

CONTRACTILITATEA

FENOMENE MECANICE ALE FIBREI MIOCARDICE

ORGANIZAREA APARATULUI CONTRACTIL. Structura microscopică.

Fibra miocardică este substratul contractilității țesutului miocardic. Termenul desemnează fie o singură celulă, fie, mai frecvent, un grup de celule miocardice înconjurate de fibre de colagen, care le solidarizează. **Discurile intercalare** sunt structuri situate la limitele acestor celule, care au funcția de a asigura **legătura electrică** între acestea prin intermediul **gap-junctions** și de a asigura solidarizarea mecanică a acestor celule, prin intermediul **desmozomilor** și al joncțiunilor intermediare.

Miocitele sunt celulele contractile miocardice, ce formează cea mai mare parte din masa miocardului. La om, ele sunt aproximativ 10^{11} . Sunt alungite și au 80-120 μm în lungime și 10-15 μm diametru. Sunt înconjurate de sarcolemma ce delimitează sarcoplasma care conține nucleu și numeroase organite celulare.

Miofibrilele reprezintă aparatul contractil al fibrelor miocardice. Ele reprezintă aprox. 50% din masa miocardică. În proximitatea lor se găsesc **mitocondriile**, care reprezintă aprox. 30% din masa celulelor și care furnizează prin **glicoliza aerobă** energia necesară contractiei. Examinată microscopic, miofibrilele prezintă, ca și în cazul mușchiului scheletic, un **aspect striat, care se datorează alternanței unor benzi cu aspect caracteristic:**

Banda A (intunecată), anizotropa în lumina polarizată, care se colorează intens cu eozina; este bisectată de o bandă mai clară, **banda H (Hensen)**, care este bisectată la rîndul ei de o bandă intunecată, **banda M (Mittelinien)**.

Banda I (clară), izotropa în lumina polarizată, se colorează slab cu eozina și este bisectată de o linie mai intunecată, **banda Z (Zwischen)**.

Strierea materialului contractil se datorează interdigitării a 2 tipuri de filamente, groase (10-12 μm) și subțiri (5-6 μm). La nivelul benzii I se găsesc exclusiv filamente subțiri. La nivelul benzii A se găsesc numai filamente groase, dar aici ele sunt întrepătrunse printre filamentele subțiri. În secțiune transversală se observă că la nivelul benzii A, dispoziția tridimensională a miofilamentelor are un înalt grad de ordonare: fiecare filament gros este înconjurat de 6 filamente subțiri, în timp ce fiecare filament subțire are în jurul său 3 filamente groase.

Sarcomerul este unitatea fundamentală de organizare ultrastructurală a aparatului contractil în fibra miocardică. El reprezintă porțiunea delimitată între 2 benzi Z succesive. Un sarcomer este alcătuit din 2 jumătăți de bandă I la extremități și o bandă A în centru. Lungimea sarcomerului este de 1,8-2,2 μm.

ORGANIZAREA ULTRASTRUCTURALĂ

Sarcomerul conține agregate proteice macromoleculare. Funcțional, acestea se pot clasifica în: proteine contractile, proteine reglatoare și proteine structurale.

Proteinele contractile

Miozina este principalul element al filamentelor groase. Ea are 2 componente, denumite **meromiozine**: meromiozina ușoară și meromiozina grea.

Meromiozina ușoară (light meromyosine – LMM) este situată în porțiunea centrală a miofilamentului. Ea se agregă cu celelalte lanțuri de meromiozina, pentru a forma filamentul gros.

Meromiozina grea (heavy meromyosine – HMM) formează capatul moleculei de miozina, care se detașează de filamentul gros, **formînd puncte transversale cu actina**. Meromiozina grea este formată din 2 subfragmente:

-subfragmentul 2 (S2) formează “bratul moleculei” de miozina; structura sa este asemănătoare meromiozinei ușoare;

-subfragmentul 1 (S1) formeaza "capul" moleculei de miozina, cu forma globulara; la acest nivel sint localizate proprietatile fundamentale ale acesteia: activitatea ATP-azica si capacitatea de a interactiona cu actina.

Ca structura polipeptidica, molecula de miozina contine **2 lanturi grele (GM 200000D) si 4 lanturi usoare (GM 20000D)**. Cea mai mare parte a moleculei de miozina este formata din cele 2 lanturi grele, spiralate in alfa-helix.

Lanturile grele ale miozinei sint de tip alfa si beta; lanturile alfa au viteza ATP-azica mai mare. Dupa tipul de combinatie a celor doua tipuri de lanturi, exista **3 izoenzime miozinice, diferite ca viteza a activitatii ATP-azice:**

-izoenzima V1, formata din 2 lanturi alfa;

-izoenzima V2, ce contine un lant alfa si unul beta;

-izoenzima V3, ce contine 2 lanturi beta.

La om exista un amestec aproximativ egal intre cele 3 izoenzime. In cazuri patologice, este sintetizata preferential una sau alta dintre izoenzime. In hipertrofia ventriculara, se sintetizeaza preferential izoenzima V3, ceea ce permite o contractie mai economica. Acesta este un adevarat mecanism de adaptare moleculara la anumite situatii patologice.

Cele 2 regiuni de flexibilitate ale lantului polipeptidic din structura miozinei se gasesc la zona de separare dintre MM grea si usoara. Ele sint esentiale pentru modificarea unghiului dintre componentele miozinei, fapt ce detine rol major in scurtarea fibrei miocardice.

Actina este principalul component al filamentelor subtiri. Ea are un capat fixat la nivelul membranei Z, in timp ce celalalt aluneca printre filamentele de miozina. Actina exista in 2 forme;

Actina (G) globulara, monomer stabil, si actina F (fibrilara), forma polimerica, caracteristica "in vivo". Actina fibrilara este formata din 2 lanturi de monomeri care se rasucesc in helix. Punctele de inflexiune sint plasate pe distanta a 7 monomeri de actina, la intervale de 35-40 nm.

Proteinele reglatoare

Tropomiozina este o molecula in forma de bastonas, cu grosime de 2-3 nm. E formata din 2 lanturi polipeptidice, situate in "jgheabul" filamentului de F actina. Are o structura dublu-helicoidala. Lungimea bastonasului de tropomiozina corespunde unei bucle a helixului de F-actina.

Troponina se situeaza la punctele de inflexiune ale filamentelor subtiri de actina. Ea are 3 componente:

-troponina C, care leaga cu mare afinitate Ca, imediat ce concentratia acestuia in sarcoplasma creste peste 10^{-7} mol/L;

-troponina T, care leaga troponina de tropomiozina;

-troponina I care inhiba activitatea ATP-azica a miozinei, inhibind astfel interactiunea dintre actina si miozina.

Rolul complexului troponina/tropomiozina este de a realiza controlul interactiunii actina-miozina, deci al contractiei miocardice.

In starea de **relaxare**, la o concentratie scazuta a Ca intracelular, troponina C nu fixeaza Ca. Ca urmare, tropomiozina ocupa intre filamentele de actina o pozitie de blocare, ce impiedica steric interactiunea actina-miozina.

In timpul contractiei, declansata prin cresterea Ca intracelular, prin legarea acestuia de troponina C se produce o schimbare a conformatiei moleculare. Astfel, se deplaseaza tropomiozina din pozitia initiala, noua pozitie facind posibila interactiunea actina-miozina, datorita expunerii locului de fixare a miozinei de pe suprafata G-actinei.

Se poate spune despre Ca ca in mecanismul contractiei, el intervine prin impiedicarea mecanismelor ce nu permit interactiunea actina-miozina: Ca are functie derepresoare pentru contractilitate.

