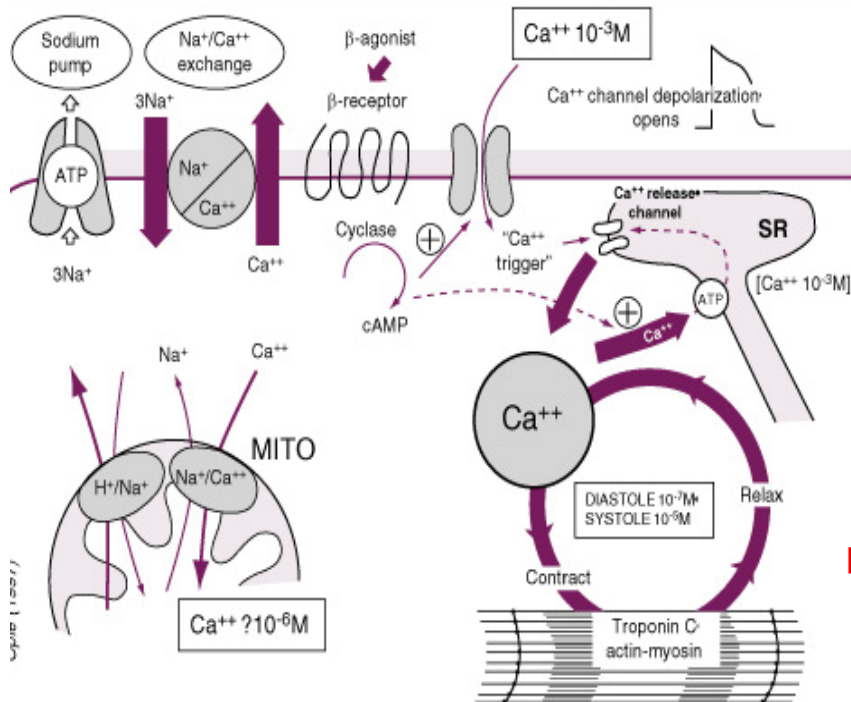
5) Mitocondriile și 6) Nucleul

■ Mitocondriile

- foarte bine reprezentate (ocupă 1/4-1/3 din volumul celulei);
- rol: de a genera energie, sub formă de ATP, necesară menținerii funcției contractile și gradientului ionic asociat.

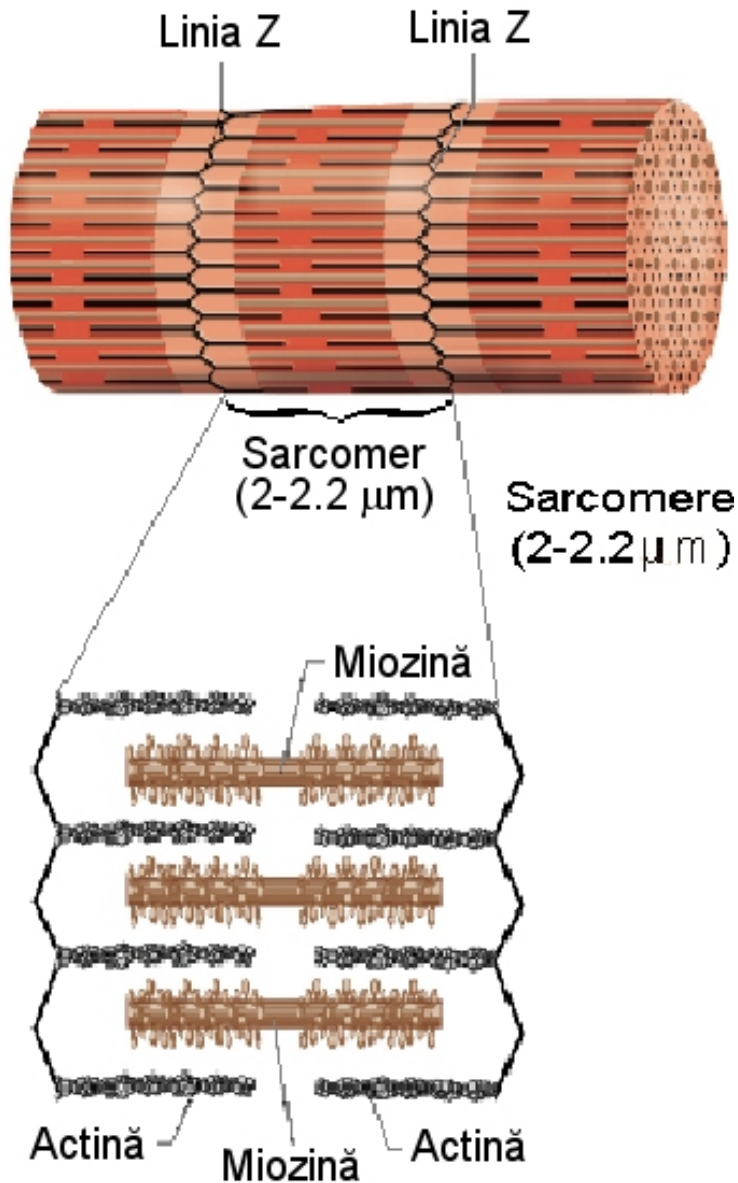
■ Nucleul

- conține informația genetică a celulei,
- de obicei, localizat central,
- unele miocite pot fi multinucleate.

