



DOI: 10.32999/ksu2524-0838/2021-30-2

УДК 57.02:616.61

Бесчасний С.П., Лисенко Є.М., Гасюк О.М., Ерліш О.О.

ВПЛИВ МОНООКСИДУ КАРБОНУ НА ШВИДКІСТЬ ЕКСКРЕКЦІЇ ЕТАНОЛУ НИРКАМИ

Херсонський державний університет, Херсон, Україна
e-mail: beschasnyis@gmail.com

Монооксид карбону являє собою токсичний газ, який не має кольору, без запаху та здатен спричиняти миттєву гіпоксію шляхом зв'язування з гем-вмісними білками. Через такі властивості він спричиняє найбільшу кількість отруєнь. Цей газ, завдяки своїм властивостям, спричиняє ураження нервової та серцево-судинної системи. Розвиток аноксії пов'язаний із впливом на систему окисного фосфорилування у мітохондріях та розвитком оксидативного стресу. В організмі продукується невелика кількість ендogenous монооксиду карбону внаслідок розпаду еритроцитів. Пікомолярні концентрації монооксиду карбону навіть володіють протизапальними, антиапоптотичними, цитопротекторними та антипроліферативними властивостями. Нирки є одним із перших органів, який реагує на розвиток гіпоксії, вони відповідають за видалення продуктів метаболізму й токсикантів, зокрема етанолу. Зміни у функціонуванні нирок відображаються на загальному стані організму. Для дослідження отримували зразки крові та сечі від осіб із гострою інтоксикацією. У крові спектрофотометричним методом визначали вміст метгемоглобіну, який утворювався внаслідок вдихання монооксиду карбону та відповідного потрапляння до кровоносної системи. Методом газово-рідинної хроматографії вимірювали концентрацію етанолу у крові та сечі. Розрахунок кореляційних зв'язків показав, що монооксид карбону впливає на швидкість екскреції етанолу. У осіб до 40 років спостерігалася кореляція між показником рівня метгемоглобіну та вмістом етанолу у крові. У осіб старшого віку цього зв'язку не встановлено. Виявлено прямий зв'язок із рівнем цього газу у крові та рівнем етанолу в сечі у осіб до 40 років. У осіб старшого віку спостерігалася зворотня реакція – високий рівень метгемоглобіну обумовлював зниження рівня етанолу. Кореляційні зв'язки між вмістом метгемоглобіну та віком не було виявлено. Порівняння досліджуваних показників не виявило статевих відмінностей у екскреції етанолу, проте виявлено вікові особливості: екскреція етанолу в умовах впливу монооксиду карбону в осіб до 40 років була більш пришивидшена. Таким чином, можна стверджувати, що монооксид карбону обумовлює зміни у функціональній активності нирок.

Ключові слова: гіпоксія, інтоксикація CO, кров, метгемоглобін, нирки.

Beschasnyi S.P., Lysenko E.M., Hasiuk O.M., Erlich O.O.

EFFECT OF CARBON MONOXIDE ON THE RATE OF EXCRETION OF ETHANOL BY KIDNEYS

Carbon monoxide is a toxic gas that is colourless, odourless, and has the potential to cause momentary hypoxia by bonding with heme-inspired proteins. Because of these properties, it causes the highest number of toxications. Due to its properties, this gas causes damage to the nervous and cardiovascular system. The development of anoxia is associated with the impact on the system of oxidative phosphorylation in mitochondria and the development of oxidative stress in the body. The body produces a small amount of carbon monoxide as a result of erythrocyte breakdown. Picomolar concentrations of carbon monoxide even have anti-inflammatory, antiapoptotic,