Proteinele structurale

Sint proteine localizate mai ales la nivelul benzilor Z si M, cu rol mecanic in pozitionarea si fixarea elementelor contractile.

Conectina este proteina prin intermediul careia filamentele de miozina se fixeaza la nivelul liniei M. Este o proteina fibrilara, alcatuita din 2 segmente distincte, unul inextensibil, de ancorare si celalalt extensibil, elastic. Pentru intinderi moderate ale sarcomerului (sub $2\mu\text{m}$), segmentul elastic se intinde; dar la intinderi mari, acesta se pune in tensiune; acest comportament este responsabil de relatia lungime-tensiune pasiva in fibra miocardica.

Mecanismul contractiei miocardice

Troponina si tropomiozina sint responsabile de reglarea contractiei miocardice, in functie de disponibilul de Ca intracelular.

Pentru mecanismul propriuzis al scurtarii fibrelor miocardice, este acceptata in continuare teoria **puntilor transversale**, propusa de Huxley in 1957, care sustine formarea si desfacerea repetitiv-ciclica a unor punti transversale intre filamentele subtiri de actina si cele groase de miozina, realizate prin intermediul subfragmentului S1 al MM grele.

Secventa de realizare a acestor fenomene este:

-capul S1 al MM care contine fixat ADP si fosfat anorganic poate interactiona cu o actina (globulara, monomer) prin legaturi electrostatice; in repaos, situsul de fixare de pe actina este mascat de tropomiozina. Fixarea Ca la nivelul Troponinei C duce la expunerea acestui situs de pe actina globulara, pe care se fixeaza fragmentul S1 al MM, ceea ce duce la schimbarea unghiului dintre "capul" si "gitul" moleculei de miozina. Ca urmare, actina este trasa spre mijlocul sarcomerului, ceea ce reprezinta "**mecanismul glisant**" al contractiei.

-formarea legaturii actina-miozina este urmata de eliberarea ADP si a fosfatului anorganic de pe capul miozinic. Pentru desfacerea legaturii actina-miozina, este necesara prezenta de ATP fixat pe capul S1 al miozinei. Cind ATP nu este disponibil, (ischemia miocardica), nu se realizeaza desfacerea legaturii si apare **contractura ischemica**. Cind ATP este disponibil, el se fixeaza pe subfragmentul S1, care se desprinde de actina. Datorita activitatii ATP-azice a subfragmentului S1, ATP este scindat in ADP si fosfat anorganic.

-fenomenul continua atita timp cit concentratia Ca la nivelul sarcomerului ramine ridicata. Complexul troponina-tropomiozina permite realizarea interactiunii actina-miozina. Prin repetarea succesiva a formarii si desfacerii puntilor transversale, filamentele subtiri aluneca in interiorul celor intunecate, cu scurtarea consecutiva sarcomerului.

Forta de contractie depinde de Ca disponibil, iar viteza de contractie depinde de activitatea ATP-azica a subfragmentului S1 al MM grele. Interrelatia este insa mult mai complexa, cresterea cocentratiei Ca crescind de 5 ori aproximativ activitatea ATP-azica a miozinei.

CUPLUL ELECTRO-CONTRACTIL

Reprezinta secventa fenomenelor prin care se realizeaza legatura dintre activarea electrica a celulelor miocardice si contractia lor.

Rolul esential revine Ca, ce mediaza interactiunea actina-miozina prin intrmediul sistemului troponina-tropomiozina.

Distributia Ca la nivelul fibrei miocardice

Studiul distributiei Ca se face prin tehnici radioizotopice, de histochimie si de microscopie electronica, care nu pot insa diferentia Ca liber, ionizat, activ biologic, de formele neionizate.

In acest scop au fost utilizate tehnici speciale, cum este cea a microelectrozilor Ca-selectivi. Datorita acestor tehnici, s-a demonstrat ca in miocit, Ca se afla in sarcolema, in RS, mitocondrii, sarcoplasma si sarcomer. Au fost analizate si secventele dinamicii Ca in timpul unui ciclu cardiac.

Sarcolema indeplineste o serie de functii legate de dinamica ionului de Ca: mentine diferenta de concentratie a acestuia la celula in repaos intre mediul extra (10^{-3}) si intracelular (10^{-7}) de peste 10000 ori; permite schimburile rapide intre cele 2 medii pentru realizarea contractiei si relaxarii si stocheaza cantitati importante de Ca la nivelul glicocalixului si glicoproteinelor din structura sa. Schimburile sarcolemale de Ca se realizeaza prin intermediul **canalelor sarcolemale de Ca, al pompei sarcolemale de Ca si al antiportului Na-Ca**.

1.Canalele sarcolemale sint calea majora de patrundere a Ca in miocit. Sarcolema contine predominant canale de **tip L (long lasting)**, cunoscute ca secventa de AA, canale ce au putut fi clonate. Canalele L contin 5 subunitati proteice. Subunitatea alfa 1 detine rolul functional major: aici este localizat "porul" canalului, aici se afla situsul de fosforilare sub actiunea proteinkinazei A, si tot aici se gasesc receptorii pentru blocantii acestor canale de Ca. Ele sint **voltaj dependente**, pragul de activare este la aprox. -40mV. Cinetica de activare si recuperare este mai lenta comparativ cu canalul de Na, de aici denumirea de curent lent de Ca.

Aceste canale pot fi modulate sub actiunea neuromodulatorilor si altor cationi divalenti, ca Mg. Catecolaminele stimuleaza activitatea acestor canale prin fosforilarea AMPc dependenta a subunitatii alfa 1 din structura lor.

Farmacologic, canalele pot fi modulate prin **blocantii canalelor de Ca**, care se fixeaza pe un situs receptor situat tot la nivelul subunitatii alfa 1. Exista minimum 3 clase distincte de blocanti ai canalelor de Ca (dihidropiridinele-*Nifedipina*, fenilalkilaminele-*Verapamilul*, benzotiodiazepinele-Diltiazemul), fiecare avind receptor specific astfel incit ele nu competitioneaza pentru legarea de canal, ci se potenteaza reciproc. Este cunoscut si un compus cu efect **agonist** al canalelor de Ca, care creste influxul acestuia prin actiune asupra receptorului dihidropiridinic (compusul Bay K 8644).

2.Antiportul Na-Ca este asigurat de o proteina sarcolemala decelabila pe toata suprafata sarcolemala, dar cu densitate maxima la nivelul tubilor T. Este principalul mecanism de expulzare a Ca din miocit. Pentru 3Na introdusi in celula, in sensul gradientului de concentratie, ea expulzeaza un Ca impotriva acestui gradient. Acest mecanism este indirect controlat de ATP-aza Na-K dependenta, care mentine Na intracelular scazut intracelular, necesar pentru intrarea acestuia la schimb cu Ca. Glicozizii digitalici blocheaza ATP-aza Na-K dependenta, ceea ce favorizeaza incarcarea cu Ca a miocitului.

3.Pompa sarcolemala de Ca este o proteina integrala membranara cu activitate ATP-azica. Ea expulzeaza Ca din miocit, dar ponderea ei in mentinerea concentratiei intracelulare a Ca este redusa comparativ cu antiportul Na-Ca. Activitatea ei este stimulata indirect prin mecanism de fosforilare dependenta de proteinkinaza A si prin mecanismul direct al **calmodulinei**.

Calmodulina este o proteina cu 4 situsuri de legare a Ca, care se leaga la nivelul unor situsuri speciale la nivelul ATP-azei Ca dependente, careia ii stimuleaza activitatea.

