

## MODIFICARI MORFOLOGICE A MIOCARDULUI LA ANIMALELE DE LABORATOR IN CONDIȚIILE ISCHEMIE/REPREFUZIE

**Simion Marga**, dr. în șt. med., conf. univ.

Catedra de radiologie și imagistică medicală, Universitatea de Stat  
de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R. Moldova  
Centrul Medical „Magnamed”, Chișinău, R. Moldova

**Gheorghe Apostol**, cercetător stagiar IFS, medic morfopatolog, Cen-  
trul Medical „Magnamed”, Chișinău, R. Moldova  
[margasemion@gmail.com](mailto:margasemion@gmail.com)

### MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE MYOCARDIUM IN LABORATORY ANIMALS UNDER CONDITIONS OF ISCHEMIA/REPERFUSION

*Histological research of the myocardium during ischemia and post-ischemic stimulation and regeneration methods are of particular relevance. The processes of post-infarction revitalization with biologically active substances of cardiomyocytes were the basis of the aim of the given study. Research has shown that reperfusion of remedy „X” for 10 minutes and after reperfusion for 2.5 hours does not affect the mortality of rats, but administration of the remedy in volumes of 1.45 and 2.9 ml/kg reduces the size of myocardial lesions at 72 hours after ischemia/reperfusion 1.9-fold and 2.8-fold, respectively.*

În ultimele decenii maladiile cardio-vasculare ocupă un loc primordial printre patologiile umane. Savanții sunt preocupați de ischemia miocardului – infarct, a proceselor de apoptoză și regenerare. Anume aceste procese ale vitalității miocardului după ischemie la nivel de structură celulară necesită cercetări fundamentale. Studiile modificărilor histologice ale miocardului și procesele reparatorii cu administrările proceselor biologice active a fost preocuparea în cercetarea dată. Schimbările morfologice ale miocardului șobolanilor după ischemie și perfuzie cu remediul ”X” au fost concludente.

Schimbările morfologice ale miocardului șobolanilor în dependență de gradul de ischemie și hipoxiei.

**Tabelul 1. Mortalitatea șobolanilor după simularea IR la diferite intervale de timp.**

Grupa	Înainte de operație		0 - 2,5 ore după ocluzie (înainte de reperfuzie)		2,5 ore - 72 ore după ocluzie		Numărul total (excluzând șobolanii care au murit înainte de ocluzie)	
	decedat	supraviețuit	decedat	supraviețuit	decedat	supraviețuit	decedat	supraviețuit
<b>C-0,5</b>	2	12	3 (25%)	9	3 (33%)	6	6 (50%)	6
<b>F-0,1</b>	1	17	6 (35%)	11	5 (45%)	6	<b>11(65%)</b>	6
<b>F-0,25</b>	3	15	6 (40%)	9	2 (22%)	7	8 (53%)	7
<b>F-0,5</b>	2	18	4 (22%)	14	2 (14%)	12	<b>6 (33%)</b>	12
<b>F-1</b>	2	18	1 (6%)	17	5 (29%)	12	<b>6 (33%)</b>	12

**Perfuzia intravenoasă a remediei „X” nu a afectat rata mortalității la șobolani.** Cu toate acestea, s-a constatat o tendință de reducere a mortalității generale a animalelor de 2 ori pe fonul introducerii unor volume mari de remediu în comparație cu un volum mic: în grupul F-0,1, mortalitatea a fost de 65%, iar în grupele F-0,5 și F-1 - 33 % (P=0,06).

Influența remediei „X” asupra dimensiunii leziunii miocardice la 72 de ore după IR.

La 72 de ore după IR, dimensiunea leziunii miocardice în grupul cu introducerea soluției fiziologice C-0,5 a fost de 17,0 (13,1; 22,7)%; în grupuri cu administrarea remediei „X” (Fig. 2, 3):

- F-0,1 – 13,2 (10,4; 18,2)%,
- F-0,25 – 17,7 (12,5; 19,7)%,
- F-0,5 – 9,2 (5,4; 12,8)%
- F-1 – 6,0 (3,9; 12,3)%.

**Remediul „X”, administrat în volume mari - 1,45 ml/kg (F-0,5) și 2,9 ml/kg (F-1) a redus dimensiunea de 1,9 și, respectiv, de 2,8 ori afectarea miocardică în comparație cu lotul de control C-0,5.** Volumele mai mici ale remediei studiat nu au afectat dimensiunea necrozei. Astfel, a fost indicată doza minimă eficientă a remediei (în intervalul de doze studiate).

