

СтартАП, или первый шаг в науку

**Ермихина Елизавета Сергеевна,**

*Студентка 4 курса, специальность 31.02.03. Лабораторная диагностика,*

*ГАПОУ «Волгоградский медицинский колледж»*

**Научный руководитель Трошина Наталья Викторовна,**

*преподаватель*

*ГАПОУ «Волгоградский медицинский колледж»,*

*РФ, ЮФО, город Волгоград*

**ЗНАЧЕНИЕ ЭКЗОГЕННЫХ ПОВРЕЖДАЮЩИХ  
ФАКТОРОВ МЫШЦЫ СЕРДЦА:  
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

**Аннотация.** Данная работа представляет собой прикладное самостоятельное исследование студента на базе освоенных профессиональных компетенций по морфологическим дисциплинам в медицинском колледже.

Сведения об авторе. Ермихина Елизавета Сергеевна, студентка 4 курса специальности Лабораторная диагностика (31.02.03), освоила учебную дисциплину «Основы патологии» и ПМ 05. МДК 05.01 «Проведение лабораторных гистологических исследований» на «отлично», предполагает после окончания медицинского колледжа работать в профильной (морфологической) лаборатории.

Самостоятельные исследования выполнены в рамках студенческого научного кружка «Морфологический клуб».

Сведения о научном руководителе. Трошина Наталья Викторовна, преподаватель высшей квалификационной категории, осуществляющая подготовку студентов специальности 31.02.03. Лабораторная диагностика по ПМ 05. МДК 05.01 «Проведение лабораторных гистологических исследований», ПМ 07. МДК 07.03.04 «Теория и практика лабораторных иммунологических исследований». «Теория и практика лабораторных цитологических исследований» и учебной дисциплины «Основы патологии» ГАПОУ «Волгоградский

медицинский колледж». Активно использует в работе дистанционные методы обучения.

Актуальность проблемы: Хронические интоксикации экзогенными факторами (ХИЭФ) приводят к прогрессирующему снижению сократительной функции сердца и нарушению структурной архитектоники в нем. Нами предпринята попытка изучить влияние ХИЭФ на морфоструктуру [1, 2, 5] кардиомиоцитов и инотропные резервы миокарда с целью комплексной оценки степени поражения сердца при воздействии различных интоксикационных факторов.

Предлагаем анализ прикладных исследований, выполненных студенткой на протяжении 3-4 курсов специальности Лабораторная диагностика под руководством преподавателя морфологических дисциплин.

Исследования выполнены на трупном материале миокарда больных, умерших в г. Волгограде за период с 2015 г. по 2016 г.

**Первая группа наблюдений: влияние хронической алкогольной интоксикации на состояние миокарда.**

Алкогольная кардиомиопатия (АКМП) – хроническое некоронарогенное заболевание сердца с преимущественным поражением миокарда у лиц, хронически употребляющих этиловый алкоголь. Клинически заболевание проявляется болями в области сердца, нарушением сердечного ритма, общим расширением границ сердца, право- и левожелудочковой недостаточностью, снижением сократительной способности сердечной мышцы, низким сердечным выбросом. По данным В. Н. Кочегурова [3, 5] частота обнаружения АКМП нарастает по мере прогрессирования алкоголизма. В III стадии алкоголизма она отмечалась в 95,8%, тогда как в I стадии этот диагноз был поставлен по клиническим симптомам и данным анамнеза, свидетельствующим о злоупотреблении спиртными напитками не менее 3—5 лет, лишь в 37,5% случаев. Летальность среди алкоголиков в 10 раз выше, чем среди непьющих того же возраста.

Анализ причин летальности лиц, страдающих алкоголизмом, показал, что 74,3% из них умирают от соматических заболеваний, среди которых на первом месте находятся болезни сердечно - сосудистой системы, причем наибольшее число летальных случаев приходится на наиболее трудоспособный возраст — от 36 до 60 лет. Клиническая картина АКМП в настоящее время хорошо известна, патоморфология и патогенез алкогольной болезни сердца остаются малоизученными.

**Актуальность:** Алкогольная кардиомиопатия (АКМП) в 30% случаев является причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) у людей наиболее трудоспособного возраста.

**Целью** нашей работы является исследование состояния миокарда при длительном (3 и более лет) употреблении этилового алкоголя.

