

УДК: 616-008.9:546.11-022.532:599.323.4

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ УГАРНОГО ГАЗА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ РИБОКСИНОМ И МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ*Юлдашев Ботир – ассистент кафедры Нормальной и патологической физиологии**Ташкентского государственного медицинского университета**Азимова Севара Бахадировна – DSc, профессор кафедры Нормальной и патологической физиологии Ташкентского государственного медицинского университета*

Аннотация. Цель исследования: Изучение влияния хронического воздействия угарного газа (CO) на биохимические показатели крови и оценка коррекционной эффективности рибоксина и метиленового синего в эксперименте.

Материалы и методы. В исследовании использованы белые беспородные самцы крыс массой 180–220 г. Животные были разделены на контрольную и экспериментальные группы, подвергавшиеся хроническому воздействию угарного газа в течение 28 дней с последующей коррекционной терапией рибоксином и метиленовым синим в течение 14 дней. В сыворотке крови определяли уровень карбоксигемоглобина (COHb), лактатдегидрогеназы (LDH), креатинфосфокиназы-MB (CPK-MB), аланинаминотрансферазы (ALT), аспартатаминотрансферазы (AST) и гомоцистеина с использованием стандартных биохимических методов. Статистическая обработка данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

Заключение. Установлено, что хроническое воздействие угарного газа приводит к развитию выраженной тканевой гипоксии, цитолиза и повреждения жизненно важных органов, прежде всего миокарда и печени. Выявленные изменения биохимических показателей отражают системный характер токсического воздействия CO и формирование гипоксически-цитотоксического каскада. Применение рибоксина и метиленового синего оказывает корригирующее влияние на изученные показатели, при этом метиленовый синий демонстрирует более выраженный защитный и метаболический эффект.

Ключевые слова: угарный газ, карбоксигемоглобин, гипоксия, лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа, AST, ALT, рибоксин, метиленовый синий, экспериментальная токсикология.

Abstract. Purpose of the study: To investigate the effects of chronic carbon monoxide (CO) exposure on blood biochemical parameters and to evaluate the corrective efficacy of riboxin and methylene blue in an experimental model.

Materials and methods. The study was conducted on white outbred male rats weighing 180–220 g. Animals were divided into control and experimental groups exposed to chronic CO inhalation for 28 days, followed by 14-day corrective treatment with riboxin and methylene blue. Serum levels of carboxyhemoglobin (COHb), lactate dehydrogenase (LDH), creatine phosphokinase-MB (CPK-MB), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and homocysteine were determined using standard biochemical methods. Statistical analysis was performed using Student's t-test.

Conclusion. Chronic carbon monoxide exposure induces severe tissue hypoxia, cytolysis, and damage to vital organs, particularly the heart and liver. The observed biochemical alterations reflect a systemic toxic effect and a hypoxia-cytotoxic cascade. Both riboxin and methylene blue demonstrate corrective effects on the studied parameters; however, methylene blue shows a more pronounced protective and metabolic activity.

Keywords: carbon monoxide, carboxyhemoglobin, hypoxia, lactate dehydrogenase, creatine phosphokinase, AST, ALT, riboxin, methylene blue, experimental toxicology.

Annotatsiya. Tadqiqot **maqsadi:** Surunkali uglerod oksidi (CO) ta'sirining qon biokimyoviy ko'rsatkichlariga ta'sirini o'rganish hamda riboksin va metilen ko'kning korreksion samaradorligini eksperimental modelda baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda 180–220 g vazndagi oq zotsiz erkak kalamushlar foydalanildi. Hayvonlar nazorat va tajriba guruhlariga ajratilib, 28 kun davomida uglerod oksidi ta'siriga uchratildi, so'ng 14 kun davomida riboksin va metilen ko'k bilan davolandi. Qon zardobida karboksi-gemoglobin (COHb), LDG, KFK-MB, ALT, AST va gomosistein darajalari standart biokimyoviy usullar bilan aniqlandi. Statistik tahlil Student t-testi yordamida amalga oshirildi.