Reticulul sarcoplasmic

Este o structura intracelulara limitata de membrana proprie, alcatuita dintr-un sistem de **tuburi longitudinale**, care au o **portiune libera intracitoplasmatica si o portiune jonctionala** ce vine in contact cu invaginatiile sarcolemale denumite tubii T. El detine rol cheie in dinamica

Ca în miocit, datorită capacității de a stoca mari cantități de Ca, ce poate fi rapid eliberat la nevoie.

Eliberarea Ca din RS se face pasiv, pe baza gradientului de concentrație, prin intermediul unui canal ionic modulat experimental cu alkaloidul ryanodina, și denumit în consecință canal ryanodino-senzitiv. Aceste canale sunt proteine integrale și se găsesc exclusiv la nivelul porțiunii jonctionale a RS. Deschiderea lor este declanșată de ușoară creștere a concentrației Ca intracelular, produsă prin canalele de Ca de tip L. Acest fenomen se numește “**eliberare de Ca indusă de Ca**” (“**Ca cheama Ca**”).

Tot la nivelul membranei RS s-a descris un receptor pentru IP₃ (inozitol –trifosfat), proteina integrală cu rol de canal, care permite efluxul Ca din RS la fixarea IP₃. IP₃ rezultă prin acțiunea fosfolipazei C care hidrolizează un fosfolipid membranar. Fosfolipaza C poate fi activată de o mare varietate de factori (hormoni, neurotransmitatori, medicamente), cu eliberarea consecutivă a Ca din RS. Acest mecanism este mai puțin important pentru miocit, probabil intervine ca modulator, fiind important, în schimb, pentru mușchiul neted vascular.

Captarea Ca în RS se face prin acțiunea unei ATP-aze Ca dependente situată în porțiunea liberă a RS, care transportă activ 2 Ca în RS pentru fiecare mol de ATP degradat. Activitatea ei este reglată de fosfolamban, o proteină cu GM mica ce poate fi fosforilată de proteinkinaza A prin mecanism AMPc dependent. Fosforilarea fosfolambanului este un mecanism major prin care intervin în contractilitate toți factorii care cresc AMPc intracelular.

Stocarea Ca la nivelul RS se face prin fixarea de o proteină din porțiunea jonctională a RS, denumită **calsequestrina**. Aceasta este principala formă de stocare a Ca în miocit, un mol de calsequestrina legând aprox. 50 moli de Ca. O proteină asemănătoare este **calrectulina**.

Mitocondriile conțin cantități importante de Ca pe care îl pot elibera, cu viteză scăzută, însă, fapt ce face ca ele să nu dețină rol important în procesul electrocontractil. Totuși, ele intervin în captarea Ca, atunci când celelalte mecanisme de scădere a Ca citoplasmatic sunt depășite, având astfel rol de “tampon” ce previne variațiile mari ale Ca citoplasmatic. Acumularea intramitocondrială de Ca mai intervine și altfel, însă: ea activează enzimele ciclului Krebs, generând o cantitate sporită de ATP necesară pentru susținerea celorlalte mecanisme de expulzare a Ca.

Sarcoplasma conține concentrații variabile de Ca, în funcție de starea de activitate a celulei. În repaus, Ca liber în condiții fiziologice este de $2-3 \times 10^{-7}$ mol/L.

Pentru celula în activitate, comparativ cu starea de repaus, concentrația Ca crește de 100 de ori aprox., până la ordinul de 10^{-5} mol/L.

Ca tampon. Miocitul mai posedă situsuri de legare a Ca, ce tamponează variațiile mari de concentrație ale acestuia. Ca tampon este Ca legat de aceste situsuri. 30% din Ca celular este legat de proteine încărcate negativ în imediată vecinătate a membranei celulare. Există și alte proteine fixatoare intracelulare, care funcțional sunt de 2 tipuri:

-**proteine trigger:** fixarea Ca pe ele induce un semnal intracelular, așa cum se întâmplă în cazul **calmodulinei**, responsabilă de activarea ATP-azei ca dependente sarcolemale; ele sunt importante prin funcția lor și nu ca rezervor de Ca;

-**proteine fixatoare de Ca (calsequestrina, calrectulina, parvalbumina, calbindina).**

Secvența fenomenelor din cuplul electro-contractil

Semnalul declanșator al procesului contractil este **declanșarea potențialului de acțiune (PA)**. Schimbarea bruscă a potențialului membranar prin patrunderea Na în celula determină deschiderea canalelor lente de Ca pe parcursul platoului potențialului de acțiune.

Influxul celular de Ca prin canalele lente nu modifica semnificativ concentratia intracelulara a Ca, ci constituie un semnal (trigger) pentru eliberarea Ca stocat in mari cantitati in RS. Prin tubii T, PA este condus in interiorul miocitului, in vecinatatea portiunii jonctionale a RS. Cresterea concentratiei de Ca la acest nivel duce la **activarea canalelor de Ca ryanodino-senzitive din membrana RS, ceea ce duce la cresterea intracelulara a Ca de la 10^{-7} mol/L la 10^{-5} mol/L, datorita fenomenului “eliberare de Ca indusa de Ca”**. La aceste valori ale concentratiei intracelulare, Ca se fixeaza pe troponina C, declansind contractia.

Cantitatea de Ca eliberata din RS depinde de cantitatea trigger de Ca ce intra prin canalele lente L sarcolemale. Ca eliberat din RS nu poate activa canalele ryanodino-senzitive adiacente care nu au fost activate de Ca patruns prin canalele L. RS poate elibera **spontan** mici cantitati de Ca (**Ca²⁺ sparks**), care nu declanseaza contractia, pentru ca nici Ca astfel eliberat nu activeaza canalele adiacente ryanodino-senzitive. Atunci cind RS este supraincarcat cu Ca, eliberarea spontana de Ca poate activa canalele adiacente, producind o adevarata unda propagata ce creste semnificativ concentratia Ca in citosol, putind induce contractia. Astfel se pot produce **aritmii cardiace**.

Mecanismul relaxarii

Pentru relaxare, este necesara **scaderea concentratiei Ca in citosol, la valoarea de repaos, 10^{-7} mol/L**, prin expulzarea sa din celula si prin reintroducerea sa in RS. Mecanismele implicate sint:

- activitatea pompei de Ca de la nivelul portiunii libere a RS;
- mecanismul de antiport Na-Ca sarcolemal;
- pompa sarcolemala de Ca.

Exista o permanenta competitie intre mecanismele implicate in expulzia Ca din celula si cele ce reintroduc Ca in RS. Exista un echilibru intre cele 2 mecanisme: acea cantitate de Ca patrunsa prin canalele L sarcolemale este expulzata prin antiportul Na-Ca, in timp ce Ca eliberat din RS este reaptat la acest nivel prin pompa de Ca. O modificarea acestui echilibru in favoarea recaptarii de catre RS creste disponibilul pentru Ca ce poate fi eliberat la contractia urmatoare, crescind forta contractila.

Modularea cuplului electro-contractil

Catecolaminele actioneaza prin stimularea receptorilor beta 1-adrenergici. Actioneaza intracelular prin cresterea AMPc, datorita stimularii adenilatciclazei. Ca urmare, are loc activarea proteinkinazei A, care va fosforila enzime intracelulare implicate in cuplul electro-contractil:

- fosforilarea canalelor L sarcolemale va creste influxul Ca;
- fosforilarea dependenta de fosfolamban a pompei de Ca din RS favorizeaza captarea Ca;
- fosforilarea pompei sarcolemale de Ca favorizeaza expulzia Ca din celula;
- fosforilarea ATP-azei Na-K dependente favorizeaza expulzia Ca din celula, prin activarea antiportului Na-Ca.

