

©В. І. Маняк <https://orcid.org/0009-0007-6452-3045>

©Х. П. Слободян <https://orcid.org/0009-0002-5257-5597>

©Ж. В. Капущак <https://orcid.org/0000-0002-9790-0122>

©М. О. Фролов <https://orcid.org/0009-0008-9087-0830>

©О. І. Гладій <https://orcid.org/0000-0003-1800-9591>

©Т. К. Головата <https://orcid.org/0000-0001-9989-6510>

©А. З. Миколенко <https://orcid.org/0000-0002-1845-4882>

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,  
Тернопіль, Україна*

## **АНАЛІЗ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН СЕРЦЯ, ЛЕГЕНЬ ТА НИРОК ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ ТІОТРИАЗОЛІНОМ**

**РЕЗЮМЕ.** Проблема надмірного вживання алкоголю та наслідки цієї залежності мають не лише негативні медичні, а й соціальні аспекти, через які погіршується якість та скорочується тривалість життя. Серед чинників, що зумовлюють несприятливий прогноз, поряд з розвитком алкогольної хвороби печінки, вагоме значення мають алкогольна кардіоміопатія, енцефалопатія та нефропатія. Множинність ураження визначає актуальність пошуку ліків з органопротекторною дією щодо різних органів одночасно. Вивчення структурних проявів лікувального впливу медикаментів можна розглядати як базовий критерій їх доказовості та фактор уникнення поліпрагмазії.

**Мета** – з'ясувати морфологічне підтвердження ефективності Тіотриазоліну у структурному відновленні серця, легень та нирок після експериментального відтворення хронічної алкогольної інтоксикації.

**Матеріал і методи.** Проведено гістологічне дослідження ниркової, серцевої та легеневої тканин 12 лабораторних щурів, яким моделювали етанол-індуковане ушкодження органів. Тварини були поділені на 2 групи по 6 осіб, в обох групах щурам вводили 40 % горілку перорально 4 р/д впродовж 2 тижнів. Після виведення особин першої групи з експерименту, решті тварин протягом 14 діб вводили внутрішньошлунково через зонд розчин Тіотриазоліну у дозі 100 мг/кг. Маніпуляції, що спричиняють тваринам біль, проводили під знеболюванням та з дотриманням норм біоетики.

**Результати.** Хронічна алкогольна інтоксикація викликає гетероморфні зрушення в міокарді щурів, що проявлялись структурною дегенерацією, атрофією та некрозом кардіоміоцитів, розладами гемодинаміки і запальною інфільтрацією. Зміни легеневої тканини та бронхіальної стінки проявлялись в деяких тварин інтерстиційною пневмонією, в інших – бронхопневмоніями. При вивченні гістологічних препаратів нирок спостерігали різного ступеня ураження пошкодження, зокрема переповнені кров'ю та колабовані клубочки, дистрофію та некроз клітин ниркових каналців та злущений епітелій в просвіті каналців, набряк та запальну інфільтрацію. За умови впливу Тіотриазоліну на алкоголь-індуковане пошкодження органів відмічено часткове структурне відновлення, зокрема зменшувалися прояви гемодинамічних зрушень та набряку строми, дистрофічні зміни, обсяг некрозу та запалення.

**Висновки.** Хронічна алкогольна інтоксикація зумовлює морфологічні зміни органів, що проявляються неспецифічними дистрофічно-некротичними ознаками та запаленням. Застосування Тіотриазоліну покращує морфофункціональний стан серця суттєвіше, ніж легень та нирок, що підтверджується різним вираженням редукції морфологічних змін.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** Тіотриазолін; алкоголь; серце; легені; нирки; морфологія; експеримент.

**Вступ.** Вивчення впливу алкоголю на організм людини залишається одним із пріоритетних завдань медицини, оскільки алкоголізм належить до найпоширеніших захворювань людства. Згідно з даними статистики, кожен третій вживає алкоголь. Понад 2 мільярди людей у віці 15 років і старше вживають алкоголь, чоловіки – приблизно в 2 рази частіше, ніж жінки (53,6 % проти 32,3 %) [1]. Гостра алкогольна інтоксикація є досить поширеною причиною госпіталізації у відділення невідкладної допомоги, зокрема серед підлітків [2].

Надмірне і часте вживання алкоголю все частіше пов'язують з алкоголь-асоційованими пошкодженнями тканин і патофізіологічними змінами, які мають значний негативний вплив на функціонування системи органів [3]. Низкою досліджень з'ясовано особливості цих патологічних змін. Відомо, що хронічне споживання алкоголю викликає структурні зміни в епітелії каналців, що подібні до тубулярного некрозу [4]. Етанол впливає на механізми гіпоксії ниркової тканини, сприяючи розвитку гломерулярного склерозу [5]. Крім того, алко-

голь спричиняє кардіоренальний синдром, що призводить до накопичення рідини в тканинах, периферичної вазоконстрикції та активації гормональної системи, яка допомагає регулювати кровообіг [6, 7]. Дослідження вказують на взаємозв'язок між частим вживанням алкоголю та підвищеним ризиком раптової серцевої смерті [8]. Основні патологічні ознаки ураження серця включають міоцитоліз, апоптоз і некроз міоцитів, що призводить до розширення камер серця, гіпертрофії та інтерстиційного фіброзу [9].