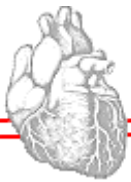




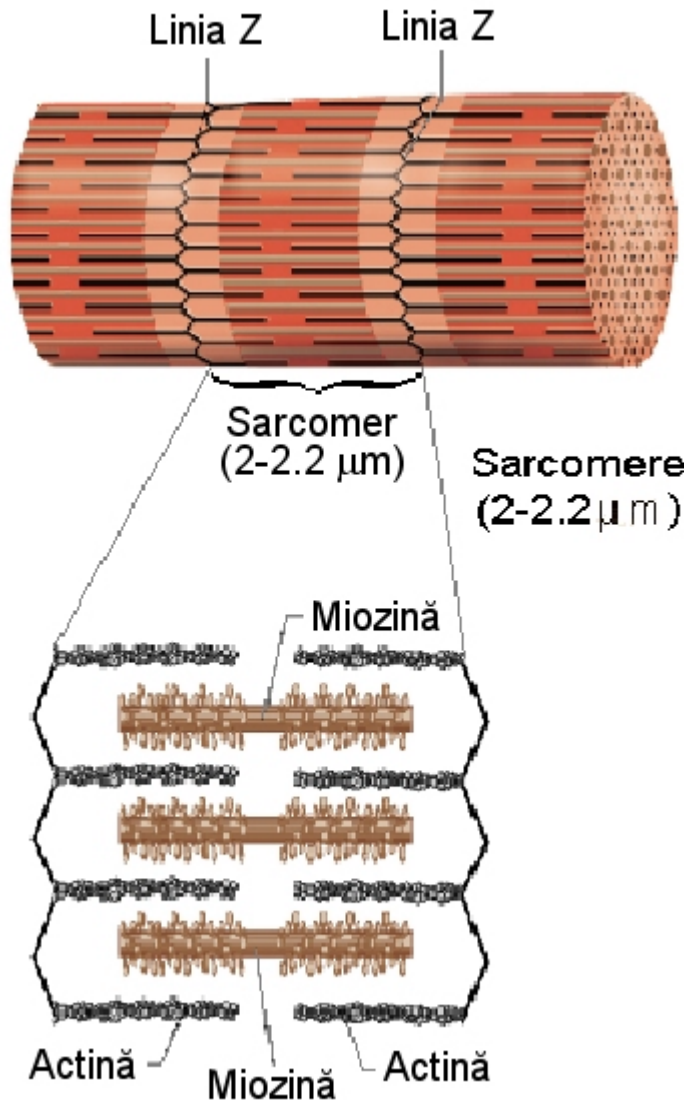
7) Miofibrilele



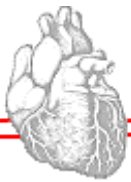
- *elementele contractile* ale miocitului (ocupă 1/2 din miocitul ventricular);
- alcătuite din miofilamente aliniate în serie:
 - *groase* - de *miozină*;
 - *subțiri* - de *actină*.
- miofilamentele - organizate în discuri:
 - *disc izotrop (I)* - conține actina, și este străbătut central de *benzile Z*;
 - *disc anizotrop (A)* - conține miozina și actina.



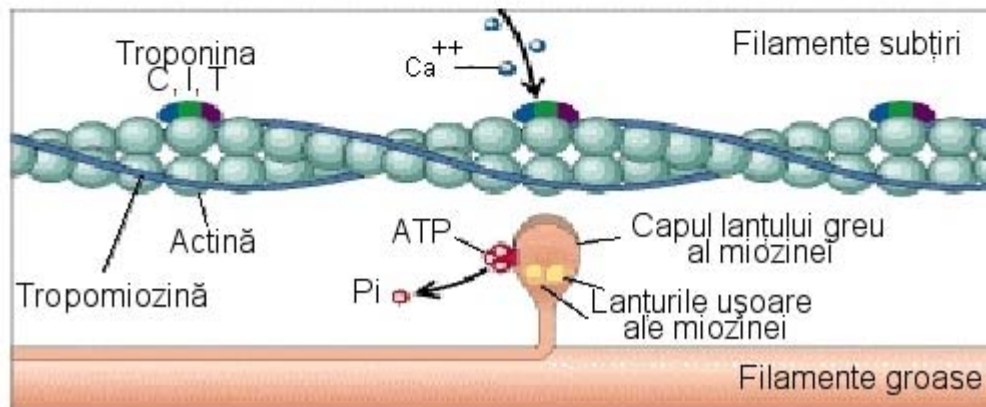
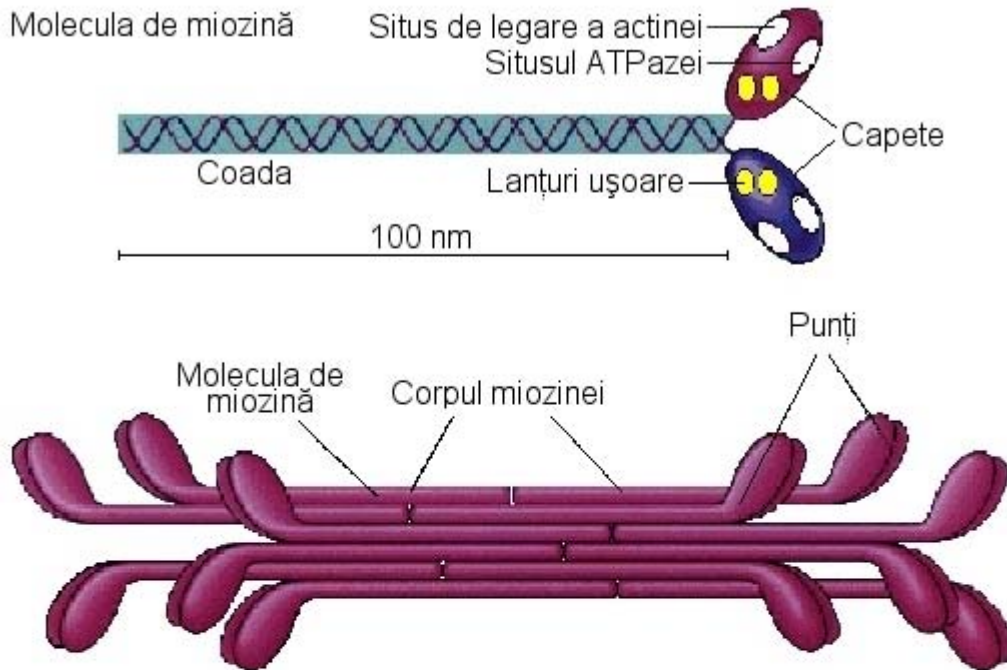
8) Sarcomerul



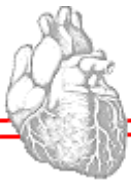
- unitatea morfo-funcțională a miocitului;
- limitat la fiecare capăt de *liniile Z* (abreviere de la germ. *Zückung*, contracție);
- lungime variabilă $l_i = 1.6-2.2$ (2.4) μm (în funcție de gradul de alungire a fibrei);



