



**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИЩЕВОДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ УГАРНОГО ГАЗА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ФИТОКОМПОНЕНТАМИ**



**Бахронов Бехруз Бафоевич**, ассистент госпитальной и факультетской терапии Бухарского государственного медицинского института,

[baxronov.behruz@bsmi.uz](mailto:baxronov.behruz@bsmi.uz), <https://orcid.org/0009-0003-3217-4945>

**Аннотация**

**Цель исследования:** изучение морфофункциональных изменений пищевода белых беспородных крыс при хроническом воздействии угарного газа (СО) и оценка эффективности фитокоррекции расторопшей и сафлором.

**Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено на 250 белых беспородных крысах с моделированием хронической интоксикации СО. Состояние пищевода оценивали гистологическими, гистохимическими, морфометрическими и иммуногистохимическими методами с использованием маркеров Ki-67 и Bcl-2. Для фитокоррекции применяли экстракты расторопши (100 мг/кг/сут) и сафлора (300 мг/кг/сут).

**Результаты** Хроническое воздействие СО вызывало выраженные дистрофические, воспалительные и микроциркуляторные нарушения во всех слоях стенки пищевода, наиболее выраженные у 9-месячных животных. Выявлены изменения структуры эпителия, усиление воспалительной инфильтрации и нарушение показателей клеточной пролиферации и апоптоза. Применение расторопши и сафлора достоверно уменьшало выраженность патологических изменений и способствовало активации регенераторных процессов ( $p < 0,001$ ).

**Ключевые слова:** угарный газ, пищевод, морфофункциональные изменения, расторопша, сафлор, фитокоррекция, Ki-67, Bcl-2, гистохимия, морфометрия.

**Annotation**

**The purpose of the study:** To study morphofunctional changes in the esophagus of white outbred rats under chronic exposure to carbon monoxide (CO) and to evaluate the effectiveness of phytocorrection with milk thistle and safflower extracts.

**Materials and methods of the study.** The study was conducted on 250 white outbred rats with experimentally induced chronic CO intoxication. The condition of the esophagus was assessed using histological, histochemical, morphometric, and immunohistochemical methods, including the evaluation of Ki-67 and Bcl-2 markers. For phytocorrection, milk thistle extract (100 mg/kg/day) and safflower extract (300 mg/kg/day) were administered.

**Results.** Chronic CO exposure caused pronounced dystrophic, inflammatory, and microcirculatory disturbances in all layers of the esophageal wall, with the most severe changes observed in 9-month-old animals. Alterations in epithelial structure, increased inflammatory infiltration, and disturbances in cell proliferation and apoptosis indicators were identified.



# URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Administration of milk thistle and safflower extracts significantly reduced the severity of pathological changes and promoted regenerative processes ( $p < 0.001$ ).

**Key words:** *carbon monoxide, esophagus, morphofunctional changes, milk thistle, safflower, phytocorrection, Ki-67, Bcl-2, histochemistry, morphometry.*

## Аннотация

**Тадқиқот мақсади:** оқ зотсиз каламushлар қизило‘ngachida surunkali is gazi (CO) ta’siri natijasida yuzaga keladigan morfofunktsional o‘zgarishlarni o‘rganish hamda rastoropsha va saflora preparatlari yordamida fitokorreksiyaning samaradorligini baholash.

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Tadqiqot surunkali CO intoksikatsiyasi modeli yaratilgan 250 ta oq zotsiz kalamushda o‘tkazildi. Qizilo‘ngach holati gistologik, gistokimyoviy, morfometrik va immunogistokimyoviy usullar yordamida, jumladan Ki-67 va Bcl-2 markerlari asosida baholandi. Fitokorreksiya maqsadida rastoropsha ekstrakti (100 mg/kg/sutka) va saflora ekstrakti (300 mg/kg/sutka) qo‘llanildi.

**Natijalar.** Surunkali CO ta’siri qizilo‘ngach devorining barcha qavatlarida yaqqol distrofik, yallig‘lanish va mikrosirkulyator buzilishlarni keltirib chiqardi. Ushbu o‘zgarishlar ayniqsa 9 oylik hayvonlarda yaqqol namoyon bo‘ldi. Epiteliy tuzilishining buzilishi, yallig‘lanish infiltratsiyasining kuchayishi hamda hujayra proliferatsiyasi va apoptoz ko‘rsatkichlarining o‘zgarishi aniqlandi. Rastoropsha va saflora ekstraktlarini qo‘llash patologik o‘zgarishlar darajasini ishonchli ravishda kamaytirib, regenerativ jarayonlarni faollashtirdi ( $p < 0,001$ ).

