

РЯХОВСКИЙ Андрей Евгеньевич

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС
ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ
НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

14.03.03 – патологическая физиология

Автореферат
диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Уфа –2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Еникеев Дамир Ахметович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Цыган Василий Николаевич

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра патологической физиологии, заведующий

доктор биологических наук, профессор **Архипенко Юрий Владимирович**
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет фундаментальной медицины, главный научный сотрудник

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 года в ___ часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.072.05 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1; и на сайте: www.rsmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент



Кузнецова Татьяна Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Этиловый алкоголь и угарный газ (окись углерода, СО) являются одними из самых распространенных токсических веществ, которые могут приводить к летальному исходу (Тиунов Л.А., Кустов В.В., 1980; Злобин Ю.В., 2011; Зороастров О.М., 2013). Исследования структуры летальных исходов продемонстрировали, что с приемом алкоголя и отравлением СО на территории Российской Федерации связано подавляющее большинство случаев насильственной смерти (Алябьев Ф.В., Кладов С.Ю., Падеров Ю.М. и соавт., 2004).

Детально изучено действие алкоголя и окиси углерода на сердечно-сосудистую, нервную, дыхательную, пищеварительную, выделительную системы. Вызывая изменения адаптивных систем организма, этанол и СО оказывают существенное влияние на все ее составляющие. Доказано, что выраженность изменений зависит от интенсивности стрессирующего фактора (Федоров В.А., 2014; Еникеев Д.А., Ряховский А.Е., Байков Д.Э и соавт., 2016).

Отравление окисью углерода нарушает онтогенетические детерминированные механизмы регуляции морфофункционального состояния, приводит к нарушению биохимии отравления. Предполагается, что такие изменения могут иметь танатогенетическое значение (Алябьев Ф.В., Кладов С.Ю., Падеров Ю.М. и др., 2004; Huang C.C., Chung M.H., Weng S.F. et al., 2014). Высокая вариабельность чувствительности, обусловленная возрастными, анатомическими и функциональными различиями, наличием целого ряда иных факторов приводят к тому, что уровень концентрации алкоголя и карбоксигемоглобина в крови не всегда могут служить критерием смерти от данного вида отравления. Нередким является и одновременное воздействие на организм этих различных по силе и механизму действия токсических веществ. При этом вопрос о сочетанном влиянии алкоголя и угарного газа на разные органы и системы организма изучен недостаточно, а приводимые сведения крайне противоречивы. Исследования одних авторов свидетельствуют об усилении токсического действия этанола при отравлении окисью углерода (Абдукаримов А.Б., Искандаров А.И., 2010; Даценко И.И., Зербина Д.Д., Тиунов Л.А. и соавт., 2013), в других исследованиях получены данные о протективных свойствах этанола при сочетанном воздействии (Десятов В.П., Осипов А.И., Шамарин Ю.А. и соавт., 2014).

Противоречивость имеющихся в литературе данных, а также недостаточная изученность различий морфофункционального состояния обуславливают более углубленное изучение структурно-функционального состояния адаптивных реакций в условиях сочетанного стрессорного действия окиси углерода и этилового алкоголя. Важное значение при этом приобретает

сравнительный анализ морфофункциональных изменений, которые могут обуславливать летальный исход.

Степень разработанности темы. В настоящее время детально изучен вопрос морфофункциональных изменений в организме при изолированной алкогольной интоксикации, а также при отравлении угарным газом. В то же время комбинированное воздействие указанных выше патологических факторов на органы и системы, в частности на систему микроциркуляции, изучен недостаточно. Несмотря на то, что ряд авторов (Десятов В.П., Осипов А.И., Шамарин Ю.А. и соавт., 1987; Абдукаримов А.Б., Искандаров А.И., 2010) изучали сочетанную интоксикацию алкоголем и угарным газом, предметом для исследования являлся трупный материал, полученный от погибших при пожарах людей. При этом полноценных экспериментальных исследований по изучению комбинированного отравления монооксидом углерода и этанолом на лабораторных животных в доступной литературе не встречается.

Цель исследования. Установить наиболее общие закономерности и особенности морфофункциональных изменений у крыс, подвергшихся воздействию окиси углерода в состоянии алкогольной интоксикации.

Задачи исследования:

1. Установить влияние острой гипоксии, вызванной отравлением СО, на выживаемость и психосоматическое состояние крыс при алкогольной интоксикации.
2. Провести сравнительный анализ показателей микроциркуляции крыс, находящихся под действием оксида углерода и/или этилового спирта, по данным лазерной доплеровской флоуметрии.
3. Изучить влияние сочетанного отравления оксидом углерода и этанолом на газовый состав артериальной крови крыс.
4. Проанализировать и сравнить морфофункциональные изменения органов и тканей крыс, находящихся под действием оксида углерода и/или этилового спирта, по данным световой микроскопии.
5. Проанализировать и сравнить морфофункциональные изменения органов и тканей крыс, находящихся под действием оксида углерода и/или этилового спирта, по данным электронной микроскопии.

Научная новизна исследования. Впервые экспериментальным путем выявлено влияние алкогольной интоксикации на выживаемость крыс при острой интоксикации СО, кроме того, дана оценка психосоматического состояния этих крыс при помощи «Балльной оценки неврологического статуса крыс» и теста «Открытое поле». Доказано, что сопутствующая острому отравлению окисью углерода интоксикация этиловым алкоголем приводит к существенному отягощению психосоматического состояния крыс.

Впервые проведено комплексное изучение структурно-функциональных изменений микроциркуляторного русла и состояния кровотока в микрососудах крыс при интоксикации СО на фоне алкогольной интоксикации, выполненное

с помощью компьютерной ЛДФ-графической регистрации, которая характеризует состояние различных механизмов регуляции микроциркуляции в сосудах. Выявлено, что интоксикация этанолом или СО, как и их сочетание, существенно изменяет показатели микрокровотока в коже у крыс.

Установлено, что при острой интоксикации угарным газом при условии наличия алкогольного отравления регистрируются выраженные нарушения со стороны газового состава крови крыс. Наглядно показано, каким образом изолированная и сочетанная интоксикация этанолом и СО коррелирует с параметрами газового состава крови.

По данным морфологического исследования наблюдаются признаки взаимоотношающего влияния этанола и угарного газа на патологические процессы, протекающие на тканевом и клеточном уровнях.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные результаты исследования сочетанного воздействия токсичных веществ разной природы и силы позволяют в значительной степени детализировать представления об ответе организма в данных условиях и тем самым могут быть предложены к применению в судебно-медицинской практике, являться основой для разработки способов терапевтической коррекции патологических состояний, вызванных отравлением СО в состоянии острой интоксикации этиловым алкоголем; материалы работы можно применить в преподавании соответствующих разделов судебной медицины, токсикологии и патологической физиологии в медицинских ВУЗах.

Методология и методы диссертационного исследования. Состояние алкогольного опьянения у крыс моделировалось путем внутрижелудочного введения через металлический зонд 40% раствора этанола из расчета 20 мл/кг. Интоксикация оксидом углерода достигалась при помощи «Устройства для моделирования отравления угарным газом на мелких лабораторных животных» (Кубатиев А.А., Еникеев Д.А., Ряховский А.Е. и соавт. Патент РФ № RU 2584553C1 от 20.05.2016).

Для оценки состояния центральной нервной системы применяли «Балльную систему оценки неврологического статуса крыс» (Лысенков С.П. и соавт., 1982, в модификации Идрисовой Л.Т., Еникеева Д.А. и соавт., 1999), тест «Открытое поле».

Количество этанола в крови определяли на газовом хроматографе «Кристалл 2000М», концентрацию карбоксигемоглобина в крови измеряли на анализаторе фракций гемоглобина «ПолиГЕМ Экспресс Про» (Россия). Оценка газового состава крови проводилась на анализаторе газов, электролитов и гематокрита ABL80 FLEX (Дания).

Параметры микроциркуляции определяли методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате ЛАКК-02 (Россия).

Морфологическое исследование органов и тканей крыс проведено на тринокулярном микроскопе Микромед 3 вар. 3-20М (Россия). Ультраструктурные изменения изучали при помощи трансмиссионного микроскопа JEM-1011 (Япония).

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедрах патологической физиологии, мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При смешанной интоксикации угарным газом и алкоголем у крыс снижается вероятность выживания в эксперименте, проявляются более тяжкие психосоматические расстройства, чем при изолированном воздействии этанола или СО.

2. Этанол оказывает ингибирующее действие на механизмы срочной адаптации системы крови при острой гипоксии, вызванной интоксикацией монооксидом углерода.

