

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН МІОКАРДА ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛІЗАЦІЇ НАПОЯМИ РІЗНОЇ ЯКОСТІ ТА МІЦНОСТІ

Головата Т.К., Боднар Я.Я.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, кафедра патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини, м. Тернопіль

РЕЗЮМЕ: електронно-мікроскопічним методом вивчено структурні зміни компонентів міокарда білих щурів, яких піддали хронічній алкоголізації напоями різної якості та міцності: 17 % об. вином, 40 % об. горілкою та 40 % об. самогоном. Встановлено, що за характером морфологічної реакції на алкоголь, серце відноситься до органів, реакція яких полягає у послідовному прогресуванні субмікроскопічних змін. Вираженість морфологічних проявів у структурних компонентах міокарда на етапах хронічної алкогольної інтоксикації залежить від якості та міцності алкогольного напою.

Ключові слова: ультраструктура міокарда, хронічна алкоголізація

Вступ. Пошкоджувальна дія етанолу і його метаболітів на органи і системи організму добре відома. Частота ураження серця при цьому досягає 90 % [1,2,3]. Більшість досліджень, спрямованих на вивчення морфологічних змін у міокарді на різних рівнях, проводилися без врахування виду алкогольних напоїв. Проте великий вибір останніх, які різняться за міцністю та якісним складом, викликають різні прояви алкогольного пошкодження серця. В Україні найбільш поширеним є так званий сурогатний алкоголізм, викликаний зловживанням самогону та міцного вина, а також іншими поєднаннями алкогольних напоїв [4]. Вивченню впливу складових алкогольних сурогатів, зокрема самогону і міцних вин приділялась неналежна увага, що обумовило доцільність нашого дослідження.

Мета дослідження. Простежити на ультраструктурному рівні закономірності морфологічних змін міокарда білих щурів у динаміці хронічної алкоголізації напоями різної якості та міцності.

Матеріали і методи. Моделювання експериментального алкоголізму проводилося на білих щурах шляхом внутрішньошлункового введення зондом 40 % об. горілки, 40 % об. самогону та 17 % об. міцного вина [5]. Забій тварин проводився під тіопенталовим наркозом на етапах експериментального алкоголізму відповідно до клінічного перебігу алкоголізму у людини: перша-п'ята доба – формування алкогольної мотивації; шоста-дев'ята – період вираженого потягу і формування толерантності; десята-дванадцята – розвиток фізичної залежності.

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки серця фіксували в 2 % розчині чотириокису осмію і після зневоднення ущільнювали Епоном 812. Ультратонкі зрізи виготовлялися на ультрамікромомі УМТП-7, контрастували в 2% розчині ураніл-ацетату, сумішшю Рейнольдса і

досліджували під електронним мікроскопом ПЕМ-125К.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час алкоголізації вином на п'яту добу електронно – мікроскопічні зміни характеризувалися гетерогенністю. Однак найбільш чітко вони проявлялися зі сторони мікроциркуляторного русла і енергетичного апарату. Просвіт більшості капілярів розширений, цитоплазма ендотеліоцитів (ЕТ) була повністю заповнена дрібними піноцитозними міхурцями. У деяких випадках спостерігалось крайове розміщення піноцитозних міхурців, які знаходилися в стадії завантаження.

Поряд із змінами судин виявлялася гетерогенність пошкоджень кардіоміоцитів (КМЦ). Серед малозмінених зустрічалися КМЦ з проявами дистрофії. Мітохондрії були поліморфні, варіювали за величиною та формою. Частина їх помірно набухлі і збільшені в розмірах, матрикс місцями гомогенізований, а кристи вкорочені і розмежовані, подекуди спустошені. Слід зазначити, що мітохондрії з подібними змінами зустрічалися рідко (рис.1).

Міофібрили в цілому зберігали нормальну структуру. Міжклітинний простір у стані незначного набряку, тобто капіляри і КМЦ розмежовані набряковою рідиною.

На дев'яту добу алкоголізації вином електронно-мікроскопічно відмічалось прогресування дистрофічних змін. Цитоплазма ЕТ в основному була електронно прозора, периферичні ділянки їх – стоншені, містили велику кількість мікропіноцитозних везикул, які часто зливалися і утворювали більш крупні. Тут же зустрічалися поодинокі мітохондрії та елементи гранулярної цитоплазматичної сітки. Ядромісна область ендотеліоцитів значно потовщувалася і виступала в просвіт капілярів. Базальні мембрани капілярів зберігали свою неперервність, але часто були потовщені, місцями розрихлені, місцями відшаровуються від ендотеліоцитів і перицитів.