Хронічне вживання алкоголю є значним фактором ризику гострого респіраторного дистрес-синдрому та високої смертності при ньому, оскільки знижує захист до окисного стресу та підвищує проникність альвеолярного бар'єру, посилюючи набряк легеневої тканини [10, 11]. Токсикант збільшує ризик розвитку інфекційного процесу у легенях, наприклад, зумовлених *Klebsiella pneumonia* або *B. Thailandensis* [12, 13]. Це може бути пов'язано як з негативним впливом етанолу на роботу війок, що погіршує кліренс патогенних мікроорганізмів з легень, так і зі зниженням функції альвеолярних макрофагів [14, 11].

Отже, хронічна алкогольна інтоксикація спричиняє мультиорганне пошкодження, при лікуванні якого важливо підібрати лікувальний засіб, що може впливати на структурно-функціональний стан ряду органів. Відомим вітчизняним препаратом із органопротекторною ефективністю є Тіотриазолін, який клінічно доведено стимулює відновлювальні процеси в печінці, нормалізує метаболічні процеси в міокарді, має ендотеліпротективну активність, зокрема при COVID-19, зменшує запальні прояви при бронхіальній астмі [15–18], також має нефропротекторний ефект, посилює діурез, зменшує гіперазотемію та протеїнурію, протидіє оксалатному нефролітазу [19]. Однак морфологічними дослідженнями достеменно не розкрито інтенсивність впливу Тіотриазоліну на відновлювальні процеси в різних органах одночасно, зокрема за умов їхнього пошкодження внаслідок хронічної алкогольної інтоксикації.

**Мета дослідження** – знайти морфологічне підтвердження ефективності Тіотриазоліну у структурному відновленні серця, легень та нирок після експериментального відтворення хронічної алкогольної інтоксикації.

**Матеріал і методи дослідження.** Експериментальне моделювання алкогольної інтоксикації проведено на 12 білих дорослих щурах-самцях масою 180–260 г. Контрольну групу склали 6 інтактних тварин. Роботу із піддослідними тваринами виконували згідно з правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин (2002 р.), Конвенції Ради Європи щодо захисту тва-

рин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 14.03. 2006 р., етичного кодексу ученого України (2009 р.), біоетичної експертизи доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах (Київ, 2006 р.). Маніпуляції, що спричиняють тваринам біль, проводили під знеболюванням тіопенталовим наркозом, який вводили внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг/кг. Експериментальні тварини були поділені на 2 групи по 6 особин. Моделювання хронічного експериментального алкоголізму здійснювали за методикою Іваночко В. М. [20]. Впродовж 2 тижнів усім тваринам вводили внутрішньошлунково 40 % горілку за допомогою зонда з поступовим збільшенням дози алкоголю від 12 до 15 г/кг за схемою: 1–5 день – по 2,4 мл 4 рази на день, 6–9 день – по 2,6 мл 4 рази на день, 10–14 день – по 3,0 мл 4 рази на день. Першу групу виводили після 14 дня експерименту. Другій групі тварин впродовж наступних 14 днів 1 раз на день вводили зондом розчин Тіотриазоліну в дозі 100 мг/кг. Після 2-тижневої корекції тварин виводили з експерименту із наступним забором внутрішніх органів. Гістологічне дослідження зразків органів, зафарбованих гематоксилином та еозином, проводили в лабораторії імуногістохімічних та імуноцитохімічних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

**Результати й обговорення.** Мікроскопічний аналіз гістопрепаратів серця щурів показав помітні гемодинамічні зрушення, переважно застійне венозне повнокров'я, стаз крові та сладж-феномен. Різко виражений периваскулярний набряк строми, який іноді поширювався на міжклітинні проміжки. Візуалізувалися клітинні інфільтрати, здебільшого навколо судин і в них переважали лімфоцити (рис. 1).

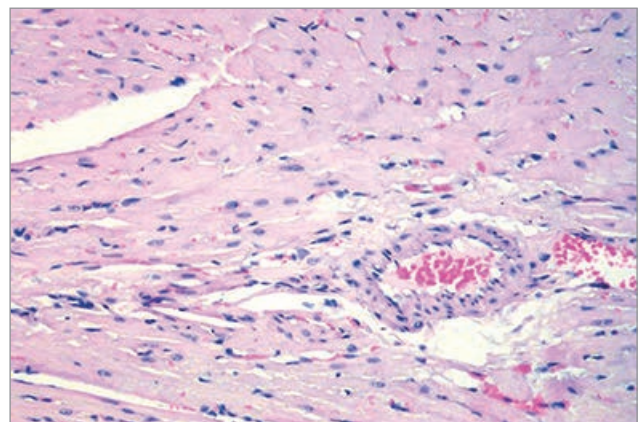


Рис. 1. Стаз крові в дрібних судинах і капілярах, сладж еритроцитів, периваскулярний набряк у міокарді щура через 14 діб впливу алкоголю. Забарвлення гематоксилином і еозином. × 200.