cytoprotective and antiproliferative properties. Kidney is one of the first organs, that responds to the occurrence of hypoxia, are responsible for the removal of products of metabolism and toxicants, including ethanol. For the study, the blood and urine samples were taken from patients with acute intoxication. The amount of methemoglobin in the blood was determined by spectrophotometric method. The concentration of ethanol in blood and urine was measured by gas-liquid chromatography method. The correlation analysis showed that carbon monoxide affects the rate of excretion of ethanol from the body. Among individuals under 40 years of age, there was a correlation between the level of carbon monoxide and the amount of ethanol in the blood. Among older adults this correlation was not established. A direct correlation with the level of this gas in the blood and the level of ethanol in the urine among people under 40 years of age was found. Among older individuals, the opposite was observed – a high level of methemoglobin was responsible for the decreased level of ethanol. There were no correlations between methemoglobin level and age. Comparison of the studied indices did not show any sexual differences in ethanol excretion, but there were age specific features: ethanol excretion under the influence of carbon monoxide among people under 40 years old was more accelerated.

Key words: *hypoxia, CO intoxication, blood, methemoglobin, kidneys.*

Механізми токсичного впливу монооксиду карбону (СО) викликають значний науковий інтерес з тих пір, як К. Бернард вперше довів, що цей газ спричиняє гіпоксію тканин завдяки зв'язуванню з гемоглобіном. СО – газ, який не має кольору, не подразнює слизові оболонки, легкозаймистий. По суті, це третій за поширеністю токсичний агент серед зареєстрованих отруень [7]. СО швидко зв'язується з гемоглобіном еритроцитів. Цей процес є зворотнім, хоча протікає в 10 разів повільніше у порівнянні зі швидкістю дисоціації оксигемоглобіну. Збільшення рівня карбоксигемоглобіну від 10% обумовлює розвиток інтоксикації [16]. Основна частина СО зв'язується з міоглобіном м'язів, страждають органи та системи, які потребують значної оксигенації (зокрема, серцево-судинна система та мозок) [9, 11].

СО впливає на процеси транспортування кисню та, відповідно, розвиток тканинної аноксії. При цьому СО опосередковує несприятливі явища не тільки через зв'язування з гемоглобіном, а й шляхом порушення функціонального стану мітохондрій. Здатність СО зв'язуватися із цитохромом Р-450 та цитохромоксидазою спричиняє розвиток окисного стресу [6, 18]. Цікавим є те, що вплив низьких концентрацій СО має стимулюючий вплив на цитохром оксидазу, навіть за умов нетривалого впливу [6]. Попередні дослідники вказують на те, що механізми, які пов'язані із впливом СО на міоглобін та цитохромоксидазу, відіграють значну роль у патофізіологічних процесах, спричиняють ускладнення з боку серцево-судинної системи [1, 5, 11, 14]. Також СО належить до т.зв. групи газотрансмітерів. Відомо, що СО продукується ендогенно та сприятливо впливає на організм у низьких концентраціях. Утворення СО виявлено при деградації гем-вмісних білків. Доведено, що вивільнення незначної кількості СО має протизапальний, антиапоптичний, цитопротекторний та антипроліферативний ефект [1, 6].

Нирки мають інтенсивне кровопостачання (20% від показника серцевого викиду), реагують на розвиток гіпоксії шляхом продукування еритропоез-стимулюючого фактора – еритропоетину. Цей процес відбувається після активації індукованого гіпоксією фактору (hypoxia-induced factor — HIF). Механізми впливу короточасної та довготривалої гіпоксії відрізняються. За тривалого впливу на початку відбувається активація HIF-1 та HIF-2. Ці фактори залучені до вазомоторної регуляції, транспортування глюкози, еритропоезу, ангіогенезу, апоптозу, клітинної проліферації, міжклітинної комунікації [3]. На початку процесу гіпоксії превалює HIF-1, проте після тривалого впливу гіпоксії поступово спостерігається збільшення HIF-2. Посилення експресії цього фактора спричиняє ангіогенез, запускає проліферацію клітин. Гостра гіпоксія обумовлює переключення на гліколітичний тип, відбувається активація захисту від гіпоксії [17].