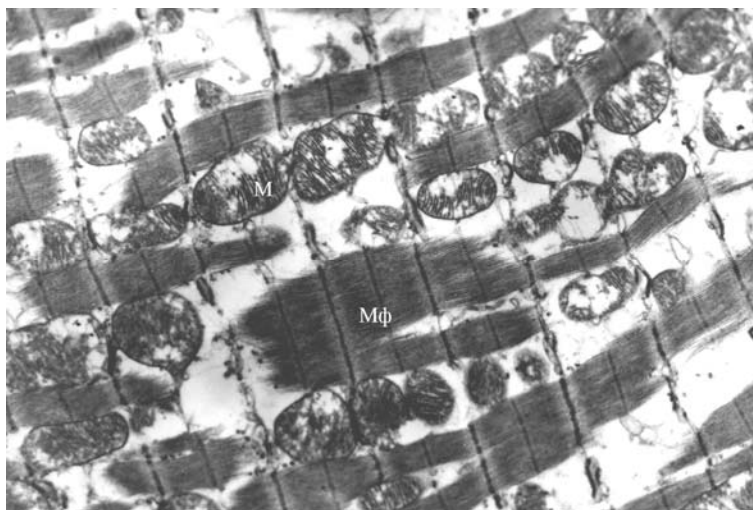


Рис.1. П'ята доба алкоголізації 17 % б. вином. Набряк мітохондрій (М), вкорочення, спустошення крист, ділянки перескорочення міофібрил (Мф). Електронограма. $\times 12000$.

Частина КМЦ характеризувалася літичними процесами: стоншенням окремих саркомерів, лізом протофібрил, особливо в навколядерних просторах. Мітохондрії різної величини містили помірної електронної щільності матрикс та зменшену кількість крист. Частина мітохондрій була гомогенізована, частина – лізована з утворенням пустот. Більшість мітохондрій розміщувалася між міофібрилами, контактуючи з ними.

На дванадцятую добу алкоголізації вином було виявлено, що більшість із перерахованих вище змін носили стійкий прогресуючий характер, однак і на цьому етапі експерименту вони були менше виражені, ніж при алкоголізації напоями 40% міцності. В частині КМЦ поєднувалися контрактурні та літичні пошкодження. Міофібрили в цих клітинах стонщувалися і втрачали свою цілісність. Мітохондрії в частині випадків зберігали свою будову, проте в своїй більшості мали ознаки деструкції. В таких мітохондріях матрикс був електронно прозорий, кількість крист зменшена, частково лізовані та дезорганізовані, органили різної величини. Цитоплазма ЕТ кровоносних капілярів міокарда була різної електронної щільності, базальна мембрана капілярів – нерівномірно потовщена, розрихлена.

При 5-денному вживанні горілки спостерігалися суттєві зрушення з боку мікроциркуляторного русла. Просвіт артеріол був звужений, венуляризований. Ендотеліальні клітини виглядали набухлими, матрикс їх ставав електронно-світлим з множинними піноцитозними міхурцями (рис.2). З боку енергетичного апарату міокарда виявлено зменшення кількості гранул глікогену. На фоні набряку спостерігалася набухання частини мітохондрій, що призводило до збільшення їх розмірів і осередкового просвітлення матрикса. Кристи втрачали свою орієнтацію, місцями розпадалися на

глибки. Зрідка зустрічалися гігантські і дрібні мітохондрії. Слід відзначити що змінені мітохондрії розміщувалися групами, тісно прилягаючи одна до одної, розсуваючи міофібрили. Ядра більшості кардіоміоцитів мали множинні бухтоподібні випинання. Хроматин конденсувався в глибки і розміщувався переважно по периферії. Іноді спостерігалися ядра зі значним просвітленням каріоплазми, що можна вважати проявом функціонального виснаження ядра.

Аналіз скоротливого апарату клітин показав, що в більшості випадків виявлялися як осередки розслаблення, так і перескорочення міофіламентів. Просвіти каналців саркоплазматичного ретикулуму були розширені.

Алкоголізація горілкою на другому етапі поглиблювала дистрофічні та деструктивні процеси, які мали гетерогенний характер і захоплювали як скоротливий апарат, так і трофокапілярну систему. Капіляри зустрічалися як з низькою, так і з підвищеною функціональною активністю. На знижену функцію вказувало сплюснення ендотелію, зменшення кількості піноцитозних міхурців. У функціонально активних капілярах ЕТ були з більшою кількістю цитоплазматичних виростів, нерівною і складчастою поверхнею, цитоплазма яких містила велику кількість піноцитозних міхурців, вакуолей, гіпертрофованих мітохондрій.

