

Išeminė širdies liga: prieširdžių struktūros pokyčiai ikiinfarktinio ir poinfarktinio laikotarpiais

Dalia Pangonytė, Kristina Morkūnaitė, Elena Stalioraitytė, Jolanta Zaikauskienė
Kauno medicinos universiteto Kardiologijos instituto Kardialinės patologijos laboratorija

Raktažodžiai: išeminė širdies liga, kairysis ir dešinysis prieširdžiai, kairiojo skilvelio disfunkcija, remodeliavimasis.

Santrauka. Darbo tikslas. Nustatyti prieširdžių struktūros pokyčius plėtojantis išeminei širdies ligai.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai. Ištirti 132 vyrai (amžiaus vidurkis – 49,7±8,9 metų), mirę nuo vadinamosios grynosios išeminės širdies ligos staiga, t. y. per 6 val. ne ligoninėje nuo pirmosios ir pakartotinės ūminės atakos simptomų pradžios, kairiojo ir dešiniojo prieširdžių kiekybiniai histomorfometrinių intersticinio fibrilinio kolageno tinklo parametrai: procentinis tūris, perimetras, pluoštų skaičius regėjimo lauke bei kolageno ir kardiomiocitų tūrio santykis.

Rezultatai. Dar ikiinfarktinio išeminės širdies ligos laikotarpiu hipertrofuoja abiejų prieširdžių kardiomiocitai ir daugėja intersticinio fibrilinio kolageno. Poinfarktinio laikotarpiu šie procesai progresuoja tik kairiajame prieširdyje. Kairiojo prieširdžio gausėjančio fibrilinio kolageno tinklo ir hipertrofuojančių kardiomiocitų tūrio santykis ikiinfarktinio ir poinfarktinio išeminės širdies ligos laikotarpiu išlieka vienodas. Dešiniojo prieširdžio ikiinfarktiniam laikotarpiui būdingas perteklinis kolageno tinklo prieaugis ir šis santykis poinfarktinio laikotarpiu esti vienodas.

Išvada. Jau ikiinfarktinio išeminės širdies ligos laikotarpiu prasideda abiejų prieširdžių remodeliavimasis, o poinfarktinio intensyvėja kairiojo prieširdžio pokyčiai dėl didėjančios kairiojo skilvelio disfunkcijos.

Išvada

Pastarųjų metų medicininėje literatūroje aprašomi išeminės širdies ligos (IŠL) sukelti širdies remodeliavimo procesai daugiausia apima kairiojo skilvelio poslinkius po miokardo infarkto (1–3). Iš esmės skilvelio miokardo remodeliavimasis yra prisitaikomas kompensuojamasis procesas, kurio funkcija – palengvinti širdies, netekusios dalies kontraktilinio audinio, darbą, t. y. sumažinti skilvelio sienos įtempimą. Padidėjęs sienos įtempimas kompensuojamas hipertrofuojantis kardiomiocitams, didėjant jų kontraktiliajam aparatui, kintant kontraktilinių baltymų fenotipui bei persitvarkant ir gausėjant tarpaudininio jungiamojo audinio endomiziumo, perimiziumo ir epimiziumo fibriliniui kolagenui (1, 3–5).

Smulkūs miokardo kolageno fibrilių pluoštai sudaro trijų matmenų fibrilinio kolageno tinklą, arba fibrozinę skeletą, kuris mechaniškai jungia kardiomiocitus vieną su kitu ir su gretimai esančiais kapiliarais. Kolageno skaidulų pluoštai, jungiantys kardiomiocitus vieną su kitu, prisitvirtina prie jų išorinės membranos beveik statmenai Z linijai. Dėl tokių jungčių sarkomerai horizontaliai lygiuoja nuo ląstelės į ląstelę ir taip jie netrukdomai slenka. Kardiomiocitą ir kapiliarą

jungiantys kolageno pluoštai fiksuojasi beveik statmenai pamatinei kapiliario membranai ir susiliečia su išorine miocito membrana. Per sistolę, kai yra didelis intramiokardinis spaudimas, šios jungtys palaiko išplėstą kapiliario spindį. Sudėtingas kolageno futliarų tinklas supa visas kardiomiocitų grupes ir mechaniškai sujungia futliare esančias ląsteles. Dėl šio tinklo gali kisti širdies sienos konfigūracija per sistolę ir diastolę, pasislinkti kardiomiocitų grupės staiga išsiplėtus širdžiai. Fibrilinis kolageno tinklas ne tik palaiko miokardo architektūrą, kardiomiocitų išsidėstymą širdies ciklo metu, bet ir pagerina kardiomiocitų sukuriamos jėgos perteikimą skilvelių ertmėms. Energija, kuri susikaupia ištemptose kolageno skaidulose kardiomiocitų kontrakcijos metu, prisideda miokardui atsipalaiduojant ir prisipildant širdies ertmėms (5–7). Atsižvelgiant į tokias daugialypes miokardo kolageno tinklo funkcijas, suprantamas požiūris į neinfarktinės (intaktinės) miokardo srities kolageno kaupimosi – intersticinės fibrozės įtaką širdies nepakankamumui po miokardo infarkto pasireikšti.

