



## **EVALUATION OF CHARACTER AND COURSE OF MORPHODYNAMICS OF STRUCTURAL DAMAGE TO CARDIOMYOCYTES IN CHRONIC, EXPERIMENTAL ETHYL ALCOHOL INTOXICATION**

Ewa MEISSNER<sup>1</sup>, Maciej BARZDO<sup>1</sup>, Beata JANKOWSKA<sup>1</sup>, Agnieszka P. JURCZYK<sup>1</sup>,  
Dariusz NOWAK<sup>2</sup>, Jarosław BERENT<sup>1</sup>, Leszek MARKUSZEWSKI<sup>1</sup>, Stefan SZRAM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Chair and Department of Forensic Medicine, Medical University, Łódź*

<sup>2</sup>*Chair and Department Experimental and Clinical Physiology, Medical University, Łódź*

### **Abstract**

Chronic intake of ethyl alcohol results in damage, mainly to the liver, kidney, and central nervous system and changes in cardiac muscle which lead to the development of cardiomyopathy. The aim of the study was to trace changes by light and electron microscope in chronic experimental ethanol intoxication in rats subjected to 1 M solution of ethyl alcohol intake for 4, 8 and 12 weeks. In a study using light microscopy, an increase in acidophilicity of fibre in cardiac muscles, fuchsin absorptivity, and small blurring of striated muscle fibre and the occurrence of small necrosis areas were observed. Electron microscope examinations revealed, in individual cases, besides swelling of mitochondria with focus cristolysis, irregularity of stripes in sarcomers. The cell nucleus was mainly oval with a clearly maintained nucleus membrane with more condensed heterochromatin on the edges and a clearly formed nucleolus. System T canals were slightly widened.

### **Key words**

Ethyl alcohol; Alcohol cardiomyopathy; Reactive oxygen species.

*Received 23 November 2005; accepted 30 December 2005*

### **1. Introduction**

Chronic abuse of ethyl alcohol results in cardiac and skeletal muscle damage [5, 7, 8, 14].

It is commonly known that alcohol affects the cardiovascular system, manifesting in arterial hypertension, arrhythmia, and congestive heart failure in secondary dilated cardiomyopathy.

In 1855, Wood for the first time indicated a relationship between alcohol abuse and the occurrence of cardiac muscle failure. In 1861 Friedrich described alcohol abuse-induced heart enlargement. In 1873 Walshe proposed the expression cirrhosis for circulation sys-

tem failure symptoms in alcoholics. Alcohol abuse-induced heart failure was first indicated in heavy beer drinkers in XIX century in Munich. The cause was probably due to overload of the circulatory system by an excessive amount of fluid, passive life style, obesity and beer contaminated with cobalt [11].

Metabolism of alcohol, including ethanol, generates oxidative stress. It is thought that reactive oxygen species (ROS) leading to cellular structures damages are the origins of development of alcohol cardiomyopathy [10, 13, 15].

## 2. Aim of the study

The aim of this study was to observe changes in the structure of cardiac muscle under the influence of chronic experimental ethyl alcohol intoxication using light and electron microscopy.

## 3. Materials and methods

The experiment was conducted on inbred Lewis male rats, weighing 240–290 g and aged about 6 months of age. Rats were intoxicated with 1 M ethyl alcohol solution, and were killed after the 4<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup>, and 12<sup>th</sup> week of the experiment. The control group consisted of 10 rats that had tap water to drink.

After sacrifice, the heart was dissected and placed in physiological salt solution. The section was always taken from the same part of the heart, i.e. from the sagittal section of both ventricles. For electron microscopy, the section was taken from the interventricular septum. Sections for histopathological study under light microscopy were preserved in 7% neutralised formalin. After the sections were developed, processed with the standard paraffin technique, the blocks were cut into 4  $\mu$ m slices and stained with hematoxylin and eosin and also using Sely and Masson methods. Sections for electron microscopy of 1 mm<sup>3</sup> volume were preserved in 3.6% glutaraldehyde in 0.13 M cacodylate buffer of pH 7.2. Afterwards they were placed in 2% osmium tetroxide solution and then embedded in epon. The specimens were cut with an ultramicrotome LKB-5, nets were contrasted in an Ultrastein LKB automatic device and evaluated using a 10 CR Zeiss electron microscope.

