

ИЗМЕНЕНИЯ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ КОНСТАНТ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ, ВЫЗВАННЫХ ИНТОКСИКАЦИЕЙ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

А.А. Жукова

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

В экспериментах, выполненных на белых беспородных крысах, установлено, что при интоксикации этиленгликолем на начальном этапе развивается эритроцитоз с одновременным снижением количества гемоглобина, также снижается количество эозинофилов и моноцитов с развитием нейтрофильного лейкоцитоза. В дальнейшем наблюдается значительное снижение количества эритроцитов, развиваются полихроматофилия и пойкилоцитоз.

Ключевые слова: этиленгликоль, токсичность, эритроцитоз, гемоглобин, нейтрофильный лейкоцитоз, полихроматофилия.

In the experiments executed on white not purebred rats it was established, that after the intoxication of the rats by ethylene glycole, at the initial stage an absolute erythrocytosis with simultaneous decrease of hemoglobin amount, and also the eosinocytes and monocytes amounts are reduced, with development of neutrophil leukocytosis. The further action of toxin results in significant decrease of erythrocyte amount, polychromatophilia and poikilocytosis are developing.

Key words: ethylene glycole, toxicity, hemoglobin, leukocytosis, polychromatophilia.

Введение. Этиленгликоль (ЭГ) – широко используется в промышленности и на транспорте в качестве антифриза и тормозной жидкости. В ранее выполненных нами работах [2,3,5] было установлено, что ЭГ вызывает значительные структурные изменения в жизненно-важных органах. Токсическое действие ЭГ в первую очередь оказывает на печень, почки и мозг [4]. Обладая мембранотропным действием, этиленгликоль вызывает гемолиз эритроцитов, развивающаяся анемия является патогенетическим механизмом в картине отравлений этиленгликолем. Отравления ЭГ происходят вследствие употребления его в качестве суррогатов алкоголя [1]. В большинстве случаев летальные дозы в пересчете на чистое вещество составляют 1,5 - 5,0 мл/кг [4]. Максимальной концентрации в крови этиленгликоль достигает через 1-4 часа. Поскольку система крови реагирует количественными и качественными изменениями своего состава на экзогенные и эндогенные воздействия, исследования изменений крови и выявление закономерности этих нарушений позволяют расширить знания о патогенезе интоксикаций этиленгликолем, и могут служить диагностическим критерием.

Цель исследования. Выявление закономерностей нарушений гомеостатических констант периферической крови, вызванных интоксикацией этиленгликолем.

Материалы и методы исследования. Эксперименты по моделированию интоксикации этиленгликолем (ГОСТ 19710-8) выполнены на 20 белых беспородных крысах-самцах средней массой 415,0 г. ЭГ вводили в желудок зондом в дозе 0,5 мл. Исследовалось 4 группы экспериментальных животных. Первая группа – контрольная (интактные животные), последующие группы животных – опытные. Животных выводили из эксперимента через 3 часа (ЭГ 3 часа), 24 часа (ЭГ 1 сутки) и 48 часов (ЭГ 2 суток) после однократного введения этиленгликоля. Забор крови проводили декапитацией животных, которую проводили с соблюдением правил гуманного отношения к экспериментальным животным. В качестве противосвертывающего вещества использовали гепарин.

Использованы стандартные методики выполнения клинического анализа крови. Количество эритроцитов и лейкоцитов определяли в камере Горяева, количество гемоглобина определяли по методу Сали и фотоколориметрическим унифицированным гемоглобинцианидным методом. Мазки периферической крови окрашивали по Романовскому-Гимза для последующего морфологического анализа лейкоцитарного состава. Степень выраженности нарушений структуры эритроцитов: появление эхиноцитов, полихроматофильных эритроцитов и эритроцитов с базофильной зернистостью выражали в процентах к общему количеству эритроцитов.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением компьютерных программ «Excel» и «Statistica-6». Результаты выражены средней арифметической и стандартной ошибкой ($M \pm m$). Степень достоверности различий (p) определяли при помощи непараметрического критерия U (Вилкоксона-Манна-Уитни).

Результаты и обсуждение. На начальных этапах интоксикации этиленгликолем, в первые 3 часа после введения (ЭГ), наблюдалось увеличение содержания эритроцитов на 20,3% при одновременном снижении содержания гемоглобина на 30% и цветового показателя на 50%. Полученные данные представлены в виде диаграммы (рисунок 1).