Xulosa. Surunkali uglerod oksidi ta'siri og'ir to'qima gipoksiyasi, sitoliz va yurak hamda jigar shikastlanishiga olib keladi. Biokimyoviy o'zgarishlar toksik ta'sirning tizimli ekanini va gipoksiya-sitotoksik kaskadda rivojlanishini ko'rsatadi. Riboksin va metilen ko'k korreksion ta'sir ko'rsatadi, biroq metilen ko'k nisbatan kuchliroq himoya va metabolik samaraga ega.

Kalit so'zlar: uglerod oksidi, karboksi-gemoglobin, gipoksiya, LDG, KFK-MB, AST, ALT, riboksin, metilen ko'k, eksperimental toksikologiya.

Введение. В условиях современной экологической и техногенной загрязнённости воздействие угарного газа на организм человека и экспериментальных животных является одной из актуальных проблем биомедицинских исследований [1]. Угарный газ (CO) представляет собой высокотоксичный газ, образующийся при неполном сгорании органических веществ, обладающий высокой способностью связываться с гемоглобином. Это приводит к образованию карбоксигемоглобина и развитию тканевой гипоксии.

В экспериментальной токсикологии хроническое воздействие угарного газа широко используется как модель для изучения гипоксических и повреждающих процессов в различных органах и системах, особенно в сердечно-сосудистой системе [2–4].

Сердечно-сосудистая система является одной из наиболее чувствительных к гипоксии структур организма. При хроническом отравлении угарным газом нарушается кислородтранспортная функция крови, что приводит к развитию компенсаторно-патологических реакций в миокарде и стенках сосудов [5]. В этих процессах важную роль играют эндотелиальная дисфункция, энергетический дефицит в клетках, оксидативный стресс и активация воспалительных механизмов.

Морфофункциональные изменения сердечно-сосудистой системы под воздействием угарного газа сопровождаются комплексом функциональных, биохимических, иммунологических и структурных нарушений. Особое значение имеют гипоксия и воспалительные процессы, которые проявляются изменениями иммуногистохимических маркеров в миокарде и стенках сосудов, а также свидетельствуют о глубоких повреждениях тканей на клеточном и субклеточном уровнях [6, 7].

Изучение патогенетических механизмов поражения сердечно-сосудистой системы при хроническом воздействии угарного газа, а также разработка подходов к их коррекции, является одним из важных направлений современной токсикологии, патофизиологии и клинической медицины. Такие исследования способствуют более глубокому пониманию механизмов гипоксического повреждения и разработке профилактических и лечебных мероприятий.

Цель исследования. Изучить влияние хронического воздействия угарного газа (СО) на биохимические показатели организма (СОHb, LDH, СРК-MB, ALT, AST и гомоцистеин), определить патогенетические механизмы возникающих гипоксических и цитотоксических изменений, а также оценить коррекционную эффективность рибоксина и метиленового синего.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовались белые беспородные самцы крыс массой 180–220 г. Животные содержались в стандартных лабораторных условиях с свободным доступом к пище и воде при естественном световом режиме. Всего в эксперименте было использовано 120 крыс, из которых 2 погибли в ходе исследования.

Крысы были разделены на здоровую группу, контрольную группу и экспериментальные группы, подвергавшиеся хроническому воздействию угарного газа с последующим лечением метиленовым синим или рибоксином. Модель хронического воздействия СО создавалась путём ингаляции в течение 28 дней, после чего в отдельных группах проводилась 14-дневная коррекционная терапия.

Для оценки функциональных и метаболических изменений в организме определяли концентрации кортизола и адреналина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ELISA), а уровни глюкозы и инсулина — стандартными биохимическими методами. Степень инсулинорезистентности рассчитывали по индексу HOMA-IR.

