

УДК 611.08.36

CHARACTERISTIC OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF INTERNAL ORGANS IN
EXPERIMENTAL CHRONIC ALCOHOLISM
(LITERATURE REVIEW)

Khamroev X.N., Tukhsanova N.E.

Bukhara State medical institute

✓ *Resume,*

Studied magazines, materials of scientific conferences, as well as other information sources for the collection of reliable information about the actions of various factors on the lymphoid formations of the intestine.

Key words: liver, hepatocytes, morphometry, alkagol, rats.

ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВНУТРЕННИХ
ОРГАНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛИЗМЕ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Хамроев Х. Н., Тухсанова Н.Э.

Бухарский Государственный медицинский институт

✓ *Резюме,*

Изучены журналы, материалы научных конференций, а также другие информационные источники для собрания достоверной информации о воздействии токсического влияния алкоголя на внутренние органы.

Ключевые слова: печень, гепатоциты, морфометрия, алкоголь, крыс.

EKSPERIMENTAL XRONIK ALKOGOLIZMDAGI ICHKI ORGANLARNING
MORFOMETRIK PARAMETRLARINING XUSUSIYATI
(ADABIYOT SHARHI)

Hamroev X.N., Tuxsanova N.E.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ *Rezyume,*

Spirtni ichimliklarning toksik ta'sirining ichki organlarga ta'siri to'g'risida ishonchli ma'lumotlarni to'plash uchun jurnallar, ilmiy konferentsiyalar materiallari, shuningdek boshqa ma'lumot manbalari o'rganildi.

Kalit so'zlar: jigar, gepatotsitlar, morfometriya, spirtli ichimliklar, kalamushlar.

Актуальность

На сегодняшний день алкогольная зависимость является одной из наиболее актуальных проблем современного человеческого общества. Алкоголь, как психотропное средство, занимает одно из лидирующих позиций в мире по уровню потребления, что стало серьезной проблемой для общественного здравоохранения большинства стран в том числе в Узбекистане.

Ежегодно смертность от болезней, связанных со злоупотреблением алкоголем, достигает 700 тыс. человек, а от отравлений его суррогатами в стране погибает около 40 тыс. человек.

Цель обзора: обобщить имеющиеся литературные данные о воздействии алкоголя на внутренние органы.

Алкогольная болезнь — это системное заболевание, характеризующееся поражением

печени, поджелудочной железы, сердца, нервной системы, почек и других органов при хроническом воздействии этанола. Алкогольную болезнь необходимо отличать от алкоголизма, который в большей мере следует рассматривать как социальный термин, так как нередко признаки алкогольного поражения внутренних органов обнаруживают у людей, употребляющих алкоголь в умеренных количествах [5,17]. Сочетание С-вируса с алкоголем способствует усилению фиброза печени в результате непрерывной стимуляции фиброгенеза. Фиброгенез в печени связывают с деятельностью клеток Ито их пролиферацией и трансформацией в миофибробласты. В усилении фиброза печени имеет значение не только повышение синтеза коллагена, но и снижение распада его вследствие недостаточной активности коллагеназ [13]. Впервые отметил внутриклеточные включения и инфильтрацию полиморфноядерными элементами ткани печени, как признаки алкогольного поражения органа у больных циррозом печени. Морфологические изменения в печени при поражении алкоголем классифицируют на три основные формы: жировая печень (стеатоз), алкогольные гепатит и цирроз [3,17].

Накопление жирных кислот в печени связано с различными метаболическими нарушениями: увеличением липогенеза, понижением выделения печенью липопротеинов, повышением мобилизации 22 периферического жира, понижением концентрации циркулирующих липидов [4].

В настоящее время проблеме поражения внутренних органов и систем организма человека при хроническом отравлении алкоголем посвящено большое количество клинических и экспериментальных исследований [18]. Определена роль этанола развитие алкогольных повреждений структур головного мозга [34], сердечно-сосудистой системы [2], печени [17], желудочно-кишечного тракта [24], женской репродуктивной системы. Многосторонне обсуждаются вопросы нарушения цитоархитектоники легких, почек [17].

