

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”**

ГОЛОВАТА ТЕТЯНА КИРИЛІВНА

УДК: 616.89 - 008.441.13-06:576.314.4+616.16-005

**СТАН СТРОМИ І МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕРЦЯ ПРИ ХРОНІЧНІЙ
АЛКОГОЛЬНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ**

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України”.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Боднар Ярослав Ярославович**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, завідувач кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини.

Офіційні опоненти:

Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор

Федонюк Ярослав Іванович, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, професор кафедри анатомії людини;

Заслужений працівник освіти України, доктор медичних наук, професор

Головацький Андрій Степанович, Ужгородський національний університет Міністерства освіти і науки України, завідувач кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету.

Захист відбудеться 31 жовтня 2008 р. о 14.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 20 вересня 2008 р.

В. о. вченого секретаря
спеціалізованої вченої ради,
доктор біологічних наук, професор

К.С. Волков

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Серцево-судинні захворювання залишаються однією із серйозних проблем охорони здоров'я у світі і в Україні. Це зумовлено значним їхнім розповсюдженням, високим рівнем захворюваності з тенденцією до зростання та недостатньою інформативністю загальноприйнятої діагностики. В останні роки підвищений інтерес викликає хронічна алкогольна інтоксикація як фактор, що сприяє ремоделюванню серця (Яковченко В.А., 1997, Артемчук А.Ф., 2000, Пауков В.С., Ерохин Ю.А., 2001, 2004). За статистичними даними алкогольна інтоксикація входить у перелік основних причин інвалідизації й смертності хворих, що обумовлює як загальноклінічну, так і соціальну проблему (Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., 2005, 2006, Чечко Р.Ю. и др., 1999).

За кордоном, включаючи країни СНД, і в Україні ряд учених вивчають широкий спектр дії етанолу на організм в цілому та механізми розвитку серцевої патології у людей, які тривалий час зловживають алкоголем. Публікації робіт Івашкіна В.Т. із співавт. (2006), Амосової К.М. (1994, 1999), Бродова Л.Є. із співавт. (1998), Вірстюка Н.Г. (2001), Ishigami M. et al. (1997) та багатьох інших є відображенням того, що цій проблемі приділяється велика увага.

Більшість робіт спрямована на вивчення структурної організації м'язового синцитію міокарда (Фролов В.А, Риегер П., 1998) порушення обміну речовин (Нужный В.П. и соавт., 1998, Сударикова и др., 1999), провідної системи серця (Павлович Е.Р., 2000), взаємозв'язків етанолу, атеросклерозу та ліпопротеїдів високої густини (Божко Г.Х., 1990, Jacqueson A. et al., 1985), які призводять до недостатності скоротливої функції серця. Значна увага приділяється перебігу ішемічної хвороби серця на тлі алкогольної інтоксикації та функціональним зрушенням у його роботі (Бондаренко Б.Б., Ерошин С.П., 1984, Божко Г.Х., 1990, Gabarro N. et al., 1999).

Проте тільки окремі праці зосереджені на вивченні морфологічних зрушень мікроциркуляторного русла міокарда при хронічній алкоголізації та структурній організації строми ураженого серця. До цього часу немає єдиної думки про механізми розвитку алкогольної кардіоміопатії. Дослідниками вивчалися зміни, обумовлені впливом чистого алкоголю без врахування якості і міцності напою. Хоча найпоширенішим в Україні є сурогатний алкоголізм.

Основний недолік більшості розробок полягає в тому, що не вивчений рівень коронарного кровопостачання серця при алкогольній кардіоміопатії і його співвідношення з характером мікроциркуляторних порушень, не в'яснений патогенез хронічного набряку строми серця при хронічній алкогольній інтоксикації, не висвітлена роль лімфатичної ланки мікроциркуляторного русла в ремоделюванні серця при його алкогольному пошкодженні.

Наведене, а також збільшення числа випадків смерті від серцево-судинних захворювань, зумовлених алкоголізмом, обґрунтовують актуальність і доцільність нашого дослідження, адже більш детальне, глибоке й всебічне знання будови серця ураженого алкоголем серця дасть змогу

визначити найефективніші методи корекції гемолімфодинаміки та зменшення глибини морфофункціональних пошкоджень шляхів мікроциркуляції та скоротливих елементів серця, а також сприятимуть підвищенню якості посмертної діагностики причин смерті.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідницьких робіт Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського і є фрагментом держбюджетних тем: «Особливості пошкодження та холінергічні регуляції серця тварин різної статі при адреналіновій міокардіодистрофії» (номер держреєстрації 0100U005051) та «Клініко-патогенетичні та морфофункціональні особливості ішемічної хвороби серця при супутньому хронічному бронхіті, цукровому діабеті, експериментальному гіпертиреозі, гастродуоденальних виразках та їх диференційована терапія» (номер держреєстрації 0103U001017). У її виконанні автором проведені дослідження стосовно морфологічних змін строми та гемо –лімфоциркуляторного русла серця у померлих від хронічної алкогольної інтоксикації. Тема дисертаційної роботи отримала висновок Проблемної комісії МОЗ і АМН України "Морфологія людини" (протокол № 85 від 22 квітня 2008 р.).

Мета дослідження – встановити особливості структурних основ альтеративних і компенсаторно-приспосувальних процесів в гемо – та лімфомікроциркуляторному руслі, а також строми міокарда при хронічній алкогольній інтоксикації.

Завдання дослідження:

1. З'ясувати морфологічні особливості гемомікроциркуляторного русла серця при хронічній алкогольній інтоксикації.
2. Встановити морфофункціональні особливості компенсаторно-приспосувальних процесів в лімфомікроциркуляторному руслі міокарда при хронічній алкогольній інтоксикації.
3. Вивчити структурні особливості альтеративних і компенсаторно-приспосувальних процесів строми міокарда.
4. Встановити особливості структурних змін міокарда в залежності від якості та міцності алкогольного напою.

Об'єкт дослідження: алкогольна кардіоміопатія.

Предмет дослідження: структурна організація строми, мікроциркуляторного русла і стромально-м'язові взаємовідношення.

Методи дослідження: органометричний для дослідження кількісних характеристик відділів серцевого м'яза на всіх стадіях його структурної перебудови та рівня коронарного кровопостачання; гістологічний та гістохімічний для встановлення характеру структурної перебудови стінок судин і компонентів строми та проведення морфометричного аналізу на тканинному рівні; електронно-мікроскопічний для визначення субмікроскопічних змін у

кардіоміоцитах та судинах при хронічній алкогольній інтоксикації; ін'єкційний для встановлення змін ангіоархітекτονіки лімфатичного русла серця; електрокардіографічний для оцінки функціонального стану серцевого м'яза; статистичний – для обробки цифрових даних і визначення ступеня достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на органному, тканинному, клітинному і субклітинному рівнях дано комплексну морфологічну характеристику особливостей структурної перебудови серцевого м'яза та його судин при хронічній алкогольній інтоксикації. На основі проведених макроморфометричних досліджень доведена достатність коронарного кровопостачання серця при алкогольній кардіоміопатії.

Встановлено, що вплив алкоголю та його деривату – ацетальдегіду викликає ураження серцевого м'яза на всіх рівнях його структурної організації і призводить до вираженої нерівномірної диспропорційної дилатації серцевих камер з порушенням співвідношень між їхніми просторовими характеристиками. Уточнена динаміка змін архітекτονіки фібрилярних компонентів строми в залежності від стадії компенсаторних процесів та встановлені стромально-м'язові співвідношення в міокарді при хронічній алкогольній інтоксикації. Підтверджено, що найвираженіші структурні зміни в серці, пошкодженому алкоголем, стосуються мікроциркуляторного русла.

