

Р.Р. Бейсенова¹, Ж.К. Жазнаева¹, Г.Е. Саспугаева¹, А.И. Григорьев²

¹Евразийский национальный университет им. Л.Н.Гумилева, Астана;

²Омский государственный педагогический университет, Россия

(E-mail: raihan_b_r@mail.ru)

Изменение гематологических показателей крови крыс при острой (LD50) интоксикации фенилгидразином, азотнокислым кобальтом и коррекции препаратом «Эпам 4»

В статье представлено исследование гематологических показателей крови экспериментальных крыс на фоне острой (LD50) интоксикации фенилгидразином, азотнокислым кобальтом, а также показана коррекция препаратом «Эпам 4». В исследованиях интоксикации фенилгидразином выявлен слабо выраженный лейкоцитоз, что свидетельствует о повышении концентрации лейкоцитов в крови. Повышение содержания эритроцитов и возможное увеличение гемоглобина, отмечено авторами, указывает на повышение вязкости периферической крови экспериментальных крыс. При интоксикации кобальтом наблюдались незначительная лейкопения и снижение количества эритроцитов.

Ключевые слова: фенилгидразин, азотнокислый кобальт, интоксикация, лейкоцитоз, лейкопения, эритроциты.

Введение. Тяжелые металлы накапливаются в организме, нарушая функции жизненно важных органов и желез, таких как сердце, мозг, почки, кости, печень и т.д. [1; 248]. В условиях антропоэко-системы значительное воздействие на организм человека оказывает загрязнение тяжелыми металлами. Основными источниками тяжелых металлов в городах являются промышленные и энергетические предприятия, автотранспорт, жилищно-коммунальное хозяйство [2; 13]. Ухудшение санитарно-гигиенических функций городских почв создает угрозу здоровью и жизни населения, так как высокое содержание тяжелых металлов в окружающей среде приводит к различным заболеваниям [3–7].

Дело в том, что в некоторых странах в течение ряда лет (60-е годы XX столетия) для улучшения пенообразования к пиву добавляли кобальт (1.2–1.5 мг/л), и это повлекло тяжелые заболевания, вплоть до летальных исходов у любителей этого напитка. Кобальт может способствовать развитию опухолей [8, 9], он даже внесен в перечень канцерогенных агентов IARC (Агентства по исследованию рака Международной организации здравоохранения) [9], в то же время его комплексные соединения оказывают противоопухолевое действие [10].

Он токсичен [11, 12] (первые сведения о токсичности кобальта появились еще в 1883 г. [13]), в то же время и сам может выступать как противоядие при интоксикации цианидами [14]. Есть сведения об epileptogenic действии кобальта [15].

Согласно литературным данным кобальт и его производные, поступая в живые организмы, оказывают как негативное, так и положительное воздействие на его функции. Кроме того, исследование влияния острой дозы производных кобальта на морфологию печени остается недостаточно изученным.

В научной литературе есть много сведений, что фенилгидразин входит в перечень основных метгемоглобинообразователей. Он является производным гидразина [16]. Гидразин и его производные широко используются в промышленности, сельском хозяйстве и в медицине. Для Казахстана, на территории которого находится космодром «Байконур», особую значимость приобретает ракетное топливо, как опасный загрязнитель окружающей среды, в состав которого входит высокотоксичное соединение 1,1-диметилгидразин (1,1 — ДМГ). В местах падения остаточных частей космических ракет обнаружено в почве, воде и растениях наличие 1,1-ДМГ и продуктов его окисления [17]. У рабочих-ликвидаторов баллистических ракет чаще отмечены нарушения в деятельности сердца и артериальная гипертензия, чем у рабочих других участков [18].

Целью нашего исследования явилось определение изменений гематологических показателей крови крыс при острой интоксикации фенилгидразином и нитратом кобальта.

Материалы и методы. Изучение острой интоксикации фенилгидразином и азотнокислым кобальтом с коррекцией препаратом «Эпам 4» проводили на белых лабораторных крысах массой (первоначальная масса 200–220 г).