Однако, несмотря на большое количество исследований, посвященных воздействию алкоголя, недостаточно внимания было уделено изучению морфофункциональных изменений в тканях внутренних органов, именно печени на фоне хронической алкогольной интоксикации [32]. Состояние хронической алкогольной интоксикации возникает при употреблении алкоголя в количествах превышающих

индивидуальные возможности дегидрогеназных систем потребителя окислять поступающий последний и его метаболиты, в результате чего развивается алкогольная болезнь, которая может приобрести практически любой вид как психической, так и соматической патологии с преимущественным поражением «органов-мишеней» [17].

В развитии хронической алкогольной интоксикации имеется ряд закономерностей. Наиболее важной закономерностью развития алкогольной болезни является прямо пропорциональная зависимость тяжести алкогольного повреждения определенного органа от частоты приема, дозы этанола и длительности его употребления [19].

П.П. Огурцов, В.П.Нужный (2000) предложили судить о хронической алкогольной интоксикации через выяснение степени тяжести постинтоксикационных алкогольных состояний. Объективным критерием для диагностики хронической алкогольной интоксикации является комплекс физических симптомов встречающихся при массивном систематическом потреблении алкоголя и отражающих его органические последствия [23].

Начало контакта этанола с организмом происходит в органах пищеварительного тракта, которые первыми испытывают его воздействие. Именно в этих органах алкоголь в первую очередь вызывает внутриклеточные нарушения обменных процессов и некробиотические изменения клеток [12].

Этанол является гиперосмическим и липотропным агентом, изменяющим агрегатное состояние липидов в области ионных каналов мембран, в которых увеличивается содержание холестерина, меняется структура фосфолипидного слоя, нарушается функция мембранных ферментов [17].

Обладая липофильностью, этанол способен легко проникать через сосудистую стенку и гематоэнцефалический барьер [20].

Согласно исследованиям [29] основная часть АДГ локализована в печени, далее следует слизистая оболочка желудка. Кроме того, АДГ обнаружена также в почках, эндокринных железах, мозге, печени [25], желудочно-кишечном тракте [22], в сердце [31].

Известно, что скорость окисления этанола до ацетальдегида в печени выше способностей альдегидокисляющих ферментных систем. Поэтому, при алкогольной интоксикации формируется избыток промежуточного метаболита - ацетальдегида, оказывающего местное (гепатотоксическое) действие, а в

результате его поступления в кровь развиваются функциональные и структурные нарушения в других тканях и органах. Обладая высокой нейротропной активностью, ацетальдегид также может вмешиваться в биосинтез белка [17].

В меньшей степени в окислении ацетальдегида принимают участие ксантиноксидаза и альдегидоксидаза, однако этими энзимами продуцируются активные формы кислорода, инициирующие реакции свободно-радикального окисления липидов биомембран в последующим приводящих к гибели клеток [27].

В своих следованиях показали, при алкогольной интоксикации в миокарде происходит ингибирование некоторых этапов окисления субстратов в митохондриях, вследствие подавления НАД – зависимых дегидрогеназ. Ослабляется клеточное дыхание, снижается уровень цитохромов a_1 - a_3 , падает активность цитохромоксидазы, активируется анаэробный гликолиз, альтернативный пентозофосфатный путь окисления глюкозы, что приводит к тканевой гипоксии [28]. При хронической алкогольной интоксикации увеличивается количество жирных кислот в тканях, что обусловлено липолитическими свойствами этанола и возможно нарушением жирового обмена [14]. Неспецифические эстеразы повсеместно распространены в растительных и животных тканях, особенно высокая активность неспецифических эстераз выявляется в печени, почках и тонком кишечнике. Эти ферменты локализуются в эндоплазматическом ретикулуме, лизосомах, митохондриях и гиалоплазме [15].

Впервые отметил внутриклеточные включения и инфильтрацию полиморфноядерными элементами ткани печени, как признаки алкогольного поражения органа у больных циррозом печени [35].

Морфологические изменения в печени при поражении алкоголем классифицируют на три основные формы: жировая печень (стеатоз), алкогольные гепатит и цирроз [3,17]

Накопление жирных кислот в печени связано с различными метаболическими нарушениями: увеличением липогенеза, понижением выделения печенью липопротеинов, повышением мобилизации периферического жира, понижением концентрации циркулирующих липидов [4].