Kardialinės patologijos laboratorijoje atliktų tyrimų duomenimis, analogiškų kairiojo skilvelio remodeliavimuisi po infarkto pokyčių, t. y. kardiomiocitų

hipertrofija ir fibrilinio kolageno kaupimasis nustatomi ir mirusiems iki įvykstant pirmajam miokardo infarktui, t. y. ikiinfarktiniu IŠL laikotarpiu (8, 9).

Pasirodė ultragarsinių tyrimų, kurių duomenys rodo, jog kartu su kairiojo skilvelio remodeliavimusi po miokardo infarkto atsiranda ir kairiojo prieširdžio tūrio, geometrinės formos ir funkcijos pokyčių, kurie vertinami kaip jo remodeliavimasis (10, 11). Apskritai literatūros duomenų apie prieširdžių remodeliavimąsi nedaug. Dažniausiai tokie pokyčiai nurodomi, kai yra prieširdžių virpėjimas. Prieširdžių virpėjimas retai atsiranda vienas, todėl pokyčiai vertinami kartu ir kaip remodeliavimasis dėl atitinkamos širdies ligos. Pavyzdžiui, sergantiesiems hipertenzine liga kairiojo prieširdžio padidėjimas siejamas su susilpnėjusiu kraujo pritekėjimu į skilvelį, sutrikus atsipalaidavimui diastolės metu dėl hipertrofavusio kairiojo skilvelio padidėjusio standumo. Nurodoma, kad prieširdžio padidėjimo laipsnis susijęs su pagrindine liga, bet remodeliavimosi modelis yra panašus (11).

Šio tyrimo tikslas – nustatyti sergančiųjų IŠL kairiojo ir dešiniojo prieširdžio struktūros, pirmiausia – intersticinio fibrilinio kolageno tinklo pokyčius ikiinfarktiniu ir poinfarktiniu jos laikotarpiais.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Ištirti 132 vyrai (amžiaus vidurkis – $49,7 \pm 8,9$ metų), mirę nuo vadinamosios grynosios IŠL. Šiems asmenims nebuvo jokių kitų, išskyrus išemiją, miokardo pokyčius lemiančių veiksnių (sisteminės hipertenzijos, reumatinų širdies ydų, kardiomiopatijų, įgimtų širdies ydų, cukrinio diabeto, plaučių ligų ir kt.) bei klinikinių širdies nepakankamumo simptomų. Jie nebuvo gydyti miokardo fibrozę reguliuojančiais vaistais. Mirusieji suskirstyti į dvi tiriamųjų grupes. Ikiinfarktines IŠL grupė: 71 vyras, miręs staiga, t. y. per 6 val. nuo galutinio širdies priepuolio simptomų pradžios, ne ligoninėje, kuriems autopsijos metu nerasta poinfarktinių rando(-ų), o ūminiai išeminiai pažeidimai buvo ne daugiau kaip 12 val. trukmės. Poinfarktines IŠL grupė: 61 vyras, miręs tokiais pat aplinkybėmis, kai autopsijos metu rastas poinfarktinių randas(-ų). Dėl trumpo ūminės katastrofos trukmės iki mirties struktūros persitvarkymo požymius galima laikyti įvykusiais iki pirmosios arba pakartotinės ūminės atakos.

Kontrolinę grupę sudarė 32 vyrai (amžiaus vidurkis – $46,0 \pm 12,8$ metų), kurie mirė nuo išorinių priežasčių bei ūminių ligų, nesusijusių su širdies patologija.

Specialusis morfologinis (makroskopinis ir mikroskopinis) mirusiųjų širdies, vainikinių arterijų ir miokardo tyrimas atliktas Kardialinės patologijos laboratorijoje modifikuota Pasaulinės sveikatos organiza-

cijos (PSO) rekomenduota fatalinės IŠL tyrimo metodika ir vartojant pasiūlytas definicijas (12). Nustatytas vainikinių arterijų aterosklerozinės stenozės laipsnis (plokštelės užimama spindžio skerspjūvio ploto dalis apskaičiuota procentais lyginant su visu arterijos spindžiu), lokalizacija ir ekstensyvumas.