На поздовжніх зрізах виявлялися широкі поля звивистих волокон з фрагментацією. Поперечна посмугованість була нечіткою, нерівномірно вираженою, а часто не розрізнялася. Спостерігали нерівномірне забарвлення цитоплазми кардіоміоцитів через її розпад на грудочки різних розмірів та пікнотично змінені гіперхромні або набубнявілі слабо контуровані ядра (рис. 2).

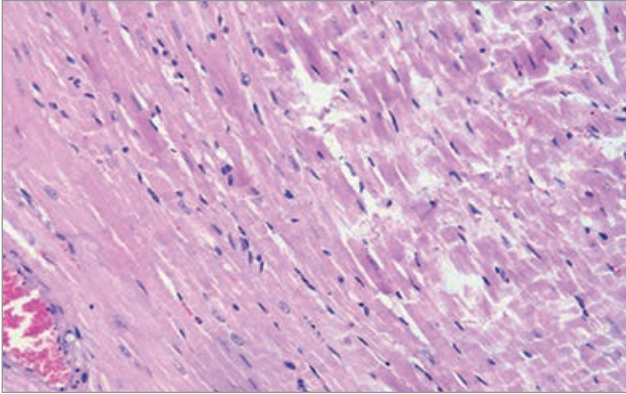


Рис. 2. Виражені дистрофічні зміни кардіоміоцитів, широкі поля їх фрагментації в міокарді щура через 14 діб впливу алкоголю. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$ .

Біохімічні механізми, що лежать в основі алкогольної кардіоміопатії, включають зміну синтезу білків серцевого м'яза [21]. Порушення білкового метаболізму в кардіоміоцитах зумовлюють зниження скорочувальної здатності серця [22].

Гістологічне дослідження після застосування Тіотриазоліну показало структурне покращення міокарда: зменшувалися прояви гемодинамічних зрушень та набряку строми. Площа уражених кардіоміоцитів також зривувалася. При цьому осередки деструктивних змін кардіоміоцитів не візуалізувалися. Однак залишалися дифузні дистрофічні зміни (рис. 3).

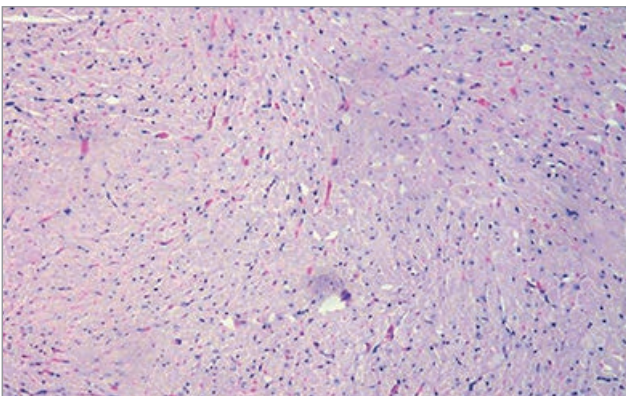
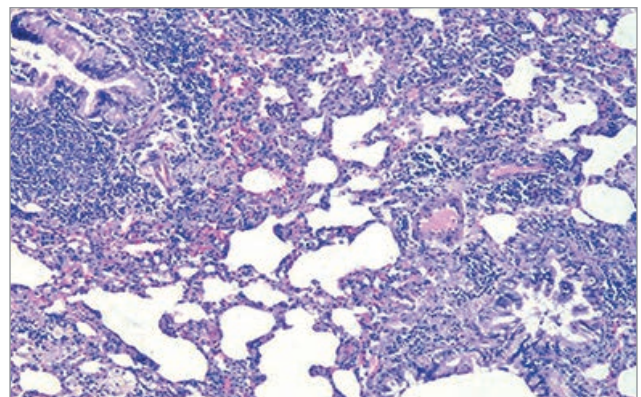
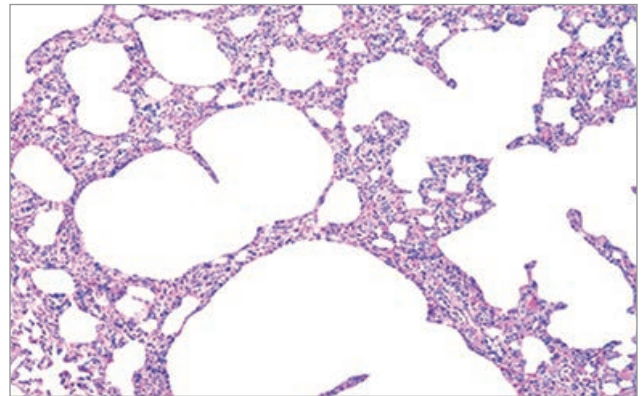


Рис. 3. Гістологічний зріз міокарда після застосування Тіотриазоліну після тривалого впливу алкоголю. Кардіоміоцити розташовані компактно, стромальний набряк незначний, рівномірне кровонаповнення мікроциркуляторного русла. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$ .