Вперше вивчено структурно-просторові особливості динаміки перебудови лімфатичного русла серця та встановлена роль динамічної і резорбтивної лімфатичної недостатності в патогенезі серцевої недостатності при алкогольній кардіоміопатії. Вперше експериментально доведено, що вираженість морфо-функціональних проявів у структурних компонентах міокарда на етапах хронічної алкогольної інтоксикації залежить від якості та міцності алкогольного напою.

Проведений морфологічний аналіз стану м'язового та стромального компонентів серця після хронічної алкоголізації напоями різної міцності вказує на залежність між рівнем вираженості морфологічних змін і етапами експериментального алкоголізму як прогресивного процесу.

Практичне значення одержаних результатів. Результати, отримані при виконанні даної роботи, суттєво розширюють сучасні уявлення про основи ремоделювання серця при хронічній алкогольній інтоксикації. Використання методів кількісної морфології дозволяють уточнити механізми морфогенезу пошкодження серця алкоголем, дають можливість прогнозувати наслідки функціональних, патологічних і компенсаторних змін в ураженому міокарді, а також оцінювати його функціональні можливості. Морфометричні і гістологічні дані досліджень мікроциркуляторного русла і строми серця можуть використовуватися для верифікації алкогольної кардіоміопатії в прозекторській практиці патологоанатомічних та судово-медичних бюро, а також у навчальному процесі вищих медичних навчальних закладів.

Дані, отримані методом морфометричного дослідження коронарного кровопостачання серця доцільно застосовувати при диференціації діагнозів ішемічної хвороби серця і алкогольної кардіоміопатії. На основі встановлених даних може проводитись пошук ефективних методів профілактики серцево-судинних захворювань.

Основні положення і наукові розробки дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес кафедр нормальної анатомії медичного факультету № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету, анатомії людини Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, анатомії людини медичного інституту Сумського державного університету і Буковинського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертант сформулювала мету і задачі дослідження, самостійно провела інформаційний пошук та проаналізувала джерела літератури з досліджуваної проблеми, провела експеримент із моделювання алкоголізму у щурів та здійснила аналіз і обробку морфометричних, гістологічних досліджень експериментального та секційного матеріалу. Здобувач самостійно написала усі розділи дисертації. Висновки і практичні рекомендації сформульовані разом із науковим керівником. У тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, викладено фактичний матеріал здобувача. У статтях, опублікованих у співавторстві, автору належить набір матеріалу, обробка даних, робота із написання тексту та підготовка до друку.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження були оприлюднені: на науковій конференції, присвяченій 140-річчю з дня народження академіка І.Я.Горбачевського (Тернопіль, 1994), підсумковій науковій конференції університету (Тернопіль, 1995), міжнародній конференції “Актуальні питання морфології” присвяченій пам’яті академіка, лауреата державної премії України, професора Сморгі С.А. (Тернопіль, 1996), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Здобутки та перспективи внутрішньої медицини” (Тернопіль, 2006).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 8 наукових робіт, з них 3 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 5 робіт – у матеріалах і тезах наукових конференцій.

Структура і обсяг дисертації. Текст дисертації викладений українською мовою на 148 сторінках комп’ютерного друку (основний обсяг становить 113 сторінок) і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів досліджень, 4 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, списку використаних

джерел, який складається з 224 найменувань, 6 додатків. Робота містить 10 таблиць та ілюстрована 32 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Морфологічне вивчення стану мікроциркуляторного русла і строми серця включало два етапи. На першому етапі проводилось дослідження на секційному матеріалі Тернопільського обласного бюро судово-медичної експертизи та Тернопільського обласного патологоанатомічного бюро. Нами досліджено серця 120 померлих людей, які в анамнезі тривалий час зловживали алкогольними напоями і померли від хронічної серцевої недостатності. Тривалість вживання алкогольних напоїв складала 10-25 років і більше. В усіх випадках завжди спостерігалася така ознака алкоголізму, як дифузне ожиріння печінки, яке виявлялось при автопсії та мікроскопічному дослідженні.

При морфологічному дослідженні серця оцінювали стан його камер. Серця розтинали за методикою Г.Г.Автанділова у модифікації І.К.Єсипової (1996). Роздільно зважувалися частини серця по W.Muller з урахуванням модифікацій R.M. Fulton, Г.І. Ільїна та визначалася площа ендокардіальних поверхонь камер серця для точнішого визначення структури його відділів.

Усі досліджувані серця були розподілені на шість груп: до першої групи входили серця з компенсованою гіпертрофією лівого шлуночка, до другої – серця з переважаючою компенсованою гіпертрофією правого шлуночка, третю групу склали серця з компенсованою гіпертрофією обох шлуночків, четверту – серця з декомпенсацією гіпертрофованого лівого шлуночка, п'яту – серця з декомпенсацією гіпертрофованого правого шлуночка, а шосту групу – з декомпенсацією обох гіпертрофованих шлуночків.

Для оцінки стану коронарного кровопостачання серця проводили морфометрію коронарних артерій за методом М.С.Гнатюка (1991). При цьому визначали об'єм всіх коронарних артерій і вчисляли: індекс кровопостачання серця – відношення сумарного об'єму всіх артерій до чистої маси серця; індекс кровопостачання лівого шлуночка – співвідношення об'єму артерій, які постачають кров'ю лівий шлуночок, до його маси; індекс кровопостачання правого шлуночка – співвідношення об'єму артерій, які кровопостачають правий шлуночок, до його маси.

За допомогою тканинного стереометричного методу визначалися відносні об'єми строми, паренхіми і капілярів, стромально-м'язові та капілярно-кардіоміоцитарні відношення.

Лімфатичне русло досліджували шляхом наливання судин масою Герота.

Наступний етап дослідження включав вивчення морфофункціонального стану міокарда на етапах експериментального алкоголізму, відповідно до клінічних стадій алкоголізму у людей, викликаного зловживанням алкогольними напоями різної якості та міцності, і проводилося на 100 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою 180-260 г, 10 з яких були контролем.

Догляд за тваринами та всі маніпуляції проводили у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.), а також «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.). Комісією з питань біоетики Тернопільського державного медичного університету (протокол № 13 від 18. 04. 2007 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи на експериментальних тваринах не виявлено.

Піддослідні тварини були поділені на три групи по 30 особин в кожній групі, які в свою чергу були розділені на підгрупи по 10 тварин, відповідно до першого, другого та третього етапів експериментального алкоголізму:

I етап – період формування алкогольної мотивації, що відповідає першій-п'ятій добам алкоголізації;

II етап – період вираженого потягу до алкоголю, формування толерантності, відповідає шостій-дев'ятій добам алкоголізації;

III етап – період розвитку фізичної залежності, відповідає десятій-дванадцятій добам алкоголізації.

Алкоголь вводили внутрішньошлунково через металевий зонд 4 рази на добу. Разова доза алкогольного напою визначалася у перерахунку на чистий алкоголь.

Тваринам першої групи вводили 40% об. горілку: з першої по п'яту добу – 2,4 мл на одне введення; з шостої по дев'яту добу – 2,6 мл на одне введення; десятої по дванадцятую добу – 3,0 мл на одне введення.