8) Proteine contractile și reglatorii

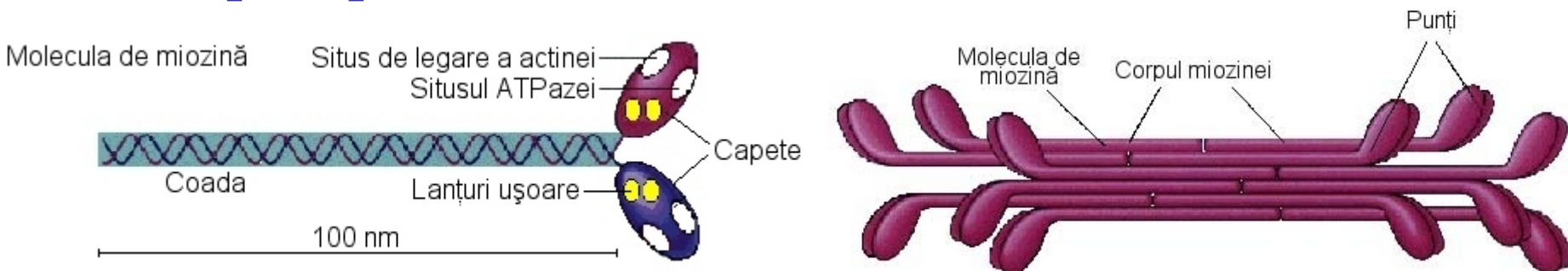


- Principalele proteine contractile:
 - Miozina
 - Actina
- Principalele proteine reglatorii:
 - Tropomiozina
 - Troponina (C,I,T)
- Actinina



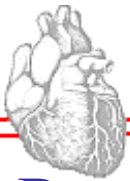
Miozina

- Principala proteină contractilă; asimetrică, $G \approx 470,000$ D



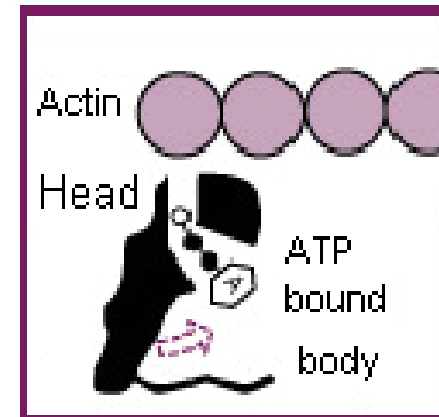
- Structură:

- **2 lanțuri grele:** în dublu helix, terminându-se cu 2 structuri globulare $\Rightarrow$ **2 capete**.
 - capetele - dispuse lateral față de lanțul greu $\Rightarrow$ **punțile**;
 - restul lanțului formează **corpul (coada)**.
- **4 lanțuri ușoare (MLC):** 2 LC/cap, cu rol modulator:
 - MLC-1 inhibă contracția prin interacțiune cu actina;
 - MLC-2 crește rata de cuplare a punților prin $\uparrow$ afinității pentru actină (ex. răspunsul la β -Ag).



- Proprietățile capului miozinic:

- *situs de legare a ATP-ului*: leagă ATP și produșii săi de metabolism ADP și P_i ;
- *funcție de ATPază* $\Rightarrow$ hidrolizează ATP și furnizează energia necesară contracției
 - $\uparrow [Ca^{++}]$ (de la $10^{-7}M$ la $5 \times 10^{-5}M$) $\Rightarrow$ crește de 5x activitatea ATP-azei.

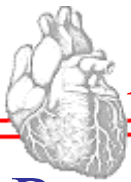


- *situsul de legare al actinei*.

- Porțiunea bazală alungită a capului (gâtul) își modifică conformația în timpul ciclului contractil.

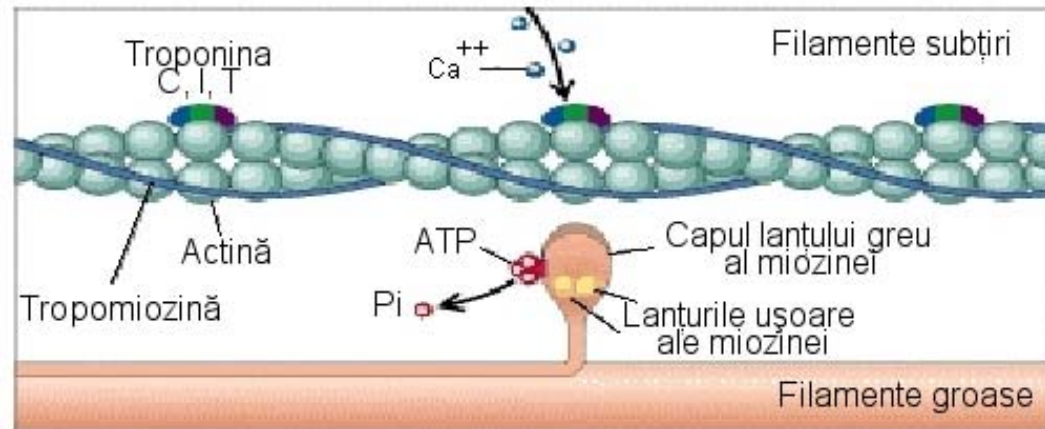
- **Titina (conectina)** = structuri elastice care susțin miozina. Are 2 funcții:

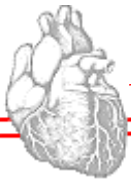
- ancorează moleculele de miozină de linia Z,
- asigură elasticitatea mușchiului.



Actina

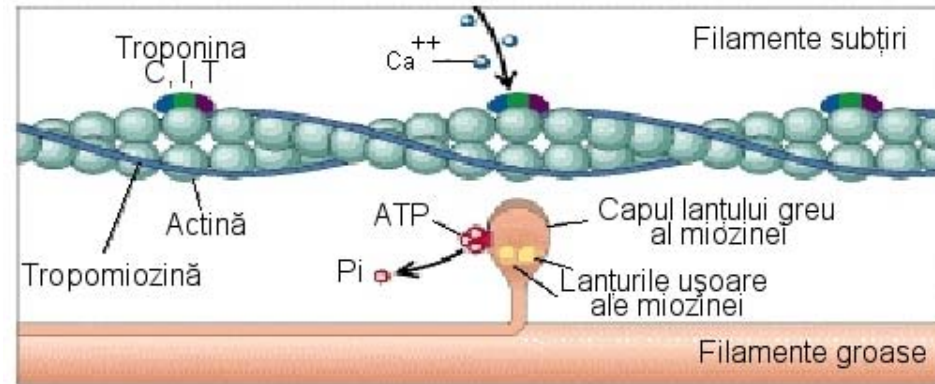
- Proteină contractilă cu structură globulară;
- 2 forme:
 - *actina-G*
 - *actina-F*
- Proprietăți:
 - *polimerizare*: $\text{actina-G} \rightarrow \text{actina-F} \Rightarrow$ lanț de unități repetitive;
 - *au situsuri de legare a miozinei*.
- *Filamentele subțiri* sunt formate din *2 unități de actină*, dispuse în α -helix + cele 2 proteine reglatoare.
- În faza de relaxare, situsul actinic de legare al miozinei este blocat de tropomiozină $\Rightarrow$ inhibă interacțiunea actină-miozină.