Образцы крови брали в конце эксперимента утром, методом декапитации под лёгким наркозом. Полученные данные статистически обрабатывались с использованием t-критерия Стьюдента, уровень достоверности принимался $p < 0,05$. Также рассчитывались описательные статистические показатели (средние значения и стандартные отклонения). Обработка данных проводилась в Microsoft Excel.

Результаты исследования. Анализ полученных данных показал, что хроническое воздействие угарного газа у экспериментальных животных по сравнению со здоровой контрольной группой приводит к значительным изменениям биохимии крови, что свидетельствует о выраженных метаболических нарушениях и развитии системной патологии.

Уровень карбоксигемоглобина (СОHb) увеличился на 340%, что отражает высокое сродство угарного газа к гемоглобину, вытеснение кислорода и развитие тяжёлой гипоксии. Это соответствует тяжёлой степени интоксикации и приводит к нарушению кислородного обмена в тканях, особенно в органах с высоким энергопотреблением — мозге, сердце и печени. Клинически это проявляется снижением работоспособности, когнитивными нарушениями и развитием сердечно-сосудистых патологий.

Активность лактатдегидрогеназы (LDH) повысилась на 156%, что является прямым признаком повреждения клеток и тканей. LDH широко представлен в различных органах (печень, сердце, мышцы, почки, эритроциты), и его повышение свидетельствует о некрозе или разрушении клеточных мембран. Хроническое отравление СО вызывает не только гипоксическое повреждение, но и последующую апоптотическую гибель клеток, что подтверждается ростом LDH.

Уровень креатинфосфокиназы-MB (СРК-MB) увеличился на 253%, что является специфическим маркером повреждения миокарда. Повышение этого фермента указывает на ишемические изменения, миокардит или развитие инфаркта. Учитывая способность СО вызывать спазм коронарных сосудов и нарушение микроциркуляции, данные изменения свидетельствуют о развитии хронической ишемии миокарда.

Концентрация гомоцистеина существенно не изменилась ($p = 0,35$), что может указывать на сохранность метаболических путей метилирования и детоксикации.

Однако его стабильность на фоне выраженных патологических изменений свидетельствует о том, что основной механизм повреждения связан не с метаболическими нарушениями, а с прямым токсическим действием CO.

Активность аланинаминотрансферазы (ALT) увеличилась на 266%, однако различия не достигли статистической значимости ($p=0,06$), что может быть связано с малой выборкой или вариабельностью показателей. Тем не менее повышение ALT указывает на повреждение гепатоцитов и развитие печёночной дисфункции.

Наиболее выраженные изменения отмечены для аспартатаминотрансферазы (AST), уровень которой увеличился на 3408%, что свидетельствует о массивном повреждении тканей печени и сердца. Совокупное повышение AST, СРК-MB и LDH подтверждает наличие тяжёлого системного клеточного повреждения.

Таким образом, хроническое воздействие угарного газа вызывает тяжёлую токсическую интоксикацию, сопровождающуюся гипоксией, повреждением миокарда и печени и нарушением клеточного метаболизма. Это подтверждает необходимость своевременного выявления и профилактики воздействия CO в промышленных и бытовых условиях.

Патогенетические изменения при воздействии угарного газа формируют взаимосвязанный каскад: повышение СОНб на 340% приводит к системной гипоксии, которая является основой последующих биохимических нарушений. На фоне терапии наблюдалось снижение СОНб: рибоксином на 27,7%, метиленовым синим - на 45,8%, что свидетельствует о более выраженном восстановлении кислородного транспорта при применении метиленового синего.

По мере углубления гипоксии развивается энергетический дефицит и активация анаэробного метаболизма, что проявляется повышением LDH на 156%. Рибоксин снижал LDH на 39,0%, тогда как метиленовый синий - на 57,0%, что указывает на более выраженный метаболический эффект последнего.

