

Žmogaus dešiniojo prieširdžio ausytės miokardo nervinio rezginio sąsajos su miokardo išemija, širdies funkcinė būklė ir amžiumi

Aušra Burkauskienė, Vidmantas Aželis, Žibuoklė Senikienė¹, Vitas Linonis², Irina Ramanauskienė²
Kauno medicinos universiteto Anatomijos institutas, ¹Fiziologijos katedra, ²Kauno technologijos universitetas

Raktažodžiai: išeminė širdies liga, miokardo nervinis rezginys, vaizdo morfometrinių tyrimas.

Santrauka. Darbo tikslas. Ištirti ir morfometriškai įvertinti dešiniojo prieširdžio ausytės miokardo nervinio rezginio sandaros pokyčių sąsają su miokardo išemija, širdies funkcinės būklės parametrais bei amžiumi. Ištirti 56 abiejų lyčių 20–94 metų žmonės. 39 tiriamieji priklausė sergančiųjų išemine širdies liga grupei. Jų amžiaus vidurkis – $63,83 \pm 15,67$ metų. 17 žmonių priklausė kontrolinei grupei. Jų amžiaus vidurkis – $60,53 \pm 9,89$ metų. Kontrolinę grupę sudarė mirusieji, kuriems, patologinio anatominio tyrimo duomenimis, nenustatyta kardialinė patologija, galėjusi sukelti širdies pažeidimą ar perkrovą. Sergančiųjų išemine širdies liga grupę sudarė ligoniai, kuriems atlikta aortos–vainikinių arterijų nuosruvio suformavimo operacija. Jiems buvo įvertintas vainikinių širdies arterijų stenozės laipsnis, pagrindiniai rodikliai, atspindintys prieširdžių dydį bei poinfarktinio rando susidarymą. Poinfarktiniai randai nustatyti 18 (46,2 proc.) ligonių, randų nerasta – 21 (53,8 proc.). Nervinio rezginio sandaros kiekybiniais pokyčiams vertinti atlikome morfometrinių tyrimą, kuriam buvo panaudoti neurohistocheminis ir vaizdo mikroskopiniai metodai. Įvertinus morfometrinių bei klinikinių tyrimų duomenis, nustatėme, kad sergančiųjų išemine širdies liga nervinio rezginio struktūrų užimamas plotas yra $5,0 \pm 1,0$ proc., jų perimetras – 10488 ± 2134 μ m, skaičius – 2698 ± 981 , o kontrolinės grupės tiriamųjų nervinio rezginio struktūrų užimamas plotas yra $6,0 \pm 1,4$ proc., jų perimetras – 13008 ± 4436 μ m, skaičius – 3469 ± 1511 . Tiriamiesiems, kuriems buvo nustatytas poinfarktinis randas, nervinio rezginio struktūrų skaičius buvo mažesnis vidutiniškai 9,3 proc., užimamas plotas – 8,9 proc., perimetras – 9,7 proc., nei sergančiųjų išemine širdies liga, kuriems nebuvo rando. Atliktos regresinės analizės duomenimis, tarp vainikinių arterijų stenozės laipsnio ir nervinio rezginio kiekybinių parametru sąsajos nenustatyta ($p > 0,05$). Nervinio rezginio kiekybinių parametru pokyčiai nesusiję su prieširdžių kompensaciniu išsiplėtimu – ilgųjų ir trumpųjų ašių echoskopiniais parametrais. Nustatyta, kad tiek sveikų tiriamųjų, tiek ir sergančiųjų išemine širdies liga nervinio rezginio struktūrų užimamas plotas, jų perimetras bei skaičius mažėja pradedant 50-aisiais gyvenimo metais vienodu greičiu.

Įvadas

Pažangios ekonomikos šalyse daugiausia žmonių miršta nuo širdies ir kraujagyslių sistemą pažeidžiančių ligų bei sindromų. Šios ligos sudaro apie pusę visų mirties ir vieną trečdalį invalidumo priežasčių. Svarbiausi jų yra aterosklerozės, ypač vainikinių širdies arterijų, sukelti miokardo išemijos sindromai, kurie dėl didelio paplitimo ir blogos baigties (invalidumas, miokardo infarktas ir staigi mirtis) dabar sudaro vieną svarbiausių medicininių ir socialinių problemų. Todėl šie sindromai dažnai apibūdinami vienu nozologiniu vienetu – vadinamąja išemine širdies liga (IŠL). PSO vykdomi platūs tarptautiniai IŠL patogenezės, klinikos, diagnostikos, gydymo bei profilaktikos tyrimai

(1, 2). Sergamumas miokardo infarktu ir mirtingumas nuo IŠL yra susijęs su rizikos veiksniais. Daugelio šalių patirtis rodo, kad laiku pradėta rizikos veiksnių korekcija padeda sumažinti sergamumą MI (3–6). Vienas svarbiausių veiksnių, nulemiančių širdies fiziologiją ir patologiją, yra vainikinė kraujotaka. Vainikinių širdies kraujagyslių būklei įtaką daro jų inervacija, kuri užtikrina kraujagyslių sienelės tonuso refleksinę reguliaciją. Dabar mokslininkai skiria daug dėmesio prieširdžių miokardo autonominių nervinių rezginių tyrimams, nes prieširdžiuose yra svarbiausios širdies ritmo dažnio valdymo bei elektrinio signalo perdavimo struktūros. Daugeliu neuroanatominių tyrimų nustatyta, kad prieširdžių miokarde yra žymiai tankesni nei