Širdį padalijus į šešias dalis: kairiojo skilvelio laisvoji siena, dešiniojo skilvelio laisvoji siena, tarpkilvelinė pertvara, kairiojo prieširdžio laisvoji siena, dešiniojo prieširdžio laisvoji siena ir tarp prieširdinė pertvara, nustatyta jų masė ir endokardo paviršiaus plotas (kompiuteriniu vaizdo planimetru).

Po fiksacijos neutralaus formalino 10 proc. tirpale visos širdies dalys supjaustytos 5 mm storio skersiniais pjūviais nuo širdies bazės link viršūnės. Šie pjūviai, arba histotopogramos, tirti vizualiai įvertinant makroskopinius židinius išeminius pažeidimus bei jų pasekmes (nekrozę, jungiamojo audinio išvešėjimą ir kt.) ir iš standartinių vietų histotopogramos įmirkytos parafine, supjaustytos 4 μ m storio pjūviais ir dažytos hematoksilinu-eozinu, Masson trichromu, raudonuoju sirijumi bei Mallory būdu tirtos mikroskopu patikslinant ūminius ir lėtinius išeminius pažeidimus bei jų trukmę (histologinį amžių).

Kompiuterine vaizdo analizės sistema „Quantimet 520“ (Cambridge Instruments, Jungtinė Karalystė) kiekvieno tiriamojo raudonuoju sirijumi dažytuose kairiojo ir dešiniojo prieširdžių veninės ir vestibulinės dalies histologiniuose pjūviuose nustatytas miokardo intersticinio fibrilinio kolageno tinklo plotas, perimetras (mm/mm^2), pluoštų skaičius regėjimo lauke bei apskaičiuotas miokardo fibrilinio kolageno tinklo procentinis tūris. Kiekvieno tirtojo matavimai atlikti vidutiniškai 240 kairiojo ir dešiniojo prieširdžių veninės ir vestibulinės dalies regėjimo laukų, kurių vieno dydis 35578 mm^2 , padidinimas – 700 kartų. Reikalingas laukų skaičius apskaičiuotas remiantis bandomaisiais matavimais įvertinus parametrų vidurkius bei dispersijas. Iš viso įvertinta 6118 mirusiųjų nuo IŠL ir 5920 kontrolinės grupės regėjimo laukų fibrilinio kolageno tinklo parametrai (lentelė). Siekiant standartizuoti tyrimą, tuos pačius preparatus pakartotinai vertino trys tyrėjai. Paklaida tarp tyrėjų ir kiekvieno tyrėjo atskirai, vertinant pakartotinius matavimus (tyrėjui nežinant), mažiau nei 5 proc.

Fibrozės pobūdžiui įvertinti raudonuoju pikro-sirijumi dažytos miokardo histotopogramos tirtos poliarizuotos šviesos mikroskopu. Gauti duomenys apdorojami statistinės analizės metodais. Histomorfometriniais parametrams palyginti tarp dviejų ir daugiau grupių naudojome dispersinės analizės (ANOVA) dviejų faktorių metodą, įvertindami grupės ir kiekvie-

Lentelė. Histomorfometrinių tyrimų imtis

| Grupė | Kairysis prieširdis | | Dešinysis prieširdis | |
|--------------------|---------------------|-------------------|----------------------|-------------------|
| | veninė dalis | vestibulinė dalis | veninė dalis | vestibulinė dalis |
| Kontrolinė | 1500 | 1477 | 1584 | 1359 |
| Ikiinfarktinės IŠL | 1383 | 1603 | 1559 | 1573 |
| Poinfarktinės IŠL | 815 | 755 | 872 | 935 |

IŠL – išeminė širdies liga.

no tiriamojo morfometrinių parametrų dispersijas (lizdinės imties analizė) bei vieno faktoriaus metodą, įvertindami kardiometrinių parametrų skirtumus.