Тваринам другої експериментальної групи вводили 40% об. самогон: з першої по п'яту добу – 1,9 мл на одне введення; з шостої по дев'яту добу – 2,1 мл на одне введення; десятої по дванадцятую добу – 2,4 мл на одне введення.

Тваринам третьої експериментальної групи вводили 17% об. міцне вино: з першої по п'яту добу – 3,9 мл на одне введення; з шостої по дев'яту добу – 4,2 мл на одне введення; десятої по дванадцятую добу – 4,9 мл на одне введення.

Тварини контрольної групи внутрішньошлунково отримували фізіологічний розчин.

Всім тваринам досліджуваних груп, а також в групі контролю, перед виведенням з експерименту проводили електрокардіографічне дослідження на електрокардіографі ЕК2Т-02 при швидкості руху стрічки 50 мм/с у другому стандартному відведенні. При оцінці результатів визначали: частоту серцевих скорочень, висоту зубців в мілівольтах, систолічний показник у відсотках та інтервали між зубцями в мм.

Після закінчення експерименту здійснювали етаназію тварин шляхом декапітації під інтраперитонеальним наркозом з використанням стандартного розведення тіопенталу натрію у дозі 0,15 мл на 100 г маси тіла щура.

Забір матеріалу для світлооптичного та електронно-мікроскопічного досліджень проводили за загальноприйнятими методиками.

Всі цифрові дані статистично опрацьовані загальноприйнятими методами з розрахунком середньої величини (M), похибки середньої величини (m), t – критерію достовірності Стьюдента та ймовірність відмінностей (p) за допомогою ПЕОМ з використанням статистичного пакету Microsoft Excel – 2000.

Результати досліджень та їх аналіз. *Морфометричне дослідження серця та визначення рівня коронарного кровопостачання.* Проведене комплексне морфометричне вивчення секційного матеріалу дозволило отримати всебічну інформацію про особливості ремоделювання серця людей при хронічній алкогольній інтоксикації та виявити механізм досліджуваних процесів.

Оцінка масометричних характеристик відділів серця показала, що їхня загальна маса зростає за рахунок гіпертрофії окремих його відділів або всього серця, причому вид гіпертрофії залежить від типу кровопостачання серця. При цьому відмічено нерівномірну диспропорційну гіпертрофію (рис. 1) та дилатацію камер серця з порушенням їхніх просторових співвідношень. Планіметричними методами виявлено збільшення ендокардіальних поверхонь камер серця як достовірної ознаки його декомпенсації.

Слід відмітити, що у всіх досліджуваних випадках не спостерігалось стенозуючих атеросклеротичних змін стінок у вінцевих артеріях серця. Відзначено лише ліпідоз інтими цих артерій.

Морфометричне дослідження вінцевого русла серця за методикою М.С. Гнатюка і співавт. (1991) підтвердило, що, незважаючи на зростання загальної маси серця на 12,3 – 36,4 %, збільшення ендокардіальної поверхні лівого (на 4,5 – 25,9 %) і правого (на 4,6 – 20,2 %) шлуночків, рівень коронарного кровопостачання серця є достатнім або несуттєво знижується (2,4 – 8,3 %) (рис. 2).

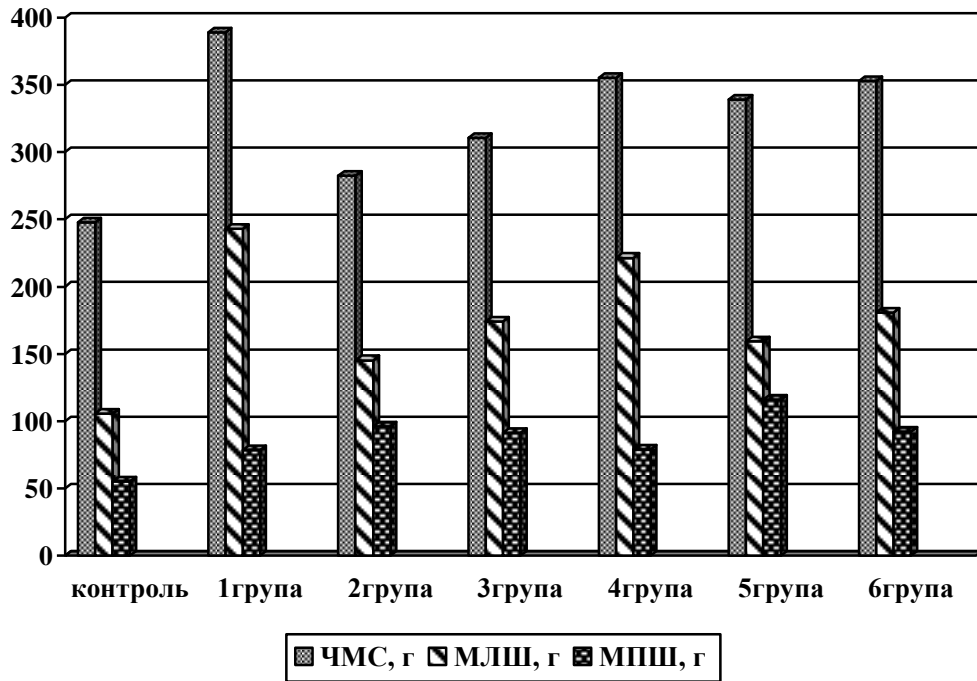


Рис. 1. Масометричні показники досліджуваних сердець та їх шлуночків у людей.

ум.од

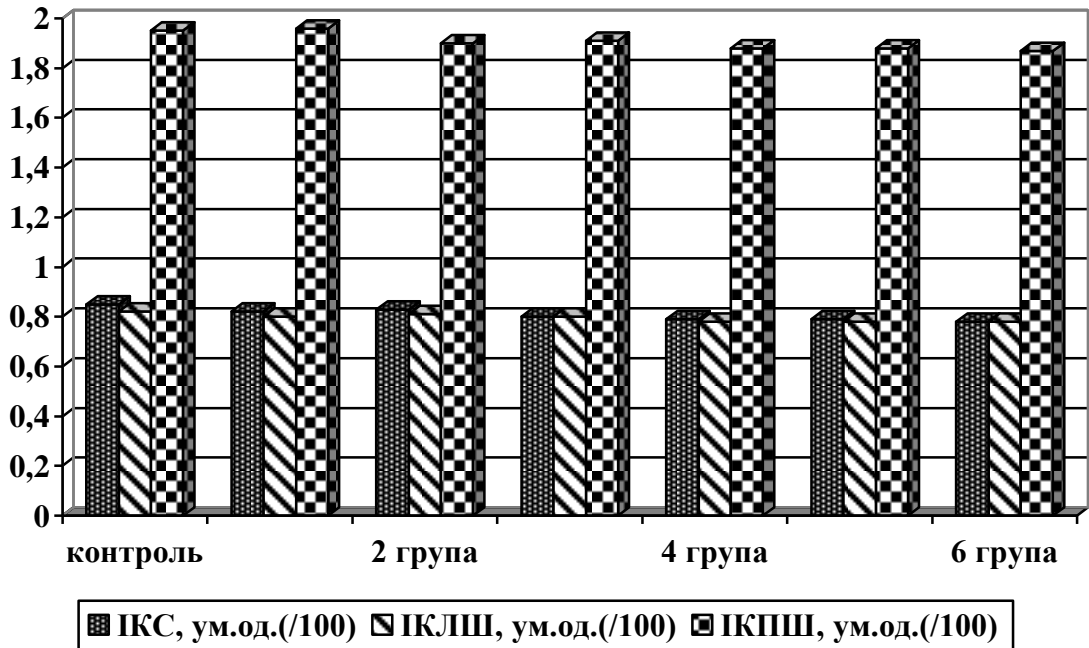


Рис. 2. Рівень коронарного кровопостачання досліджуваних сердець та їх шлуночків у людей.