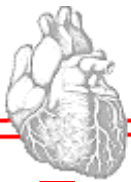




Proteine reglatorii: tropomiozina și troponina

- **Tropomiozina (Tmz)** $\Rightarrow$ blochează situsurile de legare ale actinei;
 - raport: 7 G-actine/1 Tmz;
- **Troponina (TN)** - atașată de Tmz, are 3 subunități:
 1. **troponina-T** (TN-T) - atașată de Tmz.
 2. **troponina-I** (TN-I) - inhibă legarea miozinei pe actină.
 - rol: dacă este fosforilată de β -agoniști $\Rightarrow \uparrow$ relaxarea.
 3. **troponina-C** (TN-C) - leagă Ca^{++} în timpul cuplării excitație-contracție ($4 \text{ Ca}^{++}/1 \text{ TN-C}$) $\Rightarrow$ înlătură inhibiția dată de TN-I $\Rightarrow$ modifică conformația TN $\Rightarrow$ deplasarea Tmz de pe actină $\Rightarrow$ este posibilă interacțiunea actină-miozină.

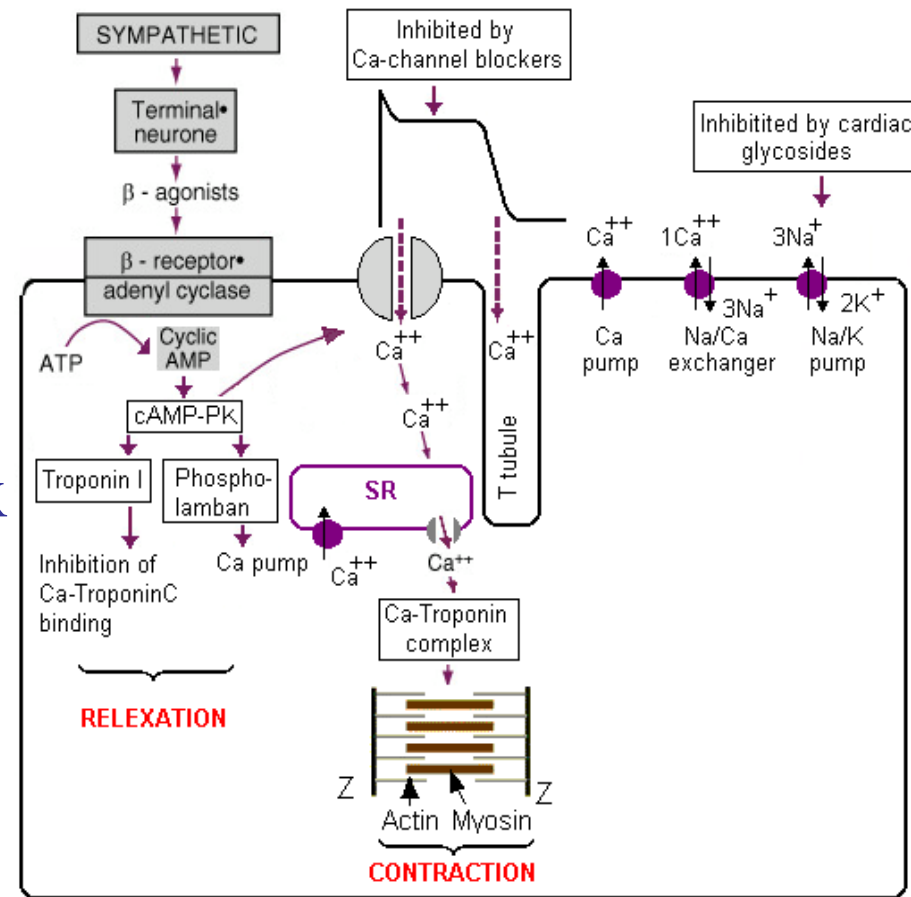


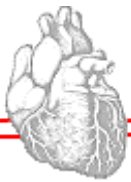


2.2. Mecanismul contracției în fibra cardiacă

A) Etapele cuplării excitație-contracție

- 1) Stimulul este condus rapid de la o celulă la alta prin intermediul conexonilor.
- 2) PA este condus de-a lungul sarcolemei → tubii T.
- 3) În faza de platou a PA ⇒ influx lent de Ca^{++} (prin canalele L sarcolemale).
- 4) Influxul de Ca^{++} acționează ca trigger ⇒ $\uparrow \text{Ca}^{++}$ eliberat din RS ⇒ “ Ca^{++} induce eliberarea de Ca^{++} ”.





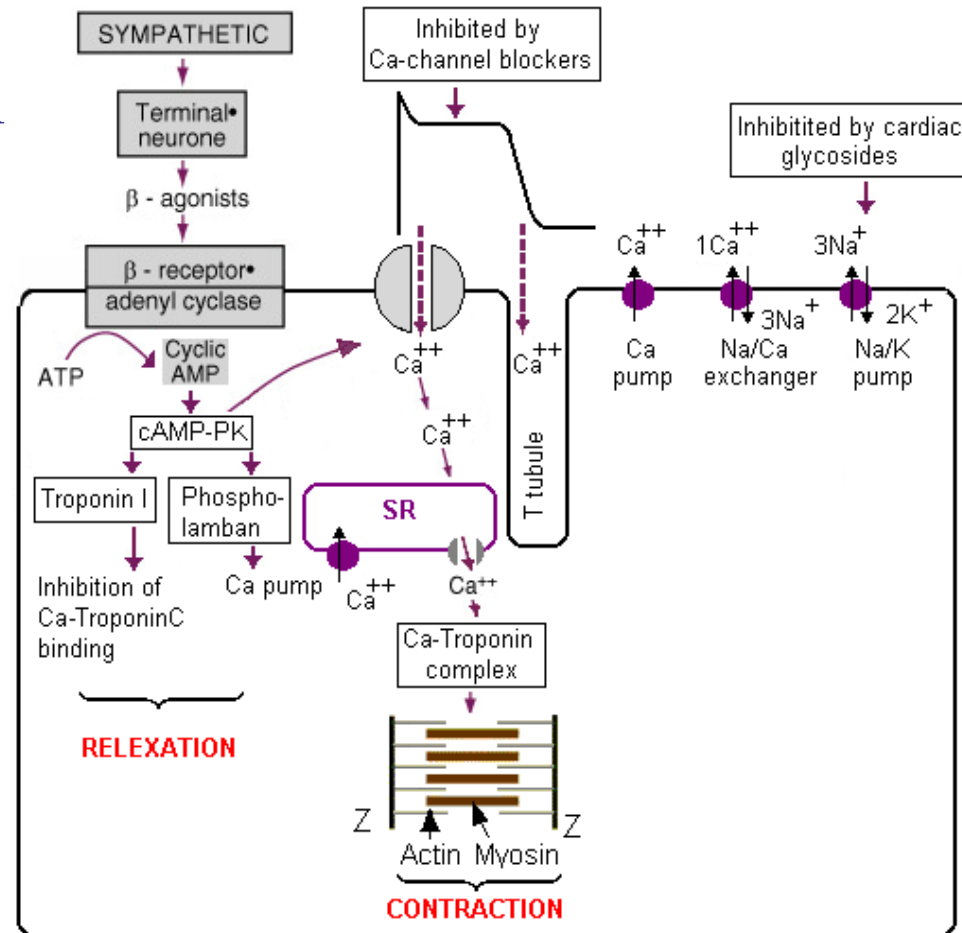
5) Rezultat: $\uparrow [Ca^{++}]_{ic}$ ($10^{-7} M \rightarrow 10^{-5} M$)