**Kalit so‘zlar:** *is gazi, qizilo‘ngach, morfofunktsional o‘zgarishlar, rastoropsha, saflora, fitokorreksiya, Ki-67, Bcl-2, gistokimyo, morfometriya.*

## Введение.

Отравление угарным газом является одной из наиболее распространённых причин токсических поражений в мире. По данным Global Burden of Disease, в 2021 году в результате случайного отравления CO погибло около 28 900 человек, при этом около 70% случаев смерти приходилось на мужчин [1]. В Центральной Азии и Узбекистане показатели смертности от данного вида отравлений остаются одними из наиболее высоких среди всех видов интоксикаций [2].

Угарный газ — бесцветный и не имеющий запаха газ — образуется при неполном сгорании углеродсодержащих веществ. Основной механизм его токсического действия связан со связыванием с гемоглобином с образованием карбоксигемоглобина (HbCO), имеющего сродство к CO в 230–270 раз выше, чем к кислороду. В результате резко снижается кислородно-транспортная функция крови, развивается тканевая гипоксия. Помимо этого, CO связывается с миоглобином, цитохром-оксидазами митохондрий и рядом железосодержащих ферментов, инициируя окислительный стресс, воспалительные реакции и апоптоз на клеточном уровне [3].

Несмотря на хорошо изученные нейро- и кардиотоксические эффекты CO, морфофункциональные изменения пищевода при хроническом воздействии этого газа остаются практически неизученными. Предшествующие исследования продемонстрировали значительные структурные изменения слизистой оболочки желудка и выраженные гистохимические нарушения в кишечнике при CO-интоксикации, что указывает на вовлечённость всего желудочно-кишечного тракта в патологический процесс [4].

Фитокомпоненты — расторопша пятнистая (*Silybum marianum*) и сафлор красильный (*Carthamus tinctorius* L.) — представляют научный интерес как потенциальные корректоры гипоксических поражений благодаря антиоксидантным, противовоспалительным, мембраностабилизирующим и регенераторным свойствам [5,6].



# URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

## Цель исследования

изучить морфофункциональные изменения пищевода при хроническом воздействии СО и оценить эффективность их коррекции фитоконпонентами расторопши и сафлора в эксперименте.

## Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось в научно-исследовательской лаборатории Бухарского государственного медицинского института в 2024–2026 гг. В эксперименте использовали 250 белых беспородных рандомизированных крыс возрастом 3 и 9 месяцев, массой 200–250 г, разделённых на 4 группы (таблица 1).

Таблица 1. Распределение лабораторных животных по группам

№	Группа	3 мес.	9 мес.	Всего
I	Контроль (интактные)	15	15	30
II	СО — хроническое воздействие	25	25	50
III	СО + расторопша (100 мг/кг/сут)	42	43	85
IV	СО + сафлор (300 мг/кг/сут)	42	43	85

## Моделирование СО-интоксикации

Хроническое воздействие СО воспроизводилось в герметичной экспозиционной камере при концентрации 200–300 мг/м<sup>3</sup> (0,02–0,03%). Продолжительность суточной экспозиции 1 час, 5 дней в неделю, в течение 1 месяца. Концентрация газа контролировалась газоанализатором.

## Фитокоррекция

Экстракт расторопши вводился перорально в дозе 100 мг/кг/сут, экстракт сафлора — 300 мг/кг/сут. Дозы рассчитывались индивидуально с учётом массы тела животного.

## Методы исследования:

1. Гистологическое окрашивание гематоксилином и эозином
2. Гистохимия с альциановым синим (кислые мукополисахариды)
3. Морфометрия (микроскоп NLCD-307B, окулярный микрометр DN-107T)
4. Иммуногистохимия: маркеры Ki-67 (пролиферация) и Bcl-2 (антиапоптоз), метод стрептавидин-биотин-пероксидаза с хромогеном DAB
5. Цифровой анализ в QuPath-0.5.1, статистическая обработка в IBM SPSS Statistics v.23 (критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни,  $p < 0,05$ ).