Стан стромы міокарда. Гістологічне дослідження стромы міокарда виявило різноманітні якісні зміни сполучнотканинних елементів і основної речовини. При цьому основна увага

приділялася характеру морфологічних змін структур сполучної тканини навколо стінок лімфатичних і кровоносних капілярів. На поперечних і поздовжніх гістологічних зрізах типовою була наявність множинних вогнищ жирової тканини в інтерстиції лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки, тобто в місцях, де жирова клітковина, як правило, відсутня. Жирова інфільтрація строми мала системний характер, тобто спостерігалася майже в усіх досліджуваних випадках, що дає підстави вважати стромальне ожиріння морфологічним маркером алкогольної кардіоміопатії.

Якщо в стромі сердець контрольної групи переважали пучки еластичних волокон, а колагенові та аргірофільні волокна за обсягом були значно меншими, то при хронічній алкогольній інтоксикації суттєво змінювалося співвідношення між волокнистими структурами сполучної тканини. По мірі прогресування кардіосклерозу в пошкодженому алкоголем серці кількість колагенових волокон значно збільшувалася. Вони втрачали чіткість, хаотично перепліталися, збиралися в широкі пучки, місцями зливалися в суцільні поля. У таких ділянках майже не виявлялися окремі колагенові волокна.

Ретикулярні волокна втрачали аргірофільний характер: тонкі, рівномірно звивисті, вони губилися серед маси більш грубих колагенових пучків. В усіх випадках кардіосклерозу аргірофільний компонент строми серця був представлений розірваними і розрізненими групами волокон, які втратили свою рівномірну звивисту форму і лише зрідка дотикалися один до одного. Місцями їхні фрагменти збиралися в грудки. Такі зміни аргірофільних волокон частіше спостерігалися поблизу кровоносних капілярів та венул. Міжм'язові аргірофільні волокна потовщувалися і колагенізувалися.

Особливо різких змін зазнавали еластичні волокна. Частина із них була гіпертрофована і втрачала характерний вигляд тонких хаотично переплетених ниток. Інші еластичні волокна фрагментувалися, розпадалася на грудки різної величини, які згодом розчинялися (еластолізис). Виявлено відносну однотипність змін еластичних волокон при хронічній алкогольній інтоксикації та в інших органах при різній патології (Гаврилюк О.М., 1997).

Основна речовина строми представлена тканиною підвищеної прозорості, тобто перебувала в стані хронічного набряку. Гістохімічним дослідженням встановлено накопичення PAS - позитивних речовин у волокнистій тканині біля ЛК, у стінках кровоносних капілярів та у периваскулярних просторах.

Мікроциркуляторне русло і стромально-м'язові взаємовідношення. Вивчення ін'єкованих препаратів дозволило виділити два види структурних станів лімфатичного русла в серці залежно від його функціонального стану: компенсаторно-приспосувальні (збільшення діаметру і об'єму лімфатичних капілярів з підвищенням їхньої проникності, новоутворення капілярів і цілих лімфокапілярних сіток) та явища декомпенсації (редукція лімфокапілярних сіток, звуження

просвіту лімфатичних капілярів, відмежовування їхніх стінок від кровоносного русла грубоволокнистими пучками колагенових волокон). Вони відповідали морфофункціональному стану ураженого алкоголем серця достовірно підтвердженим морфометричними дослідженнями.

Лімфокапілярну сітку епікарда в групі компенсованої гіпертрофії представляли ЛК, діаметр яких удвічі більший, ніж в неуразеному серці: $101,20 \pm 7,62$ мкм проти норми $52,10 \pm 4,91$ мкм. Відстань між ендотеліоцитами збільшувалася, часто базальна мембрана була оголена. В місцях злиття ЛК помітні лакуноподібні розширення - дилатація їхнього просвіту. Окрім того, ми спостерігали феномен росту ЛК. Він проявлявся чисельними сліпими пальцеподібними виростами із бокових стінок лімфатичних судин. Новоутворені ЛК дрібнопетлистої сітки поступово утворювали новий поверхневий шар, який простягався над лімфатичними посткапілярами крупнопетлистої сітки. Таким чином, формувалася друга поверхнева лімфокапілярна сітка, утворена дрібними петлями тонких капілярів. Нові ЛК, які росли в площині крупнопетлистої сітки, анастомозували із новоутвореною поверхневою дрібнопетлистою сіткою під різним кутом. Щільність капілярного лімфатичного русла на 1 мм^2 зростала до $15,50 \pm 2,50$ при нормі $8,90 \pm 1,30$. Об'єм лімфатичного русла збільшувався на 384,8 %: $4,81 \pm 0,10 \text{ см}^3$ проти $1,25 \pm 0,05 \text{ см}^3$ в нормі.

В групі досліджуваних сердець, яка морфологічно характеризувалася дилатацією камер, вищезазначені тенденції зберігалися і наростали. Проте, поряд із описаними, в цій групі дилатацію лімфатичної сітки доповнювали ознаки її деформації: траплялися ЛК з нерівномірними контурами стінок, на їхньому протязі спостерігалися перепади діаметру і деякі судини трансформувалися в ланцюжки овоїдноподібних елементів різного розміру, розмежованих вузькими перетяжками. Міжэндотеліальні простори були розширені. На ін'єкованих препаратах в таких ділянках спостерігався вихід ін'єкційної маси в оточуючу сполучну тканину. З'являлися пальцеподібні, колбоподібні та спіралеподібні капіляри, які починалися сліпо. В таких місцях лімфокапілярна сітка втрачала щільність, петлі її ставали незамкненими, капіляри стоншувалися. Подібні атрофічні та дистрофічні процеси спостерігалися в периартеріальній та перивенозній лімфатичній сітці. Нерівномірність заповнення масою окремих фрагментів сітки була зумовлена оклюзією ЛК.

Стереометричні дані свідчать про те, що щільність лімфатичного русла на 1 мм^2 у всіх випадках другої групи суттєво не змінювалася порівняно з першою групою досліджень: $16,30 \pm 1,70$ і $15,50 \pm 2,50$ відповідно. Проте зростала майже вдвічі порівняно з нормою ($8,90 \pm 1,30$). ЛК переважно були значно розширені, а їх діаметр складав $152,40 \pm 8,12$ мкм при нормі $52,10 \pm 4,91$ мкм. Суттєво зростав об'єм лімфатичного русла: $6,45 \pm 0,07 \text{ см}^3$ проти $1,25 \pm 0,05 \text{ см}^3$ в нормі та $4,81 \pm 0,10 \text{ см}^3$ в першій групі досліджень.

Таким чином створюються усі морфологічні передумови для виникнення і наростання динамічної та резорбтивної лімфатичної недостатності.

Гістологічними і морфометричними дослідженнями виявлено, що найсуттєвіші зміни при алкогольному пошкодженні серця відбуваються на рівні мікроциркуляції. Зміни кровоносної ланки МЦР мають ознаки важких прогресуючих порушень.