Зміни легеневої тканини та бронхіальної стінки, які спостерігали у тварин із тривалим вживанням алкоголю, проявлялися в одних особин інтерстиційною пневмонією (рис. 4, б), в інших – бронхопневмоніями, що поєднували прояви гострого бронхіту, перибронхіальної пневмонії з ділянками ателектазів та емфіземи (рис. 4, а). Бронхіт проявлявся слизово-гнійним запаленням, інколи з деструкцією стінки (спостерігали десквмовані респіраторні епітеліоцити в просвіті бронха). Перибронхіальна проміжна пневмонія розвинулась унаслідок запалення інтерстиційної тканини (міжальвеолярні перегородки набряклі, судини їх повнокровні, дифузна запальна інфільтрація, в просвіті альвеол ексудат відсутній).



а



б

Рис. 4. Бронхопневмонія (а) та інтерстиційна пневмонія (б) з проявами вогнищевої емфіземи в легенях щура через 14 діб впливу алкоголю. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$  та  $\times 200$ .

Етанол, що виводиться легеньми, сприяє пошкодженню захисного бар'єру повітроносних шляхів і робить їх вразливішими для інфекційних чинників з подальшим розвитком гострого запалення. Науковими даними підтверджено, що хронічний алкоголізм сприяє порушенню місцевої імунологічної відповіді в респіраторних шляхах та пошкодженню аерогематологічного бар'єру в експериментальних мишей [23, 24].

Нормалізація гемодинаміки та покращення реологічних властивостей крові, найімовірніше, пов'язані із ендотеліозберігаючим ефектом препарату, що був описаний за умов лікування серцевої недостатності та коронавірусної пневмонії [17].

У легенях тварин, яким вводили Тіотриазолін після тривалого вживання алкоголю, була помітно слабша запальна інфільтрація з менш вираженими розладами гемодинаміки, однак зберігалась емфізема (рис. 5).

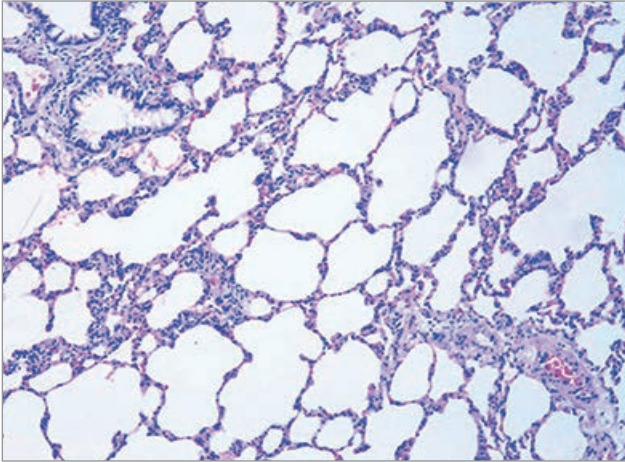


Рис. 5. Помірна перибронхіальна запальна інфільтрація та емфізема в легенях щура через 14 днів прийому Тіотриазоліну після тривалого впливу алкоголю. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

При вивченні гістологічних препаратів нирок тварин спостерігали різного ступеня вираження пошкодження, зокрема переповнені кров'ю та колабовані клубочки, дистрофію та некроз клітин ниркових канальців та злущений епітелій в просвіті канальців, набряк та запальну інфільтрацію (рис. 6).

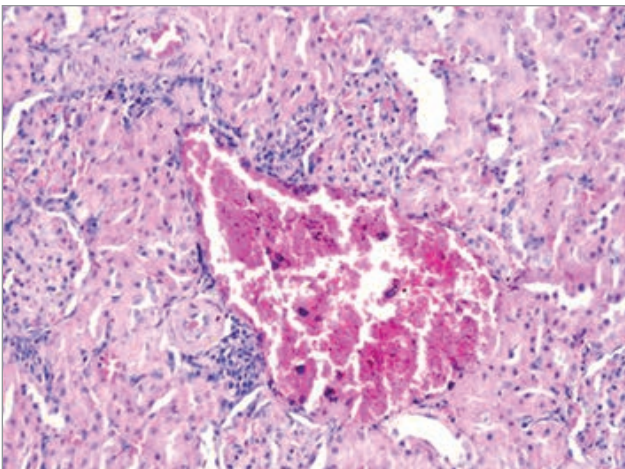


Рис. 6. Повнокров'я, некроз епітелію канальців та запальна інфільтрація в нирках щура через 14 днів впливу алкоголю. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 400$ .

Гістологічно після експериментальної етапної інтоксикації з корекцією Тіотриазоліном в нирках також наявні патологічні зміни, особливо виражені набряк та повнокровність тканин, дистрофічні зміни в епітеліоцитах канальців, але менші некротичні прояви та запалення (рис. 7).