3. Алкоголь в сочетании с острой гипоксией, вызванной отравлением угарным газом, приводит к тормозящему эффекту на адаптационную реакцию микроциркуляторного русла крыс, а также к усугублению морфологической картины в исследуемых органах и тканях крыс (по данным световой и электронной микроскопии), в сравнении с их обособленным воздействием.

Степень достоверности. Точность результатов диссертационного исследования основывается на совокупности проведенных экспериментальных, инструментальных и лабораторных исследований. Работа проведена с использованием измерительных приборов и лабораторного оборудования, сертифицированного для данного вида исследований, прошедшего проверку и заводскую калибровку. Также применялись методы статистической обработки, полностью соответствующие поставленным задачам.

Апробация работы. Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на XX Всероссийской конференции молодых ученых «Актуальные проблемы патофизиологии» (Санкт-Петербург, 2014); Международной конференции «Актуальные вопросы образования и науки» (Тамбов, 2014); XXI Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы патофизиологии» (Санкт-Петербург, 2015); Международной научно-практической конференции «Фундаментальные проблемы науки», (Уфа, 2015); 80-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2015); XXII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы патофизиологии» (Санкт-Петербург, 2016); XXIII

Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы патофизиологии» (Санкт-Петербург, 2017).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 29 работ, 6 из них – в рекомендованных ВАК рецензируемых научных изданиях. Получен 1 патент на изобретения.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 168 страницах, состоит из введения, четырех глав, собственных данных, обсуждения полученных результатов, выводов, перспективы дальнейшей разработки темы, списка использованной литературы. Диссертация содержит 68 рисунков, 7 таблиц. Список цитируемой литературы содержит 243 источника, в том числе 94 отечественных и 149 иностранных авторов.

Личный вклад автора. Автором внесен вклад во все этапы выполнения диссертационной работы, в том числе – разработка основной научной идеи, анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, планирование, дизайн исследования. В ходе работы выполнением экспериментов автор занимался лично, участвовал в лабораторных и патоморфологических исследованиях, в анализе, сравнении и научной интерпретации полученных результатов, формулировке выводов. Также автор участвовал в оформлении научных статей и заявок на патенты РФ, выступал на научно-практических конференциях.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности 14.03.03 – патологическая физиология. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.03.03 – патологическая физиология, конкретно п.2 («Изучение общих патогенетических механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенного фактора, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса») и п.8 («Анализ взаимоотношений общего и частного, части и целого, единства и борьбы противоположностей в динамике развития патологического процесса»).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 240 самцах крыс линии Вистар, возрастом 10–12 месяцев весом 230–260 г., из них случайным образом сформировали 4 равные группы (I–IV). Организация научных экспериментов проведена с соблюдением основных принципов биоэтики, морально-этических принципов проведения биомедицинских экспериментов, на животных сформулированных Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS) и Хельсинкской декларацией

Всемирной Медицинской Ассоциации (2000). Дизайн исследования представлен в таблице 1.

Таблица 1. Дизайн исследования

Этапы исследования	Группа крыс, количество крыс в каждой группе			
	I (контроль) вода+воздух	II (C ₂ H ₅ OH +воздух)	III СО+вода	IV (СО+ C ₂ H ₅ OH)
1. 1 Выживаемость	10	10	10	10
1. 2 Психосоматическое состояние	10	10	10	10
1. 3 Показатели ЛДФ	10	10	10	10
1. 4 Газовый состав крови	10	10	10	10
1. 5 Световая микроскопия	10	10	10	10
1. 6 Электронная микроскопия	10	10	10	10

Первая группа (I) – контрольная, в исследованиях им внутривенно вводилась дистиллированная вода в количестве 20 мл/кг. Во второй группе (II) моделировалось острое алкогольное опьянение путем введения в желудок через металлический зонд 40% раствора этанола из расчета 20 мл/кг. В третьей группе (III) моделировалось острое отравление угарным газом при помощи «Устройства для моделирования отравления угарным газом на мелких лабораторных животных» (Кубатиев А.А., Еникеев Д.А., Ряховский А.Е. и соавт. Патент РФ № RU 2584553С1 от 20.05.2016). Контакт происходил в герметичной стеклянной камере в течение 5 минут при концентрации в ней СО = 0,5%. Крысы из групп, не подвергавшихся воздействию СО, находились в аналогичной камере с атмосферным воздухом. В четвертой группе (IV) моделировалось острое отравление угарным газом на фоне алкогольного опьянения, которое объединяло методы второй и третьей групп исследования. По очередности крыс сначала алкоголизировали, затем, спустя 30 минут после введения этанола, перемещали в камеру с угарным газом. Фиксировалась выживаемость крыс в затравочных камерах. Все крысы тестировались по «балльной системе оценки неврологического статуса» и в тесте «открытое поле». В остановки дыхания кровь забиралась в кратчайшие сроки после извлечения крысы из мозгового синуса. Концентрацию этанола определяли методом газовой хроматографии на аппарате Кристалл 2000М (ООО НПФ «Мета-хром», Россия). Концентрацию карбоксигемоглобина определяли на анализаторе производных гемоглобина ПолиГЕМ Экспресс ПРО. Для проведения газового анализа крови использовался портативный автоматический анализатор газов крови, электролитов, глюкозы и гематокрита – ABL-80. Для проведения лазерной доплеровской флоуметрии

исследуемых животных наркотизировали внутрибрюшинным введением раствора хлоралгидрата из расчета 350 мг/кг. Лазерная доплеровская флоуметрия проводилась аппарате ЛАКК-02 (Россия). Вскрытие проводили по общепринятой методике со взятием материала для гистологического исследования (кусочки головного мозга, легких, сердца, печени, почек, а также фрагменты кожи внутренней поверхности бедра с сосудами). Полученный материал подвергали стандартной гистологической обработке и получали парафиновые срезы толщиной 7–10 мкм с последующей окраской гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методу Ван Гизона. Микроскопическое исследование проведено на тринокулярном микроскопе Микромед 3 вар. 3-20М. Для электронно-микроскопического исследования кусочки тканей фиксировали в 2,5%-ном растворе глутаральдегида, приготовленного на какодилатном буфере (pH 7,2–7,4) с дофиксацией в 1%-ном растворе OsO₄ на том же буфере. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультратоме EM UC 7 (Leica, Германия). Ультратонкие срезы контрастировали 2%-ным водным раствором уранилацетата, цитратом свинца по Рейнольдсу и изучали в трансмиссионном микроскопе JEM-1011 (Jeol, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ. Проверка нормальности распределения данных при помощи критерия Колмогорова-Смирнова показала несоответствие нормальности, в результате чего были применены непараметрические методы статистики. Достоверными считались изменения при p менее 0,05. Для сравнения средних единиц и критерия Манна-Уитни при помощи ПК применялось программное обеспечение Statistica 13.0. Определяли среднюю арифметическую выборочной совокупности (M), ошибку средней арифметической – m . Корреляционный анализ проводили при помощи программы Statistica 13.0 и таблицы критических значений коэффициентов корреляции (r) Пирсона. При значении линейного коэффициента корреляции $-1 < r < -0,7$ – определялась обратная сильная связь; $-0,7 \leq r \leq -0,5$ – обратная умеренная; $-0,5 < r < 0$ – обратная слабая; $r=0$ – отсутствует; $0 < r < +0,5$ – прямая слабая; $+0,5 \leq r \leq +0,7$ – прямая умеренная; $+0,7 < r < +1$ – прямая сильная корреляционная зависимость.

Результаты собственных исследований. Этап исследования выполнен на 40 самцах крыс, возрастом 16–18 месяцев массой 230–260 г. Для эксперимента животные в случайном порядке разделены на 4 равные группы по 10 особей. Крысы всех групп помещались в камеры с атмосферным воздухом и угарным газом, критерием прекращения эксперимента служило отсутствие визуальных признаков дыхания, хотя бы у одной крысы в каждой камере, либо при отсутствии таковых, по истечению 30 минут нахождения крыс в затравочных камерах. После извлечения из камер у всех крыс проводили взятие 0,5 мл крови из хвостовой вены, определяли концентрацию этанола и карбоксигемоглобина. В таблице 2 представлены результаты проведенного исследования: уровень

карбоксигемоглобина и алкоголя в крови крыс, а также количество летальных исходов при отравлении угарным газом на фоне алкогольной интоксикации.

У крыс I и III групп количество алкоголя в крови не превышало 0,04 ‰, что соответствует норме. У крыс II и IV группы концентрация алкоголя крови была в пределах от 1,2 до 1,8‰, что свидетельствует об интоксикации средней степени тяжести, либо о пограничных концентрациях между средней и тяжелой степенью (Ряховский А.Е., Еникеев Д.А., Байков Д.Э и соавт., 2017).