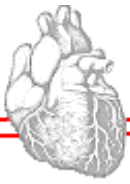
Obs: pentru inițierea ciclului contractil sursa de Ca^{++} :

- intracelulară (din RS) și
- extracelulară (din tubii T).

6) $Ca^{++} + TN-C \Rightarrow$ înlătură inhibiția dată de TN-I.

7) Prin modificarea conformației TN $\Rightarrow$ deplasarea tropomiozinei de pe situsurile de legare ale actinei $\Rightarrow$ permite interacțiunea actină-miozină.

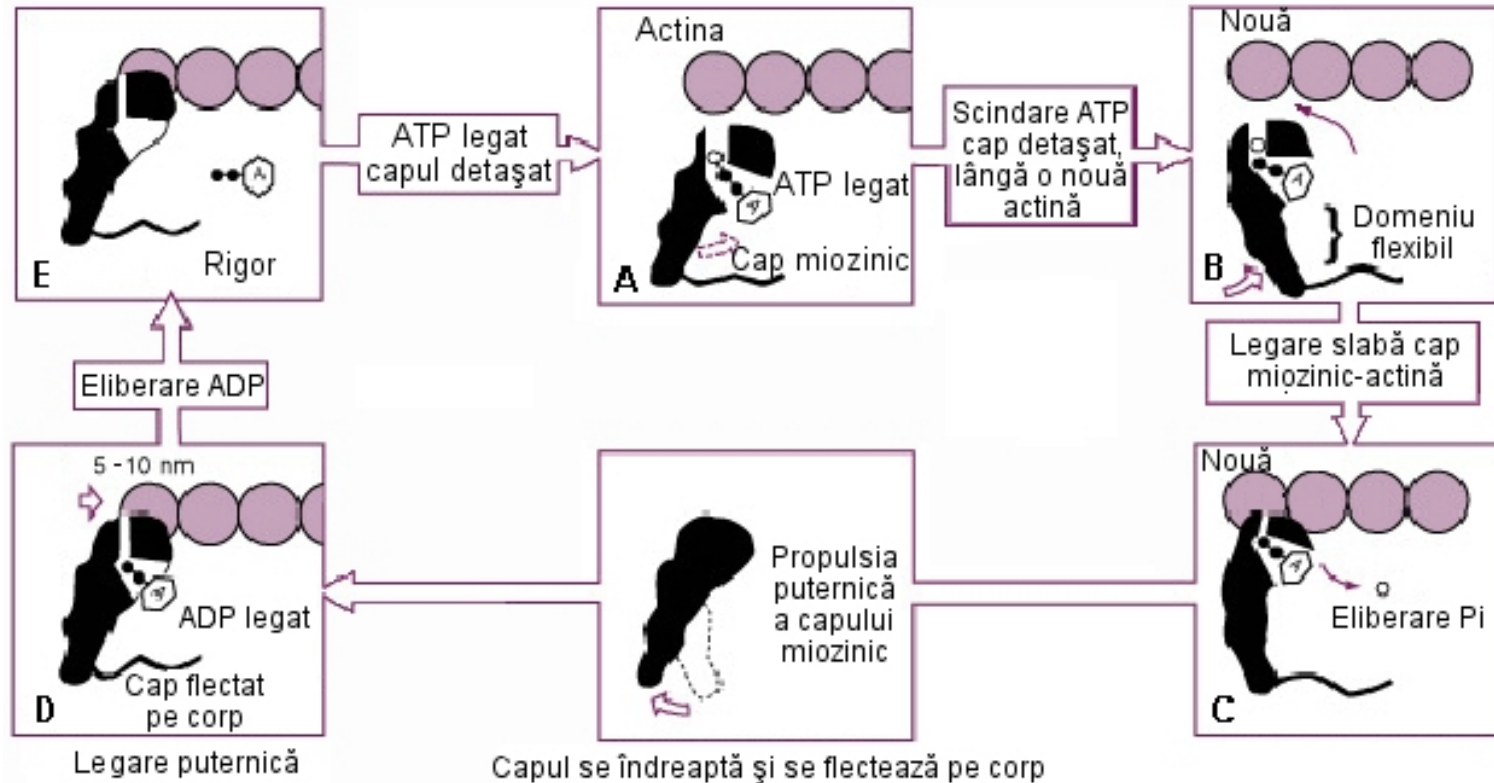




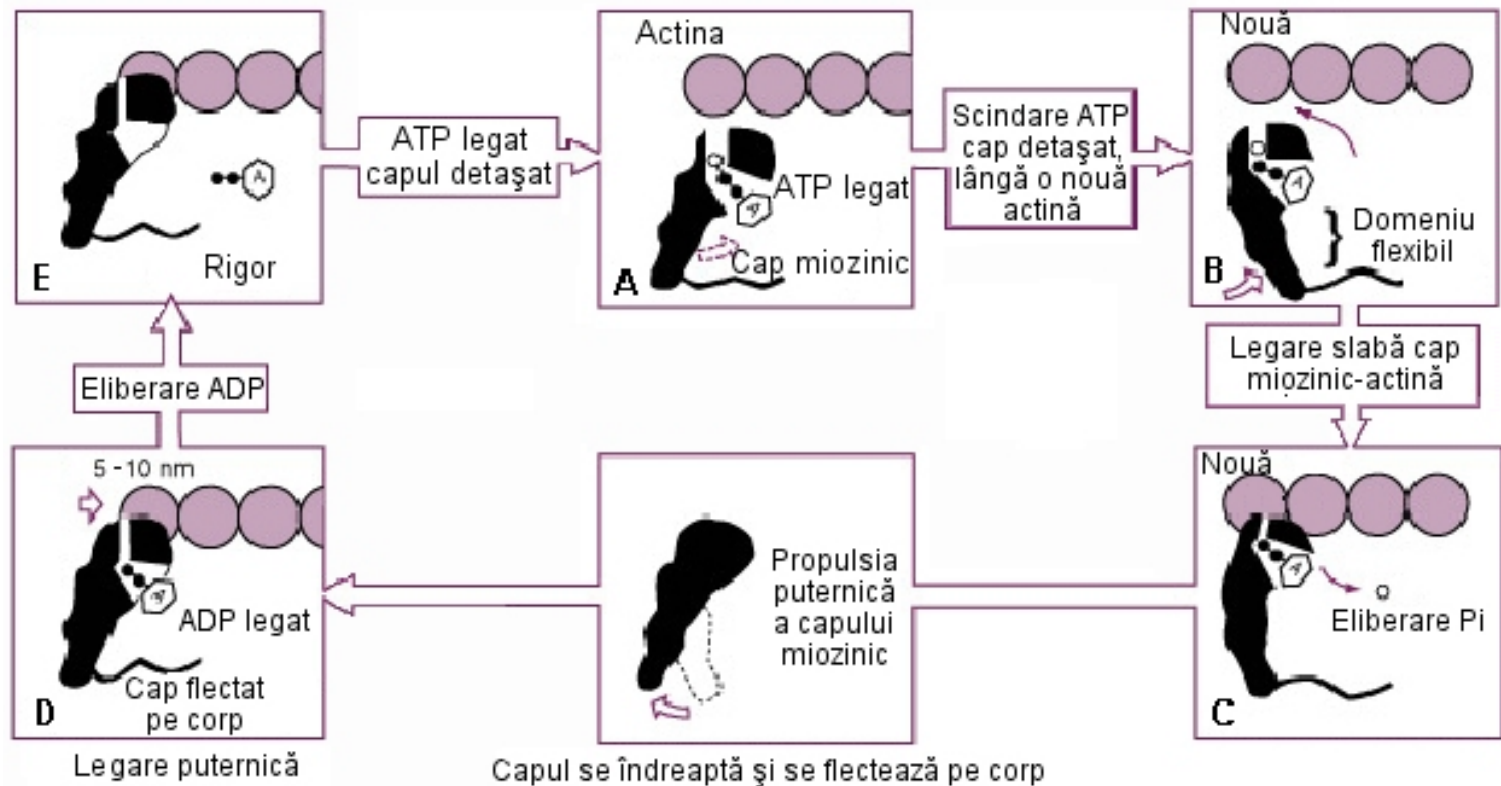
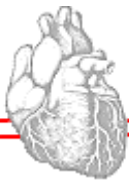
- 8) Capul miozinic interacționează cu actina = *formarea punților acto-miozinice*.