skilvelių autonominiai nerviniai rezginiai, sudaryti iš simpatinių, parasimpatinių ir juntamųjų nervinių skaidulų (7, 8). Elektrofiziologinių tyrimų duomenys rodo, kad iš šiuos rezginius sudarančių nervinių skaidulų išsiskyre mediatoriai turi įtakos sinusinio ir atrioventrikulinio mazgų elektriniam aktyvumui bei laidumui (9–13). Sergant IŠL ir su amžiumi mažėja autonominio nervinio rezginio tankumas, tačiau šį rezginį sudarančių skaidulų tankumas kinta nevienodai (7). Ypač sumažėja simpatinių nervinių skaidulų tankumas, todėl sutrinka simpatinė ir parasimpatinė pusiausvyra, kuri ir sukelia širdies ritmo sutrikimus (13–15). Šio darbo tikslas – įvertinti dešiniojo prieširdžio ausytės miokardo nervinio rezginio struktūrų pokyčius, susijusius su miokardo išemija, širdies funkcinė būklė bei amžiumi.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Tirtųjų kontingentą sudarė 56 abiejų lyčių 20–94 metų žmonės. Iš jų 39 tiriamieji priklausė sergančiųjų IŠL grupei, 17 – kontrolinei grupei. Sergančiųjų IŠL grupę sudarė ligoniai, kuriems atlikta aortos–vainikinių arterijų nuosruvio suformavimo operacija. Jų amžius – nuo 40 iki 80 metų (amžiaus vidurkis – $63,83 \pm 15,67$ metų). Kontrolinę grupę sudarė mirusieji, kuriems, patologinio anatominio tyrimo duomenimis, nustatyta kardialinė patologija, galėjusi sukelti širdies pažeidimą arba perkrovą. Jų amžius buvo nuo 20 iki 94 metų (amžiaus vidurkis – $60,53 \pm 9,89$ metų).

KMU Kardiologijos klinikoje sergantiesiems IŠL buvo įvertintas vainikinių širdies arterijų stenozės laipsnis, pagrindiniai prieširdžių dydžiai bei poinfarktinio rando susidarymą atspindintys rodikliai. Visiems sergantiesiems IŠL atlikta koronarografija ir, remiantis jos duomenimis, nustatyta visų 15 vainikinių širdies arterijų segmentų aterosklerozinės stenozės laipsnis ir įvertintas balais: 0 – stenozės nėra, 1 – stenozė iki 20 proc., 2 – 25–50 proc., 3 – 50–75 proc., 4 – 75–90 proc., 5 – spindžio stenozė daugiau nei 90 proc. Apskaičiuotas stenozės indeksas – visų segmentų balų suma. Mūsų tirtiems ligoniams nustatyta tokio laipsnio aterosklerozinė stenozė: didelio laipsnio – 76,9 proc. ligonių ($n=30$), didesnio nei vidutinio laipsnio – 15,4 proc. ligonių ($n=6$), vidutinio laipsnio – 7,7 proc. ligonių ($n=3$).

Įvertinus echoskopinius ir elektrokardiografinius rodmenis, poinfarktiniai randai nustatyti 18 ligonių (46,2 proc.), randų nerasta – 21 (53,8 proc.). Echoskopinio tyrimo metu nustatyti abiejų prieširdžių dydžiai: ilgoji ir trumpoji ašys. Morfometriniams tyrimams visais atvejais medžiagos buvo paimta iš dešiniojo prieširdžio ausytės pagrindo. Medžiaga buvo dviejų rūšių: autopsinė ir biopsinė. Autopsinės medžiagos tyrimams

paimta autopsijų metu Kauno medicinos universiteto Patologinės anatomijos klinikoje. Jo paimta ne vėliau kaip 3–4 valandos po žmogaus mirties. Sergančiųjų IŠL medžiaga tyrimams buvo imama iš Kauno medicinos universiteto klinikų Kardiologijos klinikos ligonių vainikinių arterijų nuosruvio suformavimo operacijos metu (leidimas darbu su autopsine medžiaga: 2000-02-29, protokolo Nr. 8A).

Miokardo nervinis rezginys morfometriškai ištirtas naudojant neurohistocheminį ir vaizdo mikroskopinį metodus. Tiriamosios medžiagos gabalėlis, kurio dydis – 2×2 mm, buvo užšaldomas skystuoju azotu. Nervinis rezginys buvo tiriamas kriostatiniuose 15 mm storio pjūviuose atlikus histocheminę acetilcholinesterazės reakciją M. J. Karnovsky ir L. Roots metodu (16).

Preparatai analizuoti optiniu mikroskopu „Micros“ (Austrija), padidinti $20 \times 0,40$. Iš kiekvieno žmogaus miokardo nervinio rezginio tyrimui buvo užregistruota po 10 vaizdų. Tyrimui vaizdai buvo atrenkami vizualiai pagal tiriamųjų struktūrų optimalų ryškumą. Vieno regėjimo lauko plotas – $0,25$ mm². Iš viso pusiau automatinė vaizdo analizės sistema ištyrė 560 prieširdžio miokardo laukų. Šie vaizdai spalvine skaitmenine vaizdo kamera „Pixera“ buvo įrašyti į kompiuterį ir analizuoti taikant specialiąją vaizdų apdorojimo programą „Image-Pro Plus v.4“. Naudojant šią programą, spalvotas mėginio vaizdas pakeičiamas juodai baltu. Tiriamieji objektai tampa baltais, o likusieji audiniai išlieka juodi. Po to, norint išryškinti miokardo nervinį rezginį, parenkamas juodos baltos spalvos slenkstis. Atlikta nuodugni kiekybinė miokardo nervinio rezginio analizė: apskaičiuotas ne tik nervinio rezginio struktūrų (nervų, nervinių pluoštų ir skaidulų) užimamas plotas, bet jų perimetras bei skaičius. Plotas apskaičiuotas procentais, kaip santykinis dydis tarp tiriamųjų struktūrų ir viso regėjimo lauko. Gauti duomenys užrašyti naudojant „Excel“ programą. Atlikta statistinė duomenų analizė. Grupių tiriamųjų nervinio rezginio struktūrų morfologinių tyrimų duomenų skirstiniai analizuoti taikant Kolmogorovo-Smirnovo kriterijų. Nustatyta, kad nėra pagrindo atmesti nulinę hipotezę apie nagrinėtų duomenų normalųjį skirstinį, todėl naudojome parametrinius duomenų vidurkių ir dispersijų analizės metodus. Įvertinome morfometrinių parametru imties vidurkio ir dispersijos pasiskilimus intervalus. Nustatytas trumpas intervalo ilgis ir mažas standartinės paklaidos bei parametro vidurkio santykis, kuris rodo pakankamai didelį imties tūrį ir tai, kad jis gerai atspindi šių parametru generalinę aibę. Sveikų tiriamųjų grupės ir sergančiųjų IŠL grupės vidurkiams palyginti naudojome dispersinės analizės (ANOVA) dviejų faktorių metodą, įvertindami grupės

ir atvejo tiriamųjų parametru dispersijas (lizdinė imties analizė). Šis analizės metodas naudotas nustatant vidurkių skirtumus sergančiųjų IŠL grupėje, kuriems rasta ir kuriems nerasta randų po MI. Vainikinių arterijų stenozės laipsnio ir nervinio rezginio struktūrų ryšiui nustatyti naudojome regresinės analizės metodą.