Таблица 2 – Влияние алкогольной интоксикации на выживаемость крыс, при отравлении СО ($M \pm m$, $n=40$)

Показатели	Группы			
	I Вода	II C ₂ H ₅ ОН	III Вода+СО	IV C ₂ H ₅ ОН+СО
Количество случаев остановки дыхания	0	0	3	7
Уровень этанола в крови ‰	0,02±0,01	1,32±0,03*	0,04±0,00	1,69±0,04*
Уровень НbСО в крови, %	2,25±0,06	2,40±0,10 **	52,02±0,71*	48,09±0,65*

* – $p < 0,05$ по отношению к значению контрольной группы;

** – $p < 0,05$ по отношению к значению IV группы.

В I и II группах у всех животных концентрация карбоксигемоглобина в крови не превышала 2%, длительность всех 10 заходов составляла максимальные 30 мин, по истечению которых крысы были благополучно извлечены из затравочных камер. У крыс III и IV групп наблюдалась остановка дыхания, большинство из них (70% случаев) были алкоголизированные крысы. В III группе при нахождении в камере с угарным газом, доля НbСО составляла от 49 до 55%, в среднем 52%; у IV группы, при нахождении в аналогичных условиях уровень карбоксигемоглобина от 47 до 51%, в среднем 48%; статистически значимых различий в концентрации НbСО крови у III и IV групп крыс выявлено не было ($p > 0,05$). При этом, если состояние большинства крыс из III группы в опытных камерах, подавляющее количество времени было удовлетворительным (животные активно перемещались по камере, сохраняли привычную позу на протяжении всего эксперимента), после извлечения из камеры продолжали вести себя активно. Крысы IV группы через 5–7 минут (находясь в аналогичных условиях), прекратили перемещение по камере; через 10–11 минут – 50% крыс впали в коматозное состояние. Таким образом, крысы с уровнем этанола в крови (1,2–1,9‰) при нахождении в среде с концентрацией СО 0,5±0,1% погибают значимо чаще, чем контрольные крысы, не подвергавшиеся воздействию этанола. Кроме того, концентрация карбоксигемоглобина у погибших, алкоголизированных крыс

была заметно ниже (47–50%), в сравнении с его концентрацией у погибших крыс III группы (54–55%). Удовлетворительное состояние крыс из III группы, относительно животных из группы IV, вероятно связано с активацией механизмов срочной адаптации к гипоксии; в первую очередь, учащение дыхания и сердцебиения, выброса эритроцитов из депо и т. д. в ответ на раздражение дыхательного центра, что позволило этим животным бодрствовать при относительно высоком уровне HbCO. Большинство представителей группы IV (при аналогичном уровне HbCO) впали в кому и погибли из-за нарушений в работе механизмов вызванных алкогольной интоксикацией (Таблица 2).

Крысы под изолированным воздействием угарного газа суммарно получили 498 баллов, группа крыс подвергавшихся сочетанной интоксикации этанолом и угарным газом получила наибольшее количество баллов 1498. Полученные результаты по балльной системе оценки неврологического статуса крыс отражены в таблице 3.

Для оценки состояния центральной нервной системы, а именно высшей нервной таких как: исследовательское поведение, реакция крысы на новую для нее обстановку, уровень тревоги и активность животного в целом мы использовали тест «Открытое поле», предложенный для исследования поведения крыс американским физиологом Calvin S. Hall в 1934 году. Мы фиксировали 4 основных параметра в наибольшей степени, нежели остальные, отражающих общее психосоматическое состояние крыс. Это общее количество вертикальных стоек, как с постановкой передних лап на бортики поля, так без таковой; количество пересеченных квадратов (которыми по шахматному принципу размечена поверхность доски); количество посещенных лунок и количество актов груминга. Время экспозиции составляло 3 минуты.

В контрольной группе суммарно наблюдали 46 вертикальных стоек, 301 пересеченных квадратов поля, 183 акта груминга; 112 раз контрольные животные посещали лунки. Алкоголизированные крысы суммарно произвели 27 вертикальных стоек, пересекли 408 квадратов, посетили 72 лунки, груминг у них наблюдали 14 раз за время экспозиции.

Крысы, подвергавшиеся изолированной интоксикации угарным газом, суммарно совершили 12 вертикальных стоек, пересекли 206 условных квадратов, посетили 52 лунки, груминг не наблюдался. В группе с сочетанной интоксикацией алкоголем и угарным газом не наблюдалось актов груминга и вертикальных стоек, крысы суммарно пересекли 8 квадратов и посетили 2 лунки. У контрольных крыс и крыс третьей группы показатели этанола не превышали 0,2‰ – результат отрицательный. У крыс из второй и четвертой групп количество этанола в крови варьировало от 1,4 до 1,7‰, в среднем – 1,5‰, что является пограничным показателем между средней и тяжелой степенью алкогольной интоксикации, критерием констатации для которой является уровень этанола крови 1,5–2,5‰.

Таблица 3 – Результаты балльной оценки состояния базового неврологического статуса крыс, при обособленном токсическом действии алкоголя, угарного газа и их сочетаний ($M \pm m$, $n=40$)

Тесты	Баллы по тесту у крыс различных групп			
	I контроль	II C ₂ H ₅ OH	III CO	IV CO+ C ₂ H ₅ OH
Рефлекс переворачивания	0,00±0,00	2,00±0,00* **	2,00±0,00* **	4,00±0,00 *
Тестирование равновесия	0,00±0,00	1,60±0,25* **	1,80±0,19* **	4,00±0,00*
Рефлекс постановки лап на опору	0,00±0,00	0,60±0,29* **	2,00±0,00* **	4,00±0,00*
Рефлекс сгибания	0,00±0,00	0,60±0,29* **	2,00±0,00* **	4,10±0,34*
Рефлекс отдергивания хвоста	0,00±0,00	1,60±0,25* **	1,60±0,25* **	4,40±0,29*
Рефлекс растопыривания пальцев задних лап	0,00±0,00	0,80±0,31* **	1,80±0,19* **	4,70±0,31*
Рефлекс хватания	0,00±0,00	1,00±0,32* **	1,80±0,34* **	4,70±0,29 *
Сохранения позы	0,00±0,00	0,80±0,31* **	1,40±0,40* **	4,60±0,40*
Тонус мышц задних Конечностей (D + S)	0,00±0,00	0,80±0,31* **	2,40±0,55* **	4,50±0,38*
Тонус мышц верхних конечностей (D + S)	0,00±0,00	1,00±0,32* **	2,40±0,38* **	4,70±0,32*
Судороги	0,00±0,00	1,20±0,31* **	3,60±0,25* **	4,70±0,62*
Поддержание температуры	0,00±0,00	0,60±0,29* **	3,40±0,29* **	4,50±0,40*
Патологические самопроизвольные движения в конечностях	0,00±0,00	1,20±0,31* **	2,00±0,49* **	4,60±0,29*
Ответ на шумовой раздражитель	0,00±0,00	1,00±0,31* **	1,20±0,42* **	4,50±0,25*
Реакция на боль	0,00±0,00	0,80±0,31* **	2,40±0,38* **	4,60±0,31*
Поведенческие реакции	0,00±0,00	1,20±0,32* **	2,40±0,38* **	4,90±0,32*
Отношение к еде	0,00±0,00	1,00±0,32* **	1,40±0,29* **	4,60±0,25*
Отношение к воде	0,00±0,00	1,60±0,25* **	1,20±0,31* **	4,20±0,28*
Роговичный рефлекс (D + S)	0,00±0,00	1,20±0,31* **	1,00±0,32* **	3,70±0,57*
Зрачковый рефлекс (D + S)	0,00±0,00	0,60±0,29* **	1,20±0,31* **	4,10±0,42*
Зрение	0,00±0,00	1,20±0,31* **	0,40±0,25* **	4,50±0,40*
Характер сердцебиения	0,00±0,00	1,60±0,25* **	2,00±0,00* **	4,40±0,19*
Характер дыхания	0,00±0,00	0,80±0,31* **	2,00±0,00* **	4,10±0,00*
Сумма баллов группы	0	530	498	1498

* – $p < 0,05$ по отношению к значению контрольной группы;

** – $p < 0,05$ по отношению к значению IV группы.

У базовой группы крыс и крыс второй группы показатели карбоксигемоглобина в крови не превышали 2% – интоксикации не наблюдается. У крыс третьей группы количество HbCO в крови варьировала от 27 до 34%, в среднем – 31%, что является показателем средней степени интоксикации угарным газом. У крыс четвертой группы количество карбоксигемоглобина крови варьировало от 29 до 37%, в среднем – 33%, что также является показателем средней степени интоксикации угарным газом. При помощи теста «Открытое поле» и балльной системы оценки неврологического статуса, мы установили значимые различия между состоянием нервной системы крыс первой и третьей, первой и четвертой, второй и четвертой групп, четкие различия между второй и третьей, первой и второй группами установить не удалось. По результатам представленного раздела работы можно четко проследить зависимость между лабораторными показателями интоксикации этиловым спиртом и СО, (такими как концентрация этанола в крови и уровень карбоксигемоглобина крови) и психосоматическим состоянием крыс, а также резкое отягощение неврологического статуса при синергизме этих патологических факторов.