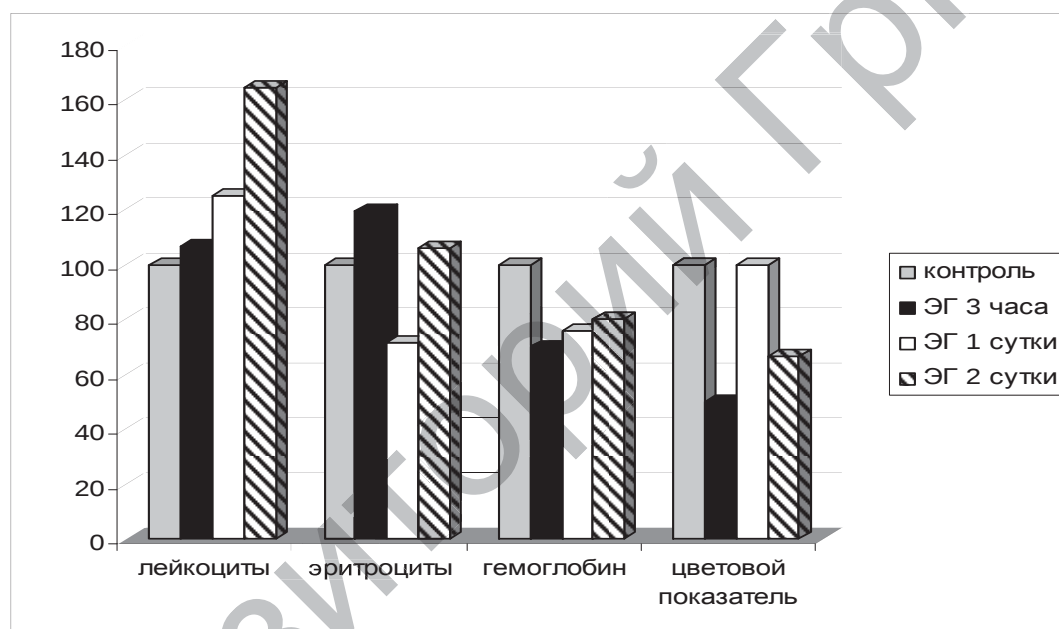


Рисунок 1 – Изменение показателей периферической крови под влиянием этиленгликоля

При более продолжительном действии яда (1 сутки), содержание эритроцитов в периферической крови падает на 48%. Причиной такого резкого падения может служить гемолитическое действие этиленгликоля, ранее установленное нами в модельных опытах с консервированной кровью и кровью животных, подвергнутых воздействию этиленгликоля. На вторые сутки действия этиленгликоля, содержание эритроцитов повышается, но содержание гемоглобина по-прежнему остается на низком уровне (80% от контрольного), и вследствие чего остается резко сниженным цветовой показатель. При исследовании мазков периферической крови подопытных животных, у групп с 1-2-суточной экспозицией после однократного воздействия ЭГ, были обнаружены эхиноциты, полихроматофильные и базофильно-зернистые эритроциты, частота встречаемости которых представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние ЭГ на показатели периферической крови крыс

Показатель	Этапы эксперимента			
	контроль	ЭГ 3 часа	ЭГ 1 сутки	ЭГ 2 сутки
Вес, г	458,0±5,8	412,1±6,2	465,0±6,4	410,2±7,0
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,15±0,67	7,64±0,57	8,96±0,13	11,76±0,50*
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,9±0,1	7,1±0,2*	4,24±0,93*	6,28±0,35
Гемоглобин, г/л	114,2±3,3	80,0±4,3*	86,5±3,9	91,4±7,0
Цветовой показатель	0,60±0,03	0,31±0,06	0,60±0,08	0,40±0,04
Полихроматофильные	–	–	++	+
Эхиноциты	–	+	++	++
Базофильно-зернистые	–	–	+	++

Примечание: *- различия достоверны между показателями опытных групп (ЭГ) и контрольной, $p < 0,05$.

Через 24 часа интоксикации этиленгликолем содержание полихроматофильных эритроцитов было наибольшим. Появление в крови эхиноцитов было отмечено уже при 3-часовой интоксикации, в последующие двое суток их количество заметно увеличилось. Базофильно-зернистые эритроциты были обнаружены через 24 часа после введения ЭГ, с увеличением времени экспозиции до 48 часов их количество также росло.

Исследование изменений пула лейкоцитов крови крыс после токсического действия ЭГ показало увеличение количества лейкоцитов нейтрофильного ряда во всех экспериментальных группах. Динамика изменений лейкоцитарной формулы представлена в таблице 1 и в виде диаграммы (рисунок 2).