Під впливом етанолу відбуваються зміни тонуусу судин, знижується швидкість кровотоку в них, виникає схильність білків крові до гіперкоагуляції, спостерігаються ознаки васкуліту. Артеріоли, прекапіляри, капіляри і венули були дилатовані, їхній ендотелій сплюснений, просвіти переповнені кров'ю. На поздовжніх зрізах еритроцити в капілярах мали вигляд “монетних стовпчиків” (стаз), або вони склеювалися (сладж-феномен), утворюючи мікротромбози.

Морфометричними вимірами достовірно підтверджено зміни капілярно-кардіоміоцитарних та стромально-м'язових співвідношень, зменшення кількості і відносного об'єму кровоносних капілярів (табл. 1).

Табл. 1

Морфометричні показники гемомікроциркуляторного русла серця при алкогольній кардіоміопатії (M±m)

Показники	Групи спостереження		
	контрольна (n = 30)	форми гіпертрофії	
		компенсована (n = 69)	декомпенсована (n = 51)
Кількість КК на 1 мм ²	2850 ± 21	2683 ± 21	1830 ± 30*
Відносний об'єм КК, %	6,00 ± 0,12	5,10 ± 0,09	3,90 ± 0,10*
Відносний об'єм КМЦ, %	86,80 ± 1,90	80,20 ± 1,50	76,20 ± 1,50*
Капілярно-кардіоміоцитарне співвідношення, ум. од.	0,0693 ± 0,0015	0,0636 ± 0,0012	0,0509 ± 0,0012*
Відносний об'єм сполучної тканини, %	7,20 ± 0,15	13,40 ± 0,13	17,80 ± 0,90*
Стромально-м'язове співвідношення, ум. од.	0,1520 ± 0,0018	0,1700 ± 0,0150	0,3100 ± 0,0150*
Примітка: Зірочкою позначені цифрові величини другої групи спостереження, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних першої групи (* p < 0,05)			

Нерідко в стінках дрібних судин траплялися поліморфні клітинні інфільтрати з переважанням лімфоцитів. У випадках, коли смерть наступила на тлі гострої інтоксикації етанолом, мали місце периваскулярні крововиливи.

Такі різко виражені дисциркуляторні розлади в гемомікроциркуляторному руслі серця (парез і гіперемія, стаз, сладж-феномен, ДВЗ-синдром) зумовлюють посилену трансудацію та зростання набряку строми. На нашу думку, алкогольну мікроангіопатію слід розглядати не тільки як ураження самих судин, а як порушення, що виникають в гістогематичному бар'єрі серця, тобто в складній системі взаємодії судин мікроциркуляторного русла, периваскулярній проміжній тканині і сарколемі КМЦ.

Морфофункціональні зміни міокарда щурів при алкоголізації напоями різної міцності та якості. Морфологічні зміни в серці експериментальних тварин, які піддавалися хронічній алкоголізації і у серцях людей були подібними. Спостерігалася характерна для АКМП строкатість морфологічних ознак у вигляді осередків атрофії і гіпертрофії КМЦ, контрактурних змін, дрібновогнищезового кардіосклерозу. При збереженні повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла спостерігався виражений периваскулярний склероз, а іноді – лімфогістіоцитарні інфільтрати. Характерними були дилатація судин із стазом крові, сладж-феномен, периваскулярний набряк. Ці зміни носили прогресуючий характер і мали пряму залежність від ступеня міцності та якості алкогольного напою.

Комплексне морфометричне дослідження камер серця піддослідних тварин підтвердило дані, отримані нами при морфометрії сердець людей: наростання маси серця, у випадках пролонгованої алкоголізації – збільшення площі ендокардіальної поверхні як достовірної ознаки декомпенсації.

В процесі хронічної алкоголізації у тварин розвивалися чіткі зміни електрокардіограми, які мали прогресивний характер, залежали від виду та міцності алкогольного напою та проявлялися ознаками прогресуючої брадикардії, збільшенням систолічного показника, що свідчить про зниження скоротливої здатності міокарда.

Під час алкоголізації вином на п'яту добу електронно-мікроскопічні зміни характеризувалися гетерогенністю. Однак найбільш чітко вони проявлялися в МЦР і енергетичному апараті серця. Просвіт більшості капілярів був розширений, цитоплазма ЕТ повністю заповнена дрібними піноцитозними пухирцями. У деяких випадках спостерігалася крайове розміщення піноцитозних пухирців, які знаходилися в стадії «завантаження».

Окрім змін судин, виявлялася гетерогенність КМЦ. Серед мало змінених клітин траплялися КМЦ із проявами дистрофії. Мітохондрії мали різну величину та форму. Частина з них помірно набухлі, збільшені за розмірами, матрикс місцями гомогенізований, а кристи вкорочені і розмежовані, подекуди спустошені. Слід відмітити, що мітохондрії з подібними змінами траплялися рідко. Міофібрили в цілому зберігали нормальну структуру. Міжклітинний простір мав ознаки незначного набряку.

На дев'яту добу алкоголізації вином електронно-мікроскопічно спостерігалось наростання дистрофічних змін. Цитоплазма ЕТ переважно електронно прозора, їхні периферійні ділянки стоншені, містили багато піноцитозних пухирців, які, зливаючись, утворювали крупніші пухирці. Зустрічалися поодинокі мітохондрії та елементи гранулярної ендоплазматичної сітки. Ядерна зона ЕТ значно потовщена і виступає в просвіт капілярів. Базальна мембрана капілярів зберігала свою неперервність, але часто в ній траплялися місця з потовщеннями, розрихленнями, відшаруваннями від ендотеліоцитів і перицитів.

У частині КМЦ відзначалися літичні процеси: стоншення окремих саркомерів, лізис протофібрил, особливо в навколоядерних зонах. Мітохондрії різної величини містили помірної електронної щільності матрикс та мало крист. Проте більшість мітохондрій зберігали свою структуру, розміщувалися між міофібрилами, контактуючи з ними.

На дванадцятую добу алкоголізації вином виявлено, що більшість із перерахованих вище змін наростали, однак і на цьому етапі експерименту вони були менше виражені, ніж при алкоголізації напоями 40% об. міцності. В частині КМЦ поєднувалися контрактурні та літичні пошкодження. Міофібрили в цих клітинах стоншувалися і втрачали свою цілісність. Мітохондрії в частині випадків зберігали свою будову, проте в своїй більшості мали ознаки деструкції. В таких мітохондріях матрикс електронно прозорий, кількість крист зменшена, частково вони лізовані та дезорганізовані. Цитоплазма ЕТ кровоносних капілярів міокарда мала різну електронну щільність, базальна мембрана капілярів нерівномірно потовщена, розрихлена.

При 5-ти денному вживанні горілки відмічені суттєві зміни в структурі судин мікроциркуляторного русла. Просвіт артеріол звужений, венул – розширений (дилятований); ендотеліальні клітини набухлі, їхній матрикс електронно-світлий з множинними піноцитозними пухирцями. З боку енергетичного апарата міокарда відмічено зменшення кількості гранул глікогену. На фоні набряку відмічалось набухання частини мітохондрій, що призводило до збільшення їх розмірів і просвітлення матрикса. Кристи втрачали типову орієнтацію, місцями розпадалися на глибки. Зрідка траплялися гігантські і дрібні мітохондрії. Слід відмітити, що змінені мітохондрії розміщувалися групами, тісно прилягаючи одна до одної та розсуваючи міофібрили. Ядра більшості КМЦ мали множинні бухтоподібні впинання. Хроматин конденсувався в глибки і розміщувався переважно на периферії ядра. Іноді спостерігалися ядра із значним просвітленням каріоплазми, що можна вважати проявом функціонального виснаження ядра.