Зрозуміло, що СО вносить свій вклад у розвиток гіпоксії. Особливо це яскраво

проявляється під час гострого отруєння: спостерігаються порушення у роботі нервової, серцево-судинної систем [12, 13]. Останнім часом з'являються повідомлення про участь CO у функціонуванні аквапоринових каналів (AQP) кардіоміоцитів та еритроцитів [10]. Аквапоринові канали відповідають за транспортування води, гліцерину, аміаку, сечовини, спирту, розчинених газів до клітини. Зокрема виявлено, що CO зв'язується з гістидиновими залишками білкових молекул, які формують AQP-3 канал. Важлива роль у функціонуванні нирок належить аквапориновим каналам, які відіграють величезну роль у реадсорбції води з первинної сечі [17]. При цьому, дисфункція аквапоринових каналів призводить до порушення водно-електролітного балансу. Проте на сьогоднішній день залишається не розкритим питання участі CO у змінах функціонального стану нирок, не відомо, яким чином інтоксикація цим газом впливає на екскрецію деяких продуктів метаболізму з організму.

Мета роботи полягає у з'ясуванні впливу гострої інтоксикації CO на екскрецію етанолу з організму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі ЕКК КУ «Бюро судово-медичної експертизи» ХОР. Для виявлення впливу гострого отруєння CO на екскрецію етилового спирту збирали змішану кров та зразки сечі у осіб, які мали гостре отруєння CO. Було сформовано дві групи, розділені за віком: перша група – 21-40 років (n=100), друга – 41-70 років (n=100).

Кількісне визначення карбоксигемоглобіну проводили із використанням методу Іванова-Гоффмана. Для визначення вмісту метгемоглобіну використовували спектрофотометр SHIMADZU UV-1900. Перед вимірюванням 0,5 мл кожного зразка крові розводили 0,4% розчином аміаку в мірних колбах на 100 мл та перемішували. Отримані зразки вносили у кварцеві кювети спектрофотометра, вимірювали оптичну густину за довжини хвилі 564 і 578 нм. Перерахунок здійснювали із використанням коефіцієнта, отриманого під час калібрування спектрофотометру. Для цього використовували кров, яка була штучно насичена CO протягом 15 хвилин. Як розчин порівняння використовували 0,4% амоніак. Вимірювання проводилося не менше 3-х разів із подальшим розрахунком середнього значення [2, 8, 15].

Дослідження вмісту етилового спирту здійснювалося методом газово-рідинної хроматографії (хроматограф Цвет-500). Калібрування системи проводилося із використанням суміші спиртів та різних концентрацій етанолу (0,25%, 0,5%, 1,0%, 2,0%, 4,0%, 5,0%). Ідентифікація спиртів здійснювалася по абсолютному часу утримання алкілнітритів. Розрахунок концентрацій – по відношенню висот піків етилнітриту та ізопропілнітриту за допомогою коефіцієнта (K), який враховує хімічні властивості досліджуваного об'єкту: для крові – K=0,95, для сечі – K=1,05. До пеніцилінових флаконів вносили 0,5 мл крові, сечі та по 0,5 мл трихлороцтової кислоти (w=50%). Після перемішування додавали по 0,3 мл розчину нітриту натрію (w=30%) і знову перемішували протягом 1 хвилини. Після цього відбиралося по 0,5 мл парогазових проб, які вводилися в інжектор хроматографу та реєстрували появи піків етилнітриту [4].