**Материал исследования.** В настоящей работе было исследовано 15 случаев смерти людей (13 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 28 до 44 лет, у которых был установлен диагноз алкогольной кардиомиопатии. Длительность употребления алкоголя в количестве 0,5 л и выше ежедневно более 3 лет. (Использованы материалы и данные Волгоградского бюро судебно-медицинской экспертизы за 2014-2015г.г.). В качестве контроля было использовано 8 наблюдений лиц того же возраста, не злоупотребляющих алкоголем и погибших в результате автодорожной травмы.

**Макроскопически:** сердце при АКМП дряблое, с закругленной верхушкой, большим количеством жировой клетчатки под эпикардом, умеренно увеличено (средняя масса 425 г, иногда до 600—655 г) (норма 280-340 г). На разрезе миокард глинистого вида, тусклый, без видимых очаговых изменений. Обязательным признаком АКМП было наличие жировой дистрофии печени. [5,6,7].

Для гистологического исследования брали по 12 кусочков из разных отделов сердца по специальной схеме, разработанной в отделе сердечно-сосудистой патологии человека АМН РФ, окрашивали парафиновые и замороженные срезы гематоксилином - эозином, пикрофуксином и суданом III.

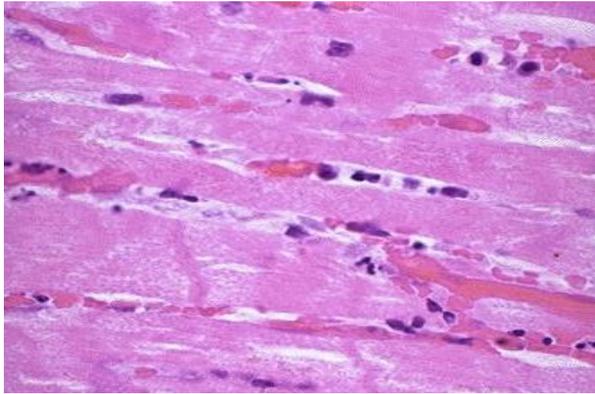
Гистологически АКМП характеризуется тремя тесно связанными между собой процессами: крупнокапельным липидозом, надрывом и деструкцией мышечных волокон и стойким разрушением микроциркуляторного русла. По мере нарастания степени липидной дистрофии и количества микроразрушений кардиомиоцитов, прогрессивно увеличивается площадь стаза в капиллярах, что является в свою очередь причиной мембранных расстройств в сарколемме кардиомиоцитов [3,4,5]. Количественные соотношения изменений представлены в таблице 1.

Морфологический признак	АКМП	Контроль
1. Крупнокапельное внутриклеточное ожирение	77, 8%	31,2%
2. Деструкция миокардиоцитов	64, 2%	28,1%
3. Стаз в капиллярах	82, 1%	30,3%
4. Другие изменения	54, 4%	56,4%



Нарушения архитектуры

ФОТО 1. Нарушение архитектоники МКЦ.



Стаз в капиллярах

ФОТО 2. Стаз в капиллярах.

**Выводы:** АКМП является непосредственной причиной смерти при синдроме внезапной сердечной смерти особенно при сочетании микроскопических признаков: крупнокапельное внутриклеточное ожирение, деструкция элементов миокардиоцитов, стаз в капиллярах.

**Вторая группа наблюдений: влияние длительного применения наркотических лекарственных средств у онкологических больных на состояние миокарда.**

Миокардиодистрофия - группа вторичных поражений сердца, основой которых являются не связанные с воспалением, опухолью или первичной дегенерацией (отложением продуктов патологического синтеза) нарушения обмена веществ и дефицит энергии в миокарде, приводящие к обратимой на ранних стадиях развития дистрофии кардиомиоцитов и клеток проводящей системы сердца, что клинически проявляется различными расстройствами сердечной деятельности [1].

В номенклатуру болезней миокарда этот термин впервые был введен Г.Ф. Лангом (1936), как патофизиологическое понятие, раскрывающее и подчеркивающее основополагающую роль процессов дистрофии на молекулярном уровне. При морфологическом исследовании морфологические изменения в миокарде не обнаруживаются или по выраженности и характеру не соответствуют выявленным функциональным нарушениям [3].

**Целью** нашей работы, является исследование состояния миокарда при длительном парентеральном применении наркотиков у онкологических больных.