Алкоголізація горілкою впродовж другого етапу поглиблювала дистрофічні та деструктивні процеси, які мали гетерогенний характер і захоплювали як скоротливий апарат, так і трофокапілярну систему. Капіляри мали як низьку, так і підвищену функціональну активність. На знижену функцію вказувало сплющення ендотелію і зменшення кількості піноцитозних пухирців.

ЕТ функціонально активних капілярів мали більшу кількість цитоплазматичних виростів, нерівну і складчасту поверхню, в цитоплазмі яких наявна велика кількість піноцитозних пухирців, вакуолей і гіпертрофованих мітохондрій.

Поряд з мітохондріями, які не відрізнялися за структурою від нормально функціонуючих, спостерігали великі мітохондрії з просвітленим матриксом та деструкцією внутрішніх мембран. Дистрофічні і деструктивні процеси проявлялися просвітленням саркоплазми, вогнищевим частковим лізісом волокнистих компонентів. Спостерігалось розширення саркоплазматичного ретикулуму з ділянками деструкції.

На дванадцятую добу алкоголізації горілкою були наявними дистрофічні та деструктивні зміни в усіх структурних компонентах КМЦ, причому їхня вираженість була значно вищою. В більшості мітохондрій відмічалася гомогенізація і вогнищеве просвітлення матрикса. При цьому спостерігалася щільна упаковка органел: вони розміщувалися групами, тісно контактуючи між собою та з міофібрилами. Поглиблення ультраструктурних порушень спостерігалось і в гемомікроциркуляторному руслі: ЕТ набрякли, кількість органел і мікропіноцитозних везикул зменшена, базальна мембрана значно стоншена і розрихлена.

Субмікроскопічні зміни міокарда щурів, ураженого самогоном, уже через п'ять днів спостерігалися в усіх органах і включеннях, а також саркоплазмі КМЦ і були тісно пов'язані з ураженням МЦР. В частині ЕТ порушення виражалися у формуванні більшої кількості мікропіноцитозних везикул різного діаметра і значним набряком клітин. Мітохондрії мали круглу або овальну форму з чіткими кристами і широкими міжкристними проміжками. В деяких набухлих мітохондріях кристи фрагментовані. Різкий набряк ЕТ призводив до звуження просвіту капіляра. Місцями відбувалася дезорганізація і набухання базальної мембрани з руйнуванням прилеглих ЕТ. Одночасно ми спостерігали явища стазу і повнокрів'я гемокапілярів. В КМЦ виявлені незначні деструктивні порушення, які виражалися нерівномірним набуханням окремих мітохондрій, просвітленням матрикса, розширенням саркоплазматичного ретикулуму. В міофібрилах виявлялися ділянки просвітлення, обумовлені розходженням протофібрил. В зонах набряку структура компонентів міофібрил була нечіткою. Більшість КМЦ перебувала в розслабленому стані. Однак, зустрічалися ділянки "перескорочення" саркомерів.

Алкоголізація самогоном впродовж дев'яти днів викликала посилення дистрофічних процесів в капілярах і КМЦ. Характер морфологічних змін ставав різноманітнішим. При цьому необхідно відмітити домінування грубих порушень, які маскують компенсаторні зміни в КМЦ. В капілярах поряд із незміненими ЕТ виявлялися клітини з деструкцією мембранних компонентів, зменшувалася кількість піноцитозних пухирців. В мітохондріях переважно спостерігалися дистрофічні зміни, але в них відбувалися і адаптивні процеси. Як правило, виявлялися різко набухлі і збільшені мітохондрії з дезорганізацією їхньої внутрішньої структури: руйнування крист,

вогнищева гомогенізація і просвітлення матрикса. Відповідні зміни спостерігалися в скоротливому апараті міокарда. Поряд із КМЦ, які зберегли нормальну ультраструктурну будову, відмічалися клітини з розволокненням і “розплавленням” міофіламентів. Цистерни саркоплазматичного ретикулуму були розширені.

Структурні перетворення міокарда ураженого самогоном впродовж третього етапу були більше виражені в порівнянні з вищеописаними.

Алкоголізація 17% об. міцним вином протягом п'яти діб, що у клінічному аспекті відповідає періоду формування потягу до алкоголю, викликає дистрофічні зміни м'язового синцитію міокарда та розлади мікроциркуляції, однак вони менше виражені в порівнянні з алкоголізацією 40% об. горілкою та 40% об. самогоном. Введення самогону викликає функціональне напруження структурних компонентів КМЦ, морфологічним еквівалентом якого є ознаки гіпертрофії внутрішньоклітинних ультраструктур;

Таким чином, в період вираженого потягу до алкоголю і формування толерантності відбуваються виражені зміни мікроциркуляції, про що свідчить наростання порушення капілярної і клітинної проникності з розвитком капілярно-паренхіматозної дистрофії. Ці зміни ідентичні з гіпоксичними і проявляються дистрофічними змінами мембранних компонентів органел, КМЦ та ЕТ. Але при наявності всіх ознак зниження скоротливої здатності міокарда, обумовленої деструкцією функціональних елементів, в них виявлено ультраструктурні прояви компенсаторно-приспосувальних процесів.

На дев'яту добу алкоголізації напоями різної міцності та якості продовжували розвиватися деструктивні процеси поряд з явищами компенсації у вигляді гіперплазії енергетичного апарату – мітохондрій, ендоплазматичної сітки і синтетичних процесів у вигляді гіперплазії пластинчастого комплексу. Спостерігається стимуляція обміну на рівні капіляр-паренхіма, що підтверджується добре розвинутим пластинчастим комплексом, ендоплазматичним ретикулумом та гіперплазією мітохондрій;

Дані електронно-мікроскопічного дослідження показують, що в період розвитку фізичної залежності (дванадцята доба експерименту) при алкоголізації 40% об. горілкою і самогоном зростає тяжкість структурних порушень, які обумовлюють виснаження адаптаційних механізмів та функціональну неповноцінність міокарда. Деструктивні зміни при цьому превалюють над адаптивними і регенераторними;

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення структурних змін строми міокарда та мікроциркуляторного русла при хронічній алкогольній інтоксикації та

експериментальній алкоголізації напоями різної міцності і якості. На органному, тканинному, клітинному та ультраструктурному рівнях встановлено:

1. Комплексною кардіометрією з використанням методу окремого зважування відділів серця, планіметрії, об'ємних вимірів, гістометрії встановлено, що хронічна алкогольна інтоксикація супроводжується змінами міокарда на всіх рівнях його структурної організації. При цьому відмічено нерівномірну диспропорційну гіпертрофію та дилатацію камер серця з порушенням їх просторових співвідношень. Незважаючи на зростання загальної маси серця на 12,3 – 36,4 %, збільшення ендокардіальної поверхні лівого (на 4,5 – 25,9 %) і правого (на 4,6 – 20,2 %) шлуночків, рівень коронарного кровопостачання серця є достатнім або несуттєво знижується (2,4 – 8,3 %).