Показники вмісту етанолу у крові й сечі порівнювали між собою із використанням критеріїв Мана-Уїтні та Вілкоксона. При цьому достовірним вважали результат при $p \leq 0,5$. Ступінь взаємозв'язків показників розраховували з допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона. Усі процедури проводилися із дотриманням Гельсінської декларації етичних принципів (2008) та були схвалені біоетичною комісією.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що етанол несприятливо впливає на метаболізм багатьох лікарських засобів. Вживання етанолу призводить до порушення у роботі системи крові та кровообігу, ушкоджує мембрани еритроцитів, активізує симпат-адреналову систему. Вживання етанолу спричиняє порушення кислотно-лужної рівноваги, призводить до порушення обміну

речовин. Виведення етилового спирту із організму відбувається у процесі дихання через легені та, в основному, через нирки. Тому було проведено дослідження рівня екскреції етанолу під впливом СО. Порівняння показників вмісту етанолу у крові та сечі під впливом СО показало меншу його кількість у крові (рис. 1).

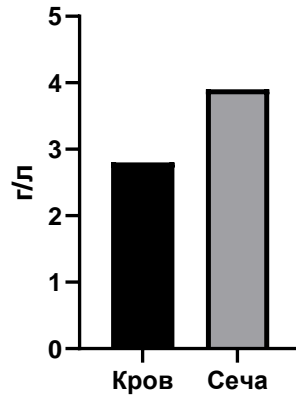


Рис. 1. Порівняння показників вмісту етанолу під впливом гострої інтоксикації монооксидом карбону

Розрахунок кореляційних зв'язків також виявив певні закономірності процесу екскреції етанолу. Зокрема було встановлено, що у групі чоловіків та жінок, віком до 40 років мають місце більш тісні прямі зв'язки, ніж у групі осіб старшого віку (рис. 2а). Цікавими виявилися зв'язки із вмістом СО та вмістом етанолу у крові (рис. 2б), що вказують на зв'язок між ступенем інтоксикації СО та вмістом етанолу й віком. Виходячи з цього, можна стверджувати, що у молодому віці організм більш резистентний до отруйного впливу СО та етанолу.

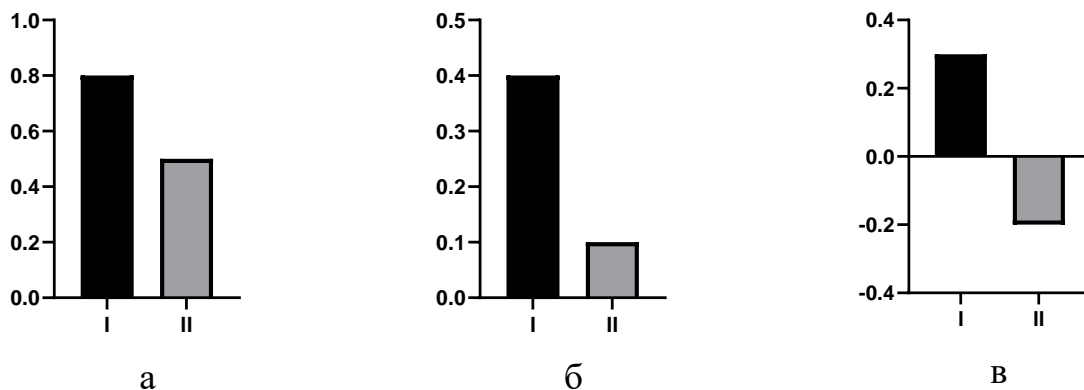


Рис. 2. Коefіцієнти кореляції між досліджуваними показниками у випадках гострої інтоксикації СО та у різних вікових групах (I – 21-40 р., II – 41-70 р.)

- а – кореляція між рівнем метгемоглобіну та вмістом етанолу у сечі
- б – кореляція між рівнем метгемоглобіну та вмістом етанолу у крові
- в – кореляція між вмістом етанолу у крові та віком

Впливом на метаболізм різних вікових груп можна пояснити обернений зв'язок із вмістом СО у крові та рівнем етанолу у сечі. У осіб старшого віку чим більшим був рівень СО у крові, тим меншим був вміст етанолу у сечі. У осіб до 40 років цей показник навпаки – відрізнявся тим, що чим більшим є вміст СО, тим більшим є вміст етанолу (рис. 2в).