Повышение СРК-MB на 252% отражает повреждение миокарда. Рибоксин снижал этот показатель на 46,2%, метиленовый синий - на 65,0%, что свидетельствует о более выраженном кардиопротективном эффекте метиленового синего.

Уровень гомоцистеина существенно не изменялся, что указывает на относительную сохранность метаболизма метилирования.

ALT увеличивалась на 266%, а её снижение составило 14,6% на фоне рибоксина и 27,2% при метиленовом синем, что подтверждает более выраженное гепатопротекторное действие последнего.

AST увеличивалась на 3408% и снижалась на 22,3% (рибоксин) и 30,8% (метиленовый синий), что отражает тяжёлое системное повреждение тканей и более эффективную коррекцию при применении метиленового синего.

Таким образом, все показатели отражают единый патогенетический каскад: нарушение кислородного транспорта → энергетический дефицит → клеточное повреждение → структурные изменения в сердце и печени. Оба препарата оказывают положительное влияние, однако метиленовый синий демонстрирует более выраженный коррекционный эффект на различных уровнях патологического процесса.

Обсуждение полученных результатов. Полученные данные свидетельствуют о том, что хроническое воздействие угарного газа приводит к развитию выраженного системного патологического процесса, в основе которого лежит тканевая гипоксия и последующее каскадное нарушение клеточного метаболизма. Формирование карбоксигемоглобина вызывает функциональную блокаду кислородтранспортной системы крови, что подтверждает ключевую роль гипоксии в патогенезе выявленных изменений.

Развитие кислородной недостаточности приводит к активации анаэробного гликолиза, энергетическому дефициту и нарушению целостности клеточных мембран. Это сопровождается выходом внутриклеточных ферментов в кровоток, что отражает цитолитические процессы и повреждение тканей. Наиболее чувствительными к гипоксическому воздействию оказываются органы с высоким уровнем метаболической активности, прежде всего сердце и печень, что согласуется с известными данными о высокой уязвимости данных систем к дефициту кислорода.

Отдельное значение имеет поражение миокарда, обусловленное сочетанием гипоксии, нарушения микроциркуляции и возможного коронарораспазма под действием угарного газа. Это формирует условия для развития хронической ишемии и дистрофических изменений в сердечной мышце. Одновременно вовлечение печени в патологический процесс указывает на системный характер токсического воздействия и универсальность гипоксического механизма повреждения.

Отсутствие выраженных изменений одного из маркеров метаболизма аминокислот может свидетельствовать о сохранности отдельных звеньев обмена веществ и указывает на то, что ведущим механизмом повреждения является не метаболическая дисфункция, а прямое гипоксически-токсическое воздействие угарного газа. В то же время тенденция к изменению печёночных ферментов отражает развитие органной дисфункции на фоне длительной кислородной недостаточности.

Анализ патогенеза позволяет рассматривать выявленные нарушения как единый каскад взаимосвязанных процессов: первичное нарушение кислородного транспорта приводит к гипоксии, которая запускает энергетический дефицит, оксидативный стресс и последующее повреждение клеточных структур. Это формирует морфофункциональные изменения в жизненно важных органах и определяет системный характер токсического воздействия угарного газа.

Полученные данные о положительном влиянии коррекционной терапии позволяют рассматривать рибоксин и метиленовый синий как средства, воздействующие на ключевые звенья гипоксического каскада. Однако более выраженный эффект одного из препаратов может быть связан с его способностью одновременно улучшать тканевое дыхание и снижать выраженность оксидативного стресса, что делает его более эффективным в условиях хронической гипоксии.

Таким образом, результаты исследования подтверждают ведущую роль гипоксии в развитии органых повреждений при хроническом воздействии угарного газа и подчёркивают перспективность фармакологической коррекции, направленной на улучшение энергетического обмена и снижение клеточного повреждения.