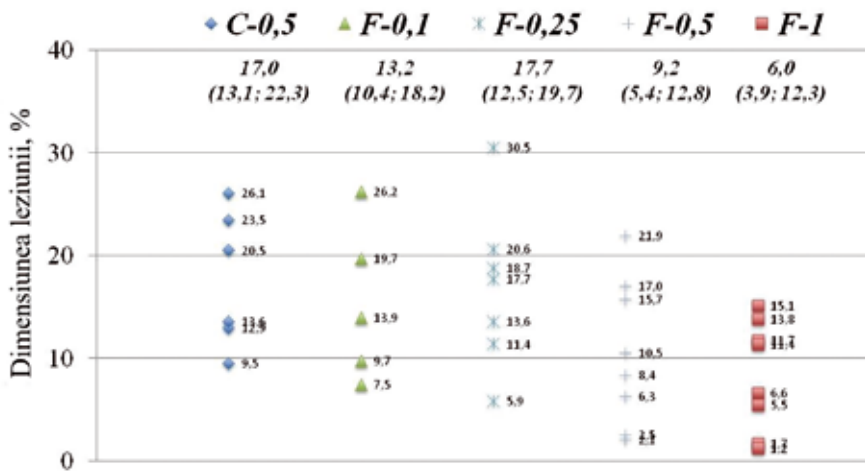


Figura 2. Dimensiunea leziunii miocardice prezentată ca % din dimensiunea totală a inimii la 72 de ore după simularea ischemiei-reperfuzie.

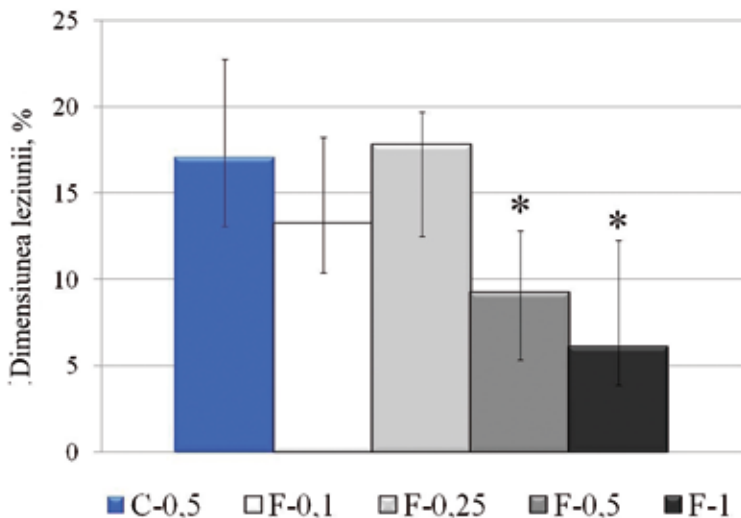


Figura 3. Dimensiunea leziunii miocardice prezentată ca % din dimensiunea totală a inimii la 72 de ore după simularea ischemiei-reperfuzie.\*  
 -  $p < 0,05$  - pentru grupurile F-0,5 și F-1 comparativ cu grupul C-0,5.

În continuare, am studiat efectul remediei „X” asupra formării infarctelor mari (>9%) și mici (<9%). Infarctul mic a fost înregistrat numai în grupuri cu administrarea remediei „X” efectiv:

- F-0,1 – 7,5%
- F-0,25 – 5,9%
- F-0,5 – 4,4 (2,2; 7,7)%
- F-1 – 4,1 (2,4; 4,9)%

Leziuni mari au fost observate la toate grupurile studiate: la control, C-0,5 - 17,0 (13,1; 22,7)% și la grupurile cu introducerea remediei „X”:

- 14,0 (12,4; 19,7) % - în grup F-0,1
- 18,2 (14,6; 20,1) % - în grup F-0,25
- 13,8 (10,9; 16,7) % - în grup F-0,5
- 13,8 (11,8; 15,1) % - în grup F-1

Ținând cont de dimensiunea eșantionului, s-a efectuat o comparație intergrup a mărimii unui infarct mare. Nu au fost găsite diferențe semnificative statistice în această comparație.