Лабораторные животные были разделены на 5 групп по 15 крыс в каждой. Препарат вводили перорально за 24 часа до эксперимента. Животным 1-й группы вводили воду — 1 мл, 2-й группы — 188 мг/кг фенилгидразина, 3-й группы — фенилгидразин + «Эпам 4» в дозе 188 мг/кг+0,02 мл, 4-й группе — нитрат кобальта в дозе 434 мг/кг, пятой группе — CoNO_3 + «Эпам 4» в дозе 434 мг/кг + 0,02 мл. Распределение экспериментальных животных по группам эксперимента в таблице.

Т а б л и ц а

Распределение подопытных животных по группам эксперимента

№ Гр.	Кол-во крыс	Наименование препарата	Доза препарата (мл/кг)	Сроки наблюдений (сутки)
1	15	Контрольная группа	1	1
2	15	Фенилгидразин	188	1
3	15	Фенилгидразин + «ЭПАМ4» корректор	188 +0,02	1
4	15	CoNO_3	434	1
5	15	CoNO_3 + «ЭПАМ 4» корректор	434 +0,02	1

Препараты вводили животным перорально, за 24 часа до начала экспериментов. По истечении 24 часов были изучены гематологические показатели. Забор крови для цитологического анализа брали из сонной артерии животных. Для цитологических исследований определяли количество эритроцитов, лейкоцитов. Содержание эритроцитов определяли унифицированным методом с 0,9 %-ным раствором хлорида натрия, содержание лейкоцитов — методом подсчета в счетной камере Горяева [19]. Показатели СОЭ мм/ч определяли пипеткой Панченкова. Результаты исследования обрабатывали статистически, с использованием программы Microsoft Excel. С учетом критерия Стьюдента регистрировали изменения показателей [20].

Результаты. Результаты исследования острой интоксикации фенилгидразином, азотнокислым кобальтом и коррекции препаратом «Эпам 4» выявили изменение показателей лейкоцитов в крови крыс экспериментальных групп.

При острой интоксикации фенилгидразином во 2-й группе показатель лейкоцитов был выше контрольных значений на 12,02 % ($p < 0,05$), а при коррекции препаратом «Эпам 4» в 3-й группе этот показатель был выше на 0,13 % ($p < 0,05$).

При острой интоксикации CoNO_3 в 4-й группе показатель лейкоцитов резко упал — на 20,34 % ($p < 0,05$), при коррекции препаратом «Эпам 4» в 5-й группе показатель лейкоцитов в крови крыс ниже контрольных данных на 5,55 % ($p < 0,05$).

Отсюда следует, что коррекция препаратом «Эпам 4» при острой интоксикации фенилгидразином, азотнокислым кобальтом корректирует показатели лейкоцитов (рис. 1).