Stimularea receptorilor alfa 1 adrenergici activeaza fosfolipaza C, cu generarea intracelulara de IP3, ce creste efluxul de Ca din RS prin intermediul receptorului pentru IP3. Mecanismul este important pentru musculatura neteda vasculara, fiind incomplet precizata importanta sa pentru miocit.

Ca urmare, catecolaminele favorizeaza contractia (efect inotrop pozitiv) dar si relaxarea (efect lusitrop). Dezavantajul este cresterea consumului de O₂.

Alti compusi actioneaza fie prin **stimularea directa a adenilatciclazei, fie prin inhibarea fosfodiesterazei, enzima implicata in degradarea AMPc**. Toti determina, insa, cresterea consumului miocardic de O₂.

Glicozizii digitalici (Ouabaina, Digitala) blocheaza ATP-aza Na-K dependenta, fixindu-se pe un receptor specific situat pe subunitatea alfa a acesteia. Se acumuleaza Na intracelular, ceea ce reduce activitatea antiportului Na-Ca. Se modifica echilibrul dintre expulzia Ca din celula si recaptarea sa in RS in favoarea recaptarii, ceea ce creste disponibilitatea Ca si deci forta de contractie.

Agentii sensibilizanti sint compusi ce cresc afinitatea pentru Ca a proteinelor contractile, un astfel de compus fiind *Levosimendanul*.

PERFORMANTA CARDIACA

Performanta cardiaca este un termen generic care arata in ce masura cei 2 ventriculi isi realizeaza functia de pompa. Nu exista un parametru unic masurabil care sa cuantifice PC. Ea se estimeaza pe baza mai multor indici care caracterizeaza functia sistolica si functia diastolica ventriculara.

Functia sistolica a ventriculului exprima capacitatea ventriculului de a se goli. Este determinata de presarcina (intinderea initiala a fibrelor miocardice, sau volumul telediastolic ventricular), postsarcina (rezistenta ce se opune ejectiei singelui din ventricul, reprezentata uzual de presiunea arteriala din arterele mari –aorta si pulmonara) si de contractilitate.

Contractilitatea reprezinta capacitatea intrinseca a ventriculului de a se scurta, indiferent de modificarile pre- si postsarcinii. Pe bucla volum presiune, contractilitatea se exprima prin panta relatiei presiune-volum sistolic. Cresterea contractilitatii deplaseaza la stinga aceasta relatie, iar scaderea contractilitatii o deplaseaza la dreapta.

Indici clinici ai contractilitatii

Pentru presarcina si postsarcina exista parametri masurabili care le cuantifica. Este greu de gasit parametri care sa cuantifice contractilitatea, independent de valorile presarcinii si postsarcinii. Exista indici pentru contractilitatea din timpul perioadei contractiei izovolumetrice ventriculare si indici pentru contractilitatea din timpul fazei de ejectie.

Pentru contractia izovolumetrica ventriculara, cel mai folosit indice este viteza maxima de crestere a presiunii ventriculare. Reprezinta variatia de presiune intraventriculara in intervalul de timp dP/dt . Pentru intervale foarte mici, se obtine viteza instantanee. Viteza maxima instantanee de crestere a presiunii (dP/dt_{max}) este atinsa in mod normal la sfirsitul contractiei izovolumetrice ventriculare, imediat inainte de deschiderea valvelor sigmoide.

Pentru faza de ejectie, cel mai important indice este **fractia de ejectie, calculata ca $VTD-VTS/VTD$.**

Ea este determinata de contractilitate, de presarcina si de postsarcina, fiind un indicator global al functiei sistolice ventriculare, nu numai al contractilitatii.

Viteza de scurtare a muschiului este un alt parametru de evaluare a ejectiei ventriculare, care depinde de postsarcina si de lungimea initiala a fibrei musculare (presarcina). Viteza maximala de scurtare (V_{max}) este atinsa (teoretic) la o postsarcina egala cu 0. Ea creste sub actiunea agentilor inotropi pozitivi, dar este putin influentata de lungimea initiala a muschiului.

Functia diastolica a ventriculului

Este estimata prin **masurarea timpului de relaxare izovolumetrica**, de la inchiderea valvelor sigmoide pina la deschiderea valvelor atrio-ventriculare (echocardiografic sau mecanografic- apexocardiograma) si prin **evaluarea umplerii ventriculare**, pe baza relatiei volum-presiune diastolica in timpul umplerii ventriculare, pe diagrama de lucru a VS. Panta acestei curbe (dP/dV) reprezinta **rigiditatea ventriculara**, (stiffness ventricular) iar inversul

acesteia (dV/dP) este **complianta ventriculara**. Uzual, rigiditatea ventriculara se determina pe parcursul diastazei.

Debitul cardiac este cantitatea de sange impinsa de fiecare ventricul in circulatie intr-un minut. Volumul sistolic este diferenta dintre VTD si VTS. Produsul dintre volumul sistolic si frecventa cardiaca este debitul cardiac. **El este determinat de functia sistolica si de cea diastolica a inimii, fiind un indice global al performantei cardiace.** Cei doi ventriculi functioneaza ca un sistem de pompe aranjate in serie, asadar debitul cardiac al acestora trebuie mentinut riguros egal pe termen lung. Valorile de repaos pentru fiecare ventricul sint de 5-6L/min. Mai corecta este utilizarea **indicelui cardiac, care exprima raportarea DC la suprafata corporala: $3,2 \pm 0,5 \text{ L/min/m}^2$ suprafata corporala.**

Determinarea DC se face prin metoda Fick, invaziva, care studiaza oxigenul adaugat singelui care traverseaza circulatia pulmonara. Se recolteaza sange prin cateterism cardiac de la nivelul arterei pulmonare si din teritoriul arterial al circulatiei sistemice.

O alta metoda este cea a **dilutiei unui indicator** injectat intr-un anumit sector al circulatiei si recoltare distal de locul injectarii. Se obtine curba variatiei concentratiei substantei respective in functie de timp.

Performanta cardiaca este si raportul dintre debitul actual al inimii si debitul necesar acoperirii nevoilor tisulare: **$PC = DA/D \text{ necesar}$.**

Determinantii PC sint: presarcina, postsarcina, starea inotropa, frecventa cardiaca, lusitropismul si functia dromotropa.