Оценка показателей ЛДФ у крыс при отравлении угарным газом на фоне алкогольной интоксикации. В результате данного этапа исследования крысы (n=40) были случайным образом разделены на 4 равные (n=10) группы: первая контрольная, вторая – крысы с алкогольной интоксикацией, третья – крысы с отравлением угарным газом, четвертая – комбинированное действие алкоголя и угарного газа. Статистическая обработка при изучении ЛДФ-грамм полученных в контрольной группе показала, что параметр перфузии, регистрируемый в периферических сосудах, в среднем составляет у крыс первой группы 18 ± 3 перф. ед., показатель сатурации 79 ± 10 , объем кровенаполнения 12 ± 3 . Статистическая обработка данных лазерной доплеровской флоуметрии алкоголизированных крыс показала, тем, что параметр перфузии, в среднем у второй группы крыс составлял 12 ± 3 перф. ед., показатель сатурации 67 ± 12 , объем кровенаполнения 14 ± 4 . Изолированное воздействие угарного газа на третью группу исследуемых крыс следующим образом отразилось на исследуемых показателях микроциркуляции что параметр перфузии, регистрируемый в периферических сосудах, в среднем составляет 33 ± 6 перф. ед., показатель сатурации 59 ± 10 , объем кровенаполнения 6 ± 3 . При сочетанном воздействии угарного газа и этанола на крыс четвертой группы, тем, что параметр перфузии, регистрируемый в периферических сосудах, в среднем составляет 28 ± 3 перф. ед., показатель сатурации 59 ± 9 , объем кровенаполнения 8 ± 2 .

В результате спектрального разложения ЛДФ-граммы на гармонические составляющие колебаний тканевого кровотока появляется возможность дифференцирования различных ритмических составляющих флуксуций. Каждая ритмическая составляющая компонента при спектральном анализе ЛДФ-граммы характеризуется двумя параметрами: частотой и амплитудой. Представленные в амплитудно-частотном спектре ЛДФ-граммы колебания укладываются в диапазоне частот от 0,05 до 2 Гц.

Таким образом, ЛДФ-метрия позволила выявить нормативные параметры микроциркуляции у контрольных крыс и соотнести их с данными, полученными от крыс подверженных патологическому воздействию рисунки 1, 2.

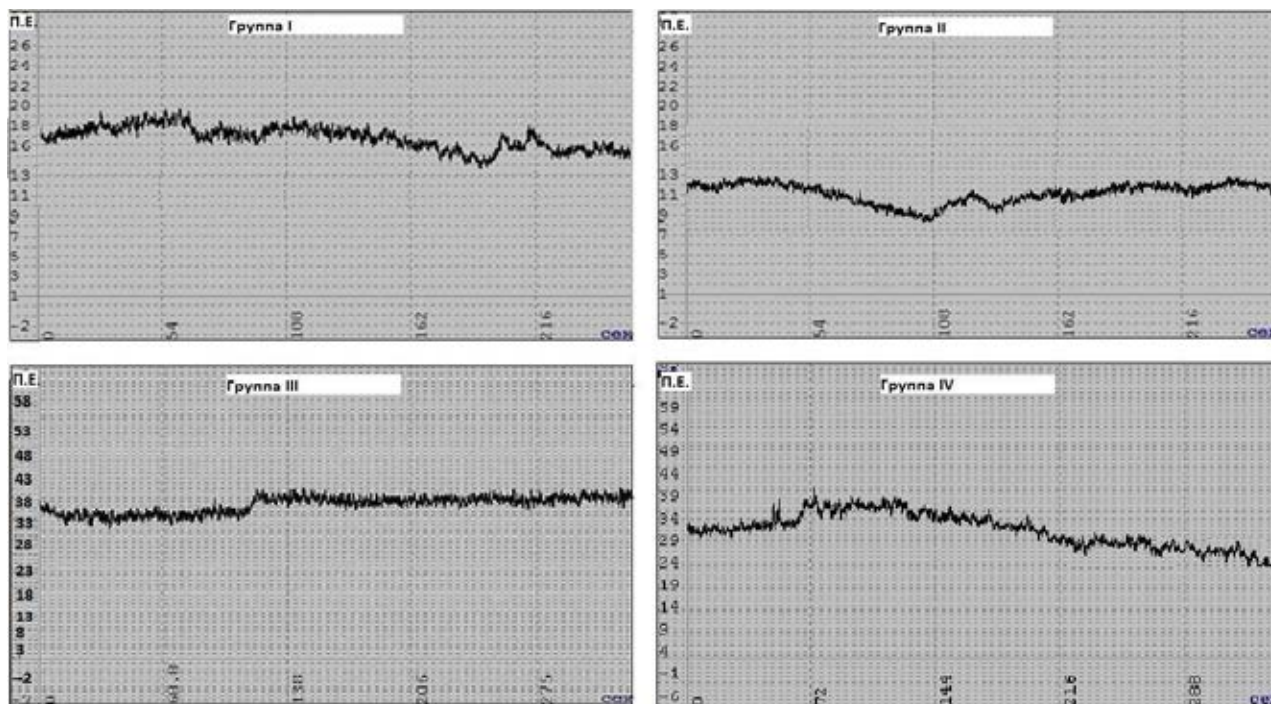
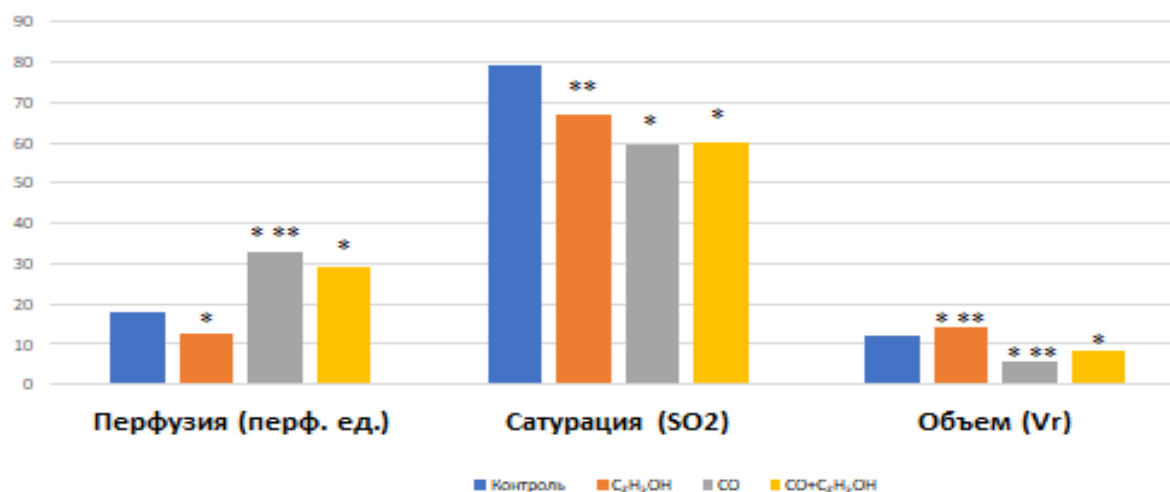


Рисунок 1. Динамика показателей перфузии по данным ЛДФ. Группа I контроль, группа II воздействие алкоголя, группа III воздействие СО, Группа IV воздействие алкоголя и СО.



* – $p < 0,05$ по отношению к значению контрольной группы;

** – $p < 0,05$ по отношению к значению IV группы.

Рисунок 2 – Показатели ЛДФ крыс различных групп ($M \pm m$, $n=40$)

Показатели газового состава крови крыс при отравлении угарным газом на фоне алкогольной интоксикации. Полученные контрольные показатели I группы крыс сопоставимы с данными литературных источников (Абрашова Т.В., Гуцин Я.А., Ковалева М.А. и соавт., 2013; R. Krishna, Subramanian A., Sidharthan D. et al., 2013).

В сравнении с контрольными значениями отмечается, статистически достоверное ($p<0,01$) повышение концентрации этанола в крови, достоверное повышение pH ($p<0,01$), с тенденцией к снижению парциального давления углекислого газа и бикарбонатов. При изолированном остром отравлении угарным газом отмечалось статистически значимое повышение карбоксигемоглобина ($p<0,01$) и гематокрита ($p<0,05$), со снижением оксигемоглобина ($p<0,01$), pH ($p<0,01$), и общего содержания кислорода в крови ($p<0,01$), таблица 4.