Structural organ evaluation by light microscopy was performed using a BX-40 optical microscope with a visual track and an Olympus Micro Image 32 image analyser. The remaining morphological and ultrastructural examinations – particularly of the structure of the mitochondria and cell nuclei, were carried out using a 10 CR Zeiss Opton electron transmission microscope.

## 4. Results

Examination of cardiac muscle sections from rats that received 1 M ethanol solution for 4 weeks showed that the structure of muscle fibres was basically maintained; however, an increase in acidophilia in groups of subendocardial layer fibres was observed (Figure 1). These fibres were grouped mainly in the interventri-

cular septum area and in the left ventricular free wall. In specimens stained with the Sely method taken from these areas an increase of fuchsin absorptivity was observed and their striations were slightly worn away.

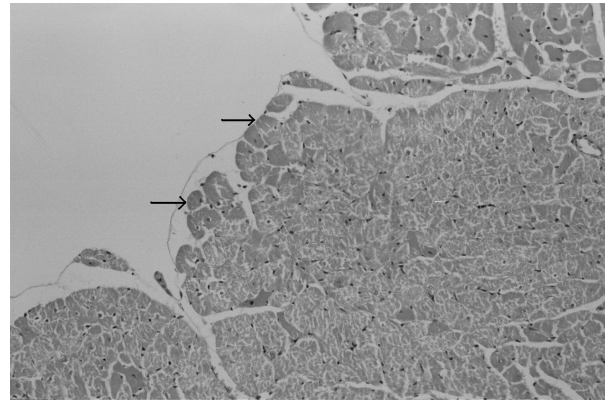


Fig. 1. Increase in acidophilia of single groups of muscle fibre, particularly the subendocardial layer. Stain H + E. 100 magnification.

In individual rats, a waveform of muscle fibre was observed, which was particularly clear in the subendocardial layer. The remaining muscle fibres had a normal structure, similar to that observed in the control group. The structures of arteries and veins were normal.

Animals that received ethanol solution for 8 weeks had similar microscopic changes – however, degenerative changes were somewhat stronger in the subendocardial layer. Fibres with an increase in acidophilia were observed more often than in the previous group. In one rat from this group, early necrosis in the septum was ascertained (Figure 2).

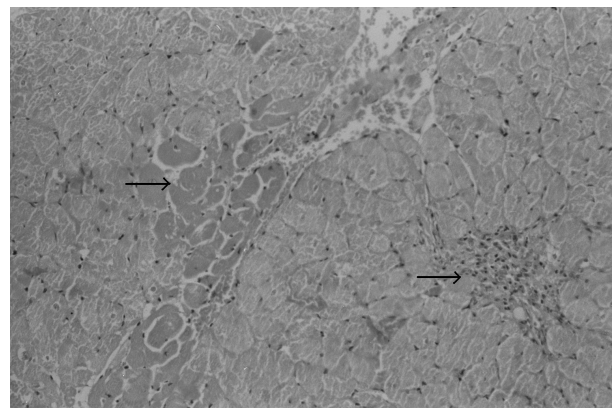


Fig. 2. Early necrosis of muscle fiber in septum area with mesenchymal reaction. 150 magnification.

The frequency of waveform muscle fibre cases and fuchsin absorptivity was identical compared to the pre-

vious group. Similarly to the control group and the group which was intoxicated with ethanol for 4 weeks, no microscopic changes of the vascular system were observed.