Contractilitatea

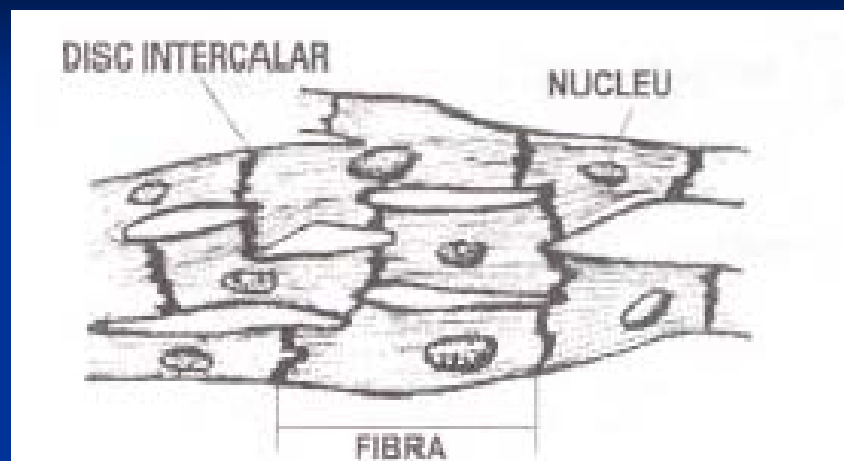


Figura 1.6. Dispoziția celulelor miocardice contractile și modul în care vin în contact

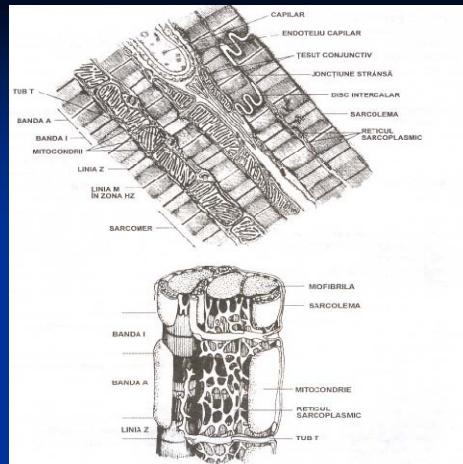


Figura 1.7. Organizarea ultrastructurii a celulei miocardice (914)

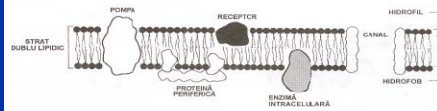


Figura 1.8. Reprezentarea schematică a membranei celulare și a dispoziției moleculelor proteice în stratul dublu lipidic (879)

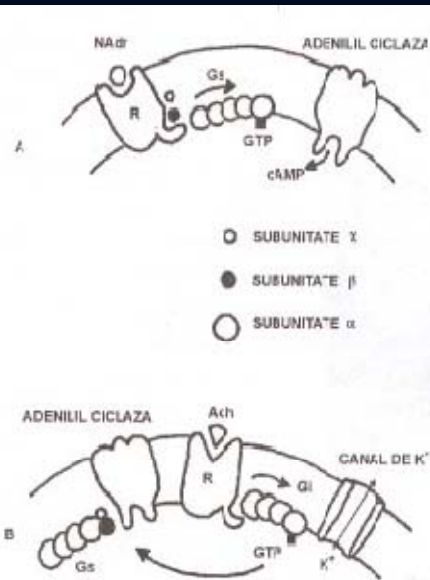
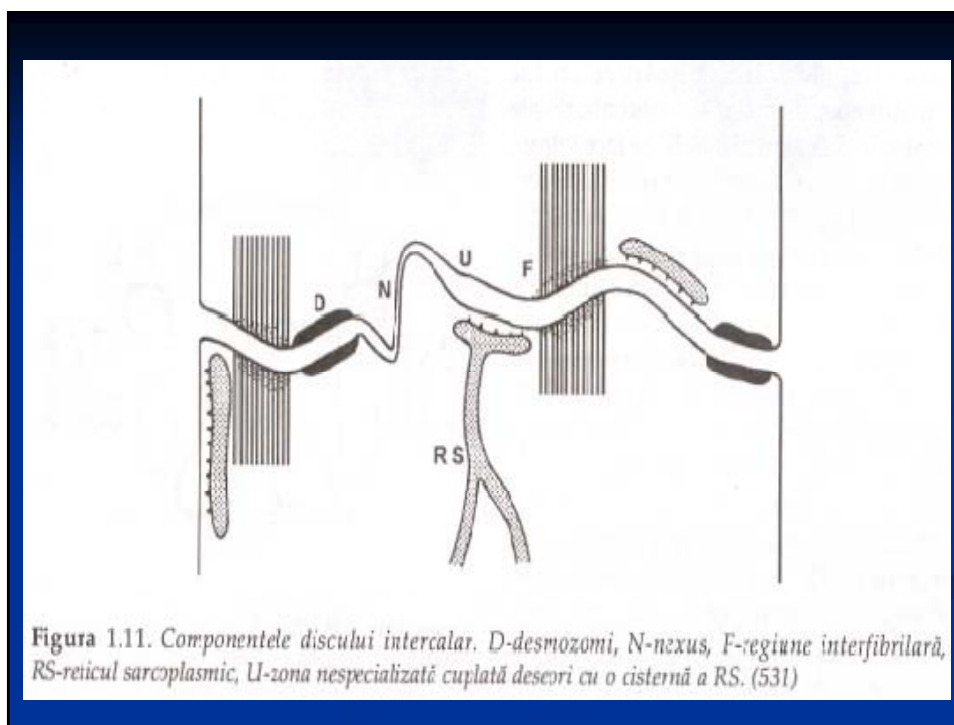
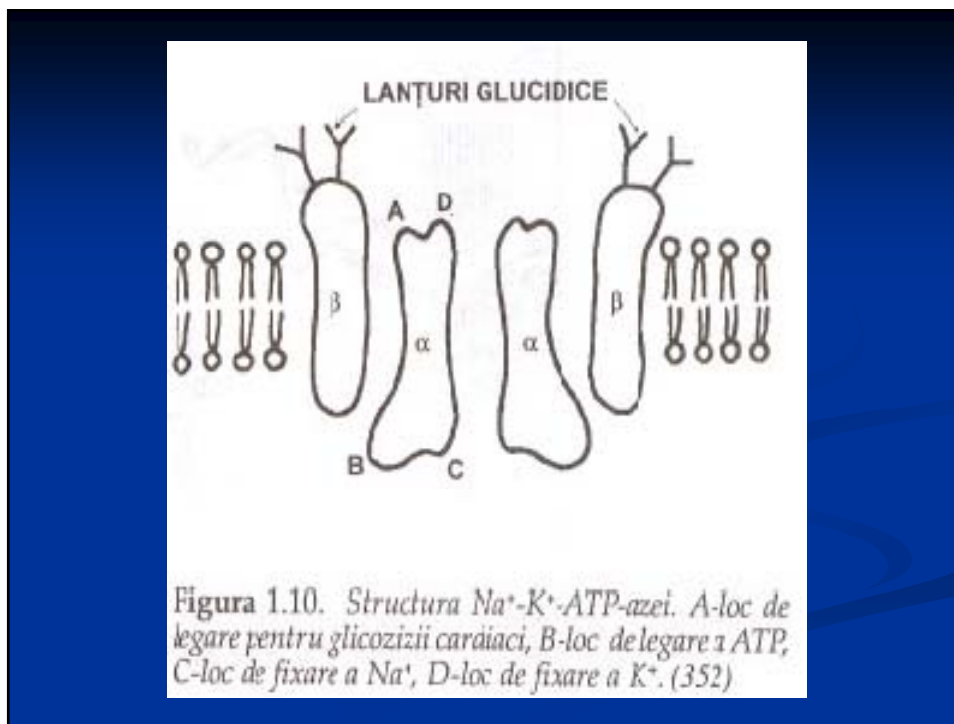


Figura 1.9. Modul de funcționare al proteinelor G.