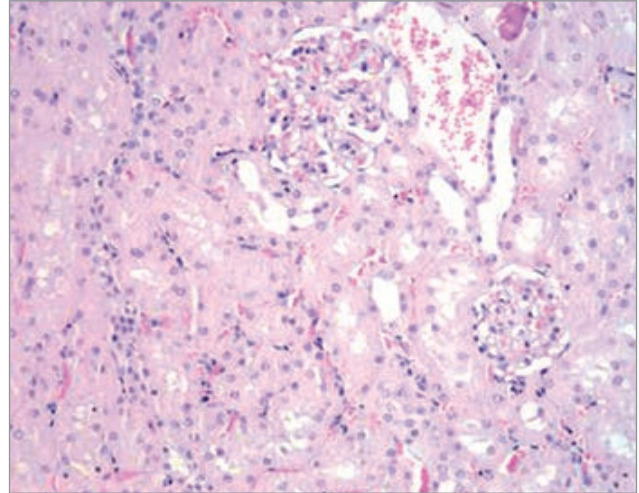


Рис. 7. Дистрофічні зміни епітеліоцитів канальців нирки щура через 14 днів прийому Тіотриазоліну після тривалого впливу алкоголю. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 400$ .

Отже, спостерігаємо одночасний позитивний вплив Тіотриазоліну на різні органи, що пошкоджені хронічним впливом алкогольної інтоксикації. Аналізуючи наукові дані та результати наших досліджень можна стверджувати, що ангіопротекторні властивості тіазотної кислоти, зокрема стабілізація ендотелію внаслідок зменшення пероксидного окиснення ліпідів клітинних мембран та редукція синтезу прозапальних факторів (цитокінів) діють системно. Проте ступінь вираження відновлення морфофункціонального стану органів неоднаковий: найбільш інтенсивні зміни спостерігалися в серці, менші – в легенях і нирках, що, ймовірно, залежить від механізму та глибини пошкодження тканин алкоголем.

**Висновки.** Хронічна алкогольна інтоксикація зумовлює морфологічні зміни міокарда, легень та нирок, що проявляються неспецифічними дистрофічно-некротичними проявами та запаленням. Застосування Тіотриазоліну покращує морфофункціональний стан зазначених органів шляхом покращення гемодинаміки, зменшення дистрофічних та некротичних проявів та запальної інфільтрації. Суттєвіший вплив на вираження редукції морфологічних змін спостерігається в серці, менше – в легенях і нирках.

**Джерела фінансування.** Власні кошти авторів.

**Внесок авторів:**

В. І. Маняк – формування концепції дослідження, проведення огляду літератури та написання тексту;

Х. П. Слободян – проведення огляду літератури та написання тексту;

Ж. В. Капушак – проведення огляду літератури та написання тексту;

М. О. Фролов – формування концепції дослідження, виконання аналізу та обговорення результатів;

О. І. Гладій – виконання аналізу та обговорення результатів;

Т. К. Головата – виконання аналізу та обговорення результатів;

А. З. Миколенко – розробка ідеї та дизайну дослідження.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. İlhan M. N., Yapar D. Alcohol consumption and alcohol policy. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2020. Vol. 50, № 5. P. 1197–1202. URL: <https://doi.org/10.3906/sag-2002-237>.

2. Role of first aid in the management of acute alcohol intoxication: A narrative review / A. Piccioni et al. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020. Vol. 24, № 17. P. 9121–9128. URL: [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202009\\_22859](https://doi.org/10.26355/eurrev_202009_22859).

3. Simon L., Souza-Smith F. M., Molina P. E. Alcohol-associated tissue injury: Current views on Pathophysiological Mechanisms. *Annual Review of Physiology*. 2022. Vol. 84, № 1. P. 87–112. URL: <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-060821-014008>.

4. Heavy alcohol consumption effects on blood pressure and kidney structure and function persist after long-term withdrawal / S. Leal et al. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2017. Vol. 42, № 4. P. 664–675. URL: <https://doi.org/10.1159/000482022>.

5. Alcohol misuse and kidney injury: Epidemiological evidence and potential mechanisms / Z.V. Varga et al. *Alcohol Research: Current Reviews*. 2017. Vol. 38, № 2. P. 283–288. URL: [https://www.researchgate.net/publication/318686808\\_Alcohol\\_Misuse\\_and\\_Kidney\\_Injury\\_Epidemiological\\_Evidence\\_and\\_Potential\\_Mechanisms](https://www.researchgate.net/publication/318686808_Alcohol_Misuse_and_Kidney_Injury_Epidemiological_Evidence_and_Potential_Mechanisms).

6. Renal dysfunction in acute and chronic heart failure: Prevalence, incidence and prognosis / J. G. F. Cleland et al. *Heart Failure Reviews*. 2012. Vol. 17, № 2. P. 133–149. URL: <https://doi.org/10.1007/s10741-012-9306-2>.

7. Palazzuoli A., Ronco C. Cardio-Renal Syndrome: An entity cardiologists and nephrologists should be dealing with collegially. *Heart Failure Reviews*. 2011. Vol. 16, № 6. P. 503–508. URL: <https://doi.org/10.1007/s10741-011-9267-x>.

8. Causes of nonischemic sudden cardiac death in the current era / E. Hookana et al. *Heart Rhythm*. 2011. Vol. 8, № 10. P. 1570–1575. URL: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.06.031>.

9. Fernández-Solà J. The effects of ethanol on the heart: Alcoholic cardiomyopathy. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, № 2. P. 572. URL: <https://doi.org/10.3390/nu12020572>.