2. Хронічна алкогольна інтоксикація спричиняє неспецифічні якісні та кількісні зміни всіх структурних компонентів серця: наростання маси колагенових фібрил, жирова інфільтрація в лівому шлуночку і міжшлуночкової перегородці, деструкція еластичних волокон, колагенізація аргірофільного компоненту, нагромадження глікозаміногліканів в основній речовині, які мають прогресуючий характер. При цьому у випадках компенсованої гіпертрофії відносний об'єм сполучної тканини зростає на 46,3 %, декомпенсованої – на 59,6 % проти норми, стромально-м'язове співвідношення відповідно на 10,6 % та 51 %.

3. При компенсованих формах гіпертрофії ураженого алкоголем серця не суттєво зменшується кількість (на 5,9 %) і відносний об'єм кровонесних капілярів (на 15,0 %), а також капілярно-кардіоміоцитарне співвідношення (8,2 %). При декомпенсованих формах наростають дисциркуляторні явища в гемомікроциркуляторному руслі серця (гіперемія, стаз, сладж-феномен, ДВЗ-синдром) у поєднанні із гіпертранссудацією та прогресуючим набряком строми, дистрофічні і склеротичні зміни, зменшується кількість КК (на 35,8 %), відносний об'єм капілярів (на 35,0 %), знижується капілярно-кардіоміоцитарний індекс (на 26,6 %).

4. При хронічній алкогольній інтоксикації виникає перебудова лімфатичного русла серця, яка морфологічно проявляється розвитком послідовних компенсаторно-приспосувальних змін: ростом нових лімфатичних капілярів на 42,6 – 45,4 % з їхньою дилатацією (діаметр лімфатичних капілярів збільшується на 48,5 – 65,8 %) та деформацією, варикозом, формуванням нових лімфатичних сіток і збільшенням об'єму лімфатичного русла серця на 74,0 - 80,6 %, які змінюються ознаками декомпенсації: склероз та редукція лімфокапілярних сіток.

5. Пошкодження гістогематичного бар'єру та тривала динамічна і резорбтивна недостатність лімфатичного русла серця спричиняють хронічний набряк строми, який призводить до розвитку прогресивного дифузного фіброзу строми. Застій лімфи, який є природнім склерогенним і пошкоджуючим паренхіму агентом, ускладнює і посилює перебіг патологічних процесів в ураженому алкоголем серці та сприяє декомпенсації серцевої діяльності.

6. Хронічна алкогольна інтоксикація 17 % об. міцним вином протягом п'яти діб, що у клінічному аспекті відповідає періоду формування потягу до алкоголю, виражених морфологічних змін з боку структурних компонентів міокарда не обумовлює. Введення 40 % об. горілки та 40 % об. самогону протягом п'яти діб викликає функціональне напруження структурних компонентів, морфологічним проявом якого є ознаки гіпертрофії і гіперплазії.

7. Алкоголізація 40 % об горілкою впродовж дев'яти діб викликає виражені ознаки гіпертрофії і гіперплазії внутрішньоклітинних структур, що вказує на напруження пристосувально-захисних механізмів. Введення 40 % об. самогону в цей період викликає початкові явища деструкції. Після дев'яти діб введення 17 % об. міцного вина у структурних компонентах міокарда виникають первинні морфологічні зміни.

8. Хронічна алкоголізація 40 % об. горілкою і 40 % об. самогонним сурогатом протягом дванадцяти діб, що відповідає періоду розвитку фізичної залежності призводить до виснаження пристосувально-захисних механізмів міокарда і розвитком у ньому виражених деструктивних змін. Введення 17 % об. міцного вина в цей період обумовлює появу ознак деструкції внутрішньоклітинних структур.

9. Вираженість і важкість морфологічних проявів у структурних компонентах міокарда на етапах алкоголізації різна і залежить від міцності та якості алкогольного напою. Найчутливішими до токсичної дії алкоголю внутрішньоклітинними органелами є міофібрили та енергетичний апарат кардіоміоцитів – мітохондрії.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Головата Т. К. Морфогенез лімфогенного кардіосклерозу при хронічній алкогольній інтоксикації / Т. К. Головата // Вісник наукових досліджень. — Тернопіль. — 2006. — № 3. — С. 75—76.
2. Головата Т. К., Порівняльна ультраструктура міокарда щурів при хронічній алкоголізації напоями різної якості та міцності / Т. К. Головата, Я. Я. Боднар // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — Ужгород. — 2008. — Вип. 33. — С. 28—31. *(Здобувач провела експериментальне дослідження, здійснила аналіз і статистичну обробку їх результатів та підготувала роботу до друку).*
3. Головата Т. К. Патогістологічні зміни елементів строми серця при хронічній алкогольній інтоксикації / Т. К. Головата, Я. Я. Боднар // Таврический медико-биологический вестник. — 2008. — Т. 11, № 1. — С. 79—81. *(Здобувач виконала дослідження, здійснила аналіз результатів та оформила роботу до друку).*
4. Головата Т. К. Морфометрія серця при алкогольній кардіодистрофії / Т. К. Головата, Р. М. Гнатюк // Актуальні питання клінічної і експериментальної медицини: наук. конф.,

- присвячена 140-річчю з дня народження академіка І.Я.Горбачевського, 1994 р.: матеріали конф.— Тернопіль, 1994. — С. 31. *(Здобувач провела морфометричні дослідження, здійснила обробку їх результатів та підготувала роботу до друку).*
5. Головата Т. К. Про патогенез серцевої недостатності при алкогольній міокардіодистрофії / Т. К. Головата // Досягнення і перспективи клінічної і експериментальної медицини: наук. конф., 7 червня 1995р.: матеріали конф. — Тернопіль, 1995. — С. 47—49.
 6. Головата Т. К. Особливості імуноморфології серця при алкогольній міокардіодистрофії / Т. К. Головата, Р. М. Гнатюк // Досягнення і перспективи клінічної і експериментальної медицини. Наукова конференція, 7 червня 1995р.: матеріали конф. — Тернопіль, 1995. — С. 49—50. *(Здобувач провела дослідження, здійснила аналіз і обробку їх результатів та підготувала роботу до друку).*
 7. Головата Т. К. Макро- та мікроскопічні критерії діагностики алкогольної міокардіодистрофії /Т. К. Головата // Актуальні питання морфології: міжнародна конф., 6-7 травня 1996 р.: матеріали конф. — Тернопіль, 1996. — С. 177.
 8. Головата Т. К. Морфологічні маркери алкогольної кардіоміопатії / Т. К. Головата // Здобутки та перспективи внутрішньої медицини: Всеукраїнська науково-практична конф., 19-20 жовтня 2006 р.: матеріали конф. — Тернопіль, 2006. — С. 25—26.

АНОТАЦІЯ

Головата Т.К. Стан стромы і мікроциркуляторного русла серця при хронічній алкогольній інтоксикації. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського”. – Тернопіль, 2008.