La efectuarea unei analize de frecvență a cazurilor de apariție a infarctelor mici și mari, s-a demonstrat că, odată cu creșterea volumului remediei „X” administrat, a crescut și proporția infarctelor mici în numărul total de infarcte. Astfel, s-a demonstrat că în grupul F-0.1, procentul infarctelor mici a fost de 17%, în grupul F-0.25 - 14%, în grupul F-0.5 - 50% și în grupul F-1 - 58 % (Fig. 4).

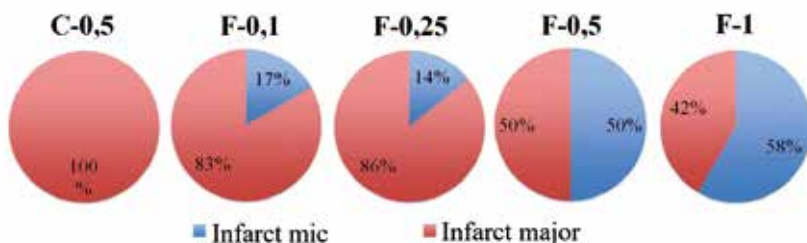


Figura 4. Incidența infarctului miocardic mare și mic în grupurile de studiu.

Deoarece analiza dimensiunii totale a leziunii a arătat că la șobolani cu administrarea remediei „X” la doze de 1,45 ml/kg (F-1) și 2,9 ml/kg (F-1), dimensiunea leziunii a fost mai mică, atunci se poate concluziona că acest efect se realizează datorită scăderii numărului de cazuri de

**infarct major de către remediul „X”, mai ales că mortalitatea a avut tendința de a scădea.**

Rezultatele sunt în concordanță cu datele obținute anterior privind o scădere a dimensiunii leziunilor miocardice cu perfuzia de remediul „X” la doza de 2,9 ml/kg. Într-un studiu anterior, s-a demonstrat, de asemenea, că o creștere suplimentară a volumului de administrare la o valoare de 5,7 ml/kg a nivelat acest efect. Probabil, doza investigată a remediului de 2,9 ml/kg este valoarea optimă, a cărei introducere realizează efectul cardio-protector. Luând în considerare datele obținute anterior, a fost construit un grafic doză-efect (Fig. 5).

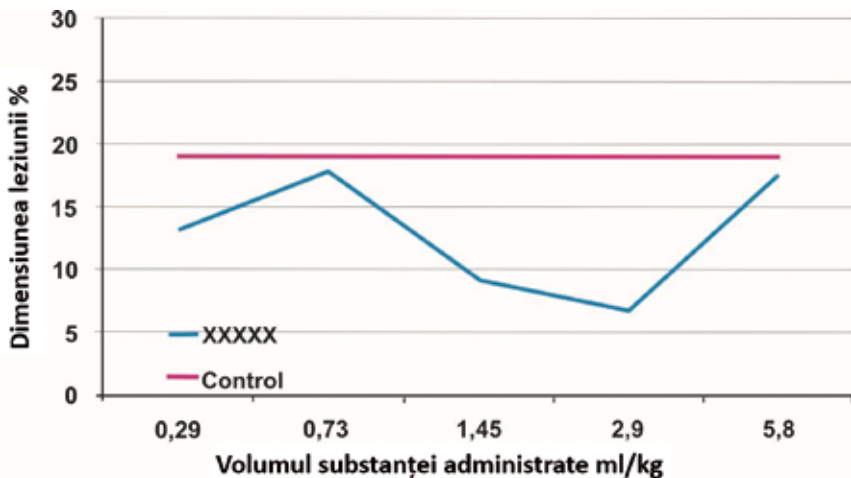


Figura 5. Influența remedeului „X” asupra dimensiunii leziunii miocardice la 72 de ore după ischemie-reperfuzie.

### **Concluzie**

Studiul a arătat că perfuzia remediului „X” timp de 10 minute înainte și după o reperfuzie de 2,5 ore nu afectează mortalitatea șobolanilor, însă, administrarea remediului în volume de 1,45 și 2,9 ml/kg reduce mărimea leziunilor miocardice la 72 de ore după IR de 1,9 și, respectiv, de 2,8 ori.

### **Abrevieri:**

LCA – left coronary artery

IR – ischemia reperfusion