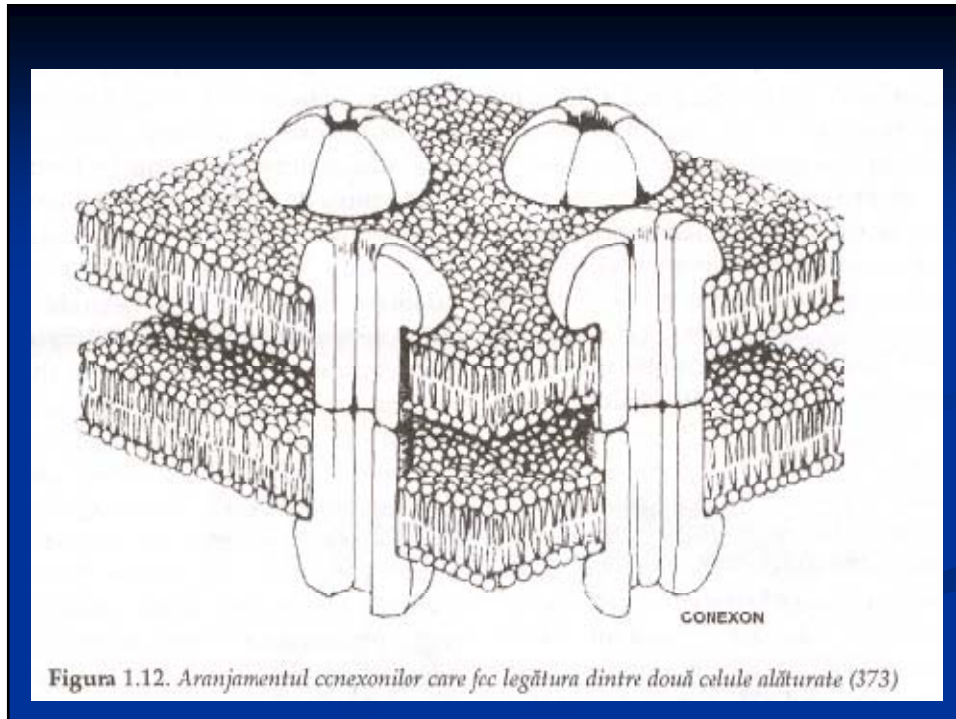


Figura 1.12. Aranjamentul cnexonilor care fec legătura dintre două celule alăturate (373)

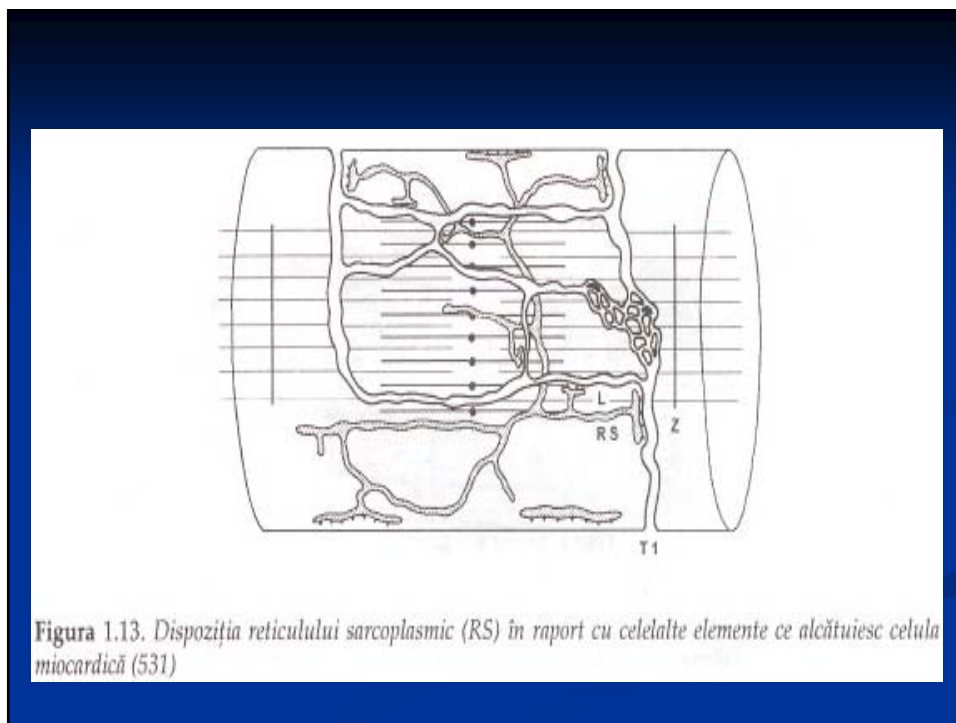


Figura 1.13. Dispoziția reticulului sarcoplasmic (RS) în raport cu celelalte elemente ce alcătuiesc celula miocardică (531)