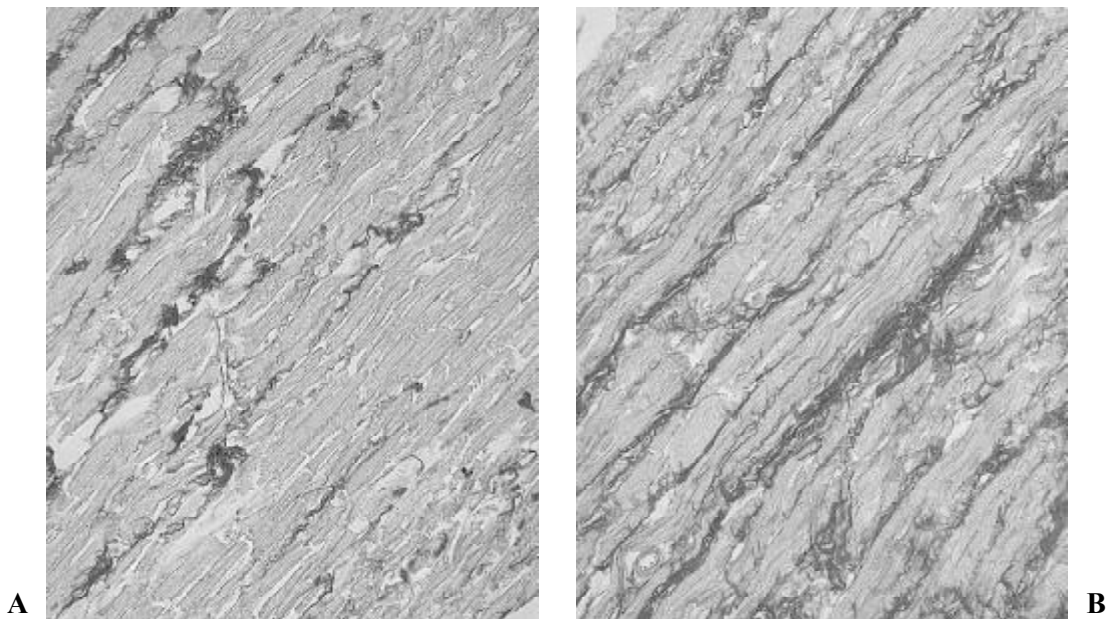
Rezultatai

Abiejų prieširdžių masė labiau (apie 30 proc.) padidėjusi, lyginant su kontrole, negu jų endokardo plotas (10 proc.) rodo esant jų koncentrinio tipo hipertrofiją (kai yra didesnė miokardo masės dalis, tenkanti endokardo ploto vienetui) jau ikiinfarktinio IŠL laikotarpiu. Poinfarktinio IŠL laikotarpiu progresavo tik kairiojo prieširdžio koncentrinė hipertrofija.

Įvertinus kiekybinius prieširdžių kolageno tinklo parametrus, nustatyta, kad sveikų (kontrolinės grupės) asmenų kairiojo prieširdžio miokardo fibrilinio kolageno užimamas tūris vidutiniškai buvo 12 proc., dešiniojo prieširdžio – 17 proc. ir žymiai (atitinkamai – 6 ir 8,5 karto) viršijo kairiojo skilvelio kolageno tūrį (1,8 proc.), nustatyta ta pačia metodika (13). Kairiojo prieširdžio kolageno tinklo tūris buvo 40 proc. mažesnis negu dešiniojo (1 pav.). Kiekvieno prieširdžio