10. New insights into the mechanism of alcohol-mediated organ damage via its impact on immunity, metabolism, and repair pathways: A summary of the 2021 Alcohol and Immunology Research Interest Group (AIRIG) meeting / S. Khair et al. *Alcohol*. 2022. Vol. 103. P. 1–7. URL: <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2022.05.004>.

11. Bailey K. L., Samuelson D. R., Wyatt T. A. Alcohol use disorder: A pre-existing condition for Covid-19? *Alcohol*. 2021. Vol. 90. P. 11–17. URL: <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2020.10.003>.

12. Potential role of the gut/liver/lung axis in alcohol-induced tissue pathology / V. L. Massey et al. *Biomolecules*. 2015. Vol. 5, № 4. P. 2477–2503. URL: <https://doi.org/10.3390/biom5042477>.

13. Persistence of Burkholderia thailandensis E264 in lung tissue after a single binge alcohol episode / V. M. Jimenez et al. *PLoS One*. 2019. Vol. 14, № 12. P. e0218147. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218147>.

14. Alcohol potentiates RSV-mediated injury to ciliated airway epithelium / T. A. Wyatt [et al.]. *Alcohol*. 2019. Vol. 80. P. 17–24. URL: <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2018.07.010>.

15. Зміни гістологічної будови печінки при її ураженні парацетамолом та призначенні тіотріазоліну та ацетилцистеїну / К. А. Посохова та ін. *Медична хімія*. 2013. Т. 16, № 4. URL: <https://doi.org/10.11603/1681-2557.2014.v16.i4.4204>.

16. Погорєлова О. С. Корекція структурних змін міокарда щурів при тривалому споживанні солей важких металів препаратом «Тіотріазолін». *Вісник СумДУ. Серія Медицина*. 2008. Т. 1. С. 32–37. URL: <https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/2021>.

17. Ефективність тіотріазоліну під час комплексного лікування хворих із постковідним синдромом / В. І. Кривенко та ін. *Запорізький медичний журнал*. 2021. Т. 23, № 3. С. 402–410. URL: <http://zjmj.zsmu.edu.ua/article/view/229981>.

18. Рехеда М. С., Коліщетьська М. А., Ковалишин О. А. Вплив препарату тіотріазоліну на зрушення цитокінового статусу в сироватці крові за умов формування експериментальної бронхіальної астми. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Т. 3, № 1. С. 292–294. URL: <https://vpbm.com.ua/ua/vpbm-2014-03-1/6590>.

19. Товчига О. В., Ролік С., Штриголь С. Ю. Препарати з нефропротекторною дією: огляд фармацевтичного ринку України. *Український біофармацевтичний журнал*. 2011. Т. 2. С. 29–36. URL: <https://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/1362>.

20. Іваночко В. М., Шутка Б. В. Спосіб моделювання хронічного алкоголізму в експерименті // Патент України № 64940, Україна: МПК: G09B 23/28. 2004. URL: <https://ua.patents.su/1-64940-sposib-modelyuvannya-khronichnogo-alkogolizmu-v-eksperimenti.html>.

21. Impact of chronic alcohol ingestion on cardiac muscle protein expression / R. L. Fogle et al. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2010. Vol. 34, № 7. P. 1226–1234. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2010.01200.x>.

22. Steiner J. L., Lang C. H. Alcoholic cardiomyopathy: Disrupted protein balance and impaired cardiomyocyte contractility. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2017. Vol. 41, № 8. P. 1392–1401. URL: <https://doi.org/10.1111/acer.13405>.

doi.org/10.1111/acer.13405.

23. Alcohol-dependent pulmonary inflammation: A role for HMGB-1 / B. Harris et al. *Alcohol*. 2019. Vol. 80. P. 45–52. URL: <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2018.09.008>.

24. Smith P., Jeffers L. A., Koval M. Effects of different routes of endotoxin injury on barrier function in alcoholic lung syndrome. *Alcohol*. 2019. Vol. 80. P. 81–89. URL: <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2018.08.007>.

## REFERENCES

1. İlhan MN, Yapar D. Alcohol consumption and alcohol policy. *Turkish journal of medical sciences*. 2020;50(5):1197–1202. DOI: 10.3906/sag-2002-237.

2. Piccioni A, Tarli C, Cardone S, Brigida M, D'Addio S, Covino M, Zanza C, Merra G, Ojetti V, Gasbarrini A, Addolorato G, & Franceschi F. Role of first aid in the management of acute alcohol intoxication: A narrative review. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2020; 24(17):9121-9128. DOI: 10.26355/eurev\_202009\_22859.

3. Simon L, Souza-Smith FM, & Molina PE. Alcohol-associated tissue injury: Current views on Pathophysiological Mechanisms. *Annual Review of Physiology*. 2022;84(1):87–112. DOI: 10.1146/annurev-physiol-060821-014008.

4. Leal S, Ricardo JD-O, Joana B, Maria SS, Isabel SS. Heavy alcohol consumption effects on blood pressure and kidney structure and function persist after long-term withdrawal. *Kidney Blood Pressure Research*. 2017;42(4):664-675. DOI:10.1159/000482022.