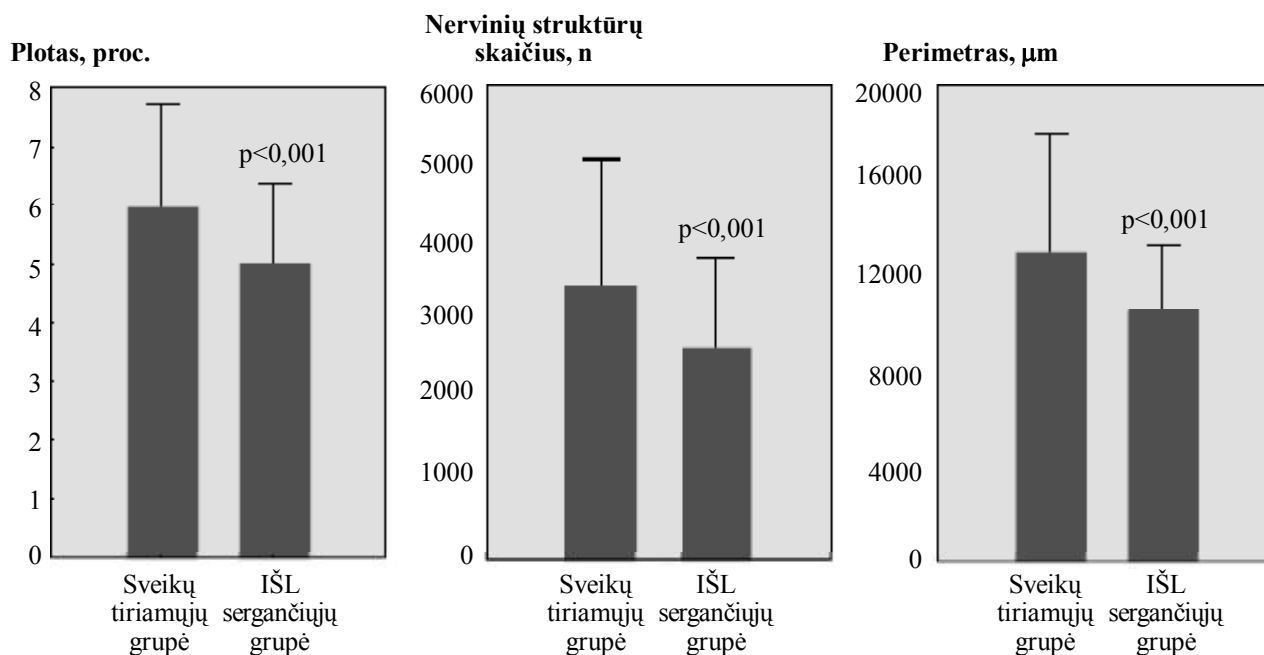
Rezultatai

Atlikus to paties amžiaus kontrolinės grupės tiriamųjų ir sergančiųjų IŠL (buvo lyginami 40–94 metų žmonės, amžiaus skirtumas tarp grupių nenustatytas) miokardo nervinio rezginio morfometrinius tyrimus, nustatyta, kad sergančiųjų IŠL nervinių struktūrų užimamas plotas, skaičius bei perimetras yra mažesni negu kontrolinės grupės tiriamųjų. Pirmajame paveiksle pateikiami kontrolinės grupės tiriamųjų ir sergančiųjų IŠL nervinio rezginio parametru vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai. Nervinio rezginio struktūrų užimamas plotas kontrolinės grupės tiriamųjų sudarė $6,0 \pm 1,4$ proc., o sergančiųjų išemine širdies liga – $5,0 \pm 1,0$ proc., kontrolinės grupės tiriamųjų nervinių struktūrų skaičius buvo 3469 ± 1511 , o sergančiųjų IŠL – 2698 ± 981 . Skyrėsi ir nervinių struktūrų perimetras. Kontrolinės grupės tiriamųjų jis sudarė 13008 ± 4436 μm , o sergančiųjų IŠL – 10488 ± 2134 μm . Taigi sergančiųjų IŠL nervinio rezginio plotas buvo mažesnis už to paties amžiaus sveikų grupės tiriamųjų vidutiniškai 24,0 proc., nervinių struktūrų skaičius – 28,5