**Актуальность.** Влияние наркотиков, применяемых по медицинским показаниям, является проблемой лечения тяжелых, хронических заболеваний. Изменения сердечной мышцы под действием наркотиков часто являются непосредственной причиной смерти.

**Материал исследования.** В настоящей работе было исследовано 5 случаев смерти людей (3 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 52 до 64 лет, у которых был установлен диагноз токсической кардиомиопатии. Больные принимали подкожно раствор омнопона или промедола в качестве симптоматической обезболивающей терапии в течение от 5 мес. до 9 мес. Смерть наступала при явлениях острой сердечной недостаточности. В качестве контроля было использовано 5 наблюдений лиц того же возраста, погибших в результате автодорожной травмы.

**Методы исследования.** Для гистологического исследования брали по 12 кусочков из разных отделов сердца по специальной схеме, разработанной в отделе сердечно - сосудистой патологии человека АМН РФ. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин - эозином по Массону.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При внешнем осмотре, сердце при наркотической токсической кардиомиопатии, было увеличено за счет обоих желудочков, средний вес 405 г с отложением буроватой жировой клетчатки под эпикардом правого и левого желудочка (даже при общем пониженном питании). На разрезе миокард имел крайне дряблый вид с буроватым оттенком, тусклый, без видимых очаговых изменений. Атеросклеротические изменения были слабо выражены. [1,2]

**Гистологически** ТМД /токсическая миокардиодистрофия/ характеризуется тремя тесно связанными между собой процессами: мелкокапельным липидозом, атрофией и истончением мышечных волокон и расширением микроциркуляторного русла. По мере нарастания степени липидной дистрофии и

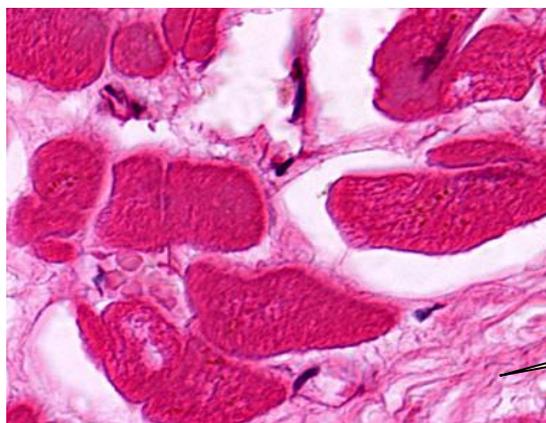
количества атрофированных волокон прогрессивно увеличивается площадь разрушения капилляров, что является в свою очередь - причиной структурных изменений в мембране и цитоплазме кардиомиоцитов.

Настоящее исследование позволило предположить, что длительная лекарственная терапия наркотическими препаратами (омнопон, промедол) у группы онкологических больных на этапе симптоматической терапии длительностью от 5 мес. до 9 мес. может привести к возникновению стойкой ТМД и внезапной сердечной смерти.

В сердце при ТМД, вызванной наркотическими средствами выявляются мелкоочаговые участки повреждения, специфически окрашивающиеся по Масону. Одновременно с этим в разных отделах миокарда определяются очаги капилляротоксикоза с парезом эндотелия. Специфичными для наркотической ТМД явились изменения со стороны сарколеммы, заключающиеся в её резком разрыхлении, затрагивающие не только рабочие клетки, но и микроциркуляторное русло.

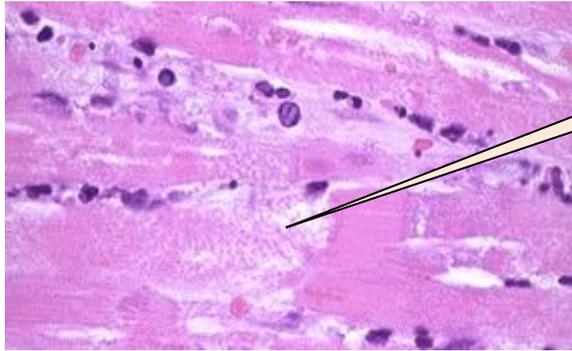
Количественные соотношения изменений представлены в таблице 2.

Морфологический признак	Наркотическая ТМД	Контроль
1. Мелкокапельное внутриклеточное ожирение	89,1%	21,3%
2. Атрофия миокардиоцитов	54, 2%	11,1%
3. Капилляротоксикоз	62, 1%	0,7%
4. Другие изменения	36, 4%	66,4%



Зернистость

ФОТО 3. Зернистость в миокардиоцитах, утолщение сарколеммы.



Разрушение

ФОТО 4. Разрушение миокардиоцитов.

**Вывод.** Наркотическая токсическая миокардиодистрофия является непосредственной причиной смерти у больных злокачественными новообразованиями при симптоматическом применении парентеральных наркотиков в 9% случаев. При аналогичной патологии, но не применявших наркотики дольше 3-х недель, – в 0,2%. (по данным ВОКОД за 2014- 5 год).

**Третья группа наблюдений: влияние химиотерапевтического лечения онкологических больных на состояние миокарда.**

Миокардиодистрофия - невоспалительное поражение сердечной мышцы в виде нарушений в ее метаболизме под влиянием внесердечных факторов. В основе развития миокардиодистрофии всегда лежит несоответствие между расходом энергии функционирующих структур миокарда с одной стороны и их восстановлением с другой. Болезни и патологические состояния, являющиеся причинами возникновения такого несоответствия, при значительном их разнообразии могут быть систематизированы в три основные группы [4,5].

Миокардиодистрофия токсико-химическая — возникающая при воздействии на миокард ряда токсических веществ (например, препаратов противораковой терапии); в зависимости от вида токсического вещества и его дозы может варьировать от незначительных обратимых дистрофических нарушений до очаговых некрозов миокарда с исходом в токсико-химический склероз миокарда. [4].

**Актуальность.** Исследование миокарда у людей, использующих в лечении тяжелых, хронических заболеваний химиотерапевтические препараты, является актуальной проблемой, так как состояние паренхиматозных органов, в том числе сердца, является условием их жизни. Поражения сердечной мышцы часто являются непосредственной причиной смерти. Именно такой материал мы использовали для нашего исследования.

**Материал исследования.** В настоящей работе было исследовано 7 случаев смерти людей (2 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 47 до 65 лет, у которых был установлен диагноз токсической кардиомиопатии в сочетании с онкологическим заболеванием. В качестве контроля было использовано 2 наблюдения лиц того же возраста, умерших от злокачественной опухоли, но не принимавших химиотерапевтического лечения.

**Методы исследования.** Для гистологического исследования брали по 21 кусочков из разных отделов сердца по специальной схеме, разработанной в отделе сердечно - сосудистой патологии человека АМН РФ. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин - эозином по Мас-сону, Суданом III.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При внешнем осмотре сердце при токсической кардиомиопатии было умеренно увеличено за счет обоих желудочков. Средний вес 425 г, с большим количеством жировой клетчатки под эпикардом (даже при общем пониженном питании), часто с закругленной верхушкой, дрябловатое. На разрезе миокард имел дряблый вид с желтоватым оттенком, тусклый, без видимых очаговых изменений. В коронарных артериях сужения просвета не отмечалось, атеросклеротические изменения отсутствовали или были слабо выражены.

**Гистологически ХТТМД /химиотерапевтическая токсическая миокардиодистрофия/ характеризуется:** прогрессирующей атрофией мышечных волокон и последовательным развитием жировой инфильтрации миокарда. Жировая ткань при этом постепенно замещает исчезающие мышечные волокна. Об этой последовательности свидетельствует динамика морфологических

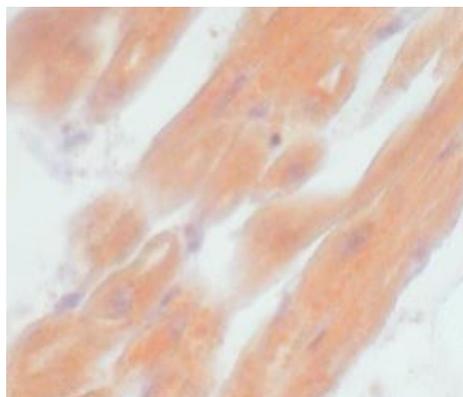
признаков, когда в одном и том же сердце можно видеть разные стадии или степени атрофии мышечных клеток. Сначала видны небольшие группы умеренно истонченных, часто дистрофичных мышечных волокон, как бы вкрапленных в обычные по толщине пласты их. По мере нарастания степени атрофии и количества атрофированных волокон, которые выглядят на продольных срезах резко истонченными и составляют сначала пачки, а затем целые пласты, количество жировой ткани в межклеточном пространстве таких участков прогрессивно увеличивается.

В отличие, от алиментарного ожирения сердца, где примерно такую же картину наблюдали только в стенке желудочка, развитие жировой ткани имеет место не только в правом желудочке, но и в межжелудочковой перегородке и в стенке левого желудочка, где жировая клетчатка вместе с истонченными волокнами появляется во всех слоях стенки, в том числе и под эпикардом.

Настоящее исследование существенно дополнило наши представления о ХТТМД и позволило сделать определенное заключение. В сердце при ХТТМД выявляются обширные участки повреждения, специфически окрашивающиеся по Массону. Одновременно с этим в разных отделах миокарда определяются очаги, лишенные активности ферментов. Топографически они не совпадают с участками повреждения по Массону. Специфичными для ХТТМД явились изменения со стороны саркоплазматического исчерченности, заключающиеся в его резком расширении с образованием цистерн, содержащих остатки органелл кардиомиоцитов.

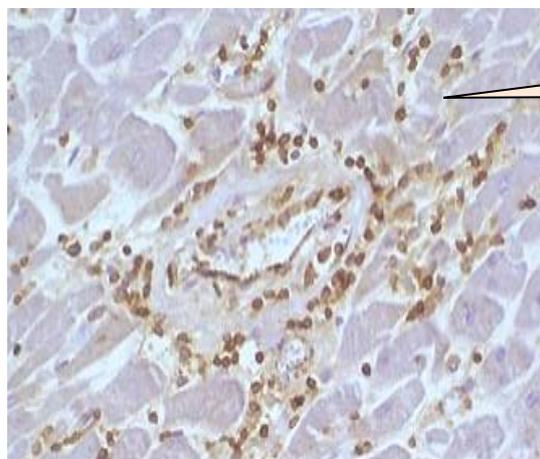
**Вывод.** Токсическая миокардиодистрофия является непосредственной причиной смерти у больных злокачественными новообразованиями при использовании химиопрепаратов в 13% случаев. При аналогичной патологии, но не использующих в лечении химиотерапевтических препаратов – в 7% (по данным ВОКОД за 2012 - 15 год). Количественные соотношения изменений представлены в таблице 3.

Морфологический признак	ХТТМД	Контроль
1. Атрофия, гипотрофия, гипохромия ядер	65,3%	25,1%
2. Ферментные нарушения	45,3%	13,4%
3. Другие изменения	43,4%	57,4%



Жировые  
включения

ФОТО 5. Окраска жировых включений в кардиомиоциты в виде оранжевой зернистости.



Отсутствие фос-  
форилазы

ФОТО 6. Очаги, лишенные активности ферментов.

**Заключение:** Полученные данные свидетельствуют об активации микроразрушений и увеличении их удельного значения в энергообразующих реакциях при экзогенных интоксикациях. Метаболические сдвиги, обнаруженные нами в мышечных клетках сердца, могут обуславливать нарушения их электрофизиологических свойств и способствовать возникновению синдрома внезапной сердечной смерти.

Общие выводы:

- 1) наше прикладное исследование подтвердило, что расстройства микроциркуляции в миокарде имеют место при экзогенных повреждающих факторах (алкогольная, наркотическая и соматическая интоксикации)
- 2) При морфологическом анализе имеет значение применение дополнительных гистохимических методов.
- 3) Всего за годы исследований выполнено 208 гистологических препаратов.
- 4) Практическая значимость работы заключается в том, что при оценке прижизненного состояния больного можно учитывать количественные данные нашего исследования и предотвратить возможные фатальные осложнения.

Литература:

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. - [Текст] М.: Медицина, 2012.-212 с.
2. Берстон М. Гистохимия ферментов. [Текст] /Пер. с английского - М., 2015.
3. Жукоцкий А.В. /Компьютерная телевизионная морфоденситометрия нормальных и патологических структур клеток и тканей: [Текст] Дисс. ...докт. мед. наук. - М., 2012. -496 с.
4. Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. [Текст] Гистохимия ферментов /Пер. с английского-М., Мир, 2012.-272 с.
5. Любимов Б.И., / Хроническая алкогольная интоксикация у животных как модель для изучения безопасности новых противоалкогольных средств// Фармакология и токсикология. 2013; 46(2);98-102.
6. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. - М.: Медицина, 2014. - 268 с.