При сопоставлении результатов IV группы с результатами контрольной группы в артериальной крови отмечается статистически значимое повышение карбоксигемоглобина ($p<0,01$), снижение оксигемоглобина ($p<0,01$), повышение этанола ($p<0,01$), снижение общего содержания кислорода ($p<0,01$).

В сравнении IV группы со II группой крыс определялось статистически значимое повышение карбоксигемоглобина ($p<0,01$), снижение оксигемоглобина ($p<0,01$), снижение pH ($p<0,05$), снижение общего содержания кислорода ($p<0,05$). В сравнении IV группы с группой с изолированной интоксикацией угарным газом выявлено статистически значимое снижение pH ($p<0,05$), и гематокрита ($p<0,05$).

Таблица 4 – Показатели кислотно-щелочного состояния, фракций гемоглобина, количества этанола и анализа газов артериальной крови крыс различных групп ($M\pm m$, $n=40$)

Показатели	Группы			
	I контроль	II C ₂ H ₅ OH	III CO	IV (CO+ C ₂ H ₅ OH)
Количество карбоксигемоглобина в крови FCONb (%)	1,60±0,15	1,40±0,15 **	41,20±0,54*	39,60±0,47*
Количество оксигемоглобина в крови FO ₂ Nb (%)	96,40±0,15	96,20±0,13 **	55,00±1,00*	56,80±0,54*
Концентрация этанола в крови (‰)	0,03±0,00	1,52±0,04*	0,03±0,00 **	1,48±0,04*
pH	7,33±0,01	7,38±0,00*	7,28±0,00* **	7,32±0,00
pCO ₂ (mmHg)	46,84±0,96	42,38±0,6* **	49,38±0,80*	48,03±0,37*
pO ₂ (mmHg)	94,08±0,97	91,48±0,42* **	98,88±0,29*	97,76±0,10*
ctO ₂ (мл/дл)	20,42±0,21	20,76±0,29 **	11,94±0,16*	10,78±0,10*
Гематокрит Hct (%)	45,60±0,43	49,40±0,32* **	54,20±0,61* **	46,95±0,37
Бикарбонат (HCO ₃)	24,57±0,15	22,86±0,37*	23,41±0,32*	23,30±0,26*

* – $p<0,05$ по отношению к значению контрольной группы;

** – $p<0,05$ по отношению к значению IV группы.

Корреляционная зависимость между исследуемыми показателями при отравлении угарным газом и этанолом (таблица 4).

Таблица 5 – Корреляционная зависимость между некоторыми показателями при интоксикации угарным газом и этанолом

Показатель	Коэффициент корреляции (r)		
	количество этанола в крови	уровень карбоксигемоглобина в крови	карбоксигемоглобин + этанол
Выживаемость крыс в камере с угарным газом	0,00	-0,88	-0,91
Количество баллов по таблице оценки неврологического статуса крыс	0,73	0,70	0,92
Количество вертикальных стоек в тесте «открытое поле»	-0,81	-0,87	-1,00
Количество пересеченных квадратов в тесте «открытое поле»	-0,35	-0,51	-0,90
Количество посещенных лунок в тесте «открытое поле»	-0,50	-0,53	-0,96
Количество актов груминга в тесте «открытое поле»	0,94	-0,75	-1,00
Показатели ЛДФ			
Перфузия	-0,70	0,92	0,83
Сатурация	-0,79	-0,82	-0,80
Объем	0,78	-0,90	-0,83
Показатели КЩС, фракций гемоглобина и газового состава крови			
Количество оксигемоглобина в крови	-0,23	-0,99	-0,97
pH	0,82	-0,83	-0,32
pCO ₂	-0,81	0,82	0,69
pO ₂	-0,79	0,87	0,72
ctO ₂	0,11	-0,93	-0,98
Гематокрит Hct	0,78	0,89	0,51
Бикарбонат	-0,82	-0,75	-0,72

Световая микроскопия органов крыс при интоксикации угарным газом и этанолом. При проведении световой микроскопии органов крыс (n=40) разделили на 4 равные группы (n=10). У животных из первой группы, на гистологических препаратах видимой патологии отмечено не было (рисунок 3 группа I). У крыс второй группы со стороны головного мозга наблюдалось неравномерное полнокровие сосудов со стазом в отдельных капиллярах, диффузный слабовыраженный периваскулярный и перицеллюлярный отек с набуханием и зернистыми изменениями части нейронов (рисунок 3 групп II). В

легких определялось неравномерное полнокровие сосудов, межальвеолярных перегородок, слабый интерстициальный отек. В головном мозге третьей группы крыс наблюдалось резко выраженное полнокровие микрососудов с явлениями распространенного стаза и гиалинового микротромбоза, очаговые плазматические пропитывания сосудистых стенок с массивным периваскулярным и перицеллюлярным отеком (рисунок 3 групп III). У четвертной группы крыс в головном мозге отмечалось значительное полнокровие сосудов мозговых оболочек, сосудистых сплетений и вещества мозга. Мозговые капилляры выглядели частично спавшимися, запустевшими, другие, напротив, были расширены, с признаками стаза. Отмечался умеренный периваскулярный и перицеллюлярный отек, явления диапедеза и геморрагий носили единичный характер. Регистрировалась умеренная глиальная реакция, что может рассматриваться как признак повреждения нервной ткани (рисунок 3 групп IV).

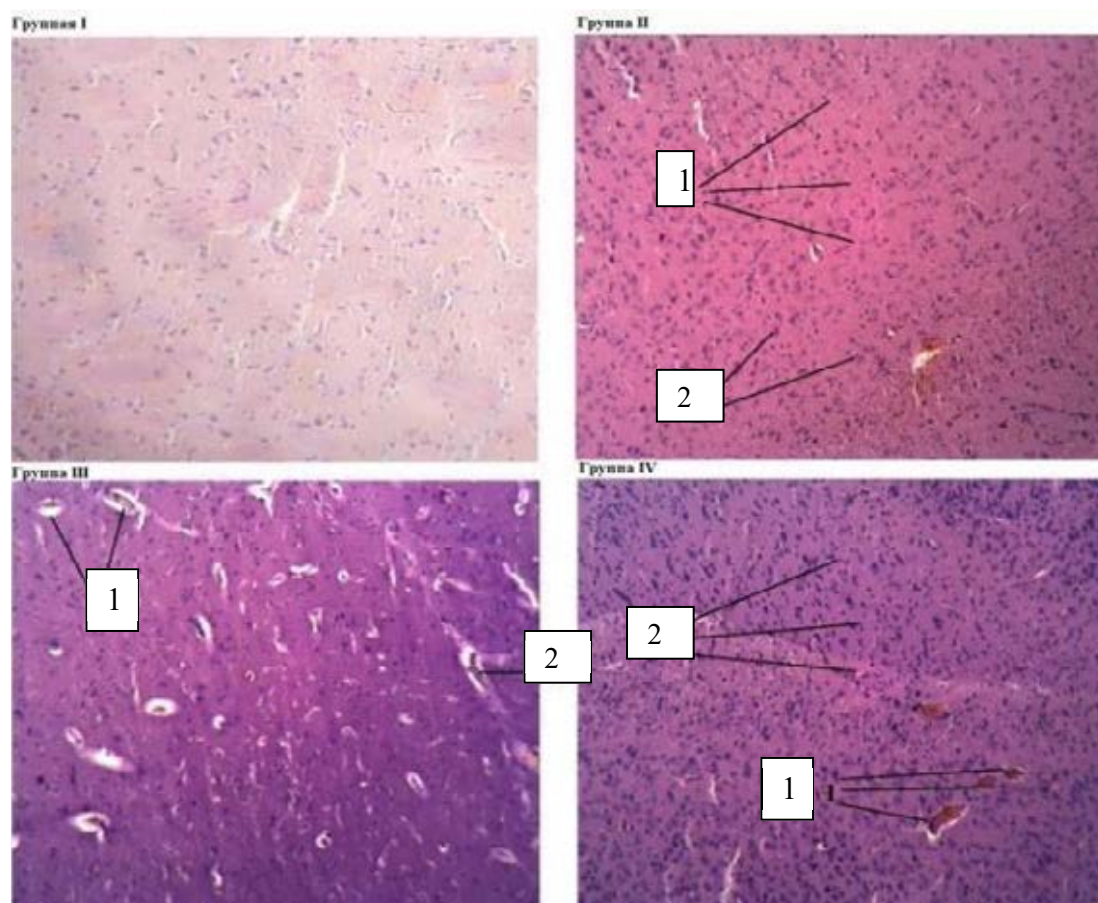


Рисунок 3 – Группы I–IV

Группа I. Головной мозг крысы, лобная доля (Контроль). Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$. Группа II. Головной мозг крысы, лобная доля (Воздействие алкоголя): 1 – слабовыраженный диффузный отек. 2 – набухание отдельных нервных клеток. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$. Группа III. Головной мозг крысы, лобная доля (Воздействие СО): 1 – массивный периваскулярный. 2 – перицеллюлярный отек. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$. Группа IV. Головной мозг крысы, лобная доля (Воздействие алкоголя и СО): 1 – полнокровие сосуда, 2 – умеренная глиальная реакция. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$

Электронная микроскопия головного мозга, легких, печени, кожи крыс при интоксикации угарным газом и этанолом. При проведении электронно-микроскопического исследования:

Нейроны интактной ткани головного мозга были представлены в виде крупных округлых клеток. Ядра овальные с ровными, четкими контурами, содержали эухроматин диффузно распределенный в кариоплазме, просматривалось хорошо выраженное плотное осмиофильное ядрышко (рисунок 4 группа I).