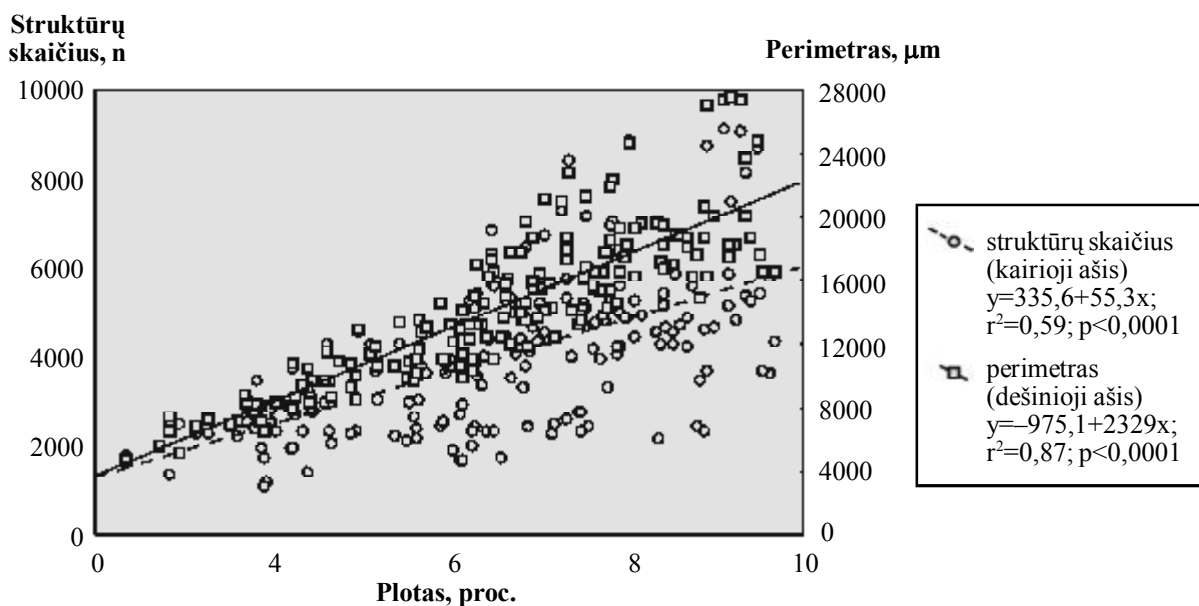
proc., perimetras – 24,2 proc. Visų parametru vidurkių skirtumai statistiškai reikšmingi ($p < 0,001$). Ir kontrolinės grupės tiriamųjų, ir sergančiųjų IŠL, mažėjant nervinio rezginio struktūrų plotui, mažėjo jų skaičius (atitinkamai – $r^2 = 0,59$ ir $r^2 = 0,58$, $p < 0,0001$) ir perimetras (atitinkamai – $r^2 = 0,87$ ir $r^2 = 0,85$, $p < 0,0001$) (2, 3 pav.).

Remdamiesi koronarografijos rodmenimis, kur pateikta vainikinių arterijų kiekvieno segmento stenozė procentais, apskaičiavome sergančiųjų IŠL vainikinių arterijų bendrąjį suminį stenozinį pažeidimą (stenozės indeksą) ir bandėme nustatyti nervinio rezginio struktūrų kiekybinių parametru ryšį su vainikinių arterijų stenozės laipsniu. Atliktos regresinės analizės duomenimis, reikšmingo ryšio nenustatyta ($p > 0,05$).

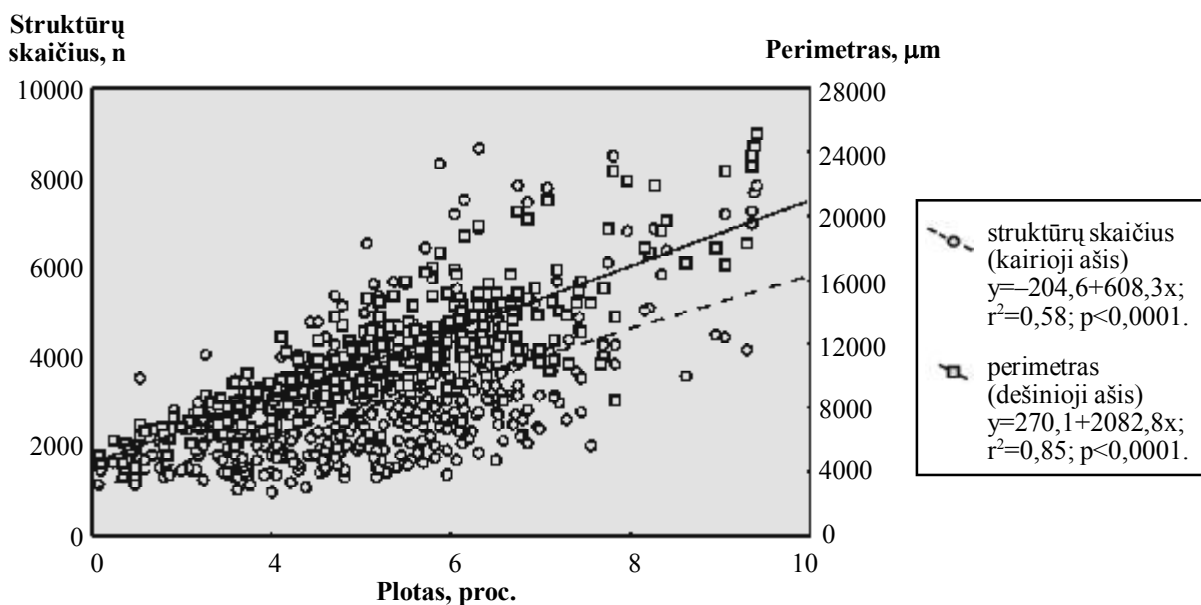
Ištyrę sergančiųjų IŠL, kuriems nustatytas poinfarktinis randas, ir tiems, kuriems rando nerasta, miokardo nervinio rezginio struktūrų kiekybinių parametru skirtumus, radome nežymių, tačiau statistiškai reikšmingų nervinio rezginio struktūrų pokyčių. Esant randui, nervinio rezginio struktūrų skaičius buvo mažesnis vidutiniškai 9,3 proc. ($p < 0,001$), užimamas plotas – 8,9 proc. ($p < 0,001$), nervinių struktūrų perimetras mažesnis – 9,7 proc. nei sergančiųjų IŠL, kuriems nebuvo poinfarktinių randų ($p < 0,001$). Nustatyta, kad nervinio rezginio kiekybinių parametru pokyčiai nesusiję su prieširdžių kompensaciniu išsiplėtimu – ilgųjų ir trumpųjų ašių echoskopiniais parametrais.