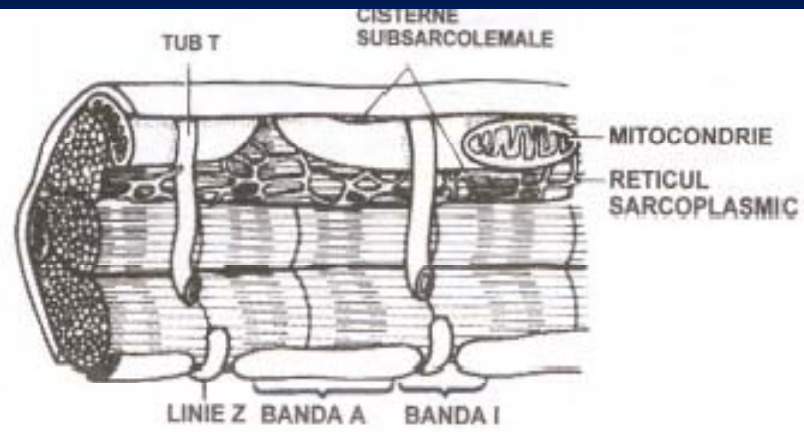


Figura 1.14. Aranjamentul miofibrilelor în celula miocardică

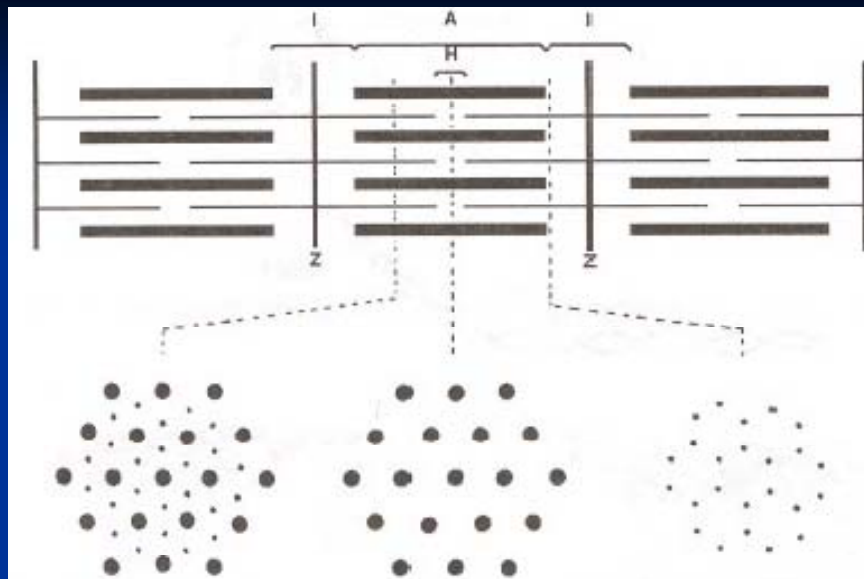
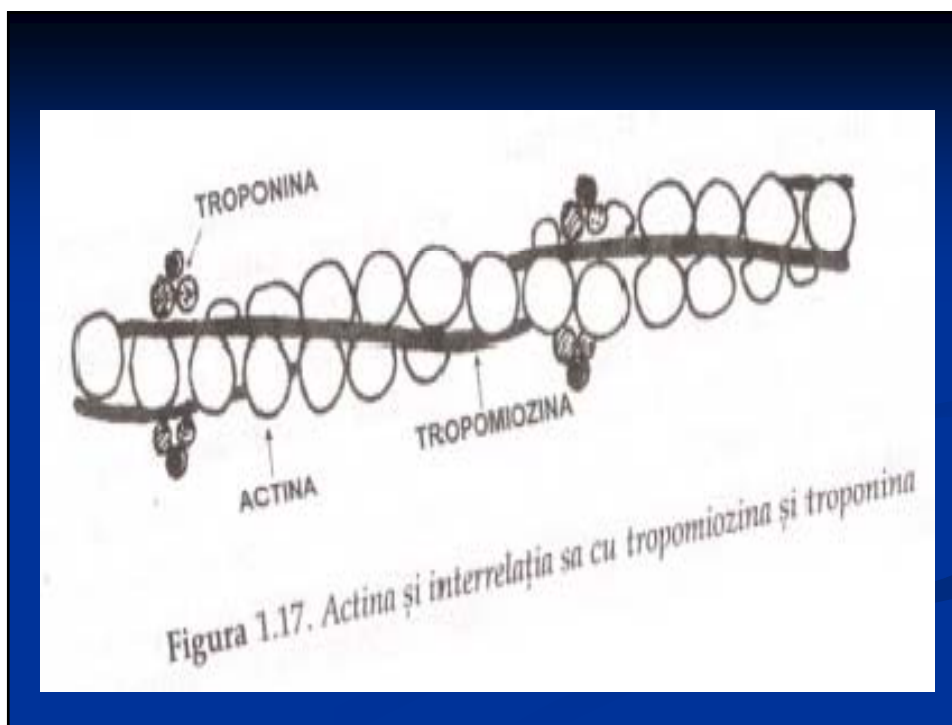
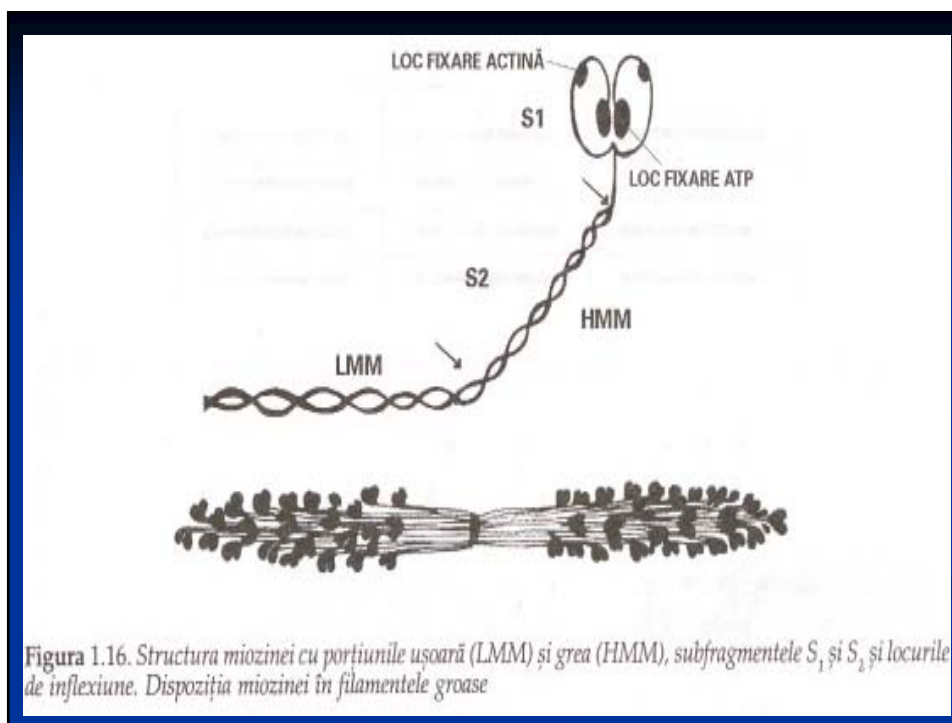


Figura 1.15. Dispoziția filamentelor de actină și miozină în sarcomer



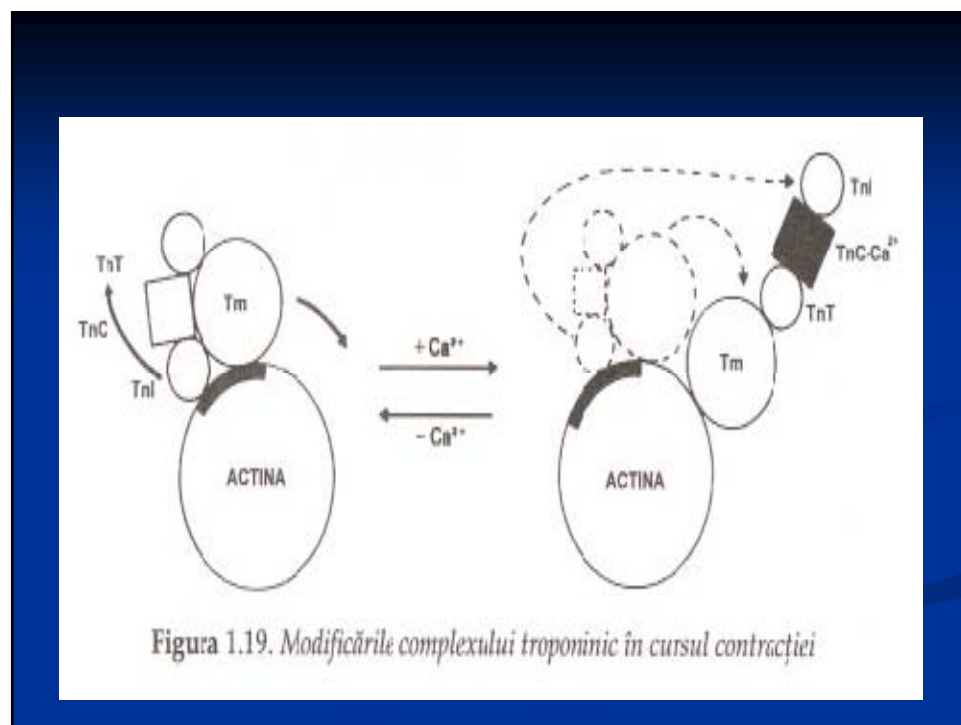
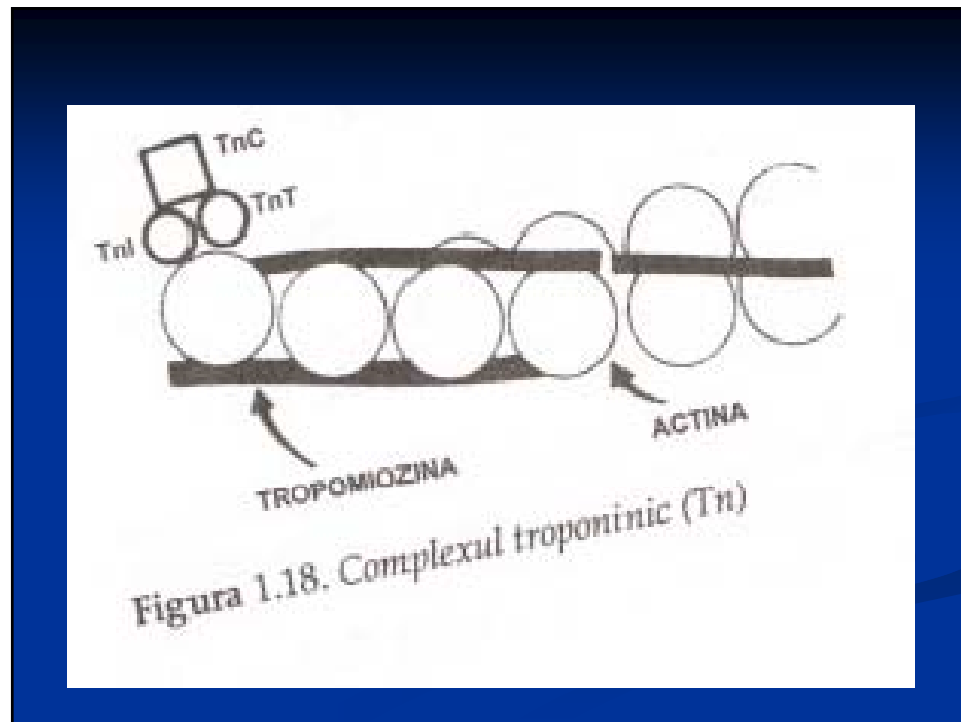