- 9) Filamentele de actină se deplasează în interior, prin “flectarea” capului miozinei spre centrul sarcomerului, apropiind liniile Z $\Rightarrow$ scurtarea sarcomerului.
- 10) La sfârșitul fazei de platou $\Rightarrow$ oprirea bruscă a influxului Ca^{++} + pomparea rapidă a Ca^{++} în RS sau în tubii T $\Rightarrow$ $\downarrow$ rapid $[\text{Ca}^{++}]_{\text{IC}}$ ($10^{-5}\text{M} \rightarrow 10^{-7}\text{M}$) $\Rightarrow$ oprirea contracției până în momentul generării unui nou potențial.



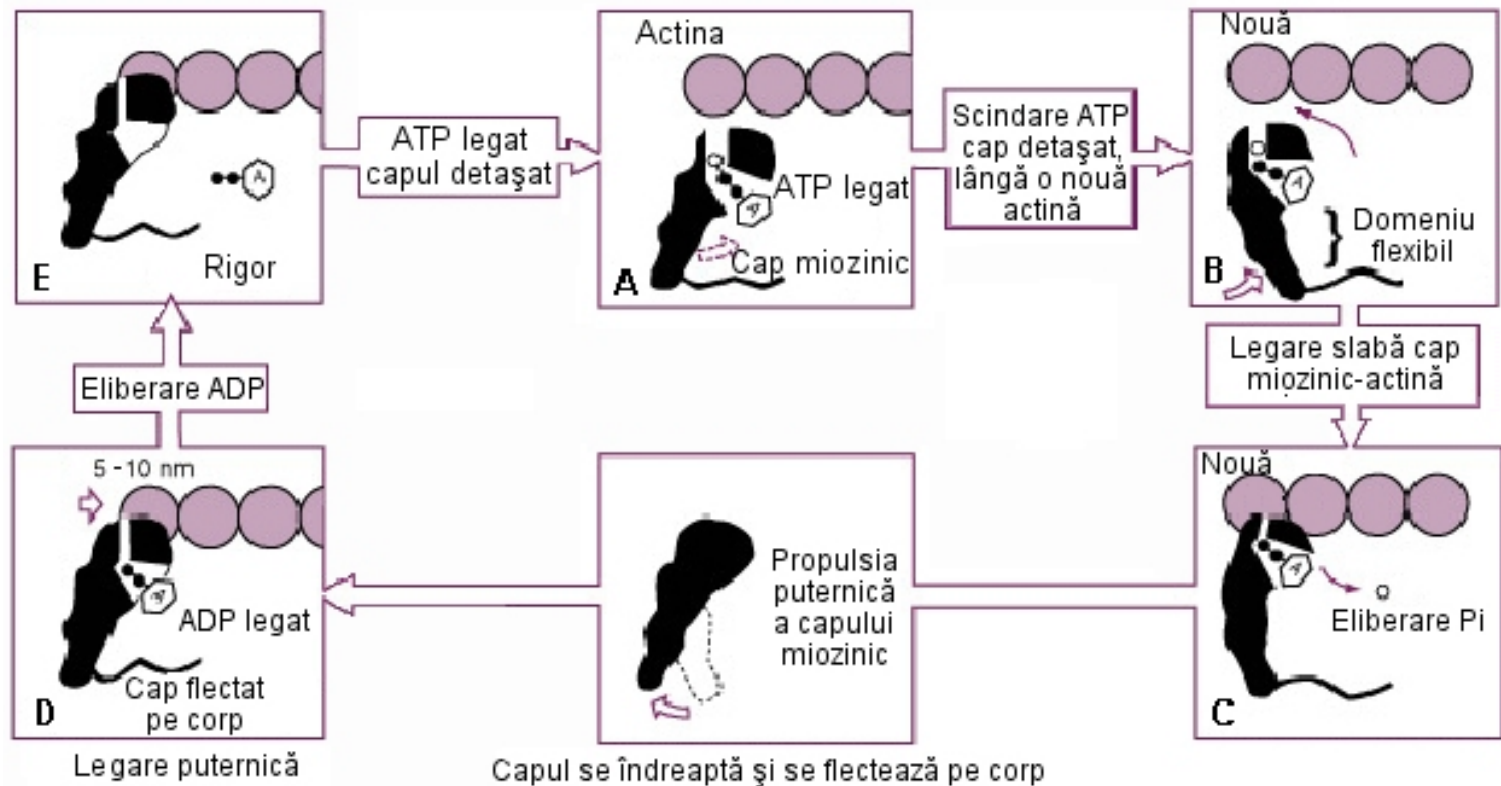
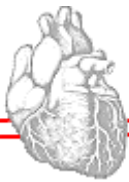
B) Bazele moleculare ale contracției în fibrele cardiace