1 pav. Kontrolinės grupės tiriamųjų ir sergančiųjų IŠL nervinio rezginio struktūrų užimamo ploto, skaičiaus ir perimetro palyginimas



2 pav. Kontrolinės grupės tiriamųjų dešiniojo prieširdžio ausytės miokardo nervinio rezginio struktūrų ploto, skaičiaus bei perimetro ryšys

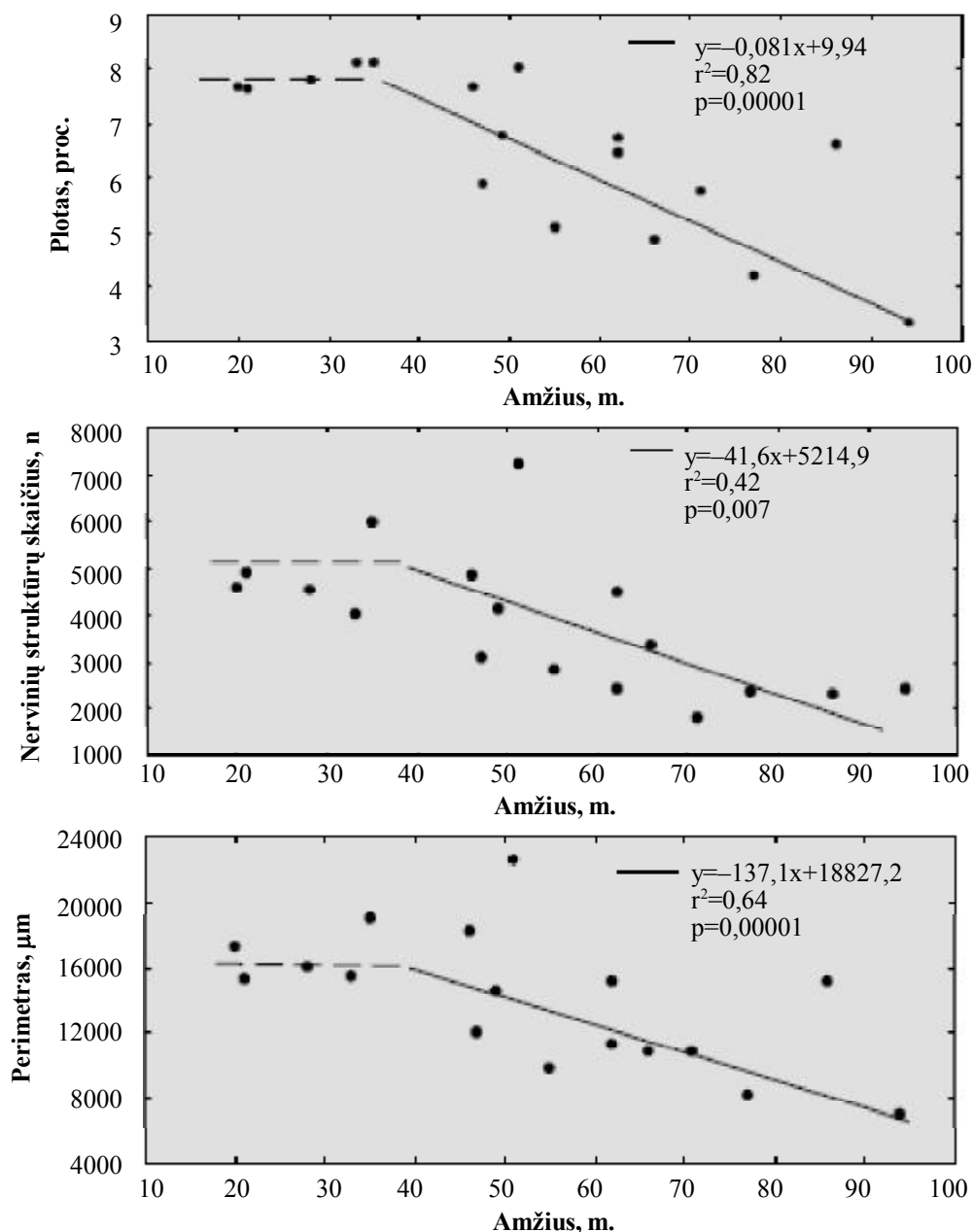


3 pav. Sergančiųjų IŠL dešiniojo prieširdžio ausytės miokardo nervinio rezginio struktūrų ploto, skaičiaus bei perimetro ryšys

Sveikų tiriamųjų grupės, kurią sudarė 20–94 metų žmonės, nervinio rezginio struktūrų plotas su amžiumi mažėjo. Iki 40-ties metų nervinio rezginio struktūrų ploto kitimo nenustatėme, o vyresnio amžiaus žmonėms nustatytas reikšmingas tiesinis regresinis ryšys ($r^2=0,82$, $p<0,001$) (4 pav.). Analogiškai kito nervinio rezginio struktūrų skaičius bei perimetras.

Amžiaus įtaką sergančiųjų IŠL nervinėms struk-

tūroms analizavome 40–80 metų žmonėms. Nervinių struktūrų ploto, skaičiaus ir perimetro regresijos tiesės pavaizduotos 5 pav. Nervinio rezginio struktūrų plotas, apskaičiuotas procentais, su amžiumi mažėjo. Nustatytas stiprus tiesinis atvirkštinis ryšys ($R=0,83$, $p<0,001$). Analogiškai su amžiumi kito perimetras ($r^2=0,42$, $p<0,001$) ir nervinių struktūrų skaičius ($r^2=0,64$, $p<0,001$).