Разом з тим, залежність між вмістом СО у крові та віком є слабкопозитивною. Залежність від вмісту етанолу у крові та кількості років має помірний позитивний коефіцієнт. Цікавим є те, що статеві відмінності у розподілі вмісту етанолу у крові та сечі

після отруєння CO не спостерігалися. За літературними даними, жінки є більш резистентними по відношенню до монооксиду карбону [11]. Отримані у нашому дослідженні результати не виявили цієї закономірності. Таким чином, отримані результати вказують на відсутність зв'язку між статтю та показниками CO у крові, етанолу у сечі.

Отримані результати узгоджуються із дослідженнями особливостей водно-сольового балансу, отриманими після гострої інтоксикації CO. Зокрема, на початку інтоксикації у сироватці крові збільшується рівень йонів кальцію та магнію й зменшення рівня натрію та калію. Проте через 3 години – виявляється протилежний ефект [9]. При цьому, рівень калію збільшується на 100% від вихідного значення. Інші автори вказують на гіпохлоремію та збільшення вмісту внутрішньоклітинного натрію й гіпергідратацію клітин в умовах впливу CO [10]. Відкриті у 2003 році водні канали (аквапорини) скоріше за все задіяні у цих процесах. Попередні дослідження вказують на здатність CO впливати на ці канали, що проявляється у процесах екскреції етанолу з організму нирками.

ВИСНОВКИ

Порівняння рівня CO у крові із показниками екскреції етанолу дозволяє стверджувати про вплив цього газу на ступінь екскреції етанолу з організму. У осіб до 40 років спостерігалася кореляція між показником рівня CO та вмістом етанолу у крові. У осіб старшого віку цього зв'язку не встановлено.

Також виявлено прямий зв'язок із рівнем CO у крові та рівнем етанолу в сечі у осіб до 40 років. У осіб старшого віку спостерігалася обернена кореляція – чим більшим був вміст CO, тим меншим був рівень етанолу. Кореляційні зв'язки між вмістом CO та віком не було виявлено, проте у осіб старшого віку спостерігався слабкий негативний зв'язок.

Натомість, було виявлено помірну позитивну кореляцію із рівнем етанолу у крові та віком. У осіб віком більше 40 років ця тенденція не спостерігалася. Порівняння показників між чоловіками та жінками не виявило статевих відмінностей у екскреції етанолу. Проте виявлено вікові особливості: екскреція етанолу в умовах впливу CO у осіб до 40 років була більш пришвидшена, ніж у осіб старшого віку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Височанська МВ, Бесчасний СП, Гасюк ОМ. Оцінка впливу донора монооксиду карбону (CORM-2) на швидкість згортання крові в умовах імунної відповіді. *Природничий альманах (біологічні науки)*. 2020;29:6-13. DOI: <https://doi.org/10.32999/ksu2524-0838/2020-29-1>
2. Іваськевич ІБ, Ванчуляк ОЯ. Актуальний стан проблеми встановлення давності настання смерті за умови отруєння алкоголем і чадним газом у практиці судово-медичного експерта. *Судово-медична експертиза*. 2020;1:38-44. DOI: <https://doi.org/10.24061/2707-8728.1.2020.5>
3. Лисянская ОЮ. Гипоксия – ведущий фактор прогрессирования хронической болезни почек. *Почки*. 2016;1(15):64-66.
4. Савчук СА. Маркерный хроматографический анализ в токсикологической химии. *Медицина*. 2014; 2(3):16-46.
5. Фаткуллин КВ, Гильманов АЖ, Костюков ДВ. Клиническое значение и современные методологические аспекты определения карбокси- и метгемоглобина в крови. *Практическая медицина*. 2014; 3:18-23.
6. Beschasnyi S, Hasiuk O, Shakhman N, Sheldahayeva H. Oxidative stress in athletes after occasional smoking. *Journal of Physical Education and Sport*, 2021;21(2):942-947. DOI:10.7752/jpes.2021.02117
7. Deniz T, Kandis H, Eroglu O, Gunes H, Saygun M, Kara IH. Carbon monoxide poisoning cases presenting with non-specific symptoms. *Toxicology and industrial health*. 2017;33(1):53-60. DOI: <https://doi.org/10.1177/0748233716660641>