Заключение. Проведённое исследование показало, что хроническое воздействие угарного газа вызывает развитие выраженного системного патологического процесса, основу которого составляет тканевая гипоксия, обусловленная образованием карбоксигемоглобина и нарушением кислородного транспорта.

Гипоксическое воздействие сопровождается активацией анаэробного метаболизма, развитием энергетического дефицита, оксидативного стресса и повреждением клеточных мембран, что приводит к цитолизу и функциональной недостаточности жизненно важных органов, прежде всего сердца и печени. Полученные данные подтверждают системный характер токсического действия угарного газа и его ведущую роль в формировании мультиорганной дисфункции.

Выявленные биохимические изменения отражают взаимосвязанный каскад патогенетических процессов, включающий нарушение кислородного обеспечения тканей, клеточное повреждение и развитие органной дисфункции. Это подчёркивает

необходимость раннего выявления и профилактики хронического воздействия угарного газа в бытовых и производственных условиях.

Применение рибоксина и метиленового синего оказывает корригирующее влияние на основные звенья патологического процесса, способствуя частичному восстановлению метаболических и ферментативных показателей. При этом метиленовый синий демонстрирует более выраженный защитный эффект, что может быть связано с его способностью улучшать тканевое дыхание и снижать выраженность гипоксического и цитотоксического повреждения.

Таким образом, результаты исследования подтверждают перспективность использования метаболически активных и антигипоксических препаратов в коррекции последствий хронической угарной интоксикации и обосновывают необходимость дальнейшего изучения их механизмов действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романов В., Романова Р. Выбросы вредных веществ и их опасности для живых организмов. – Litres, 2020.
2. Piantadosi C. A. Toxicity of carbon monoxide: hemoglobin vs. histotoxic mechanisms //Carbon monoxide. – CRC Press, 2019. – С. 163-186.
3. Stucki D., Stahl W. Carbon monoxide–beyond toxicity? //Toxicology letters. – 2020. – Т. 333. – С. 251-260.
4. Savioli G. et al. Carbon monoxide poisoning: from occupational health to emergency medicine //Journal of clinical medicine. – 2024. – Т. 13. – №. 9. – С. 2466.
5. Turayevna E. S., Rashidxon o'g'li A. B. YURAK QON-TOMIRLAR SISTEMASI. YURAK TUZILISHI VA UNING BOSHQARILISHI //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2025. – Т. 54. – №. 1. – С. 369-372.
6. Третьяков С. В., Шилов С. Н., Попова А. А. Общие закономерности в реакциях сердечно-сосудистой системы на воздействие профессиональных факторов //Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – №. 7 (133). – С. 15.
7. Урясьев О. М. Оценка маркеров окислительного стресса и системного воспаления у больных с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием при нормальной и избыточной массе тела.
8. Mattiuzzi C., Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning //Human & experimental toxicology. – 2020. – Т. 39. – №. 4. – С. 387-392.
9. Виноградова В. В., Бородин Т. Л. Климатические факторы и социально-экономические показатели: исследование статистической связи по регионам России //Известия Российской академии наук. Серия географическая. – 2022. – Т. 86. – №. 4. – С. 578-591.
10. Rahim F., Karlygash T., Dzhusupov K. Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019: The Impact of Human Cystic Echinococcosis in the Central Asian Region, 1990–2019 //Available at SSRN 4532443.
11. Wu Q. et al. The challenges and countermeasures in emergency management after the establishment of the ministry of emergency management of China: A case study //International journal of disaster risk reduction. – 2021. – Т. 55. – С. 102075.
12. Khan I. et al. Review on methylene blue: its properties, uses, toxicity and photodegradation //Water. – 2022. – Т. 14. – №. 2. – С. 242.
13. Kayabaşı Y., Erbaş O. Methylene blue and its importance in medicine //Demiroglu Science University Florence Nightingale Journal of Medicine. – 2020. – Т. 6. – №. 3. – С. 136-145.