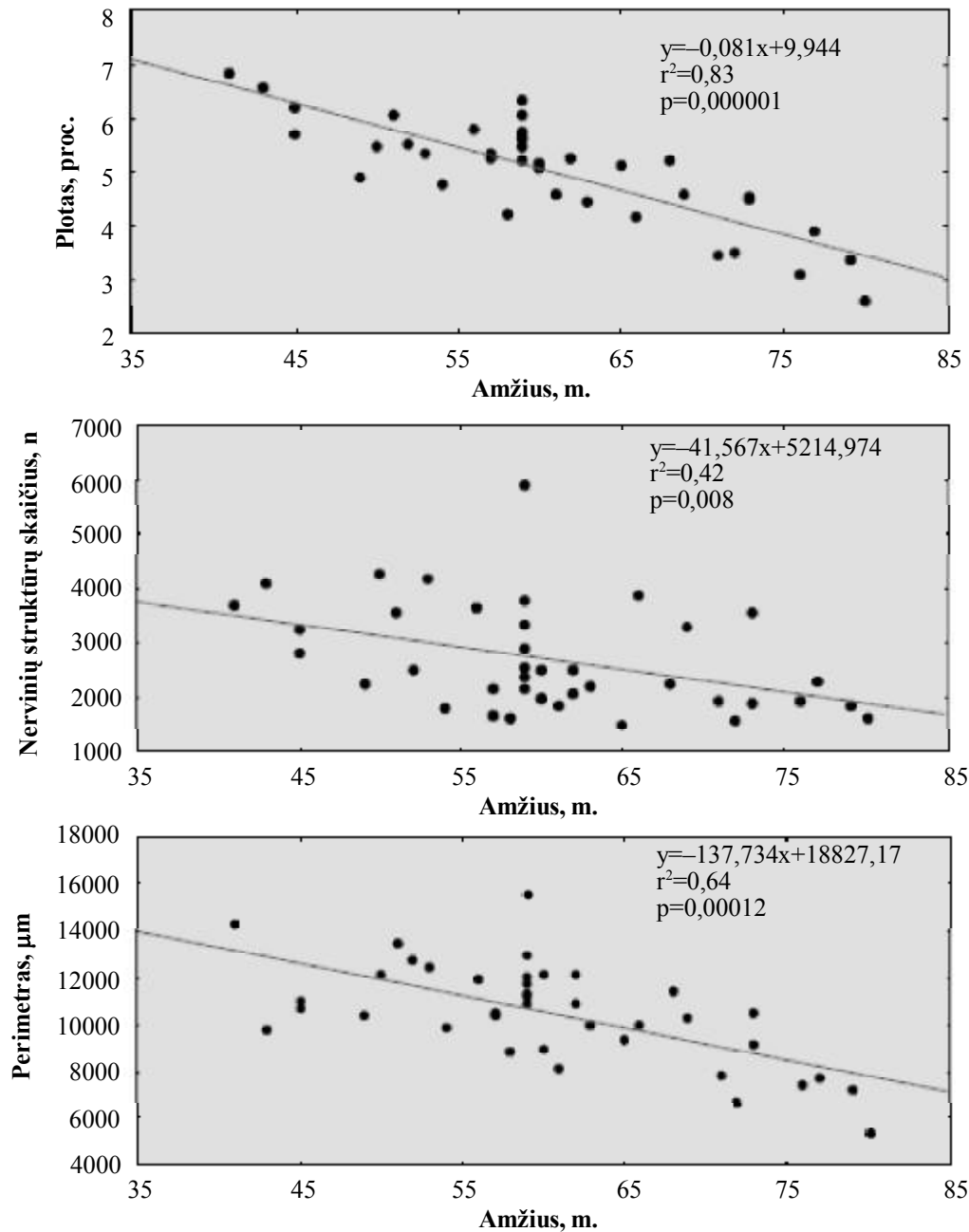


4 pav. Kontrolinės grupės tiriamųjų nervinio rezginio struktūrų užimamo ploto, skaičiaus ir perimetro ryšys su amžiumi

Rezultatų aptarimas

Vienas iš nervinio rezginio tyrimo metodų yra neurohistocheminis acetilcholinesterazės (AChE) aktyvumo nervinėse struktūrose nustatymo metodas (17). Mes šį metodą naudojome, tirdami dešinėsios ausytės miokardo nervinio rezginio kiekybinius pokyčius, susijusius su IŠL. AChE reakcija nėra specifiška parasimpatinėms nervinėms struktūroms nustatyti, nes ji yra pozityvi ir juntamosiose bei simpatinėse nervinėse skaidulose, todėl, naudojant šį metodą AChE aktyvumui nustatyti, galėjome tirti bendrąją intrakardinio autonominio rezginio sandarą

(15, 18). Dešinėsios ausytės miokarde radome nervinį rezginį, sudarytą iš nervinių skaidulų, kurios eina jungiamąjo audinio pertvarėlėmis ir atsišakoja į smulkesnes šakas, o šios driekiasi paraleliai pagal kardiomiocitus ir apgaubia juos. Šios skaidulos pasižymėjo skirtingu AChE aktyvumu. Pritaikę vaizdo mikroskopinę sistemą, apskaičiavome visų rezginio struktūrų plotą, perimetrą ir skaičių (17, 19, 20). Kiekybiškai ištyrus ir įvertinus miokardo nervinį rezginį sergančiųjų IŠL ir palyginus su kontrolinės grupės tiriamųjų nerviniu rezginiu, paaiškėjo, kad to paties amžiaus žmonių, sergančių IŠL, tiek nervinių



5 pav. Sergančiųjų IŠL nervinio rezginio struktūrų užimamo ploto, skaičiaus ir perimetro ryšys su amžiumi

struktūrų skaičius, tiek perimetras bei užimamas plotas yra mažesni nei sveikų grupės tiriamųjų. Abiejų grupių tiriamųjų amžiaus vidurkis – $63,83 \pm 15,67$ metų. Kadangi vainikinės kraujotakos patologiniai pokyčiai turėjo įtakos, tai yra pagreitino, širdies dešinėsios ausytės miokardo nervinio rezginio pokyčius, mes pabandėme nustatyti, kaip priklauso nervinio rezginio pokyčiai nuo vainikinių kraujagyslių stenozės laipsnio. Remiantis tyrimo duomenimis, galima teigti, kad vainikinių arterijų stenozės laipsnis neturi esminės įtakos dešiniojo prieširdžio ausytės miokardo nervinio rezginio tankumo pokyčiams. Tai galima paaiškinti

mokslinių tyrimų duomenimis, kuriais įrodyta, kad prieširdžiai yra inervuojami nervų, kurie ateina tiesiai iš prieširdžių epikardo į miokardą, o skilveliuose vienas iš nervinių rezginių išplitimo būdų yra jų eiga pagal vainikines arterijas, todėl skilvelių inervacijai įtakos turi vainikinių arterijų aterosklerozė ir jų stenozės laipsnis (21).

Yra duomenų, kad, sergant IŠL, pirmiausia įvyksta pokyčiai aferentinėje sistemoje, tai yra greičiausiai sureaguoja į miokardo išemiją juntamieji purinerginiai receptoriai. Šių pokyčių dydis priklauso nuo vainikinių kraujagyslių stenozės laipsnio, miokardo infarkto

apimties ir stadijos (22, 23). Tiriant dešinėsios ausytės miokardo nervinį rezginį, šio rezginio pokyčių priklausomumo nuo vainikinių kraujagyslių stenozės laipsnio įrodyti nepavyko.