In microscopic specimens of cardiac muscle derived from two rats which were intoxicated for 12 weeks, a small fibre necrosis focus with a mesenchymal reaction in the surroundings were found in the subendocardial layer.

In the remaining rats, fuchsin absorptivity focus in the subendocardial and sometimes the subepicardium region were observed more often. In these layers, muscle fibres had somewhat worn away cross-sectional striations and were sometimes covered by contraction nodes (Figure 3).

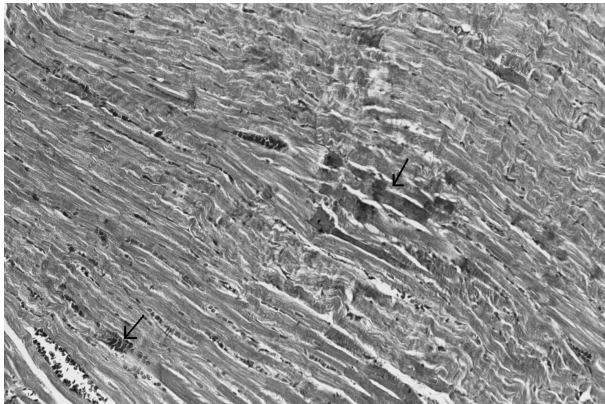


Fig. 3. Presence of contraction nodes in muscle fibre groups with worn away striations. Masson Trichrome staining. 100 magnification.

Besides the described changes, swelling of salpingitis, which spread to muscle fibre complexes, was observed in only three rats from this group. In two cases, small focuses of fibrosis in the subendocardium layer of the left heart ventricular muscle were observed. The morphological structure of the rat vascular system in all experimental and control groups was properly maintained.

The ultra structure of the endothelium in the area of capillary vessels visible under an electron microscope was normal. Sarcolemma of cardiomyocytes had a regular shape and the sarcomer layout was, on the whole, normal. Only in individual cases, particularly in the 8<sup>th</sup> week of observation, was irregularity of striatal shape in sarcomers and swelling of mitochondria with focus cristolysis observed. The layout of myofibrils was maintained. Sometimes, between myofibrils in the sarcoplasm, osmophilic fat drops were found with absence of glycogen (Figure 4). The cell nucleus in most cases was oval, with a clearly maintained nucleus

membrane with more condensed heterochromatin on the edge and a clearly formed nucleolus. System T canals were slightly widened in these animal.

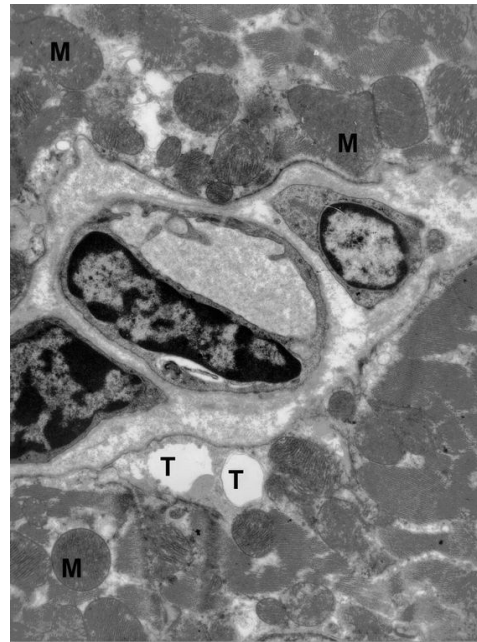


Fig. 4. Electronograph of muscle heart section. Visible cristolysis of mitochondria crest (M). Widening of T system canals. Lack of glycogen in sarcoplasm. 5000 magnification.

## 5. Discussion

Administration of xenobiotics, including ethyl alcohol, results in increase of oxygen metabolism in mitochondria and increased production of reactive oxygen species [1]. Particular organs possess different amounts of endogenous antioxidants, and therefore different susceptibility to oxidative stress. It is a commonly known fact that cardiomyopathy develops in patients with chronic alcohol abuse, but the cause of this process has not been clearly explained [2]. The antioxidative defense system may be not effective in the case of excessive production of reactive oxygen species, which could result in pathological organ damage.