5. Varga ZV, Matyas C, Paloczi J, & Pacher P. Alcohol misuse and kidney injury: Epidemiological evidence and potential mechanisms. *Alcohol research: current reviews*. 2017;38(2):283-288. URL: [https://www.researchgate.net/publication/318686808\\_Alcohol\\_Misuse\\_and\\_Kidney\\_Injury\\_Epidemiological\\_Evidence\\_and\\_Potential\\_Mechanisms](https://www.researchgate.net/publication/318686808_Alcohol_Misuse_and_Kidney_Injury_Epidemiological_Evidence_and_Potential_Mechanisms).

6. Cleland JGF, Carubelli V, Castiello T, Yassin A, Pellicori P, & Anthony R. Renal dysfunction in acute and chronic heart failure: Prevalence, incidence and prognosis. *Heart failure reviews*. 2012;17(2):133-149. DOI: 10.1007/s10741-012-9306-2.

7. Palazzuoli A, & Ronco C. Cardio-Renal Syndrome: An entity cardiologists and nephrologists should be dealing with collegially. *Heart Failure Reviews*. 2011;16(6): 503–508. DOI: 10.1007/s10741-011-9267-x.

8. Hookana E, Junttila MJ, Puurunen V-P, Tikkanen JT, Kaikkonen KS, Kortelainen M-L, Myerburg RJ, & Huikuri HV. Causes of nonischemic sudden cardiac death in the current era. *Heart rhythm*. 2011; 8(10):, 1570-1575. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.06.031.

9. Fernández-Solà J. The effects of ethanol on the heart: Alcoholic cardiomyopathy. *Nutrients*. 2020;12(2):572. DOI:10.3390/nu12020572.

10. Khair S, Brenner LA, Koval M, Samuelson D, Cucinello-Regland JA, Anton P, Piano MR, Simon L, Crotty K, Sharieh F, Travers JB, Singh V, Cannon A, Kim A, McCullough RL, Yeligar SM, Wyatt TA, McMahan RH, Choudhry MA, & Kovacs EJ. New insights into the mechanism of alcohol-mediated organ damage via its impact on

immunity, metabolism, and repair pathways: A summary of the 2021 Alcohol and Immunology Research Interest Group (AIRIG) meeting. *Alcohol*. 2022;103(1-7). DOI: 10.1016/j.alcohol.2022.05.004.

11. Bailey, K.L., Samuelson, D.R., & Wyatt, T.A. (2021). Alcohol use disorder: A pre-existing condition for covid-19? *Alcohol*,90:11-17. <https://doi:10.1016/j.alcohol.2020.10.003>.

12. Massey, V.L., Beier, J.I., Ritzenthaler, J.D., Roman, J., & Arteel, G.E. (2015). Potential role of the gut/liver/lung axis in alcohol-induced tissue pathology. *Biomolecules*, 5(4): 2477-2503. <https://doi:10.3390/biom5042477>.

13. Jimenez, V.M., Settles, E.W., Currie, B.J., Keim, P.S., & Monroy, F.P. (2019). Persistence of burkholderia thailandensis E264 in lung tissue after a single binge alcohol episode. *PLoS One*, 14(12), e0218147. <https://doi:10.1371/journal.pone.0218147>.

14. Wyatt, T.A., Bailey, K.L., Simet, S.M., Warren, K.J., Sweeter, J.M., DeVasure, J.M., Pavlik, J.A., & Sisson, J.H. (2019). Alcohol potentiates RSV-mediated injury to ciliated airway epithelium. *Alcohol*, 80, 17-24. <https://doi:10.1016/j.alcohol.2018.07.010>.

15. Posokhova KA, Volska AS, Shevchuk OO, & Yaremchuk OZ. Zminy histolohichnoi budovy pechinky pry yii urazhenni paratsetamolom ta pryznachenni tiotriazolinu ta atsetyltsysteinu [Changes in the histological structure of the liver during it's injury with paracetamol and the administration of thiotriazoline and acetylcysteine]. *Medychna khimiia - Medical chemistry*. 2013;16(4) DOI: 10.11603/1681-2557.2014.v16.i4.4204.Ukrainian.

16. Pohorielova OS. Korektsiia strukturnykh zmin mio-karda shchuriv pry tryvalomu spozhyvanni solei vazhkykh metaliv preparatom "Tiotriazolin" [Correction of structural changes in the myocardium of rats with prolonged consumption of heavy metal salts with the drug "Thiotriazoline"]. *Visnyk SumDU. Serii Medytsyna - Bulletin of Sumy State University. Medicine*, 2008;1:32-37 URL: <https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/2021>. Ukrainian.

17. Kryvenko VI, Kolesnyk Mlu, Bielenichev IF, & Pavlov SV. Efektyvnist tiotriazolinu pid chas kompleksnoho likuvannia khvorykh iz postkovidnym syndromom [Thiotriazolin effectiveness in complex treatment of patients with post-COVID syndrome]. *Zaporizkyi medychnyi zhurnal - Zaporozhye medical journal*. 2021;23(3):402-410 URL: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/229981>. Ukrainian.