Sergančiųjų IŠL miokardo nervinio rezginio struktūrų skaičiui, perimetrui ir užimamam plotui įtakos turėjo kairiojo skilvelio ir tarpkilvelinės pertvaros randas, susiformavęs po MI. Esant randui, minėto rezginio struktūrų skaičius buvo mažesnis vidutiniškai 9,3 proc., užimamas plotas – 8,9 proc., bei skaidulų perimetras – 9,7 proc. nei sergančiųjų IŠL, kuriems nebuvo pofinfarktinio rando. Tai rodo, kad pofinfarktinis randas, trikdydamas kairiojo skilvelio funkciją, keičia prieširdžių nervinio rezginio struktūrinę organizaciją (17).

Taip pat yra duomenų, kad, sergant IŠL ir esant tam tikrai širdies funkcinėi būklei, vyksta ne tik nervinio rezginio struktūrų pokyčiai, bet kinta ir kolageno tinklo pluoštų kiekybiniai parametrai: plotas, skaičius ir perimetras, kurie suteikia papildomos informacijos apie dešiniojo prieširdžio ausytės miokarde vykstantį remodeliavimosi procesą, susijusį su IŠL bei funkcinė širdies būkle. Sergančiųjų IŠL kolageno tinklo pluoštų užimamas procentinis plotas yra didesnis, o skaičius ir perimetras – mažesni nei kontrolinės grupės tiriamųjų analogiški duomenys (23).

Moksliniais tyrimais nustatyta, kad nervinio rezginio ir kolageno tinklo pokyčiai yra susiję ne tik su IŠL bei funkcinė širdies būkle, bet ir su žmogaus amžiumi. Su amžiumi nervinių skaidulų užimamas plotas, perimetras ir skaičius mažėja, o kolageno pluoštų užimamas plotas didėja, pluoštų skaičius nekinta, perimetras mažėja (20, 24).

Morfometrinių tyrimų duomenimis, dešiniojo prie-

širdžio ausytės miokardo nervinio rezginio struktūrų pokyčių negalėjome susieti su prieširdžių kompensaciniu išsiplėtimu – jų ilgųjų ir trumpųjų ašių echoskopiniais parametrais

Išvados

Vaizdo mikroskopine sistema įvertinti kontrolinės grupės tiriamųjų ir sergančiųjų išemine širdies liga nervinio rezginio struktūrų kiekybiniai parametrai: plotas, skaičius ir perimetras suteikia papildomos informacijos apie dešiniojo prieširdžio ausytės miokarde vykstančias nervinio rezginio pokyčių sąsajas su išemine širdies liga bei funkcinė širdies būkle. Sergančiųjų išemine širdies liga nervinio rezginio struktūrų užimamas plotas (24,0 proc.), jų perimetras (24,2 proc.) bei skaičius (28,5 proc.) buvo mažesni palyginus su kontrolinės grupės tiriamųjų analogiškais duomenimis. Esant pofinfarktiniam randui, nervinio rezginio struktūrų skaičius buvo mažesnis vidutiniškai 9,3 proc., užimamas plotas – 8,9 proc., perimetras – 9,7 proc. nei sergančiųjų IŠL, kuriems nebuvo rando. Tarp vainikinių arterijų stenozės laipsnio ir nervinio rezginio kiekybinių parametru reikšmingo ryšio nenustatyta ($p > 0,05$). Nervinio rezginio kiekybinių parametru pokyčiai nesusiję su prieširdžių kompensaciniu išsiplėtimu – ilgųjų ir trumpųjų ašių echoskopiniais parametrais. Nustatyti kiekybiniai nervinio rezginio pokyčiai žmonėms, sergantiems IŠL, gali turėti įtakos įvairiems širdies ritmo, laidumo ir funkcijos sutrikimams. Tiek sveikų tiriamųjų, tiek sergančiųjų išemine širdies liga nervinio rezginio struktūrų užimamas plotas, jų perimetras bei skaičius mažėja pradedant 50-aisiais gyvenimo metais vienodu greičiu.

The structure of myocardial nerve plexus of human auricle of the right atrium and its relation to myocardial ischemia, functional status of the heart, and age

Aušra Burkauskienė, Vidmantas Aželis, Žibuoklė Senikienė¹, Vitas Linonis², Irina Ramanauskienė²

Institute of Anatomy, ¹Department of Physiology, Kaunas University of Medicine,

²Kaunas University of Technology, Lithuania

Key words: heart; myocardial nerve plexus; ischemic myocardium; age; video morphometric analysis.

Summary. *The aim of this study was to investigate and evaluate morphometrically the relationship between changes in the structure of myocardial nerve plexus of the right atrium auricle and myocardial ischemia, parameters reflecting functional status of the heart, and age. A total of 56 females and males aged 20–94 years were investigated. Ischemic heart disease group consisted of 39 persons (their mean age was 63.83±15.67 years). The control group comprised 17 persons (the mean age was 60.53±9.89 years). Control group consisted of deceased persons who according to the pathologic and anatomic examination were not diagnosed with cardiac pathology leading to heart lesions or overload. Ischemic heart disease group consisted of patients who underwent aorta-coronary artery bypass grafting surgery. In ischemic heart disease group, degree of coronary artery stenosis was evaluated as well as the major indicators reflecting the size of atria and formation of postinfarction scar. After examination, postinfarction scars were found in 18 (46.2%) persons; no scars were*

found in 21 (53.8%) persons. Neurohistochemical method and video microscopy were employed for the evaluation of quantitative changes in the structure of the myocardial nerve plexus. In ischemic heart disease group, the structures of nerve plexus occupied $5.0 \pm 1.0\%$ of the area, perimeter was $10\,488 \pm 2134$ mm, and number of the structures was 2698 ± 981 ; the same parameters in the control group were $6.0 \pm 1.4\%$, $13\,008 \pm 443$ mm, and 3469 ± 1511 , respectively. In persons with postinfarction scar, the number of nerve plexus structures was lower by 9.3%, area by 8.9%, perimeter by 9.7% on average as compared to ischemic heart disease group without a scar. Regression analysis did not reveal any statistically significant correlation between the degree of coronary artery stenosis and quantitative parameters of nerve plexus ($P > 0.05$).