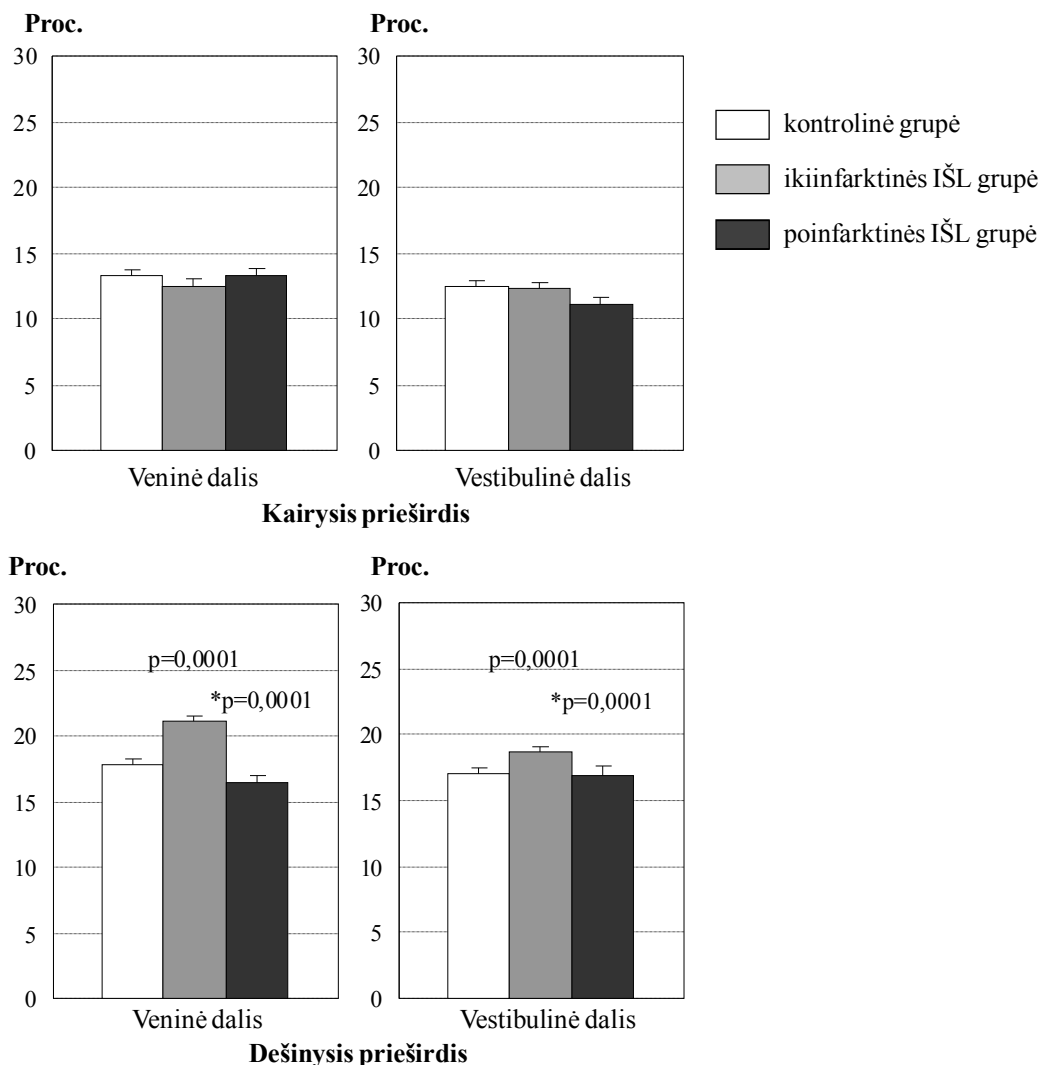
veninės ir vestibulinės dalies miokardo kolageno tinklo procentinis tūris, kolageno ir kardiomiocitų tūrio santykis buvo panašūs.

Ikiinfarktinės IŠL grupės kairiojo prieširdžio abiejų dalių kolageno tinklo procentinis tūris nesiskyrė nuo atitinkamo kontrolinės grupės rodiklio (2 pav.). Analogiški buvo ir kiti parametrai: perimetras (184 ir 192 mm/mm² lyginant su 179 ir 184 mm/mm², p>0,05) ir kolagenų pluošto skaičius (720 ir 715 lyginant su 716 ir 711, p>0,05). Tai rodo, jog kolageno kaupimasis vyksta kartu su kardiomiocitų hipertrofija. Šios grupės dešiniojo prieširdžio veninės ir vestibulinės dalies miokardo kolageno procentinis tūris buvo didesnis lyginant su kontrolinės grupės analogišku rodikliu (atitinkamai – 21,0 ir 18,9 proc. lyginant su 17,7 ir 17,0 proc., p<0,001). Didesnis buvo ir kolageno tinklo perimetras (241 ir 225 mm/mm² lyginant su 200 ir 194 mm/mm², p<0,001) bei jo pluoštų skaičius (822 ir 815 lyginant su 776 ir 775, p<0,001). Taigi daugėja fibrilinio kolageno, tenkančio kardiomiocitų tūrio vienetui.



1 pav. Prieširdžių miokardo fibrilinio kolageno tinklas (norma)

A – kairiojo, B – dešiniojo. Dažyta raudonuoju pikro-sirijumi.



2 pav. Kairiojo ir dešiniojo prieširdžių fibrilinio kolageno tinklo procentinis tūris (vidurkis, standartinė paklaida)

p – tarp kontrolinės ir tiriamosios grupių, *p – tarp tiriamųjų grupių.
IŠL – išeminė širdies liga.