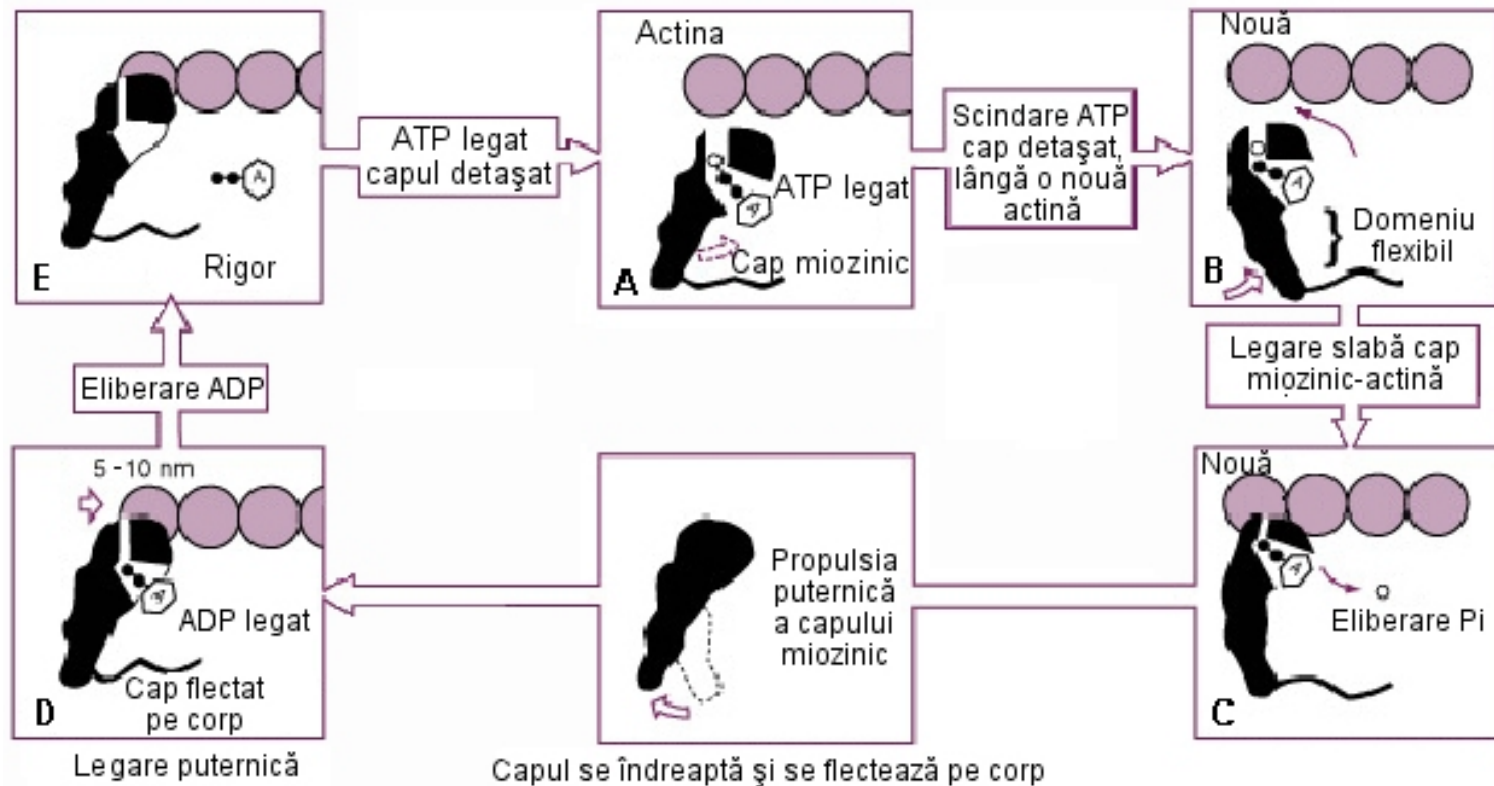
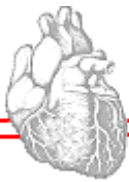
- 1) Înainte de începerea contracției, capul miozinic leagă un ATP $\Rightarrow$ capul se deconectează de actină (Fig. A).
- 2) Sub acțiunea **ATPazei miozinice**: ATP $\Rightarrow$ ADP + Pi inițial legați de capul miozinic. Capul se flectează în vecinătatea unei noi molecule de actină, dar fără a se lega (Fig. B).



3) Prin hidroliza ATP-ului $\Rightarrow$ capul miozinic se leagă tranzitoriu și slab de nouă moleculă de actină. În momentul eliberării P_i de pe capul miozinic $\Rightarrow$ legare puternică a capului miozinic de actină (Fig. C).