8. Egan WJ, Brewer WE, Morgan SL. Measurements of carboxyhemoglobin in forensic blood samples using UV-Visible spectrometry and improved principal component regression. *Applied Spectroscopy*. 1999; 53:218-225. <https://www.osapublishing.org/as/abstract.cfm?URI=as-53-2-218>
9. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 1994;32(6):613-629. DOI: <https://doi.org/10.3109/15563659409017973>
10. Kaya H, Coşkun A, Beton O, Zorlu A, Kurt R, Yucel H, Gunes H, Yılmaz MB. COHgb levels predict the long-term development of acute myocardial infarction in CO poisoning. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2016;34(5):840–844. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.01.036>
11. Lin MS, Lin CC, Yang CC, Weng SC, Wang SM, Chen CY, ... & Chou YH. Myocardial injury was associated with neurological sequelae of acute carbon monoxide poisoning in Taiwan. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2018;81(8):682-690. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.12.006>
12. Moon JM, Chun BJ, Cho YS, Lee SM. Diagnostic value of parameters related to white blood cell counts for troponin I elevation in CO poisoning. *Cardiovascular toxicology*. 2019;19(4):334-343. <https://doi.org/10.1007/s12012-018-09501-w>
13. Moon JM, Chun BJ, Cho YS. Diagnostic Value of Parameters Related to White Blood Cell Counts for Troponin I Elevation in CO Poisoning. *Cardiovascular Toxicology*. 2019;19:334–343. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12012-018-09501-w>
14. Ng PCY, Long B, Koyfman A. Clinical chameleons: an emergency medicine focused review of carbon monoxide poisoning. *Internal and Emergency Medicine*. 2018;13:223–229. <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1798-x>
15. Ohata J, Bruemmer KJ, Chang CJ. Activity-based sensing methods for monitoring the reactive carbon species carbon monoxide and formaldehyde in living systems. *Accounts of chemical research*. 2019;52 (10):2841-2848. DOI: 10.1021/acs.accounts.9b00386
16. Rose JJ, Wang L, Xu Q, Mc Tiernan CF, Shiva S. Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;195(5):596-606. DOI: 10.1164/rccm.201606-1275CI.
17. Su Wen, et al. Aquaporins in the kidney: physiology and pathophysiology. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2020;318.1:F193-F203. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00304.2019>
18. Yanagiha K, Ishii K, Tamaoka A. Acetylcholinesterase inhibitor treatment alleviated cognitive impairment caused by delayed encephalopathy due to carbon monoxide poisoning: two case reports and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(8):e6125. DOI:10.1097/MD.00000000000006125

REFERENCES

1. Vysochanska MV, Beschasnyi SP, Hasiuk OM. Otsinka vplyvu donora monooksydu karbonu (CORM-2) na shvydkist zghortannia krovi v umovakh imunnoi vidpovidi. *Pryrodnychiy almanakh (biolohichni nauky)*. 2020;29:6–13. [in Ukrainian]. DOI: <https://doi.org/10.32999/ksu2524-0838/2020-29-1>
2. Ivaskevych IB, Vanchuliak O. Aktualnyi stan problemy vstanovlennia davnosti nastannia smerti za umovy otruiennia alkoholem i chadnym hazom u praktytsi sudovo-medychnoho eksperta. *Sudovo-medychna ekspertyza*. 2020;1:38–44. [in Ukrainian]. DOI: <https://doi.org/10.24061/2707-8728.1.2020.5>
3. Lisjanskaja O. Gipoksija – veduchij faktor progressirovanija hronicheskoy bolezni pochk. *Pochki*. 2016;1(15):64–66. [in Russian].
4. Savchuk SA. Markernyj hromatograficheskij analiz v toksikologicheskoy himii. *Medicina*. 2014; 2(3): 16–46. [in Russian].