Persirgusiųjų miokardo infarktu kairiojo prieširdžio fibrilinio kolageno tinklo procentinis tūris nesiskyrė nuo analogiško kontrolinės grupės ir ikiinfarktinės IŠL grupės rodiklių (2 pav.), t. y. toliau progresuojant kairiojo prieširdžio hipertrofijai, išlieka toks pats kolageno tinklo ir kardiomiocitų tūrio santykis. Šios IŠL grupės dešiniojo prieširdžio kolageno tinklo procentinis tūris buvo mažesnis už ikiinfarktinės IŠL grupės rodiklį ($p < 0,01$) ir nesiskyrė nuo kontrolinės grupės analogiško parametro ($p > 0,05$). Tačiau poinfarktinės IŠL grupės dešiniojo prieširdžio kolageno tinklo pluoštų skaičius regėjimo lauke buvo mažesnis už ikiinfarktinės IŠL ir už kontrolinės grupės (atitinkamai, veninės dalies – 745,0, 822,3 ir 776; vestibulinės – 698,1, 815,8 ir 775,7) tokią parametą. Taigi persirgusiųjų infarktu miokarde lygiagrečiai su hipertrofuojamais kardiomiocitais išsidėsto stambesni kola-

geno pluoštai, tačiau šių dviejų struktūrų tūrio santykis yra toks pat kaip ir kontrolinės grupės. Tai susiję su dešiniojo prieširdžio perkrova esant poinfarktiniams kairiojo skilvelio randams.

Rezultatų aptarimas

Sergančiųjų IŠL būdingas prieširdžių sienos remodeliavimosi bruožas – išlikęs vienodas kolageno tinklo ir kontraktilinio miokardo santykis. Kairiajame prieširdyje šis santykis išlieka ir ikiinfarktinės, ir poinfarktinės IŠL grupių, o dešiniojo prieširdžio ikiinfarktinės IŠL grupės tirtųjų miokarde yra perteklinis kolageno tinklo prieaugis lyginant su kardiomiocitų hipertrofija. Persirgusiųjų miokardo infarktu minėtas santykis vėl tampa tokiu pačiu kaip kontrolinės grupės.

Vertinant prieširdžių remodeliavimosi vaidmenį, reikėtų prisiminti pagrindines jų funkcijas: rezervua-

rinę, praleidžiamąją, arba nutekamąją (prieširdžiai veninį kraują praleidžia į skilvelius jų diastolės metu), kontrakcinę, arba siurblio, ir endokrininę. Rezervuarinės funkcijos svarbą rodo tai, jog kairiajame prieširdyje per skilvelio sistolę sukaupiama 42 proc. kairiojo skilvelio smūgio tūrio (ir su juo susijusios energijos). Ji yra valdoma prieširdžio gebėjimo prisipildyti per skilvelio sistolę. Nutekamoji funkcija apibūdina kraujo tūrį, patenkantį per prieširdžius į skilvelius, skilvelių diastolės metu. Minimalus prieširdžių standumas yra apie keturis kartus didesnis negu skilvelių. Tarp šių dviejų funkcijų egzistuoja veidrodinis atspindys. Ištirta, kad labiau ištempiamas prieširdis mažina praleidžiamo kraujo srovę. Kontrakcinė funkcija, arba prieširdžių sistolė, ramybės metu turi nedidelę reikšmę skilvelių prisipildymui (mažiau nei 25 proc. kraujo tūrio), nes būna skilvelių prisipildymo fazės pabaigoje, kai jų tūris mažai kinta. Didėjant širdies susitraukimų dažniui (skilvelių diastolė trumpėja daug daugiau negu sistolė) arba mažėjant raumens atsipalaidavimui diastolės metu, prieširdžių susitraukimo svarba skilvelių prisipildymui krauju didėja. Endokrininę prieširdžių funkciją atlieka specifinės mioendokrininės ląstelės, sintetinančios ir išskiriančios natriurezinius peptidus ir endotelio ląstelės, išskiriančios endotelinus (11, 13, 14).

Įrodyta, kad išemija priklauso veiksnių, galinčių sukelti miokardo remodeliavimąsi, grupei. Todėl kyla klausimas, ar neįvyksta įvairių širdies dalių, taip pat ir prieširdžių, pokyčių ligoniams, sergantiems lėtine IŠL, iki išstinkant pirmajam miokardo infarktui, t. y. ikiinfarktinio ligos laikotarpiu. Medicininėje literatūroje yra tik pavienių duomenų apie padidėjusią tokių žmonių širdies masę ir miokardo hipertrofiją, ypač kai stenožuojamosios aterosklerozės yra pažeistos trys vainikinės arterijos (15–17). Mūsų laboratorijoje buvo nustatyta statistiškai reikšmingas sergančiųjų IŠL, dar iki įvykstant pirmajam miokardo infarktui, kairiojo skilvelio kardiomiocitų tūrio ir kolageno tinklo procentinio tūrio padidėjimas, kurie buvo susiję su tolygiu skilvelio masės ir endokardo paviršiaus ploto padidėjimu bei koreliavo su vainikinių arterijų stenožuojamosios aterosklerozės ekstensyvumu (9). Galima manyti, kad šiuos procesus inicijuoja ir skatina persistuo-