Характерной чертой повреждения печени алкоголем является преобладание стеатоза и других повреждений в перивенулярной зоне, называемой также центрлобулярной зоной.

Механизм избирательного повреждения этанолом этой зоны связан с гипоксией. Уменьшение потребления кислорода повышает градиент кислорода и давление вдоль синусоидов, что ведет к повреждению перивенулярных гепатоцитов [8,11].

Экспериментальных животных и у людей, длительно употребляющих алкоголь, отмечается понижение уровня кислорода в венах печени [26].

В повреждении гепатоцитов немаловажную роль играют иммунные реакции.

Например, при хронической интоксикации этанолом в печени выявлено увеличение гепатотоксичных цитокинов — таких, как фактор некроза опухоли А.

Обнаружили, что хроническая алкоголизация приводит к накоплению железа в гепатоцитах и клетках Купфера и способствует прогрессированию патологии печени за счет различных механизмов: 1) активации фактор некроза опухоли и транскрипции провоспалительных цитокинов в клетках Купфера; 2) усиления окислительного стресса; 3) стимуляции выработки коллагена и других матричных белков звездчатыми клетками с развитием фиброза; 4) повреждением и мутацией ДНК, повышающими риск развития рака печени [3,30,33].

В стадии разгара острого алкогольного гепатита характерно сочетание стеатоза и некроза гепатоцитов, наличие алкогольного гиалина в печёночных клетках.

Повторные атаки острого алкогольного гепатита на фоне фиброзных изменений ткани печени можно рассматривать как хронический алкогольный гепатит. При хроническом алкогольном гепатите обнаруживается жировая дистрофия гепатоцитов, инфильтрация склерозированной портальной стромы гистиолимфоцитарными элементами и полиморфноядерными лейкоцитами, не выходящая за пределы пограничной пластинки [11,17]

Алкогольный цирроз печени мелко или крупноузловой, узлы имеют преимущественно монолобулярное строение, фиброзные прослойки узкие,

часто с участками гипоцеллюлярности; выражена жировая дистрофия гепатоцитов, нередко с образованием кист, в инфильтрате стромы обнаруживается значительная примесь полиморфноядерных лейкоцитов.

В развитии цирроза принимают участие ацетальдегид, цитокины и стеллатные

В клетки, взаимодействующие друг с другом. В нормальных условиях такие клетки накапливают запасы витамина А. При активации цитокинами или ацетальдегидом они претерпевают ряд структурных изменений, теряют запасы витамина А и начинают продуцировать фиброзную ткань. Разрастание фиброзной ткани вокруг сосудов приводит к их констрикции и нарушению доставки кислорода к гепатоцитам [11].

В настоящее время хорошо известно частое сочетание хронических вирусных гепатитов В и особенно С с хроническим алкогольным гепатитом. Отмечается рост частоты выявления маркеров вируса гепатита В (до 40%) и гепатита С (до 75%). Сочетание С-вируса с алкоголем способствует усилению фиброза печени в результате непрерывной стимуляции фиброгенеза. Фиброгенез в печени связывают с деятельностью клеток Ито (липофибробластов), их пролиферацией и трансформацией в миофибробласты. В усилении фиброза печени имеет значение не только повышение синтеза коллагена, но и снижение распада его вследствие недостаточной активности коллагеназ [13].

В диагностике алкогольных повреждений печени большое значение имеет изучение биохимических показателей, таких как АЛТ, АСАТ, ЩФ, и особенно g-глютамилтранспептидазы [6,7].

Необходимо заметить тот факт, что в развитии алкогольной болезни печени особое значение придается генетическим факторам.

Выводы

Таким образом, основываясь на данных научной литературы, можно сказать что, злоупотребление алкоголем оказывает негативное воздействие на все органы, однако главным органом – мишенью, является печень. Основными клетками печени является гепатоциты, которые окисляет до 80% этанола в ацетальдегид, обладающий сильным гепатоксическим эффектом, а другие органы обладают значительно меньшей способностью метаболизировать этанол.

