

DIASTOLIC DISORDER INHERENT TO DOXORUBICIN CARDIOTOXICITY

Tacu Lilia, Cobet Valeriu

Scientific adviser: Cobet Valeriu

Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, *Nicolae Testemitanu* SUMPh

Background. Doxorubicin (Dx), antibiotic of anthracycline group, used with predilection in treatment of oncologic diseases, often results in cardiotoxicity manifested by endangering diastolic relaxation, which requires cessation of its administration. **Objective of the study.** Evaluation in vitro the endangering nature of diastolic relaxation under the action of doxorubicin (Dx). **Material and Methods.** It has been analyzed 2 groups: control and with Dx, of 9 white laboratory mice per group. On the perfused isolated heart in isovolemic regime (method Langendorff) and work regime (method Neely - Rovetto) has been estimated the lusitropic function of left ventricle (LV) in course of different hemodynamic and neuroendocrine exercise tests in both groups. **Results.** The initial changes of diastole were imposed by increasing the end diastolic pressure of left ventricle (EDLVP) ($10,4 \pm 0,7$ vs $7,1 \pm 0,6$ mmHg) and by decreasing isovolumic relaxation velocity ($-dP/dT_{max}$) of the heart (6120 ± 130 vs 7490 ± 195 mm Hg/sec). The increasing cumulative dose of Dx led to impairment of diastole in physiologic regime of the perfused isolated heart: EDLVP ($12,6 \pm 0,78$ vs $4,7 \pm 0,26$ mmHg) and value of $-dP/dT_{max}$ (5045 ± 120 vs 6710 ± 174 mmHg/sec), doubling of diastolic stiffness ($62,5 \pm 4,4$ vs $29,8 \pm 1,7$ mm Hg/ml). Cardiotoxicity of Dx has been marked by higher values of EDLVP under the increasing LV volume, that led to coronary flow decline ($7,6 \pm 0,5$ vs $9,7 \pm 0,6$ ml). **Conclusion.** Functionally, cardiotoxicity of Dx is imposed by diastole disorder, the incipient manifestations of reduced diastolic reserve, are being increased EDLVP, decreased dP/dT_{max} and impairment of volume – pressure relation of LV, which depreciate coronary perfusion.

Keywords: Doxorubicin, cardiotoxicity, diastolic stiffness, coronary flow.

AFECTIUNEA DIASTOLICĂ IMINENTĂ CARDIOTOXICITĂȚII DOXORUBICINICE

Tacu Lilia, Cobet Valeriu

Conducător științific: Cobet Valeriu

Catedra de fiziopatologie și fiziopatologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Doxorubicina (Dx) - un antibiotic din grupa antraciclinelor, utilizat cu predilecție în tratamentul maladiilor oncologice, deseori se soldează cu cardiotoxicitate, manifestată prin periclitarea relaxării diastolice, ceea ce impune sistarea administrării acesteia. **Scopul lucrării.** Evaluarea in vitro a caracterului periclitării relaxării diastolice la acțiunea doxorubicinei (Dx). **Material și Metode.** Au fost analizate 2 loturi: martor și cel cu Dx, a câte 9 șoareci albi de laborator, per lot. Pe modelul cordului izolat perfuzat în regim izovolumic (metoda Langendorff) și de lucru exterior (metoda Neely-Rovetto) s-a estimat funcția lusitropă a ventriculului stâng (VS), în cadrul diferitor probe de efort hemodinamic și neuroendocrin, în ambele loturi. **Rezultate.** Modificările inițiale ale diastolei s-au manifestat prin creșterea presiunii telediastolice (PTDVS) a VS ($10,4 \pm 0,7$ vs $7,1 \pm 0,6$ mmHg) și micșorarea vitezei relaxării izovolumice ($-dP/dT_{max}$) a cordului (6120 ± 130 vs 7490 ± 195 mm Hg/sec). Creșterea dozei cumulative a Dx a condus la afectarea diastolei, inclusiv și în regim fiziologic de perfuzie a cordului izolat: PTDVS ($12,6 \pm 0,78$ vs $4,7 \pm 0,26$ mmHg) și valoarea $-dP/dT_{max}$ (5045 ± 120 vs 6710 ± 174 mmHg/sec), dublarea stiffness-ului diastolic ($62,5 \pm 4,4$ vs $29,8 \pm 1,7$ mm Hg/ml). Cardiotoxicitatea Dx s-a marcat prin valori superioare ale PTDVS la creșterea volumului VS, fapt ce a condus la declinul fluxului coronarian ($7,6 \pm 0,5$ vs $9,7 \pm 0,6$ ml). **Concluzii.** În plan funcțional cardiotoxicitatea Dx se impune prin afectarea diastolei, manifestările incipiente ale reducerii rezervei diastolice, fiind prezentă creșterea PTDVS, micșorarea $-dP/dT_{max}$ și periclitarea relației volum - presiune a VS, care depreciază perfuzia coronariană.

Cuvinte-cheie: Doxorubicina, cardiotoxicitate, rigiditate diastolică, flux coronarian