5. Fatkullin KV, Gil'manov AZ, Kostjukov DV. Klinicheskoe znachenie i sovremennye metodologicheskie aspekty opredelenija karboksi- i metgemoglobina v krvi. Prakticheskaja medicina. 2014;3 18–23. [in Russian].
6. Beschasnyi S, Hasiuk O, Shakhman N, Sheldahayeva H. Oxidative stress in athletes after occasional smoking. Journal of Physical Education and Sport, 2021;21(2):942–947. DOI:10.7752/jpes.2021.02117
7. Deniz T, Kandis H, Eroglu O, Gunes H, Saygun M, Kara IH. Carbon monoxide poisoning cases presenting with non-specific symptoms. Toxicology and industrial health. 2017;33(1):53–60. DOI: <https://doi.org/10.1177/0748233716660641>
8. Egan WJ, Brewer WE, Morgan SL. Measurements of carboxyhemoglobin in forensic blood samples using UV-Visible spectrometry and improved principal component regression. Applied Spectroscopy. 1999; 53: 218-225. <https://www.osapublishing.org/as/abstract.cfm?URI=as-53-2-218>
9. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. Journal of Toxicology: Clinical Toxicology. 1994;32(6):613–629. DOI: <https://doi.org/10.3109/15563659409017973>
10. Kaya H, Coşkun A, Beton O, Zorlu A, Kurt R, Yucel H, Gunes H, Yılmaz MB. COHgb levels predict the long-term development of acute myocardial infarction in CO poisoning. The American Journal of Emergency Medicine. 2016;34(5):840–844. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.01.036>
11. Lin MS, Lin CC, Yang CC, Weng SC, Wang SM, Chen CY, ... & Chou YH. Myocardial injury was associated with neurological sequelae of acute carbon monoxide poisoning in Taiwan. Journal of the Chinese Medical Association. 2018;81(8):682–690. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.12.006>
12. Moon JM, Chun BJ, Cho YS, Lee SM. Diagnostic value of parameters related to white blood cell counts for troponin I elevation in CO poisoning. Cardiovascular toxicology. 2019;19(4):334–343. <https://doi.org/10.1007/s12012-018-09501-w>
13. Moon JM, Chun BJ, Cho YS. Diagnostic Value of Parameters Related to White Blood Cell Counts for Troponin I Elevation in CO Poisoning. Cardiovascular Toxicology. 2019;19:334–343. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12012-018-09501-w>
14. Ng PCY, Long B, Koyfman A. Clinical chameleons: an emergency medicine focused review of carbon monoxide poisoning. Internal and Emergency Medicine. 2018;13:223–229. <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1798-x>
15. Ohata J, Bruemmer KJ, Chang CJ. Activity-based sensing methods for monitoring the reactive carbon species carbon monoxide and formaldehyde in living systems. Accounts of chemical research. 2019;52 (10):2841–2848. DOI: 10.1021/acs.accounts.9b00386
16. Rose JJ, Wang L, Xu Q, Mc Tiernan CF, Shiva S. Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017;195(5):596–606. DOI: 10.1164/rccm.201606-1275CI.
17. Su Wen, et al. Aquaporins in the kidney: physiology and pathophysiology. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2020;318.1:F193-F203. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00304.2019>
18. Yanagiha K, Ishii K, Tamaoka A. Acetylcholinesterase inhibitor treatment alleviated cognitive impairment caused by delayed encephalopathy due to carbon monoxide poisoning: two case reports and a review of the literature. Medicine (Baltimore). 2017;96(8):e6125. DOI:10.1097/MD.00000000000006125

Стаття надійшла до редакції 12.02.2021.

The article was received 12 February 2021.