18. Reheda MS, Kolishetska MA, & Kovalyshyn OA. Vplyv preparatu tiotriazolinu na zrushennia tsytokino-voho statusu v syrovatsi krovi za umov formuvannia

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

eksperymentalnoi bronkhialnoi astmy [The Influence of Thiotriazoline on the Cytokine Status Disturbances in the Blood Serum under the Condition of Experimental Bronchial Asthma]. *Visnyk problem biologii i medytsyny - Bulletin of problems biology and medicine*. 2014;3(1):292–294. URL: <https://vpbm.com.ua/ua/vpbm-2014-03-1/6590>. Ukrainian.

19. Tovchiga OV, Rolik S, & Shtrygol SYu. Preparaty z nefroprotektornoio diieiu: ohliad farmatsevychnoho rynku Ukrainy [Drugs with nephroprotective effect: overview of the pharmaceutical market of Ukraine]. *Ukrainskyi biofarmatsevychnyi zhurnal - Ukrainian biopharmaceutical journal*. 2011;2:29-36. Ukrainian.

20. Ivanochko VM, & Shutka BV. Sposib modeliuвання khronichnogo alkoholizmu v eksperimenti [Method of modeling chronic alcoholism in the experiment] Patent of Ukraine № 64940, 2004. Ukraine: MPK: G09B 23/28 URL: [https://ua.patents.su/1-64940-sposib-modelyuvannya-](https://ua.patents.su/1-64940-sposib-modelyuvannya-khronichnogo-alkogolizmu-v-eksperimenti.html)

[khronichnogo-alkogolizmu-v-eksperimenti.html](https://ua.patents.su/1-64940-sposib-modelyuvannya-khronichnogo-alkogolizmu-v-eksperimenti.html). Ukrainian.

21. Fogle RL, Lynch CJ, Palopoli M, Deiter G, Stanley BA, & Vary TC. Impact of chronic alcohol ingestion on cardiac muscle protein expression. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2010;34(7):1226-1234. DOI:10.1111/j.1530-0277.2010.01200.x.

22. Steiner JL, & Lang CH. Alcoholic cardiomyopathy: Disrupted protein balance and impaired cardiomyocyte contractility. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2017;41(8):1392-1401. DOI: 10.1111/acer.13405.

23. Harris B, Mcalister A, Willoughby T, & Sivaraman V. Alcohol-dependent pulmonary inflammation: A role for HMGB-1. *Alcohol*. 2019;80:45-52. DOI:10.1016/j.alcohol.2018.09.008.

24. Smith P, Jeffers LA, & Koval M. Effects of different routes of endotoxin injury on barrier function in alcoholic lung syndrome. *Alcohol*. 2019;80:81-89. DOI: 10.1016/j.alcohol.2018.08.007.

**V. I. Maniak, Kh. P. Slobodyan, Zh. V. Kapushchak, M. O. Frolov,  
O. I. Hladii, T. K. Golovata, A. Z. Mykolenko**

*Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine*

## **ANALYSIS OF MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES IN THE HEART, LUNGS, AND KIDNEYS UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION AND ITS CORRECTION WITH THIOTRIAZOLINE**

**SUMMARY.** Alcohol abuse and the consequences of this addiction have negative medical effects and social implications that deteriorate quality of life. The development of alcohol liver disease, cardiomyopathy, encephalopathy, and nephropathy play significant roles for negative prognosis. Multiple organ damage requires organ-protective drugs that target several organs simultaneously. Therefore, studying the structural manifestations of the therapeutic effects of medications is a fundamental criterion for effectiveness evidence and avoiding polypharmacy.

**The aim** – to determine the morphological evidence of the effectiveness of thiotriazoline in the structural recovery of the heart, lungs, and kidneys after the experimental chronic alcoholic intoxication.

**Material and Methods.** A histological study was conducted on 12 laboratory rats, which were subjected to ethanol-induced organ damage. There were two groups with 6 rats in each group. All rats were administered 40% ethanol solution orally four times a day for 2 weeks. Ethanol intoxication correction was made with 100 mg/kg body weight of thiotriazoline for 14 days.

**Results.** Chronic alcohol intoxication caused degeneration, atrophy and necrosis of cardiomyocytes, hemodynamic disturbances and inflammatory process in myocardium. Changes in the lung tissue and bronchial wall manifested as interstitial pneumonia and bronchopneumonia. Histological examination of the kidneys revealed blood-filled and collapsed glomeruli, dystrophy and necrosis of tubular epithelial cells, desquamated cells in the tubules, edema, and inflammatory infiltration. Under the influence of thiotriazoline, partial structural recovery was noted mostly in expression of stromal edema, dystrophic changes, as well as a decrease in the volume of necrosis and inflammation.

**Conclusions.** Chronic alcohol intoxication caused morphological changes in the organs, manifested as dystrophic and necrotic signs and inflammation. The morphofunctional recovery of the heart under the influence of thiotriazoline was more pronounced than that of the lungs and kidneys due to varying degrees of reduction in morphological changes.

**KEY WORDS:** thiotriazoline; alcohol; heart; lung; kidney; morphology; experiment.

Отримано 11.02.2025

Електронна адреса для листування: [kripkaoi@tdmu.edu.ua](mailto:kripkaoi@tdmu.edu.ua)