Дисертація присвячена комплексному клініко-експериментальному вивченню структурних основ альтеративних і компенсаторно-приспосувальних процесів в гемо-лімфомікроциркуляторному руслі та стромі міокарда при хронічній алкогольній інтоксикації. Наведено теоретичне узагальнення структурних змін міокарда при експериментальній алкоголізації напоями різної міцності і якості на органному, тканинному, клітинному та ультраструктурному рівнях. Встановлено, що хронічна алкогольна інтоксикація супроводжується змінами міокарда на всіх рівнях його структурної організації. Виявлені необоротні і прогресуючі зміни на рівні мікроциркуляторного русла і в стромі серця. Пошкодження серця при алкогольній кардіоміопатії пов'язане не тільки із деструктивними змінами кардіоміоцитів, але й із пошкодженням його гістогематичного бар'єру. З'ясовано, що тривала динамічна і резорбтивна недостатність лімфатичного русла серця спричинюють хронічний набряк стромы, який призводить

до розвитку прогресуючого дифузного фіброзу строми. Застій лімфи, який є склерогенним і пошкоджуючим паренхіму агентом, ускладнює і посилює перебіг патологічних процесів в ураженому алкоголем серці та сприяє декомпенсації серцевої діяльності. Проведений морфологічний аналіз стану м'язового та стромального компонентів серця після експериментального відтворення хронічної алкоголізації напоями різної міцності та якості вказує на залежність між рівнем вираженості морфологічних змін і етапами експериментального алкоголізму як прогресивного процесу.

Ключові слова: серце, строма, мікроциркуляторне русло, хронічна алкогольна інтоксикація.

АННОТАЦІЯ

Головатая Т.К. Состояние стромы и микроциркуляторного русла сердца при хронической алкогольной интоксикации. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского”. – Тернополь, 2008.

В диссертации представлено теоретическое обоснование и новое решение научной задачи, которое состоит в изучении структурных изменений сердца при влиянии хронической алкогольной интоксикации. Установлены закономерности развития алкогольной кардиомиопатии у людей и в эксперименте на органном, тканевом, клеточном и ультраструктурном уровнях.

Для реализации поставленных задач изучались сердца 120 умерших людей с длительным злоупотреблением алкогольными напитками в анамнезе, которые умерли от хронической сердечной недостаточности. Выявление закономерностей состояния структурных компонентов миокарда на этапах моделирования экспериментального алкоголизма, соответственно стадиям клинического протекания алкоголизма у людей, осуществлялось на 100 беспородных половозрелых белых крысах-самцах массой 180-260 г, которые были разделены на три группы: в 1-й группе проводилась алкоголизация 17% об. крепким вином; во 2-й – 40% об. водкой; в 3-й – 40% об. самогоном. Контрольная группа насчитывала 10 интактных здоровых животных. С помощью комплекса современных методов морфологического и морфометрического исследований изучены особенности перестройки отделов сердца на всех уровнях его структурной организации при хронической алкогольной интоксикации.

Проведенная оценка комплексной кардиометрии показала, что в условиях алкогольного поражения сердца возникает неравномерная диспропорциональная гипертрофия и дилатация камер сердца с нарушением их пространственных соотношений. Уровень коронарного

кровообращения сердца в случаях компенсированной гипертрофии был в норме или на нижних его значениях, при декомпенсированных формах – снижался на 5-8 %.

Морфологическое исследование структурных компонентов стромы на светлооптическом уровне показало, что при хронической алкогольной интоксикации в строме сердца развиваются существенные изменения всех фибриллярных элементов: коллагенизируется аргирофильный каркас, нарастает масса коллагеновых фибрилл и прогрессирует деструкция эластического каркаса. Основное вещество подвергается гидратации с нагромождением в ней гликозамингликанов. Стромальное ожирение является характерным признаком алкогольного поражения сердца.

Выявлено, что наиболее важные изменения развиваются на уровне микроциркуляции. Резко выраженные дисциркуляторные расстройства кровеносного звена микроциркуляторного русла обуславливают усиленную трансудацию и нарастание отёка стромы. Изучение особенностей перестройки лимфатической системы показало наличие динамической и резорбтивной недостаточности как предпосылки прогрессивного кардиосклероза.

Установлено, что хроническая алкоголизация 17 % об. крепким вином на протяжении срока, который в клиническом аспекте соответствует периоду формирования мотивации к употреблению алкоголя, выраженных морфологических изменений со стороны структурных компонентов миокарда не обуславливает. Введение 40 % об. водки и 40 % об. самогона обуславливает гипертрофию и гиперплазию компонентов кардиомиоцитов. На момент развития толерантности алкоголизация 40 % об. водкой вызывает первичные морфологические изменения. Введение 40 % об. самогона в этот период проявляется начальными признаками деструкции. После введения 17 % об. крепкого вина в структурных компонентах миокарда возникают признаки напряжения приспособительно-защитных механизмов. В период развития физической зависимости хроническая алкоголизация 40 % об. водкой и 40 % об. самогонным суррогатом приводит к истощению приспособительно-защитных механизмов и развитию выраженных деструктивных изменений. Введение 17 % об. крепкого вина в этот период обуславливает появление признаков деструкции внутриклеточных структур.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о четкой взаимосвязи между структурными нарушениями в сердце при алкогольном поражении и состоянием его гистогематического барьера. Ремоделирование сердечной мышцы в условиях хронической алкоголизации обусловлено не только деструктивными изменениями кардиомиоцитов, но и существенными расстройствами микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: сердце, строма, микроциркуляторное русло, хроническая алкогольная интоксикация.

SUMMARY

Golovata T.K. Condition of stroma and microcirculative river-bed of heart in chronic alcoholic intoxication. – Manuscript.

Dissertation for the candidate of medical science degree in specialty 14.03.01 – Normal Anatomy. I.Y. Horbachevskiy Ternopil State Medical University. – Ternopil, 2008.

Dissertation is devoted to the complex clinico-experimental studing of structural bases of alternative and compensative-adaptive processes in hemo - lymphomicrocirculative river-bed and stroma of myocardium at chronic alcoholic intoxication. Theoretical generalization of structural changes of myocardium is resulted at experimental alcoholization with drinks of different durability and quality on organ, tissue, cellular and ultrastructural levels. It is set that chronic alcoholic intoxication is accompanied with the changes of myocardium on all of levels his structural organization. Found out irreversible and making progress changes at the level of microcirculative river-bed and in stroma of heart. Damage of heart at alcoholic cardiomyopathy is related not only with the destructive changes of cardiomyocytes but also with the damage of his histohematic barrier. It is found out, that the dynamic lasted and rezorbtive insufficiency of lymphatic river-bed of heart is caused chronic edema of stroma, which results to development of making progress diffuse fibrous of stroma. Stagnation of lymph, which is natural sclerogenic and damaging parenchima with agent, complicates and strengthens motion of pathological processes in the heart staggered with alcohol and instrumental in decompensation of cardiac activity. The morphological analysis of the state a muscle and stromal components of heart is conducted on dependence between the level of expressed of morphological changes and stages of experimental alcoholism as the progradation process after the experimental recreation of chronic alcoholization with speciefies drinks of different durability and quality.

Key words: heart, stroma, microcirculation, chronic alcoholic intoxication.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АКМП	- алкогольна кардіоміопатія
ЕТ	- ендотеліоцит
ІКС	.-індекс кровопостачання серця
ІКЛШ	.-індекс кровопостачання лівого шлуночка
ІКПШ	.- індекс кровопостачання правого шлуночка
КМЦ	- кардіоміоцит
КК	- кровonosні капіляри
ЛК	- лімфатичні капіляри
МЛШ	- маса лівого шлуночка
МПШ	- маса правого шлуночка

МЦР	- мікроциркуляторне русло
% об.	- об'ємний відсоток спирту в алкогольному напої
ЧМС	- чиста маса серця