В научной литературе достаточно освещены морфологические изменения печени в норме и при воздействии алкоголя. Однако необходимо расширить сведения о морфологической перестройки печени при хроническом алкоголизме и разработать эффективные пути ее коррекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдурахманов Д.Т. Алкогольный гепатит / Д.Т. Абдурахманов // Клиническая гепатология. – 2008. – №4(2). – С. 3–10.
2. Аксельрод А.С. Сердечно-сосудистая патология у пациентов с алкогольной болезнью: проспективное исследование : автореф. дис. д-ра. мед. наук / А.С. Аксельрод. – Москва, 2012. – 50 с.
3. Байкова И.Е. Алкогольная болезнь печени И.Е. Байкова, И.Г. Никитин, Л.М. Гогова // Русский медицинский журнал. – 2011. - Т. 19, №17. – С. 1067-1071.
4. Бекус И.Р. Влияние алкогольной интоксикации на липидный профиль печени и крови животных . И.Р. Бекус, М.В. Кырылив, И.Я. Криницкая, И.Б. Ивануса . Украинский биофармацевтический журнал. – 2014. – № 1(30). – С. 4-8.
5. Джандарова Т.И. Влияние слабоалкогольных напитков на суточную динамику состава периферической крови крыс в период первой зрелости в условиях обычного и измененного световых режимов . Т.И. Джандарова, Е.Ю. Алманова // Естественные науки. – 2012. – №.2 – С. 125-129.
6. Джандарова Т.И. Суточная динамика АЛТ и АСТ в крови под влиянием слабоалкогольных напитков Т.И. Джандарова, С.С. Шабанова // Фундаментальные исследования в биологии и медицине. Сборник научных трудов. – Ставрополь, 2014. – С. 125-128.
7. Джандарова Т.И. Суточная динамика трансаминаз в крови в условиях обычного и измененного светового режима под влиянием слабоалкогольных напитков Т.И. Джандарова, С.С. Шабанова . Наука. Инновации. Технологии. – 2016. – №.1 – С. 167-172.
8. Звенигородская Л.А. Патогенетические и клинические особенности алкогольной и неалкогольной болезни печени .Звенигородская Л.А// Медицинский совет. – 2014. – № 13. – С. 40-45.
9. Карелина Н.Р. Центроацинарная направленность капилляризации перисинусоидального фиброза печени при алкогольном стеатозе у человека Н.Р. Карелина, А.В. Дробленков, П.С. Бобков . Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, №.1 – С. 74-77.
10. Карелина Н.Р. Различия реактивных изменений адвентициальных оболочек мельчайших венозных сосудов печени при алкогольном повреждении Н.Р. Карелина, А.В. Дробленков, П.С. Бобков . Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 18, №.S – С. 45.