## Результаты и их обсуждение.

### 3.1. Контрольная группа

У 3-месячных крыс пищевод имел нормальную гистологическую архитектуру: целостный многослойный плоский эпителий с чётко дифференцированными базальным, шиповатым и поверхностным слоями, без дистрофических изменений. Сосуды подслизистого слоя без дилатации и воспалительной инфильтрации. У 9-месячных крыс выявлены возрастные физиологические изменения: незначительное уплотнение коллагеновых волокон, без патологии.



# URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Таблица 2. Морфометрические показатели контрольной группы

Показатель	3 месяца	9 месяцев	p
Толщина эпителия (мкм)	45,4±0,15	38,6±0,14	<0,001
Отёк соединительной ткани (мкм)	10,2±0,05	9,3±0,02	<0,001
Лимфоциты и нейтрофилы (кл/мм <sup>2</sup> )	35,2±0,16	30,2±0,12	<0,001
Интенсивность воспаления (балл)	0,5±0,008	0,5±0,008	>0,05

### 3.2. Хроническое воздействие СО (группа II)

При хроническом воздействии СО во всех слоях пищевода выявлены значимые патологические изменения. В эпителии — утрата нормальной стратификации, ядерный гиперхроматизм, вакуолизация цитоплазмы, акантоз, десквамация поверхностных слоёв, пикнотические и безъядерные клетки. В подслизистом слое — дилатация капилляров, венозное полнокровие, периваскулярные лимфоидные инфильтраты, интерстициальный отёк. В мышечном слое — дистрофия гладкомышечных клеток и начальные признаки фиброза. У 9-месячных животных все изменения были достоверно более выраженными.

Таблица 3. Морфометрические изменения при хроническом воздействии СО

Показатель	Контроль 3 мес.	СО 3 мес.*	Контроль 9 мес.	СО 9 мес.*
Толщина эпителия (мкм)	45,4±0,15	33,2±0,11	38,6±0,14	26,7±0,11
Отёк соединит. ткани (мкм)	10,2±0,05	18,1±0,06	9,3±0,02	20,3±0,06
Лимф. и нейтр. (кл/мм <sup>2</sup> )	35,2±0,16	120,2±0,29	30,2±0,12	140,3±0,5
Воспаление (балл)	0,5±0,008	3,5±0,02	0,5±0,008	4,0±0,02

\*  $p < 0,001$  по сравнению с контролем

### 3.3. Иммуногистохимические данные (Ki-67, Vcl-2)

При хроническом воздействии СО выявлено снижение экспрессии Ki-67 в базальном слое эпителия — признак угнетения пролиферативной активности и замедления регенерации. Экспрессия Vcl-2 была повышена, что отражает компенсаторную реакцию клеток, направленную на выживаемость в условиях токсического повреждения. Дисбаланс между пролиферацией и апоптозом свидетельствует о глубоком нарушении клеточного цикла в условиях хронической гипоксии. У 9-месячных крыс нарушения были достоверно более выраженными.



### 3.4. Фитокоррекция расторопшей (группа III)

После курса расторопши в обеих возрастных группах зафиксировано статистически значимое восстановление морфологических показателей. Эпителий восстанавливал нормальную стратификацию, базальные клетки демонстрировали нарастание пролиферативной активности, уменьшались десквамация и очаги эрозий. В подслизистом слое — регресс интерстициального отёка, нормализация калибра капилляров, снижение воспалительного инфильтрата.

Таблица 4. Эффект фитокоррекции (расторопша и сафлор) на морфометрические показатели

Показатель	СО 3 мес.	Расторопша 3 мес.*	Сафлор 3 мес.*	СО 9 мес.	Расторопша 9 мес.*	Сафлор 9 мес.*
Толщина эпит. (мкм)	33,2±0,11	43,3±0,2	42,8±0,2	26,7±0,11	34,4±0,14	33,4±0,2
Отёк СТ (мкм)	18,1±0,06	11,2±0,09	12,1±0,1	20,3±0,06	13,9±0,08	14,2±0,1
Л+Н (кл/мм <sup>2</sup> )	120,2±0,29	55,6±0,18	60,3±0,4	140,3±0,5	65,2±0,3	70,0±0,2
Воспаление (балл)	3,5±0,02	1,3±0,01	1,5±0,01	4,0±0,02	1,8±0,02	2,0±0,02

\*  $p < 0,001$  по сравнению с группой СО; СТ — соединительная ткань; Л+Н — лимфоциты и нейтрофилы

### 3.5. Фитокоррекция сафлором (группа IV)

Применение сафлора также привело к достоверному улучшению морфологических показателей: восстановление целостности эпителия, нормализация диаметра сосудов, снижение воспалительной инфильтрации и уменьшение отёка. Степень восстановления была несколько ниже, чем в группе расторопши ( $p < 0,05$  по большинству показателей).