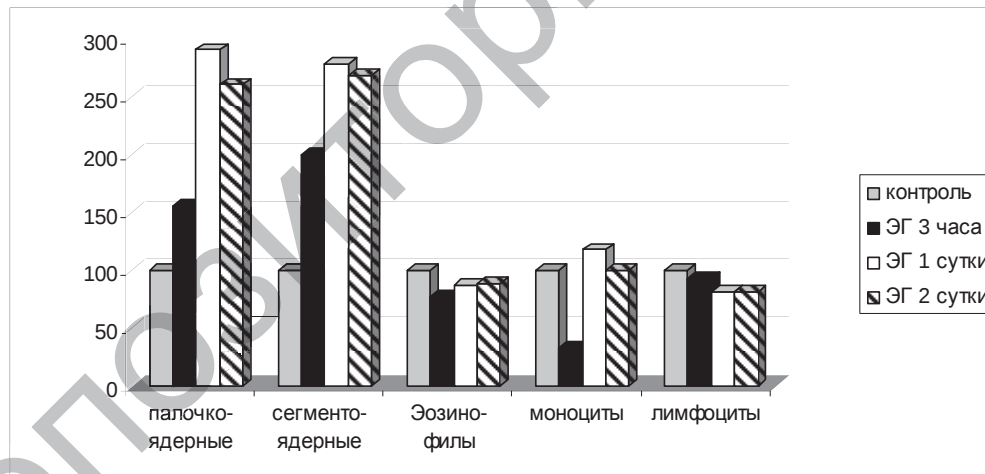


Рисунок 2 – Изменение лейкоцитарного состава крови крыс при интоксикации этиленгликолем

У животных с длительностью интоксикации 3 часа наблюдалось увеличение сегментоядерных нейтрофилов в 2 раза, а палочкоядерных нейтрофилов в 1,5 раза, по сравнению с контрольными исследованиями.

У крыс, подверженных действию токсина в течение суток, почти в 3 раза, по сравнению с контролем, увеличилось количество как палочкоядерных (291 %), так и сегментоядерных нейтрофилов (279 %) (таблица 2). Аналогичные 24-часовому действию этиленгликоля изменения в лейкоцитарной формуле наблюдались и у группы подопытных крыс через 48 часов (ЭГ 2 сутки) после введения этиленгликоля, выявлено увеличение палочкоядерных нейтрофилов на 161%, а сегментоядерных на 269%. После интоксикации этиленгликолем отмечено снижение количества лимфоцитов (рисунок 2). В группе

животных при 3-часовой интоксикации этиленгликолем количество лимфоцитов уменьшилось на 7%. Более длительное действие токсина (1-2 суток), привело к дальнейшему снижению количества лимфоцитов на 19%. Изменения в количественном составе моноцитов и эозинофилов были выявлены только в группе с минимальной 3-часовой интоксикацией, при этом содержание эозинофилов уменьшилось на 23 %, а моноцитов на 77%.

Таблица 2 – Влияние этиленгликоля на изменения лейкоцитарной формулы

Этапы эксперимента	Количество лейкоцитов (%)				
	палочко-ядерные	сегменто-ядерные	эозино-филы	моноциты	лимфо-циты
Контроль	2,3±0,6	6,8±1,2	1,8±0,6	1,8±0,7	87,5±2,3
ЭГ (3 часа)	3,6±0,9	13,6±1,6	1,4±0,3	0,6±0,3	81,0±2,2
ЭГ (24 часа)	6,7±1,7*	19,0±4,3*	1,6±0,6	2,1±0,4	70,6±5,1
ЭГ (48 часов)	6,0±1,6*	18,3±5,3*	1,6±0,6	1,8±0,6	70,6±5,5*

Примечание: *- различия достоверны между показателями опытных групп (ЭГ) и контрольной, $p < 0,05$.

Выводы: 1. Интоксикация этиленгликолем уже в первые 3 часа сопровождается количественными изменениями картины крови: увеличением содержания эритроцитов с низкими показателями гемоглобина и цветового показателя, а также снижением количества эозинофилов и моноцитов.

2. Снижение количества эритроцитов на первые и вторые сутки может быть объяснено снижением осмотической резистентности эритроцитов вследствие гемолитического и мембранотропного действия этиленгликоля.

3. Характерной реакцией организма на действие этиленгликоля являются нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево и лимфопения, достигающие максимума через 24 часа после однократной интоксикации.

Литература

1. Асаулюк И.К., Станиславский О.К. О прогнозировании степени тяжести острого отравления этиленгликолем // Врачебное дело. – 1989. – №3. – С.103-105.
2. Жукова, А.А. Сравнительный анализ гемолитического действия этиленгликоля на эритроциты человека и крысы // Проблемы здоровья и экологии. – Гомель 2007. – №2(12). – С. 119–124.
3. Жукова А.А., Тургунтаева Н.В. Экспериментальное исследование токсического действия этиленгликоля на белых беспородных крысах // Актуальные вопросы теоретической и прикладной медицины: сб. науч. ст. / Гом. гос. мед. ун-т; Вып.7. – Т.1. – Гомель 2007. – С. 108-110.
4. Лужников, Е.А. Клиническая токсикология. – М.: Медицина, 1994. – 254 с.
5. Овсюк Ю.А., Жукова А.А. Острая токсичность и структурные нарушения во внутренних органах белых крыс при интоксикации этиленгликолем // Проблемы здоровья и экологии. – Гомель 2007. – №1(11). – С. 93-98.