Changes in quantitative parameters of nerve plexus were not related to compensatory dilation of the atria – echocopy parameters of long and short axes. The results showed that the number, area, and perimeter of nerve plexus structures decreases at the same rate both in healthy subjects and patients with ischemic heart disease starting the fifth decade of life.

Correspondence to A. Burkauskienė, Institute of Anatomy, Kaunas University of Medicine, Mickevičiaus 9, 44307 Kaunas, Lithuania. E-mail: a.burkauskienė@one.lt

Literatūra

1. Stalioraitytė E, Ptaškas R, Pangonytė D, Lašienė J, Gričiūtė L, Gailys R, et al. Patologinė anatomija. (Pathological anatomy.) Kaunas: Naujasis lankas; 2001.
2. Žemaitytė D, Brožaitienė J, Žiliukas G, Juškėnas J, Varoneckas G, Būta A, et al. Kardiovaskulinė reabilitacija. (Cardiovascular rehabilitation.) Kaunas: KMU; 2001.
3. Frohlich J, Dobiasova M, Lear S, Lee KW. The role of risk factors in the development of atherosclerosis. Factors in the development of atherosclerosis. *Lab Sci* 2001;38(5):401-40.
4. Schmermund A, Mohlenkamp S, Stang A, Gronemeyer D, Seibel R, Hirche H, et al. Assessment of clinically silent atherosclerotic disease and established and novel risk factors for predicting myocardial infarction and cardiac death in healthy middle-aged subjects: rationale and design of the Heinz Nixdorf RECALL Study. *Am Heart J* 2002;144(2):212-8.
5. Kirchhoff M, Davidsen M, Bronnum-Hansen H, Hansen B, Schnack H, Enksen LS, et al. Incidence of myocardial infarction in the Danish MONICA population 1982–1991. *Inter J Epidemiol* 1999;28:211-8.
6. Wood D. Established and emerging cardiovascular risk factors. *Am Heart J* 2001;141 Suppl 2:49-57.
7. Abraitis RJ, Vaičekauskas V, Stropus R, Tamašauskas KA. The age changes of the cholinergic and adrenergic innervation of the human heart. *Cardiology* 1981;21(9):106-10.
8. Kawano H, Okada R, Yano K. Histological study on the distribution of autonomic nerves in the human heart. *Heart Vessels* 2003;18(1):32-9.
9. Cowen T. Selective vulnerability in adult and ageing mammalian neurons. *Auton Neurosci* 2002;96(1):20-4.
10. Urthaler F, Neely BH, Hageman GR, Smith LR. Differential sympathetic-parasympathetic interaction in sinus node and AV junction. *Amer J Physiol* 1986;250(1 Pt 2):H43-51.
11. Furukawa Y, Wallick DW, Carlson MD, Martin P. Cardiac electrical responses to vagal stimulation of fibers to discrete cardiac regions. *Am J Physiol* 1990;258(4 Pt 2):H1112-8.
12. Levy MN. Autonomic interactions in cardiac control. *Ann N Y Acad Sci* 1990;601:209-21.
13. Randall WC, Ardell JL, O Toole MJF, Wurster RD. Differential autonomic control of SAN and AVN regions of the canine heart: structure and function. *Prog Clin Biol Res* 1988;275:15-31.
14. Ebert S, Thompson P. Embryonic epinephrine synthesis in the rat heart before innervation: association with pacemaking and conduction tissue development. *Circ Res* 2001;88(1):117-24.
15. Matsunari I, Schricke U, Bengel FM, Haase HU, Barthel P, Schmidt G, et al. Extent of cardiac sympathetic neuronal damage is determined by the area of ischemia in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2000;101(22):2579-85.
16. Karnovsky MJ, Roots L. A “direct-coloring” thiocholine method for cholinesterases. *J Histochem Cytochem* 1964;12:219-21.
17. Burkauskienė A. Žmogaus dešiniojo prieširdžio ausytės miokardo nervinio rezginio ir kolageno tinklo sandaros sąsaja su amžiumi. (The structure of myocardium nerve plexus and collagen net of the human auricle of the right atrium and its relation to the age and the ischemic myocardium.) [dissertation]. Kaunas; 2003.
18. Papka RE, Furness JB, Della NG, Costa M. Depletion by capsaicin of substance P-immunoreactivity and acetylcholinesterase activity from nerve fibres in the guinea-pig heart. *Neurosci Lett* 1981;27(1):47-53.
19. Burkauskienė A, Šurna R. Video mikroskopiniai širdies morfologiniai tyrimai. (Image analysis for the heart morphological research.) Biomedicininė inžinerija: tarptautinės konferencijos pranešimų medžiaga. (Biomedical engineering: proceedings of international conference.) Kaunas: KTU; 2000. p. 147-8.
20. Burkauskienė A, Mackiewicz Z, Virtanen I, Kontinen YT. Age-related changes in myocardial nerve and collagen networks of the auricle of the right atrium. *Acta Cardiol* 2006;61(5):513-8.
21. Pauza DH, Skripka V, Pauzienė N, Stropus R. Morphology, distribution, and variability of the epicardial neural ganglionated subplexuses in the human heart. *Anat Rec* 2000;159:353-82.
22. Thompson GW, Horackova M, Armour JA. Role of P(1) purinergic receptors in myocardial ischemia sensory transduction. *Cardiovasc Res* 2002;53:888-901.
23. Regitz V, Leuchs B, Bossaller C, Sehested J, Rappolder M, Fleck E. Myocardial catecholamine concentrations in dilated cardiomyopathy and heart failure of different origins. *Eur Heart J* 1991;Suppl D:171-4.
24. Burkauskienė A. Age-related changes in the structure of myocardial collagen network of auricle of the right atrium in healthy persons and ischemic heart disease patients. *Medicina (Kaunas)* 2005;41(2):145-54.

Straipsnis gautas 2007 07 16, priimtas 2008 01 08

Received 16 July 2007, accepted 8 January 2008