Поряд з мітохондріями, які не відрізнялися за структурою від нормально функціонуючих, спостерігалися збільшені в об'ємі з просвітленим матриксом та деструкцією внутрішніх мембран. Дистрофічні і деструктивні процеси проявлялися у просвітленні саркоплазми, вогнищового часткового лізису фібрилярних компонентів. Спостерігалося розширення саркоплазматичного ретикулуму з ділянками деструкції.

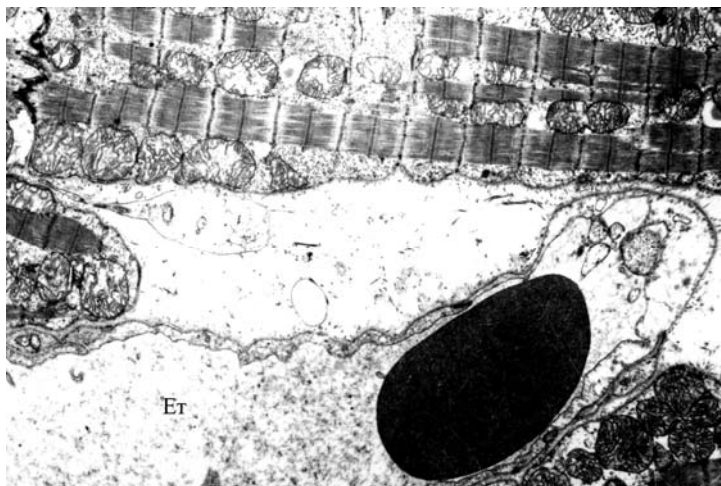


Рис. 2. П'ятий день алкоголізації 40 % об. горілкою. Набухання ендотеліоцита (Et) з просвітленням матриксу. Електронограма. $\times 5000$.

На 12-у добу алкоголізації горілкою мали місце дистрофічні та деструктивні зміни в усіх структурних компонентах КМЦ, причому вираженість їх була значно вищою. В більшості мітохондрій спостерігалися гомогенізація і вогнищеве просвітлення матрикса. При цьому відбувалася щільна упаковка органел: вони розміщувалися групами, тісно контактуючи між собою та з міофібрилами. Поглиблення ультраструктурних порушень спостерігалося і в гемомікроциркуляторному руслі: ЕТ знаходилися в стані набряку, кількість органел і мікропіноцитозних везикул була зменшена, базальна мембрана значно стоншена і розрихлена.

Субмікроскопічні зміни міокарда шурів ураженого самогоном уже на 5-у добу стосувалися практично всіх органел і включень, а також саркоплазми КМЦ і були тісно пов'язані з ураженням мікроциркуляторного русла. В частині ЕТ порушення виражалися у формуванні значної кількості мікропіноцитозних везикул різного діаметра і значному набряку. Мітохондрії мали округлу або овальну форму з чіткими кристами і широкими міжкристними проміжками. В деяких набухлих мітохондріях кристи піддавалися фрагментації. Різкий набряк ЕТ призводив до звуження просвітів капілярів. Місцями відбувалася дезорганізація і набухання базальної мембрани з руйнуванням підлягаючих ЕТ. Одночасно ми спостерігали явища стазу і повнокрів'я гемокапілярів.

В КМЦ мали місце незначні деструктивні порушення, які виражалися в нерівномірному набуханні окремих мітохондрій, просвітленні матриксу, розширенні саркоплазматичного ретикулу.

В міофібрилах виявлялися ділянки просвітлення, обумовлені розходженням протофібрил. У зонах набряку чіткість малюнка деяких із них послаблювалася, міофіламенти в них проявлялися менш чітко. Більшість КМЦ знаходилася в розслабленому стані. Однак зустрічалися ділянки перескорочення саркомерів.

Алкоголізація самогоном протягом 9-ти діб викликала поглиблення дистрофічних процесів у капілярах і КМЦ. Характер морфологічних змін ставав більш рельєфним. При цьому необхідно відзначити домінування грубих порушень, які маскують здвиги компенсаторного типу в КМЦ. В капілярах поряд із незміненими ЕТ виявлялися клітини з деструкцією мембранних компонентів.

В мітохондріях спостерігалися зміни в основному дистрофічної направленості в поєднанні з адаптивними. Як правило, виявлялися різко набухлі і збільшені в об'ємі мітохондрії з дезорганізацією їх внутрішньої структури, руйнування крист, вогнищеве гомогенізація і просвітлення матрикса.

Відповідні зміни спостерігалися з боку скоротливого апарату міокарда. Поряд із КМЦ, які зберегли нормальну ультраструктурну будову, відмічались клітини з розволокненням і розплавленням міофіламентів. Цистерни саркоплазматичного ретикулу були розширені.