Figura V-5. Secvența fenomenelor prin care se realizează contractia miocardică.

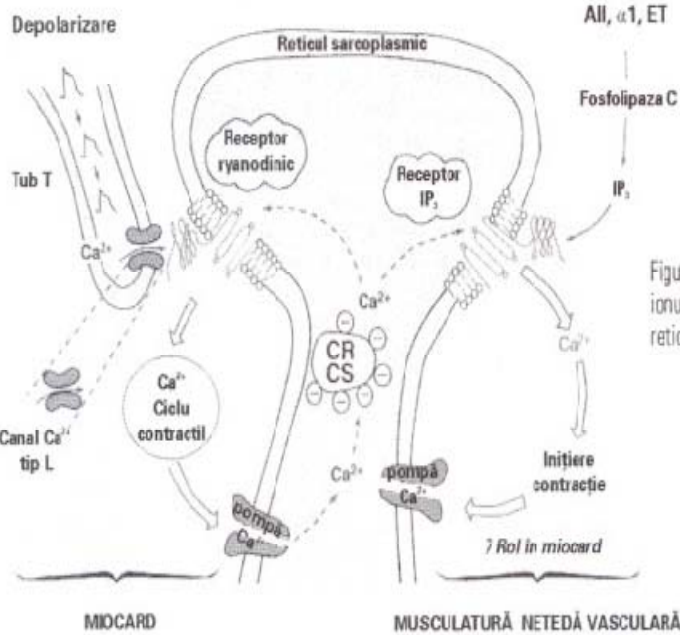
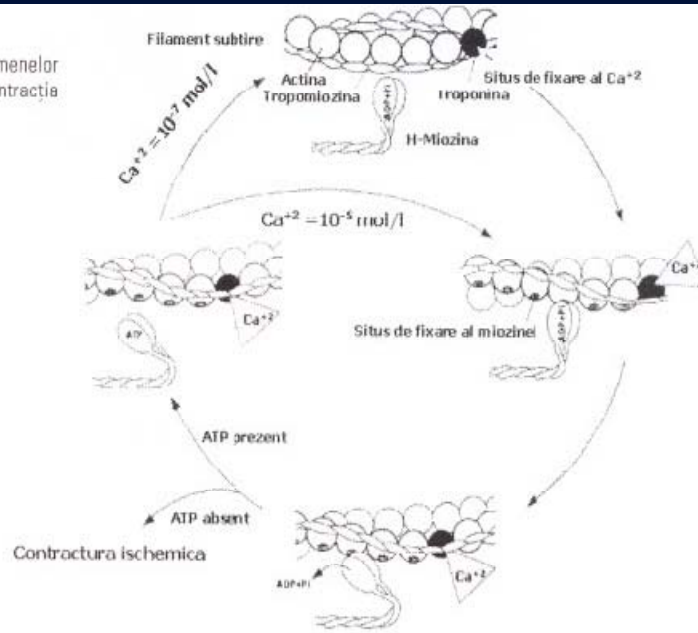


Figura V-7. Dinamica mișcărilor ionului de Ca^{+2} la nivelul reticulului sarcoplasmic.

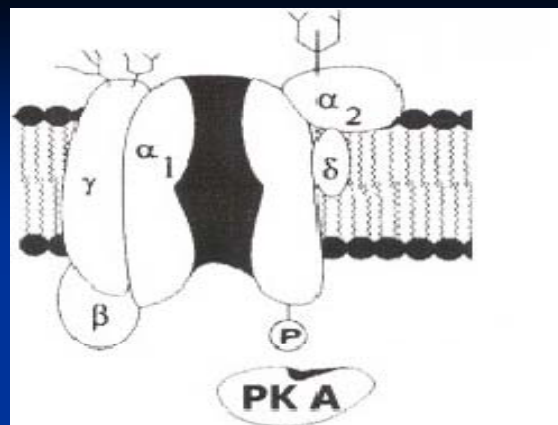
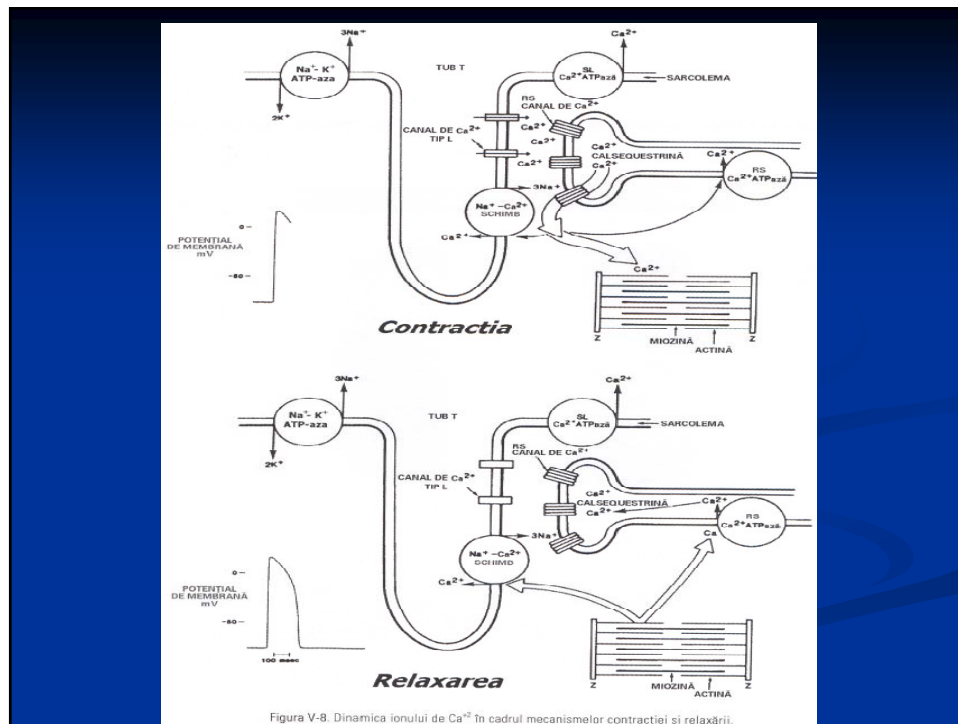


Figura V-68. Organizarea structurală a canalului de Ca^{2+} de tip L cuprinde 5 subunități proteice notate α_1 , α_2 , β , γ și δ . Subunitatea α_1 deține rolul funcțional major, la nivelul ei fiind localizat atât "porul" canalului cât și principalele proprietăți funcționale ale acestuia.