janti išemija arba pasikartojantys jos epizodai dėl disbalanso veikiant stresoriui (pvz., fizinei ar emocinei įtampai), tarp deguonies poreikio miokarde ir aprūpinimo juo – vadinamoji „poreikio išemija“. Nustatyta, jog po „poreikio išemijos“ pasireiškia regioninė miokardo kontrakcinės funkcijos depresija. Nepaisant beveik normalios kitų sričių vainikinės kraujotakos, nutrūkus stresoriaus poveikiui, susiaurėjusių vainikinių arterijų maitinamoms sritims būdinga poišeminė regioninė disfunkcija, t. y. ilgą laiką sumažėjusi širdies raumens kontrakcija ir dėl to padidėjęs krūvis neišeminiam miokardui (17, 18).

Ikiinfarktinio IŠL laikotarpiu vykstančio širdies, įskaitant prieširdžius, remodeliavimosi tiesioginiai priežastiniai veiksniai yra išemijos aktyvintų, ypač vietinės kilmės, renino–angiotenzino–aldosterono, simpatinės ir endotelinų sistemos ir, pastarajai stimuliuojant, gaminami augimo faktoriai bei citokinai, taip pat hemodinaminiai faktoriai (14, 18–20). Koncentrinio tipo prieširdžių hipertrofija, kuriai būdinga didesnė miokardo masės dalis, tenkanti endokardo ploto vienetui, rodo stiprėjančią kontrakcinę prieširdžių funkciją. Kartu su kardiomiocitų hipertrofija vykstantis fibrilinio kolageno tinklo kaupimasis sulaiko nuo didesnio prieširdžių ištempimo ir palaiko nutekamąją prieširdžių funkciją. Visa tai palengvina adekvatų skilvelių prisipildymą ir didina išeminės širdies veiklos kompensavimą.

Išvados

Sergantiems IŠL jau ikiinfarktinio laikotarpiu atsiranda abiejų prieširdžių remodeliavimosi požymių – koncentrinė hipertrofija, t. y. hipertrofuoja kardiomiocitai ir gausėja fibrilinio kolageno tinklas, o poinfarktinio laikotarpiu progresuoja tik kairiojo prieširdžio pokyčiai.

Svarbiausia abiejų prieširdžių sienos remodeliavimosi ypatybė yra išliekantis vienodas fibrilinio kolageno tinklo ir kontraktilinio miokardo tūrio santykis. Kairiojo prieširdžio šis santykis išlieka ir ikiinfarktinio, ir poinfarktinio laikotarpiais, o dešiniojo – ikiinfarktiniam būdingas perteklinis kolageno tinklo prieaugis, lyginant su kardiomiocitų hipertrofija, ir šis santykis poinfarktinės IŠL grupės tiriamiesiems vėl esti vienodas.

Ischemic heart disease: structural changes of the atria in preinfarction and postinfarction stages

Dalia Pangonytė, Kristina Morkūnaitė, Elena Stalioraitytė, Jolanta Zaikauskienė
Laboratory of Cardiac Pathology, Institute of Cardiology, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: ischemic heart disease; left and right atria; left ventricular dysfunction; remodeling.

Summary. *Objective.* The aim of this study was to determine atrial structural remodeling during the development of ischemic heart disease.

Material and methods. Quantitative histomorphometric parameters of interstitial collagen network (the percentage volume, perimeter, number of fibers per field and collagen–cardiomyocyte volume ratio) of the atria of 132 autopsied men (mean age 49.7±8.9 years) who had died suddenly (within 6 hours since the onset of terminal heart attack symptoms) due to the first (no postinfarction scars) and repeated (postinfarction scars present) acute “pure” ischemic heart disease were investigated.

Results. The main remodeling feature of the wall of the both atria among ischemic heart disease subjects is hypertrophy of cardiomyocytes and hyperplasia of interstitial fibrillar collagen network with the maintenance of the same proportion of contractile myocardium and fibrillar collagen network volume. This proportion in the case of the left atrium persists in both pre- and postinfarction ischemic heart disease groups, while myocardium of the right atrium in preinfarction group subjects is characterized by an excess increase of collagen network as compared to cardiomyocyte hypertrophy, which levels again with that of the control in postinfarction group.

Conclusions. At preinfarction stage of ischemic heart disease, remodeling of both atria develops and progresses in the left atrium at postinfarction stage in the relationship with increase of left ventricular dysfunction.