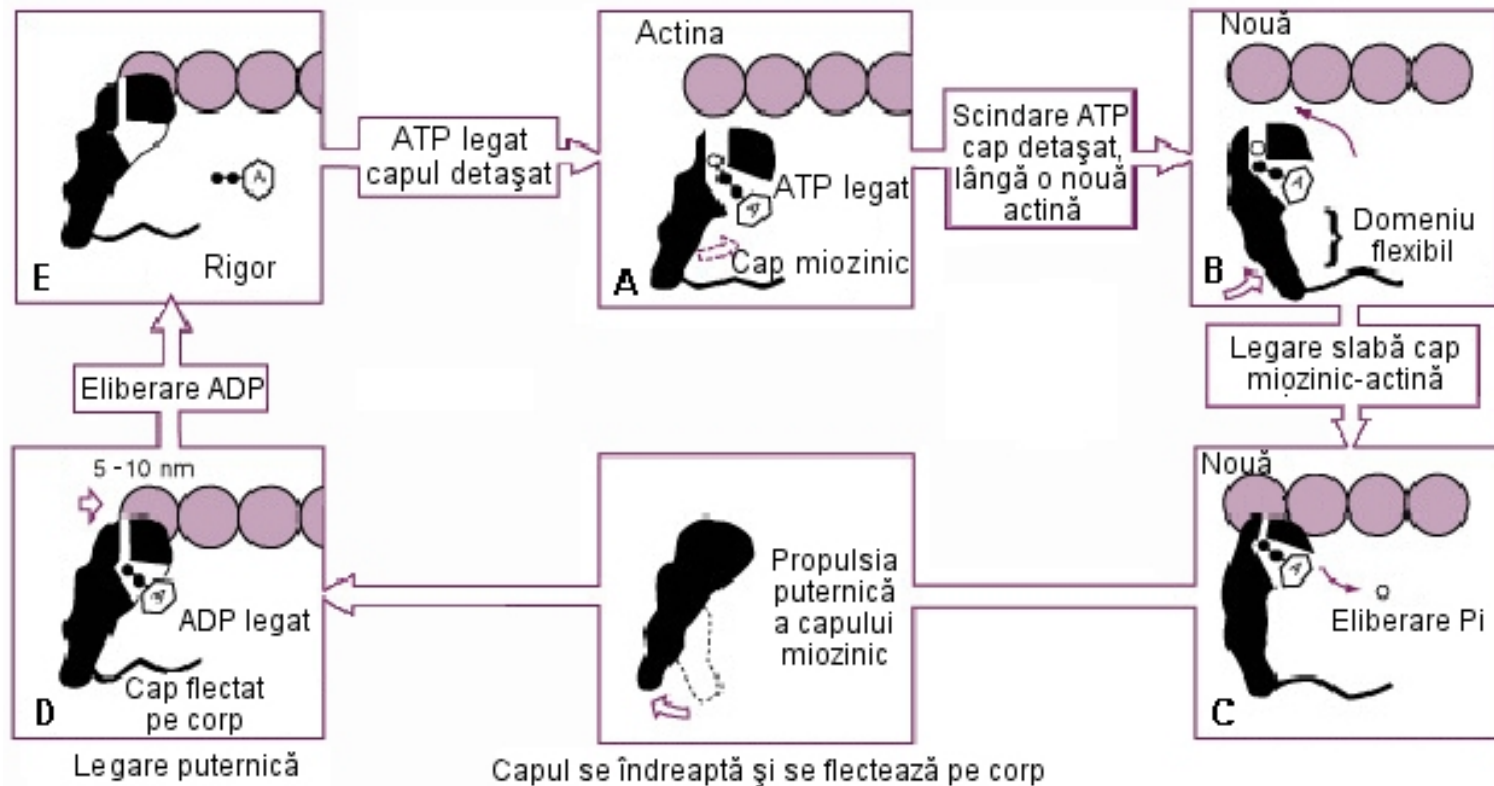
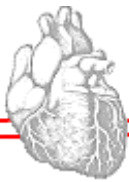


4) Capul miozinei se îndreaptă și se flectează pe corpul miozinei $\Rightarrow$ *forța de contracție* a capului miozinic $\Rightarrow$ alunecarea filamentului de actină (molecula de actină se deplasează între 5 și 10 nm) (Fig. D).



5) Capul miozinic este strâns legat de actină $\Rightarrow$ *rigor* (Fig. E).

6) Legarea unui nou ATP de capul miozinei $\Rightarrow$ detașarea capului miozinei de pe actină $\Rightarrow$ finalizarea stării de rigor.

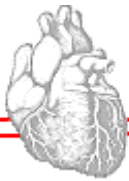


7) După detașarea capului, noua moleculă de ATP este scindată în ADP și P_i în vederea unui nou ciclu.

8) Cuplarea acto-miozinică ciclică (formarea punților) $\Rightarrow$ scurtarea sarcomerelor.



Catecolamine		Accelerează ambele faze: - contracția - relaxarea (<i>efect lusitropic</i>)	
Na⁺_{ec}	↓	- inima hipoexcitabilă ⇒ stop cardiac (PA depinde de Na ⁺ _{ec}) - P de repaus = independent de ΔNa ⁺ de-a lungul sarcolemei	
K⁺_{ec}	↓	- efect redus pe excitația și contracția cardiacă	
	↑	- ↓excitabilitatea miocardică → inima oprită în diastolă	
Ca⁺⁺_{ec}	↓	- ↓ F _{de contracție} → inima oprită în diastolă	
	↑	- ↑ F _{de contracție} → inima oprită în sistolă (rigor)	
Ca⁺⁺_{ic}	↓	- ↓ F _{de contracție} indusă de:	- ↑ ΔNa ⁺ la nivelul sarcolemei - ↓ influxul de Ca ⁺⁺ dat de BCC
	↑	- ↑ F _{de contracție} indusă de:	- ↓ ΔNa ⁺ - glicozidele cardiace - ↓ Na ⁺ _{ec} sau ↑ Ca ⁺⁺ _{ec} - catecolamine



Sistola și Diastola

- Scurtarea tuturor sarcomerelor determină contracția. *Sistola* = faza de contracție a ciclului cardiac.
- Atunci când Ca^{++} se desprinde de pe TN-C, nu se mai formează punțile acto-miozinică $\Rightarrow$ relaxarea $\Rightarrow$ *Diastola*.
- Contracția mușchiului cardiac începe la câteva ms după generarea PA și mai continuă câteva ms după terminarea acestuia $\Rightarrow$ durata contracției depinde în principal de durata PA (0.2 - 0.3 sec).
- La $\uparrow$ FC $\Rightarrow$ $\downarrow$ durata ambelor faze (relaxarea scade mai mult) $\Rightarrow$ inima nu se relaxează suficient $\Rightarrow$ nu permite umplerea completă cu sânge a inimii.