Полученные данные подтверждают, что хроническое воздействие угарного газа вызывает комплекс структурно-морфологических нарушений в пищевом тракте, охватывающих все слои его стенки. Ведущими патогенетическими механизмами являются тканевая гипоксия, нарушение микроциркуляции и окислительный стресс.

В эпителии гипоксия приводит к дистрофии клеток, нарушению барьерной функции и угнетению регенерации, что подтверждается снижением экспрессии Ki-67. Повышение Bcl-2 следует рассматривать как адаптивный ответ, однако нарушение баланса пролиферация/апоптоз указывает на дисфункцию клеточного обновления. Возрастная зависимость тяжести поражений отражает снижение компенсаторно-регенераторного потенциала у более зрелых животных.

Эффективность расторопши обусловлена прежде всего её активным компонентом силимарином. Силимарин ингибирует перекисное окисление липидов, повышает



# URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

концентрацию глутатиона, стабилизирует клеточные мембраны и активирует антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутаза). Его противовоспалительный эффект реализуется через ингибирование ядерного фактора NF-κB. Совокупность этих механизмов обеспечивает мощный антиоксидантный, мембраностабилизирующий и регенераторный эффект при гипоксических поражениях.

Сафлор красильный, содержащий флавоноиды, линолевую и олеиновую кислоты, витамины E и K, оказывает антиоксидантное, противовоспалительное и вазодилаторное действие, что обуславливает нормализацию микроциркуляции. Несколько менее выраженный эффект сафлора по сравнению с расторопшей может быть связан с различиями в механизмах действия и тропности к гипоксическому повреждению данного типа.

**Заключение.** Хроническое воздействие CO вызывает значимые морфофункциональные нарушения во всех слоях пищевода: дистрофию и десквамацию эпителия, интерстициальный отёк, воспалительную инфильтрацию, нарушение микроциркуляции и дистрофию мышечного слоя. Иммуногистохимически подтверждены угнетение пролиферативной активности (снижение Ki-67) и дисбаланс апоптоза (повышение Bcl-2), свидетельствующие о глубоком нарушении клеточного обновления. Патологические изменения носят возрастзависимый характер: у 9-месячных животных они достоверно более выражены, чем у 3-месячных ( $p < 0,001$ ). Фитокоррекция экстрактом расторопши (100 мг/кг/сут) и сафлора (300 мг/кг/сут) обеспечивает достоверное уменьшение воспаления, восстановление эпителиального слоя и нормализацию микроциркуляции ( $p < 0,001$ ). Расторопша демонстрирует более выраженный регенераторный и противовоспалительный эффект, чем сафлор. Оба фитоконпонента могут быть рекомендованы как корректоры гипоксических поражений пищевода при хронической CO-интоксикации.

## Список использованной литературы

1. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of diseases, injuries, and risk factors study 2021: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024;403(10440):2133–2161.
2. World Health Organization. Carbon Monoxide Poisoning: Public Health Guidance. Geneva: WHO; 2023.
3. Rose J.J., Wang L., Xu Q. et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;195(5):596–606.
4. Thom S.R. Hyperbaric oxygen therapy and carbon monoxide poisoning. *Undersea and Hyperbaric Medicine*. 2011;38(5):339–354.
5. Abenavoli L., Izzo A.A., Milic N. et al. Milk Thistle (*Silybum marianum*): A Concise Overview on Its Chemistry, Pharmacological, and Nutraceutical Uses in Liver Diseases. *Phytotherapy Research*. 2018;32(11):2202–2213.
6. Delshad E., Yousefi M., Sasannejad P. et al. Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) and its pharmacological activities: A review. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2018;8(1):1–20.