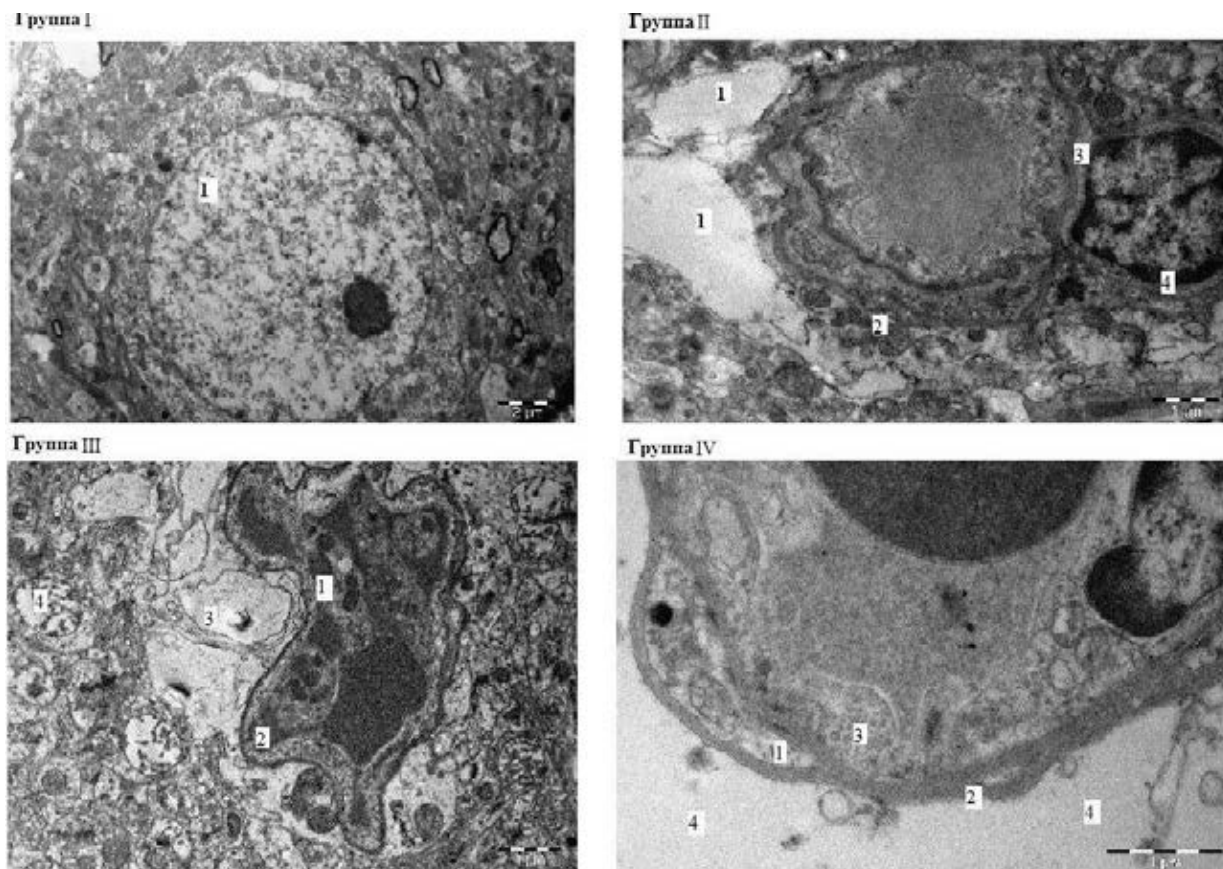


Рисунок 4 (группы I–IV)

Группа I. Головной мозг интактной крысы, лобная доля. Нейрон (1). Электронограмма.

Группа II. Головной мозг крысы, лобная доля (Воздействие алкоголя). Отек ножек астроцитов (1) в перинуклеарном пространстве, дубликатора базальной мембраны (2) гемокapилляров (3), некроз нервной клетки (4). Электронограмма. Группа IV Головной мозг крысы (Воздействие CO). Скопление тромбоцитов (1) в гемокapилляре мозга (2). Отек ножек астроцитов (3) вокруг капилляра. Вакуолизация и разрушение крист митохондрий в клетках нервной ткани (4). Электронограмма. Группа IV. Головной мозг крысы (Воздействие алкоголя и CO). Дубликатура базальной мембраны капилляров (1). Набухание базальной мембраны (2). Отек цитоплазмы эндотелиальных клеток (3). Периваскулярный отек (4). Электронограмма.

При изолированном воздействии этанола в нервной ткани головного мозга определялись мелкие микроглиальные клетки с электронноплотной узкой цитоплазмой, с мелкими округлыми лизосомами и вторичными фагосомами в ней – макрофагами. Нейропил, образованный отростками нервных и глиальных клеток обнаруживался с признаками отека. Наблюдались крупные вакуоли,

митохондрии округлые просветленные с тотально разрушенными кристами (рисунок 4, группа II). При изолированном воздействии угарного газа между нейронами определялись глиальные элементы – олигодендроциты и астроциты протоплазматического и фибриллярного типов. Нейроны определялись в виде крупных клеток с овальным ядром, имеющим глубокие инвагинации и содержащее крупное ядрышко. В цитоплазме клеток обнаруживались тельца Ниссля в большом количестве (рисунок 4, группа III). При сочетанном воздействии угарного газа и этанола на головной мозг крыс определяются признаки агрегации «светлых» и «темных» нейронов. Нейропил состоит из отечных отростков нервных клеток. Митохондрии распределены Ядра округлые, содержали эухроматин. Гемокапилляры выявлялись в окружении резко расширенных, отечных ножек астроцитов. Наблюдался периваскулярный отек.

В непосредственной близости располагались «темные» клетки – нейроны. Отечные явления затрагивали не только перифокальную зону кровеносных сосудов, но и выявлялись изменения в самой стенке. Так, базальная мембрана отекает, с нечеткими, размытыми границами. Отмечался высокий эндотелий, цитоплазма просветленная набухшая, с многочисленными вакуолями и пиноцитозными пузырьками (рисунок 4, группа IV).