Таким чином, в період вираженого потягу до алкоголю і формування толерантності відбуваються виражені зміни мікроциркуляції, про що свідчать прогресуючі 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. Разом з тим, незважаючи на всі ознаки зниження скоротливої здатності міокарда, обумовленої деструкцією функціональних елементів, у них реєструються ультраструктурні прояви компенсаторно-приспосувальних процесів.

Структурні перетворення міокарда ураженого самогоном на 3-му етапі були більш виражені в порівнянні з вищеописаними. В стінках багатьох капілярів спостерігалася різко порушені ультраструктура ендотеліальної вистилки і базального шару судин та зв'язки між ЕТ, значно пошкоджена ультраструктура частини органел. В усіх випадках

цитоплазма була просвітлена з різко зниженою кількістю мікропіноцитозних везикул та субмікроросинок на люмінальній поверхні ендотелію. Крім того, спостерігалися і реологічні порушення у вигляді агрегації та аглютинації еритроцитів, прилипання еритроцитів і лейкоцитів один до одного, частина яких була зруйнована, що призводило до формування сладж-феномену.

Відповідно змінювалися елементи скоротливого і енергетичного апарату КМЦ – спостерігалася поліморфність змін: від незмінених КМЦ до їх повного лізису. В саркоплазмі клітин зберігався набряк. У субсарколемальних ділянках спостерігалися просвітлення і випинання у вигляді подушечок із збідненням цих ділянок органелами. Багато мітохондрій були набухлі, а кристи їх зруйновані. Матрикс органел виглядав просвітленим, місцями визначалися пустоти.

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. 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 виражені значно менше в порівнянні з алкоголізацією 40% об. горілкою та 40% об. самогоном. Введення самогону викликає функціональне напруження структурних компонентів кардіоміоцитів, морфологічним еквівалентом якого є ознаки гіпертрофії внутрішньоклітинних ультраструктур.

2. 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 ретикуломом та гіперплазією мітохондрій.

3. В період вираженого потягу до алкоголю і формування толерантності (9 доба експерименту) відбуваються виражені зміни мікроциркуляції, про що свідчать прогресуючі порушення капілярної і клітинної проникності з розвитком капілярно-паренхіматозної дистрофії. Ці зміни ідентичні з гіпоксичними і проявляються дистрофічними змінами мембранних компонентів органел, кардіоміоцитів та ендотеліоцитів. Разом з тим, незважаючи на всі ознаки зниження скоротливої здатності міокарда, обумовленої деструкцією функціональних елементів, у них реєструються ультраструктурні прояви компенсаторно-приспосувальних процесів.

4. Дані електронно-мікроскопічного дослідження показують, що в період розвитку фізичної залежності (12 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.

5. Найбільш чутливим до токсичної дії алкоголю є енергетичний апарат кардіоміоцитів – мітохондрій.

Перспективним є подальше ультраструктурне дослідження компонентів строми міокарда при хронічній алкогольній інтоксикації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артемчук А.Ф. Распространённость сердечно-сосудистой патологии у больных алкоголизмом // Укр. кардіол. журн. – 2000. – № 4. – С. 68-71.
2. Василенко В.Х., Фельдман С. Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. – М.: Медицина, 1989. – С. 222-239.
3. Вихерт А.М., Цыпленкова В.Г. Алкогольная кардиомиопатия – фактор риска внезапной смерти // Арх. пат. – 1984. – № 1, Т. XLVI. – С. 14-22.
4. Огородный В.В. Заболеваемость населения областей Украины алкоголизмом и некоторые микроэлементы почв. доп. Нац. акад. наук Украины. – 1995. – № 9. – С. 124-126.
5. Іваночко В.М. Модель експериментального хронічного алкоголізму // Буковинський медичний вісник. – Чернівці. – 2001. – № 1-2. – С. 73-75.
6. Саркисов Д.С., Втюрин Б.В. Электронно-микроскопический анализ повышения выносливости сердца. – М.: Медицина, 1969. – 172 ст.

SUMMARY

COMPARATIVE ULTRASTRUCTURE OF THE RATS MYOCARDIUM IN CHRONIC ALCOHOLIZATION WITH DRINKS DIFFERENT QUALITY AND STRENGTH

Golovata T.K., Bodnar Ja.Ja.

The EM study the structure of myocardial components in white rats with modelled chronic alcoholic intoxication by 17 % vol. wine, 40 % vol. vodka and 40 % vol. home-drew. It has been established that heart reaction in alcohol consist in successive progress of morphological changes. Significance of morphological manifestation in stages of alcoholization is depend on drink quality and strength.

Key words: ultrastructure of the myocardium, cronic alcoholization