Correspondence to D. Pangonytė, Institute of Cardiology, Kaunas University of Medicine, Sukilelių 17, 50161 Kaunas, Lithuania. E-mail: dalia.pangonyte@med.kmu.lt

Literatūra

- Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation* 2000;101:2981-8.
- Willenheimer R. Left ventricular remodelling and dysfunction: can the process be prevented? *Int J Cardiol* 2000;72:143-50.
- Aikawa Y, Rohde L, Plehn J, Greaves SC, Menopace F, Arnold JMO, et al. Regional wall stress predicts ventricular remodeling after anteroapical myocardial infarction in the healing and early afterload reducing trial (HEART): an echocardiography-based structural analysis. *Am Heart J* 2001;141:234-41.
- Tsuda T, Gao E, Evangelisti L, Markova D, Ma X, Chu M-L. Post-ischemic myocardial fibrosis occurs independent of hemodynamic changes. *Cardiovas Res* 2003;59:926-33.
- Fedak PW, Verma S, Weisel RD, Li RK. Cardiac remodeling and failure. From molecules to man (Part II). *Cardiovasc Pathol* 2005;14:49-60.
- Weber KT, Sun Y, Tyagi SC, Cleutjens JPM. Collagen network of the myocardium: function, structural remodeling and regulatory mechanisms. *J Mol Cell Cardiol* 1994;26:279-92.
- Burlew BS, Weber KT. Connective tissue and the heart. *Cardiol Clin* 2000;18:435-42.
- Pangonytė D. Išeminio miokardo kolageno matrikso pokyčiai. (Changes of myocardial collagen matrix.) *Medicina (Kaunas)* 1996;32(Suppl 3):14-7.
- Pangonytė D, Stalioraitytė E, Žiuraitienė R, Kazlauskaitė D, Kareckaitė M, Palubinskienė J, et al. Išeminė širdies liga: kairiojo skilvelio ikiinfarktinis remodeliavimas. (Ischemic heart disease: left ventricular preinfarction remodeling.) *Medicina (Kaunas)* 2001;37:1437-42.
- Mazur NA, Vikentiev VV. Postinfarktnoje remodelirovanije levogo predserdija i levogo zheludochka serdca: vlijanie dlitel'nogo lechenija β-adrenoblokatorami i inhibitorami angiotenzin-prevrashchajushchego fermenta. (Postinfarction left atrial and ventricular remodeling: the influence of long-term treatment with beta-blockers and ACE inhibitors.) *Ter Archiv* 2001;2:29-32.
- Brundel BJM, Henning RH, Kampinga HH, van Gelder IC, Crijns HJGM. Molecular mechanisms of remodeling in human atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002;54:315-24.
- Stalioraitytė E, Pangonytė D. Pomirtinė širdies ir kraujagyslių ligų bei sindromų diagnostika. (Postmortem diagnostics of cardiovascular diseases and syndromes.) Kaunas: Kardiologijos institutas; 1993.
- Abascal VM, Patel AR, Weyman AE, Davidoff R. Left atrial remodeling: dilatation with elongation. *Circulation* 1995;92(Suppl 1):59.
- Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling. *Physiol Reviews* 1999;79:215-62.
- Swan HJ. Left ventricular dysfunction in ischemic heart disease: fundamental importance of the fibrous matrix. *Cardiovasc Drugs Ther* 1994;85(Suppl 2):305-12.
- Ishijima M. Histopathological study on myocardial hypertrophy associated with ischemic heart disease. *Jpn Circ J* 1990;5:616-23.
- Vanoverschelde JL, Wijns W, Depre C, Essamri B, Hejndricks G, Borgers M. Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans. New insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium. *Circulation* 1993;87:1513-23.
- Barnes E, Dutka DP, Khan M. Effect of repeated episodes of reversible myocardial ischemia on myocardial blood flow and function in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H1603-8.
- Dean RG, Balding LC, Kandido R, Burns WC, Cao Z, Twigg SM, et al. Connective tissue growth factor and cardiac fibrosis after myocardial infarction. *J Histochem Cytochem* 2005;53:1245-56.
- Reinhardt D, Sigusch HH, Henbe J, Tyagi SC, Körfer R, Figulla HR. Cardiac remodelling in end stage heart failure: upregulation of matrix metalloproteinase (MMP) irrespective of the underlying disease, and evidence for a direct inhibitory effect of ACE inhibitors on MMP. *Heart* 2002;88:525-30.

Straipsnis gautas 2006 11 06, priimtas 2007 01 29

Received 6 November 2006, accepted 29 January 2007