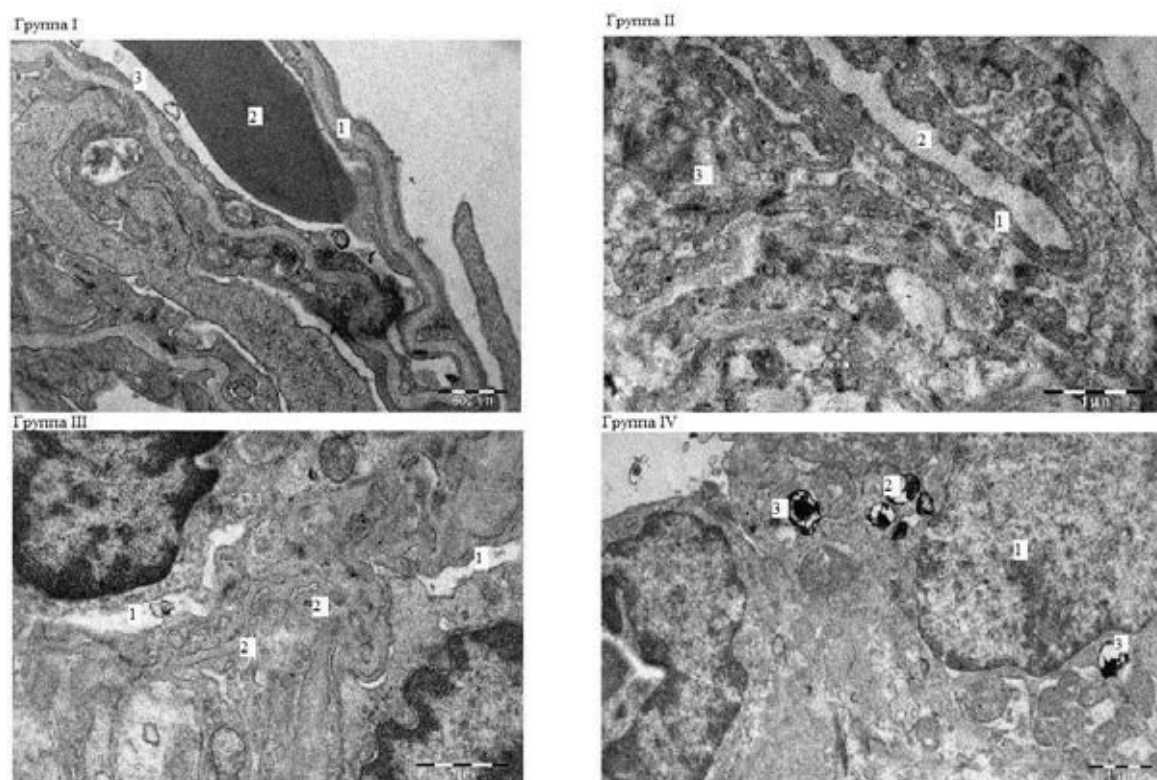


Рисунок 5 (группы I–IV)

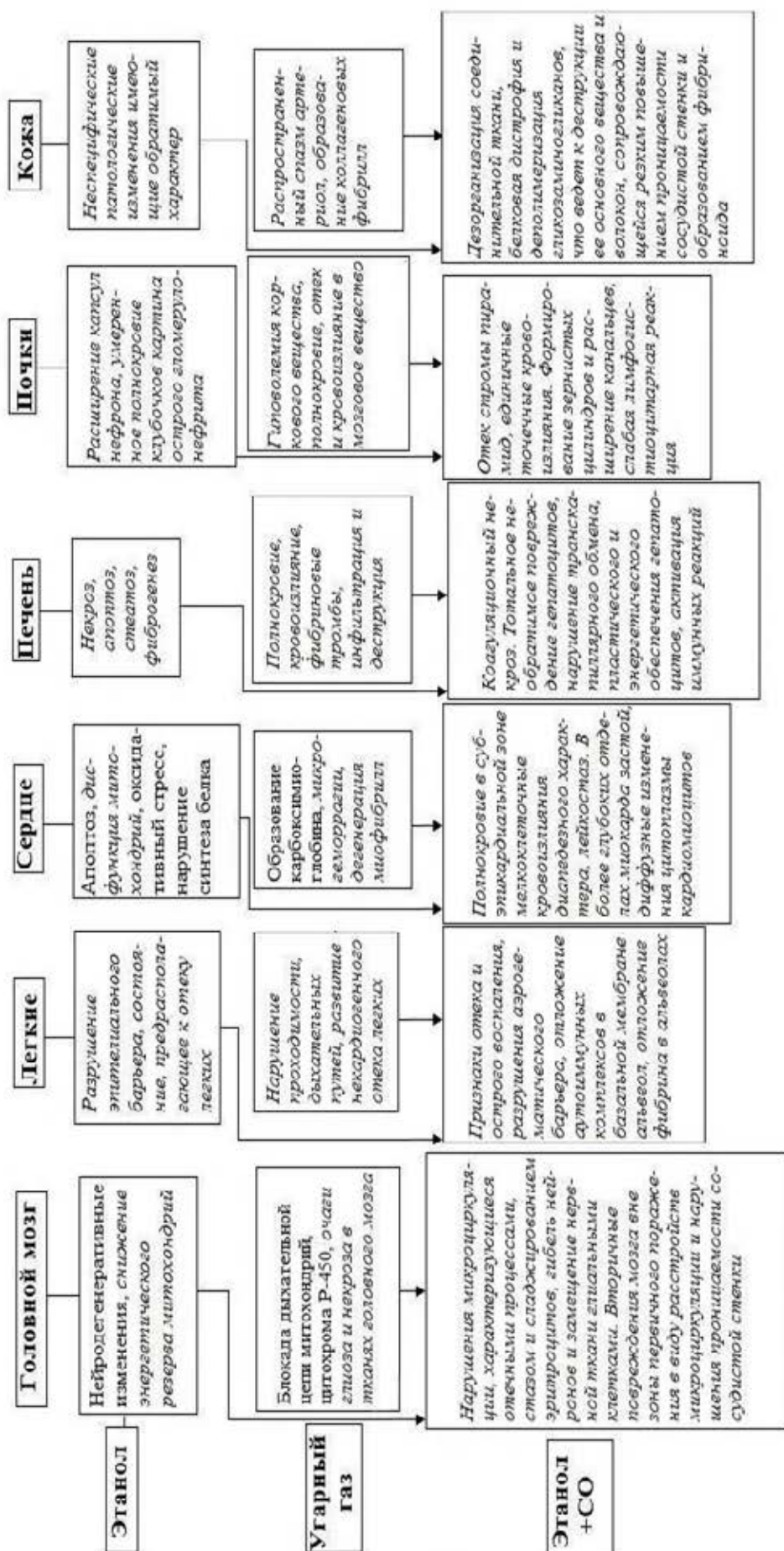
Группа I. Ткань легкого интактной крысы. Стенка альвеолы (1), эритроцит (2) в просвете капилляра легкого (3). Электронограмма. Группа II. Легкое крысы (Воздействие этанола). Складчатость (1) и спадение (2) стенок альвеолы в легком. Отложения фибрина в ткани легкого (3). Электронограмма

Группа III Легкое крысы (Воздействие CO). Спадение стенок альвеол легкого (1). Набухание базальной мембраны (2). Электронограмма. Группа IV. Легкое крысы (Воздействие алкоголя и CO). Альвеолоцит I порядка (1) и альвеолоцит II порядка (2) - содержит многочисленные пластинчатые тельца с сурфактантом (3)

При исследовании ткани легкого контрольной группы крыс в цитоплазме эндотелиоцитов был хорошо развит трансэндотелиальный обмен за счет развитого везикулярного аппарата. Просвет сосудов был свободный, в нем определялись эритроциты. При изолированном действии этанола в ткани легких выявлялись признаки диапедеза воспалительных клеток – эозинофилов в стадии дегрануляции, а также нейтрофилов. Макрофаги часто образовывали друг с другом клеточные кооперации, но признаков слияния цитоплазм и формирования гигантских клеток не обнаруживалось. В альвеолярной стенке выявлялось разрыхление и прерывистость базального слоя, порой – их мозаичный лизис. Нарушение аэрогематического барьера характеризовалось складчатостью и спаданием стенок альвеолы легкого, которое усугублялось отложением фибрина. При изолированном действии угарного газа в сосудах микроциркуляторного русла выявлялись признаки воспалительно-клеточной инфильтрации. Внутри капилляра выявлялись эритроциты, эозинофилы, нейтрофилы, моноциты. Данные клетки выявлялись и в интерстиции альвеолярной стенки. В результате сочетанного действия угарного газа и этанола на легкие крыс в стенке альвеол выявлены скопления иммунных клеток: плазмоцитов, макрофагов. Альвеолярные макрофаги находились в состоянии фагоцитоза, в цитоплазме присутствовали многочисленные крупные фагосомы, вакуоли, митохондрии. Альвеолоциты I и II типов имели разную степень сохранности. Клетки I (аэрогематические) типа часто находились в состоянии деструкции, а порой – некроза. В их цитоплазме содержалось много мелких вакуолей, митохондрии не выявлялись, пластинчатые органеллы лизированы. Ядра клеток пикнотичные, гетерохроматин располагался пристеночно, кариолема имела резкие инвагинации. Выявлялись явления спадения стенок альвеол и отложения фибрина, сужение просвета капилляра. В просвете капилляра отмечались фрагменты разрушенных клеток и их органелл. Базальная мембрана альвеолярных капилляров не имела четких границ, была набухшей, отеочной, в ней выявлялись аутоиммунные депозиты.

Также была проведена световая и электронная микроскопия препаратов миокарда, печени, почек и кожи крыс всех исследуемых групп, основные изменения в препаратах были характерны для гипоксически-ишемического поражения, при этом в препаратах крыс с сочетанным отравлением этиловым спиртом и угарным газом патологическая картина имела достоверно выраженный характер в сравнении с препаратами крыс претерпевших изолированную интоксикацию этанолом и СО.