11. Карелина Н.Р. Количество основных клеток синусоидных капилляров печени как показатель направленности алкогольного фиброза . Н.Р. Карелина, П.С. Бобков, А.В. Дробленков . Морфология. – 2012. Т. 141, № 3. – С. 23-24.
12. Козлова И.В., Сущенко М.А. Патологические изменения желудочно-кишечного тракта при алкогольной болезни . И.В. Козлова, М.А. Сущенко . Патология. – 2012. Т. 141, № 3. – С. 23-24.
13. Курышева М.А. Фиброз печени: прошлое, настоящее и будущее. М.А. Курышева РМЖ: болезни органов пищеварения. – 2010. – Т.18, № 28. – С. 1713-1716.
14. Лаптев В.Я. Системные нарушения метаболизма при острой алкогольной интоксикации (экспериментальное исследование) . автореф. дис. д-ра. мед. наук . В.Я. Лаптев. – Новосибирск, 2000. – 33 с.
15. Ллойда. З. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы З. Ллойда, Р. Госсрау, Т. Шиблер. – М. : Мир, 1982. – 272 с
16. Маколкин В.И. Особенности клинической картины хронического алкогольного панкреатита .В.И. Маколкин, В.М. Махов, Л.Н. Угрюмова, В.Я. Заводнов, Е.П. Гитель, Т.Я. Стручкова, О.Ю. Веденяпина Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1996. – № 2. – С. 43-48.
17. Моисеев В.С. Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов В.С. Моисеев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 480 с. Огурцов П.П. Распознавание алкогольной соматической патологии Мед. Руководство для врачей общей практики / П.П. Огурцов, В.В. Нужный; под ред. В.С. Моисеева. – М. – 2000. – С. 116-139.
18. Привалихина А.В. Морфологические изменения внутренних органов при хроническом алкоголизме [Электронный ресурс] / А.В. Привалихина, А.Ю. Фандеева, П.С. Спицын, В.Я. Гервальд . Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 1.
19. Пауков В.С. Патоморфология алкогольного эксцесса при пьянстве и алкоголизме В.С. Пауков, Ю.А. Ерохин, Т.М. Воронин Наркология. – 2005. – № 11. – С. 56-61.
20. Пиголкин Ю.И. Острая и хроническая алкогольная интоксикация (Морфологические, гистохимические и химико-токсикологические критерии судебно-медицинской диагностики) . Ю.И. Пиголкин, Ю.Е. Морозов, В.К. Мамедов. – М. : МИА, 2003. –280 с.
21. Сидоров П.И. Соматогенез алкоголизма: Руководство для врачей . П.И. Сидоров, Н.С. Ишеков, А.Г. Соловьев. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 224 с.
22. Сущенко Вестник тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 356-361.
23. Федорова Н.Н. Изменения клеток и тканей органов белых мышей под влиянием этанола .Н.Н.Федорова, А.М. Бегалиева, Т.О. Борисова Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – Т. 14, № 3. – С. 230-231.
24. Яковлева Л.М. Влияние хронической алкогольной интоксикации на содержание биогенных аминов в энтеральных структурах экспериментальных крыс . Л.М. Яковлева, А.А. Юсов, П.П. Яковлев Здравоохранение Чувашии. – 2015. – №2. – С. 45-48.
25. Jaeschke H. Mechanisms of Hepatotoxicity . H. Jaeschke, G.J. Gores, A.I. Cederbaum, et al. Toxicol. Sci. – 2002. Vol. 65. – № 2. – P.166-176.
26. Jauhonen P. Mechanism for selective perivenular hepatotoxicity of ethanol alcoholism P. Jauhonen, E. Baraona, H. Miyakawa, C. Lieber 2005.
27. Lieber C.S. Metabolism of alcohol and its implications for the pathogenesis of disease C.S. Lieber Alcohol and the Gastrointestinal Tract. – 1996. – P. 19-29.
28. Kauhanen J. Pattern of alcohol drinking and progression of atherosclerosis J. Kauhanen, G.A. Kaplan, D.E. Goldberg et al. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vase. Biol. – 1999 . – Vol. 19. – № 2. – P. 3001-3006.
29. Krebs H.A. The physiological role of liver alcohol dehydrogenase . H.A. Krebs, J.R. Perkins Biochem. J. – 1970. – Vol. 118. – P. 635-644.
30. Purohit V. Role of iron in alcoholic liver disease: introduction and summary of the symposium / V. Purohit, D. Russo, M. Salin Alcohol. – 2003. – Vol. 30 (2). – P. 93-97.
31. Ren J. Mechanisms of alcoholic heart disease J. Ren, L.E. Wold Ther Adv Cardiovasc Dis. – 2008. – Vol. 2(6). – P. 497–506.
32. Thomson, A.D. Alcohol-Related Brain Damage: Report from a Medical Council on Alcohol Symposium, June 2010 A.D. Thomson [et al.] Alcohol and Alcoholism. –2012. – Vol. 47. – P. 1 –8.
33. O'Shea R.S. Alcoholic liver disease R.S. O'Shea, S.Dasarathy, A.J. McCullough Hepatology. – 2010. – Vol. 51. – P. 307–328.
34. Zahr N.M. Clinical and pathological features of alcohol-related brain damage N.M. Zahr, K.L. Kaufman, C.G. Harper Nat. Rev. Neurol. – 2011. – Vol. 7. – P. 284-294.
35. Mallory F.B. Cirrhosis of the liver: five different lesions from which in may arise / F.B. Mallory // Bull. Johns Hopkins Hops. – 1911. – Vol. 22. – P. 69-75.

Поступила 09.05. 2021