Swelling of mitochondria with crest disintegration, clearing of matrix, focus homogenisation of crest, widening of smooth cytoplasmic reticulum and lack of glycogen in sarcoplasm were observed, using a light and an electron microscope, after examining heart muscle fragments of rats intoxicated chronically with 1 M ethanol solution. These may indicate energetic reserves depletion. These morphologic changes could be a result of toxic damage to mitochondria membranes

by ethanol. The intensity of changes increased with the duration of experiments.

It is commonly known that about half of people abusing alcohol gradually develop cardiomyopathy (degenerative changes in muscle fibre, fatty degeneration, megalocardia), resulting in heart disorders and circulatory failure [2, 8, 9]. Alcohol is proposed to be the cause of about 30% to 50% of cases of dilated cardiomyopathy, while the kind of alcohol intake has no significance. Alcohol cardiomyopathy is diagnosed after eliminating other more common heart problems and on the basis of information about chronic alcohol intake.

The described morphological changes are not specific to alcohol cardiomyopathy. In *post mortem* examination of patients with cardiomyopathy, moderate cardiac hypertrophy with widened cardiac chambers was demonstrated. Different strengths of fibrosis focus (also fibrosis of endocardium) and parietal thrombosis can occur.

The extent of changes observed under microscope examination depends on the stage of the disease. In the first period, hypertrophy of cardiomyocytes dominates. As the strength of symptoms of circulatory failure increases, fibrosis of the tissue complex spreads – which, however, was not observed in the conducted studies (presumably because of the insufficient duration of the experiment). Besides hypertrophic cardiomyocytes, atrophic cardiomyocytes are also present. Some have large picnotic nuclei with a lipofuscin granule and may have vacuolization of cytoplasm. Sometimes in chambers muscles, fasciculi wave edge fibres can appear. Highly fuchsin absorptive fibers can also be found. Focuses of fattening and swelling are also likely [6, 12, 16].

Burch and Colcolough [3, 4] performed experiments using 60 mice, which were divided into 4 groups receiving different alcohol for 6 months: beer with 5% alcohol, 5% ethyl alcohol, 20% ethyl alcohol and wine with 20% alcohol. Then the animals were sacrificed. Pathological changes in microscope specimens of cardiac muscles were observed in all alcohol-drinking mice, regardless of the kind of alcohol. In the control group, no changes were observed.

The extent of changes observed during microscope examinations depends on the stage of the disease and can result in widespread complex fibrosis, which is connected with a worse blood supply to the heart and stronger symptoms of circulation and respiratory system insufficiency [3, 11].

## 6. Conclusion

Chronic ethyl alcohol intoxication results in structural damage in cardiomyocytes, manifesting in changes in the region of the mitochondria, endoplasmic reticulum and cell nucleus.

## References

1. Andrzejak R., Goch H., Jurga M., Wolne rodniki i ich znaczenie w medycynie, *Postępy higieny i medycyny doświadczalnej* 1995, 49, 531–549.
2. Antonenkov V., Panchenko L., Activation of peroxisomal acyl-CoA oxidase and lipid peroxidation in the rat myocardium as affected by prolonged administration of ethanol, *Biulleten eksperimentalnoi biologii i meditsyny* 1986, 102, 550–552.
3. Burch G. E., De Pasquale N. P., Alcoholic cardiomyopathy, *American Journal of Cardiology* 1971, 23, 723–730.
4. Colcolough H. L., Harb J. M., Tui C. Y., The effects of ingestion of ethyl alcohol, wine and beer on the myocardium of mice, *American Journal of Cardiology* 1971, 27, 522–528.
5. Edes I., Piros G., Forster T. [et al.], Alcohol-induced congestive cardiomyopathy in adult turkeys effects on myocardial antioxidant defense systems, *Basic Research in Cardiology* 1995, 82, 551–556.
6. Husain K., Somani S., Response of cardiac antioxidant system to alcohol and exercise training in the rat, *Alcohol* 1997, 14, 301–307.
7. Jaatinen P., Saukko P., Sarviharju M. [et al.], Effects of lifelong ethanol consumption on the ultrastructure and lipopigmentation of rat heart, *Alcohol* 1994, 29, 269–282.
8. Jakovcenco V., Grudcyn G., Heart diseases in alcoholics, *Bratislavské Lekárske Listy* 1990, 91, 100–105.
9. Komosińska K., Olczyk K., Sonecki P., Wolne rodniki tlenowe i ich rola w etiopatogenezie chorób układu krążenia, *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 1996, 50, 597–612.
10. McDonough K., The role of alcohol in the oxidant antioxidant balance in heart, *Frontiers in Bioscience* 1999, 15, pp. 601–606.
11. McKinney B., Pathology of the cardiomyopathies, The Pitman Press, London 1979.
12. Ogbuihi S., The pathomorphology of chronic alcohol-associated myocardial changes, *Zeitschrift für Rechtsmedizin* 1989, 102, 231–239.
13. Panchenko L., Pirozhkov S., Popova S. [et al.], Effect of chronic ethanol treatment on peroxisomal acyl-CoA oxidase activity and lipid peroxidation in rat liver and heart, *Experientia* 1987, 43, 580–581.
14. Preedy V., Adachi J., Asano M. [et al.], Free radicals in alcoholic myopathy: indices of damage and preventive studies, *Free Radical Biology and Medicine* 2002, 32, 683–687.

15. Ribiere C., Hininger I., Rouach H. [et al.], Effects of chronic ethanol administration on free radical defense in rat myocardium, *Biochemical Pharmacology* 1992, 44, 1495–1500.
16. Tsyplenkova V., Sholts D., A critical analysis of experimental models of alcoholic cardiomyopathy, *Arkhiv Patologii* 1989, 50, 79–84.

---

**Corresponding author**

Ewa Meissner  
Katedra i Zakład Medycyny Sądowej  
Uniwersytetu Medycznego  
ul. Sędziowska 18a  
91-304 Łódź  
e-mail: e.meissner@wp.pl

---

# OCENA CHARAKTERU I PRZEBIEGU MORFODYNAMIKI USZKODZEŃ STRUKTURALNYCH KARDIOMIOCYTÓW W PRZEWLEKŁEJ, DOŚWIADCZALNEJ INTOKSYKACJI ALKOHOLEM ETYLOWYM

## 1. Wstęp

Przewlekłe nadużywanie alkoholu etylowego prowadzi do uszkodzenia zarówno mięśnia sercowego, jak i mięśni szkieletowych [5, 7, 8, 14]. Powszechnie wiadomo o wpływie alkoholu na układ krążenia, przejawiający się nadciśnieniem tętniczym, zaburzeniami rytmu i zastoinową niewydolnością krążenia w przebiegu kardiomiopatii rozstrzeniowej wtórnej.

W 1855 r. Wood jako pierwszy zwrócił uwagę na związek między nadmiernym pićm alkoholu a pojawianiem się objawów niewydolności mięśnia sercowego. W 1861 r. Friedrich opisał powiększenie sylwetki serca w przebiegu nadużywania alkoholu. W 1873 r. Walshe użył określenia „marskość serca” na określenie objawów niewydolności krążenia u alkoholików. Na niewydolność serca występującą w związku z nadmierną konsumpcją alkoholu zwrócono uwagę najpierw u monachijskich piwoszy w końcu XIX stulecia. Wydaje się, że w grę wchodziło przeciążenie układu krążenia dużą ilością płynu, siedzący tryb życia, otyłość i zanieczyszczenie piwa korbalem [11].

Metabolizm alkoholi, w tym etanolu, generuje stres tlenowy. Uważa się, że to właśnie reaktywne formy tlenu (RFT) prowadzące do uszkodzenia struktur komórkowych leżą u podstaw rozwoju kardiomiopatii alkoholowej [10, 13, 15].

## 2. Cel badań

Podjęcie opisanych tu badań miało na celu prześledzenie przy zastosowaniu mikroskopu świetlnego i elektronowego zmian zachodzących w budowie mięśnia sercowego pod wpływem przewlekłej doświadczalnej intoksykacji alkoholem etylowym.

## 3. Materiał i metody

Badania wykonano na 30 szczurach szczepu wsobnego Lewis, samcach w wieku ok. 6 miesięcy, o masie ciała około 240–290 g, które intoksykowano 1 M roztworem alkoholu etylowego i uśmiercano po 4, 8 i 12 tygodniach. Grupę kontrolną stanowiło 10 szczurów otrzymujących do picia wodę wodociągową.

Po uśmierceniu szczurów serce odcinano od pni naczyń i umieszczano w roztworze soli fizjologicz-

nej. Wycinek z serca pobierano zawsze z tego samego miejsca, tj. z poprzecznego przekroju obu komór. Do mikroskopii elektronowej pobierano wycinek z przegrody międzykomorowej. Wycinki do badań histopatologicznych w mikroskopie świetlnym utrwalano w 7% roztworze zobojętnionej formaliny. Po opracowaniu wycinków klasyczną techniką parafinową bloczki krojono na skrawki grubości 4  $\mu\text{m}$ , barwiono hematoksyliną i eozyną oraz metodą Selyego i wg Massona. Wycinki do mikroskopii elektronowej o objętości 1  $\text{mm}^3$  utrwalano w 3,6% aldehydzie glutarowym w 0,13 M buforze kaskodylowym o pH 7,2. Po dotrwaleniu w 2% roztworze czterotlenku osmu materiał zatapiano w eponie. Preparaty krojono ultramikrotomem LKB-5, siatki kontrastowano w automacie Ultrastein LKB i oceniano pod mikroskopem elektronowym 10 CR Zeiss.

Ocenę strukturalną narządów w zakresie mikroskopii świetlnej przeprowadzono z użyciem mikroskopu optycznego BX-40 z torem wizyjnym i analizatorem obrazu Micro Image 32 firmy Olympus. Pozostałe badania morfologiczne, ultrastrukturalne, w tym zwłaszcza zachowania mitochondriów oraz jąder komórkowych, wykonano, używając mikroskopu elektronowego transmisyjnego 10 CR firmy Zeiss Opton.

## 4. Wyniki

Badając mikroskopowe wycinki z mięśnia serca szczurów otrzymujących przez cztery tygodnie 1 M roztwór etanolu, stwierdzono, że struktura włókien mięśniowych była w zasadzie zachowana, chociaż w strefie podśierdziowej obserwowano grupy włókien wykazujących wzrost kwasochłonności (rycina 1). Grupowały się one głównie w zakresie mięśnia przegrody międzykomorowej oraz wolnej ściany lewej komory serca. W tych obszarach spostrzegano również w preparatach barwionych metodą wg Selyego wzrost fuksynochłonności, a ich poprzeczne prążkowanie było nieco zatarte.

U pojedynczych szczurów tej grupy obserwowano czasem falistość przebiegu pojedynczych grup włókien mięśniowych, szczególnie wyraźną w strefie śródśierdziowej. Pozostałe włókna mięśniowe miały zachowaną strukturę, podobnie jak to obserwowano w grupie zwierząt porównawczych. Naczynia krwionośne, zarówno żyłne, jak i tętnicze, miały prawidłowo zachowaną strukturę ściany.

U zwierząt otrzymujących roztwór etanolu przez okres 8 tygodni obraz zmian mikroskopowych był nieco podobny, przy czym nasilenie zmian zwyrodnieniowych w strefie podwiersdziejowej nieco większe. Częściej aniżeli w poprzedniej grupie obserwowano włókna wykazujące wzrost kwasochłonności, a u jednego szczura tej grupy stwierdzono w obrębie przegrody wykładniki wczesnej martwicy (rycina 2).

Podobnie często jak w grupie poprzedniej obserwowano falistość przebiegu włókien mięśniowych, a ich fuksynochłonność była o identycznym nasileniu. Również, jak u zwierząt z grupy porównawczej oraz ocenianych po 4 tygodniach intoksykacji etanolem, nie dostrzeżono zmian mikroskopowych w układzie naczyniowym.

W preparatach mikroskopowych pochodzących z mięśnia serca zwierząt po 12 tygodniowej intoksykacji etanolem ujawniono u dwóch szczurów w obszarze podwiersdziejowym drobne ogniska martwicy włókien z odczynem mezenchymalnym w ich otoczeniu.

U pozostałych zwierząt, częściej aniżeli w poprzednich grupach, obserwowano ogniskową fuksynochłonność zlokalizowaną głównie w obszarze podwiersdziejowym i czasem podnawiersdziejowym. W tych strefach same włókna mięśniowe miały nieco zatarte poprzeczne prążkowanie i czasami objęte były węzłami skurczu (rycina 3).

Tylko u trzech szczurów z tej grupy, obok opisanych zmian, zaobserwowano również obrzęk śródmiąższowy rozsuwający nieco poszczególne zespoły włókien mięśniowych. W dwóch przypadkach widoczne były drobne ogniska zwłóknienia w strefie podwiersdziejowej mięśnia lewej komory serca. Struktura morfologiczna układu naczyniowego u szczurów we wszystkich grupach doświadczalnych, jak i w grupie porównawczej, była prawidłowo utrzymana.

Badania przy użyciu mikroskopu elektronowego wykazały, że w obrębie drobnych naczyń włosowatych ultrastruktura śródbłonka była zachowana. Sarkolemma kardiomiocytów miała przeważnie regularny przebieg, a układ samych sarkomerów był z reguły zachowany. Tylko w pojedynczych przypadkach, zwłaszcza w 8 tygodniu obserwacji, stwierdzono czasem poza obrzeżeniem mitochondriów z ogniskową krystalizacją nieregularność przebiegu prążków w sarkomerach. Układ samych miofibrilli był utrzymany. Czasem w pojedynczych miejscach między miofibrillami stwierdzano w sarkoplazmie, obok braku glikogenu, osmofilne krople tłuszczu (rycina 4). Jądro komórkowe było w większości owalne, o wyraźnie zachowanej błonie jądrowej z brzeżnie nieco zagęszczoną heterochromatyną oraz wyraźnie uformowanym jąderkiem. Kanały systemu T były u tych zwierząt nieznacznie poszerzone.

## 5. Dyskusja wyników

Podawanie ksenobiotyków, w tym alkoholu etylowego, powoduje nasilenie metabolizmu tlenowego w mitochondriach i zwiększoną produkcję reaktywnych form tlenu [1]. Poszczególne narządy posiadają różny zasób endogennych antyoksydantów, a więc różną podatność na stres oksydacyjny. Znany jest fakt występowania kardiomiopatii u osób przyjmujących przewlekle alkohol, natomiast nie są jednoznacznie wyjaśnione przyczyny powstawania tej patologii [2]. System obrony antyoksydacyjnej może okazać się nieefektywny w przypadku nadmiernej produkcji reaktywnych form tlenu, czego efektem może być właśnie patologiczne uszkodzenie narządu.

W przeprowadzonych badaniach wycinków mięśnia sercowego pod mikroskopem świetlnym i elektronowym szczurów przewlekle intoksykowanych 1 M roztworem etanolu stwierdzono zmiany przejawiające się obrzękiem mitochondriów z rozpadem grzebieni mitochondrialnych, przejaśnieniem macierzy, ogniskową homogenizacją grzebieni, poszerzeniem gładkiej siateczki śródplazmatycznej oraz brakiem glikogenu w sarkoplazmie, wskazującym na wyczerpanie rezerw energetycznych. Te zmiany morfologiczne mogą być wyrazem toksycznego uszkodzenia błon mitochondrialnych przez etanol. Nasilenie zmian było tym większe, im dłużej trwało doświadczenie.

Jak powszechnie wiadomo, u około połowy osób przewlekle nadużywających alkoholu stopniowo rozwija się kardiomiopatia (zmiany degeneracyjne włókien mięśniowych, stłuszczenie i powiększenie serca), prowadząca do zaburzeń pracy serca i niewydolności krążenia [2, 8, 9]. Alkohol jest wymieniany jako przyczyna kardiomiopatii rozstrzeniowej w ok. 30–50% przypadków, przy czym rodzaj spożywanego alkoholu nie ma znaczenia. Kardiomiopatia alkoholowa jest rozpoznawana po wyłączeniu innych, częstszych przyczyn chorób serca i na podstawie informacji o przewlekłym picu alkoholu.

Opisywane zmiany morfologiczne w kardiomiopatii alkoholowej nie są charakterystyczne. W badaniu pośmiertnym serca pacjentów z kardiomiopatią stwierdza się ich umiarkowany przerost z poszerzeniem jam. Mogą występować ogniska różnie nasilonego zwłóknienia, także wsięrdzia, czasami widuje się zakrzepy przyścienne.

Zaawansowanie zmian obserwowanych podczas badania mikroskopowego zależy od stadium rozwoju choroby. W początkowym okresie dominuje głównie przerost kardiomiocytów. W miarę pogłębiania się objawów niewydolności krążenia dochodzi do rozległego zwłóknienia zrębu, czego w przeprowadzonych badaniach (z uwagi na być może zbyt krótki czas obserwacji) nie zaobserwowano. Obok kardiomiocytów przerostłych widuje się również zanikowe. Niektóre mają duże, piknotyczne jądra, zawierają ziarna lipofuscyny, mogą też wykazy-

wać wakuolizację cytoplazmy. W mięśniu komór pojawiają się czasami pęczki włókien o falistym przebiegu. Stwierdza się ponadto włókna o wzmożonej fuksynochłonności. Czasami znajduje się ogniska stłuszczenia i obrzęku zrębu [6, 12, 16].

Burch i Colcolough [3, 4] przeprowadzili doświadczenia na 60 myszach, które podzielono na 4 grupy, po czym przez 6 miesięcy podawano im do picia piwo o zawartości alkoholu 5%, 5% alkohol etylowy, 20% alkohol etylowy i wino o zawartości 20% alkoholu. Zwierzęta uśmiercano po upływie 6 miesięcy. Patologiczne zmiany mikroskopowe w preparatach z mięśnia sercowego zaobserwowano u wszystkich zwierząt pijących napoje alkoholowe, bez względu na rodzaj napoju, w odróżnieniu od grupy kontrolnej, w której nie dostrzeżono zmian patologicznych.

Zaawansowanie zmian obserwowanych podczas badania mikroskopowego zależy od stadium rozwoju choroby, aż do rozległego włóknienia zrębu i związanego z tym gorszego ukrwienia mięśnia sercowego i nasilania się objawów niewydolności krążeniowo-oddechowej [3, 11].

## 6. Wniosek

Przewlekła intoksykacja alkoholem etylowym prowadzi do uszkodzeń strukturalnych w kardiomiocytach, wyrażających się zmianami w obrębie mitochondriów, siateczki śródplazmatycznej oraz jądra komórkowego.