Схема морфофункциональных расстройств, вызванных алкоголем, угарным газом и их сочетанным действием (собственные данные выделены курсивом)



ВЫВОДЫ

1. Алкогольная интоксикация на 40% снижает выживаемость крыс при острой гипоксии, вызванной отравлением угарным газом в сравнении с изолированной интоксикацией монооксидом углерода. Изолированное действие, как этанола, так и угарного газа у крыс вызывает психосоматические изменения: расстройства исследовательского поведения, норкового рефлекса, рефлекса хватания, снижение реакции на шумовые раздражители. Сочетанное действие монооксида углерода и этанола приводит к более тяжким последствиям: судорогам, выраженным статокINETическим нарушениям, дисфункции дыхательной и сердечной деятельности вплоть до полной остановки.

2. Алкогольная интоксикация крыс приводит к снижению перфузии и увеличению объема кровенаполнения, стимуляции микрокровотока в результате увеличения просвета капилляров, а также снижению скорости кровотока в артериоло-венулярных анастомозах. При интоксикации угарным газом наблюдалось повышение перфузии, вызванное локальной реакцией ткани на недостаточное поступление кислорода, снижение насыщения крови кислородом ввиду резкого повышения уровня карбоксигемоглобина в крови, падение объема кровотока, обусловленное компенсаторным спазмом периферических сосудов, запустеванием дистального микроциркуляторного русла и централизацией кровотока в ответ на состояние острой гипоксии. При сочетанной интоксикации монооксидом углерода и этанолом у крыс динамика ЛДФ-граммы соответствует таковой при изолированной интоксикации СО, однако числовые значения были ниже ввиду истощения адаптивных возможностей, призванных компенсировать состояние острой гипоксии.

3. У алкоголизованных крыс в сравнении с контрольными отмечается достоверное повышение рН по причине развития газового алкалоза, вызванного гипокапнией. При отравлении угарным газом у крыс возникает снижение общего количества кислорода крови за счет нарастания уровня карбоксигемоглобина; повышение гематокрита, вызванное кислородным голоданием тканей; снижение значения рН в результате метаболического ацидоза. Совместная интоксикация монооксидом углерода и этанолом ведет к снижению общего количества кислорода в крови, в то время как показатели рН и гематокрита были приближены к контрольным показателям, что вызвано ингибирующим действием алкоголя на механизмы срочной адаптации системы крови к острой гипоксии.

4. Данные световой микроскопии продемонстрировали различные патологические изменения в органах и тканях крыс, подвергшихся обособленному отравлению СО или этанолом. Их сочетанное действие приводило к более глубоким структурным нарушениям в виде дисциркуляторных расстройств (участки выраженной гиперемии артериального и венозного характера чередовались с участками запустевания сосудов преимущественно приносящего русла), а также альтеративных изменений: набухание клеток, дистрофическая трансформация цитоплазмы, участки деструкции.

5. По данным электронной микроскопии препаратов крыс с сочетанной интоксикацией этанолом и угарным газом, в отличие от образцов крыс с изолированной интоксикацией монооксидом углерода и этанолом, обнаружены

выраженные патологические изменения ультраструктуры, свидетельствующие о нарушении транскапиллярного обмена, пластического и энергетического обеспечения клеток, характеризующиеся, с одной стороны, отечными процессами, стазом и трофическими нарушениями, с другой стороны – вторичными дегенеративными изменениями.

Перспективы дальнейшей разработки темы

В представленной работе описаны некоторые морфофункциональные изменения в организме крыс, а также патоморфологическая картина в таких органах как: головной мозг (лобная доля), миокард, легкие, печень, почки, кожа). Для наиболее полного изучения данной темы возможно морфологическое исследование иных отделов головного мозга, таких как базальные ядра, мозжечок, структуры ствола мозга; с учетом того, что по мнению ряда авторов вторичная альтерация при отравлении угарным газом носит аутоиммунный характер интерес представляет исследования тимуса, селезенки, костного мозга и лимфоидной ткани.

Полученные в настоящей работе данные можно использовать для разработки дополнительных методов коррекции при отравлении угарным газом на фоне алкогольного опьянения.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи, опубликованные в научных журналах, входящих в SCOPUS и рецензируемых российских научных журналов ВАК:

1. Ряховский, А.Е. О динамике уровня карбоксигемоглобина в крови пациентов в ходе госпитализации / К.В. Фаткуллин, А.Е. Ряховский, Г.Х. Утарбаева, Д.В. Костюков, А.Ж. Гильманов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 9. – С. 132-133.
2. Современные возможности определения уровня карбокси- и метгемоглобина в крови / К.В. Фаткуллин, А.Е. Ряховский, Р.М. Салыхова, Ю.А. Ахмадуллина, А.Ж. Гильманов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 9. – С. 104-104.
3. Динамика показателей периферического кровотока у крыс при остром отравлении угарным газом по данным лазерной доплеровской флоуметрии [Электронный ресурс] / Д.А. Еникеев, А.Е. Ряховский, К.В. Фаткуллин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23376>
4. Влияние алкогольного опьянения на выживаемость крыс при остром отравлении угарным газом [Электронный ресурс] / Д.А. Еникеев, А.Е. Ряховский, Д.Э. Байков, Д.В. Срубилин // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25456>
5. Экспериментальное моделирование различных степеней алкогольного опьянения у крыс / А.Е. Ряховский, Д.А. Еникеев, Д.Э. Байков, К.В. Фаткуллин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 76-81.

6. Структурно-функциональные изменения головного мозга, легких и сердца крыс при отравлении угарным газом на фоне алкогольной интоксикации [Электронный ресурс] / Д.А. Еникеев, А.Е. Ряховский, Э.Н. Хисамов, Д.С. Куклин // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 5. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31152>

Патент:

1. Устройство для моделирования отравления угарным газом мелких лабораторных животных: пат. 2584553 Рос. Федерация / Кубатиев А.А., Александрин В.В., Еникеев Д.А., Ряховский А.Е. [и др.]. – № 2015104229/14; заявл. 09.02.2015; опубл. 20.05.2016, Бюл. № 14.

Статьи, тезисы докладов в материалах конференций:

1 Ряховский, А.Е. Влияние алкогольного опьянения на выживаемость крыс при остром отравлении монооксидом углерода / А.Е. Ряховский, Д.А. Еникеев, Д.Э. Байков, Фаткуллин К.В., и др. // Сборник статей по материалам Международной конференции «Актуальные вопросы образования и науки». Тамбов, 2014. – С. 120-121.

2 Ряховский, А.Е. Влияние острого отравления угарным газом на метаболизм этанола у крыс / И.Д. Габдрахманова, А.О. Потапова, В. О. Рамазанов, А.Е. Ряховский, и др. // Материалы XXI Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы патофизиологии 2015». Санкт-Петербург, 2015. – С.40-41.

3 Ряховский, А.Е. Изменения показателей перфузии микроциркуляторного русла при субхронической интоксикации пивом у крыс / Ряховский А.Е., К.В. Фаткуллин, Д.А. Еникеев, Р.О. Рамазанов // Актуальные вопросы современной науки. – 2015. – №2(6) – С. 29- 30.

4 Ряховский, А.Е. Изменение показателей микроциркуляции при остром отравлении угарным газом у крыс / А.Е. Ряховский, К.В. Фаткуллин, В.О. Рамазанов, И.Д. Габдрахманова и др. // Сборник статей по материалам 80-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых «Вопросы теоретической и практической медицины». Уфа, 2015. – С 660.

7. Ряховский, А.Е. Влияние сочетанного воздействия системной гипотермии и алкогольной интоксикации на показатели высшей нервной деятельности у крыс / Д.А. Еникеев, И.И. Гарипов, Р.Э. Ишкинин, А.Е. Ряховский XLVI-XLVII Международная научно-практическая заочная конференция «Современная медицина: Актуальные вопросы». Новосибирск, 2015. – С. 81-85.

8. Ряховский, А.Е. Лазерная доплеровская флоуметрия при отравлении угарным газом / А.Е. Ряховский, Д.А. Еникеев, К.В. Фаткуллин // Евразийский союз ученых. – 2015. – № 9(18). – С. 100-101.

9. Изменения газового состава крови крыс при остром отравлении угарным газом / А.Е. Ряховский, Д.А. Еникеев, Г.Р. Галяутдинова, Л.Е. Ефимова // Инновационная наука. – 2017. – № 10. – С. 88-91.

10. Лазерная доплеровская флоуметрия при отравлении угарным газом на фоне алкогольной интоксикации у крыс / А.Е. Ряховский, Д.А. Еникеев // Научный альманах. – 2021. - № 9-2 (83). – С.42-46.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

K_v – коэффициент вариации

V_r – объемное кровенаполнения ткани

ЛАКК – лазерный анализатор кровотока

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия