

## ASPECTE PATOGENETICE ALE MIOCARDULUI HIBERNANT

Doina Roșca

(Conducător științific: Stela Todiraș, dr. șt. med., conf. univ., Catedra de fiziopatologie și fiziopatologie clinică)

**Introducere.** Boala coronariană este cauza principală de deces în lume, deci e nevoie de metode efective de prevenție și tratament care să limiteze extinderea infarctului și să prevină complicațiile postinfarct.

**Scopul lucrării.** Analiza mecanismelor patogenetice ce stau la baza tulburărilor contractile ale miocardului hibernant.

**Material și metode.** Revistă de literatură.

**Rezultate.** În miocardul hibernant perfuzia miocardică este cronic redusă, dar rămâne peste pragul critic indispensabil pentru a menține țesutul viabil. În condiții hipoxice, cu sau fără reperfuzie, cantitatea de energie fabricată scade, în mitocondrii se acumulează forme neoxidate de AGL, RLO, se instalează acidoza intracelulară, crește nivelul  $Ca^{2+}$  în mitocondrii (formarea MPTP) și citoplasmă (inactivarea SERCA). Acumularea  $Ca^{2+}$  în mitocondrii va crește intensitatea POL iar RL vor deteriora membranele mitocondriale cu deficit de ATP și creatinfosfat ceea ce va conduce la disfuncții contractile. Acumularea  $Na^{+}$  și  $Ca^{2+}$  în citoplasmă (imposibilitatea repompării în RSP) va induce hiperosmolaritatea cu tumefierea CM, activarea enzimelor lizozomale, leziuni ale membranelor (inclusiv prin RLO), tulburări de contractilitate, leziuni celulare reversibile care determină hibernarea. Excesul  $Ca^{2+}$  în citoplasmă poate activa *calpainele*, enzime ce contribuie la proteoliza miofibrilelor. Timpul de restabilire a energiei necesare neosintezei de miofilamente va determina durata „refacerii” funcției contractile a miocardului.

**Concluzii.** Hibernarea miocardului nu este o simplă consecință a deficitului de oxigen, ci un răspuns adaptativ pentru a menține viabilitatea miocitară în condițiile hipoperfuziei și aportului cronic redus de energie, prin reducerea funcției contractile.

**Cuvinte cheie:** miocard, hibernare, calpaine.

## PATHOGENETIC ASPECTS OF HIBERNATING MYOCARDIUM

Doina Roșca

(Scientific adviser: Stela Todiraș, PhD, associate professor, Chair of pathophysiology and clinical pathophysiology)

**Introduction.** Coronary heart disease is the leading cause of death worldwide, so we need effective methods of prevention and treatment to limit the extent of myocardial infarction and its complications.

**Objective of the study.** The analysis of pathogenetic mechanisms underlying contractile disorders of hibernating myocardium.

**Material and methods.** Literature review.

**Results.** In hibernating myocardium the perfusion is chronically reduced, but it remains above the critical level which is essential to maintain the tissue viable. In hypoxic conditions, with or without reperfusion, the amount of energy decreases, the mitochondria accumulate unoxidized form of FFA, oxygen free radicals, the intracellular acidosis is installed, the amount of  $Ca^{2+}$  rises both in mitochondria (MPTP formation) and cytoplasm (SERCA inactivation). The excess of  $Ca^{2+}$  in mitochondria will increase the intensity of LPO, the free radicals will damage its membrane and cause an ATP and creatine phosphate deficiency, so the contractile function will be abolished. The accumulation of  $Na^{+}$ ,  $Ca^{2+}$  lead to intracellular hyperosmolarity, lysosomal enzyme activation, membrane damage, impaired contractility and reversible cell lesions which cause hibernation.  $Ca^{2+}$  cytoplasmatic excess can activate the Calpains, proteolytic enzymes for myofibrils. The time for restoring the required energy for synthesis of new myofilaments will determine the duration of myocardial "reconstruction".

**Conclusions.** Hibernating myocardium isn't a result of hypoxia, it is an adaptive response of myocytes to maintain their viability in terms of hypoperfusion and cronic energy lack by reducing the contractile function.

**Key words:** myocardium, hibernation, calpains.