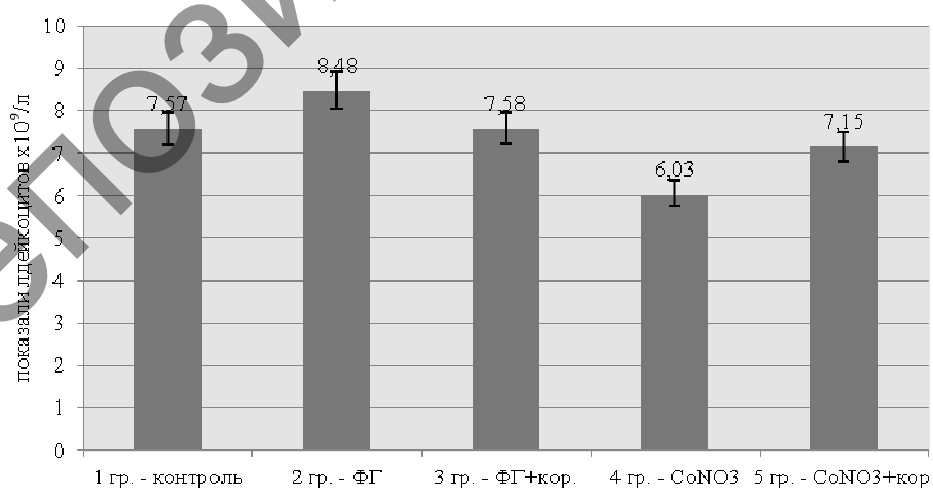


Рисунок 1. Изменение показателей лейкоцитов крови крыс $\times 10^9/\text{л}$ при острой интоксикации фенилгидразином CoNO_3 и коррекции препаратом «Эпам 4»

Показатели эритроцитов крови крыс в экспериментальных группах имели расхождения от нормы.

При острой интоксикации фенилгидразином во 2-й группе показатели эритроцитов были выше контрольных данных на 1,94 % ($p < 0,05$), при коррекции препаратом «Эпам 4» в 3-й группе уровень эритроцитов возрос и выше контроля на 30,54 % ($p < 0,001$).

При острой интоксикации CoNO₃ концентрация эритроцитов в 4-й группе меньше контроля на 7,3 % ($p < 0,05$), а при коррекции препаратом «Эпам 4» в 5-й группе уровень эритроцитов ниже контрольных данных всего на 4,09 % ($p < 0,05$).

Коррекция препаратом «Эпам 4» в 3-й и 5-й группах указывает на его активное действие на периферическую кровь экспериментальных животных (рис. 2).

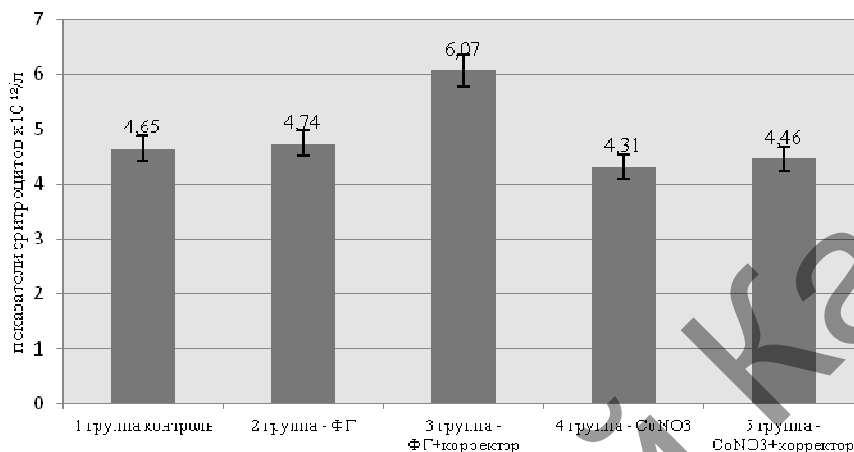


Рисунок 2. Изменение показателей эритроцитов $\times 10^{12}/л$ в крови крыс при острой интоксикации фенилгидразином CoNO₃ и коррекции «Эпам 4»

При исследовании обнаружены также изменения СОЭ мм/ч в крови экспериментальных крыс. Во всех экспериментальных группах показатели СОЭ мм/ч были выше контрольных данных.

При интоксикации фенилгидразином показатель СОЭ мм/ч в крови крыс 2-й экспериментальной группы поднялся выше нормы на 136 % ($p < 0,001$), при коррекции препаратом «Эпам 4» в 3-й группе СОЭ мм/ч выше контроля всего на 45,14 % ($p < 0,001$).

Интоксикация азотнокислым кобальтом увеличила показатели СОЭ мм/ч в 4-й группе на 141 % ($p < 0,001$), при коррекции препаратом «Эпам 4» — всего на 53,02 % ($p < 0,001$).

Коррекция препаратом «Эпам 4» при острой интоксикации фенилгидразином и азотнокислым кобальтом приблизил СОЭ мм/ч к контрольным показателям (рис. 3).

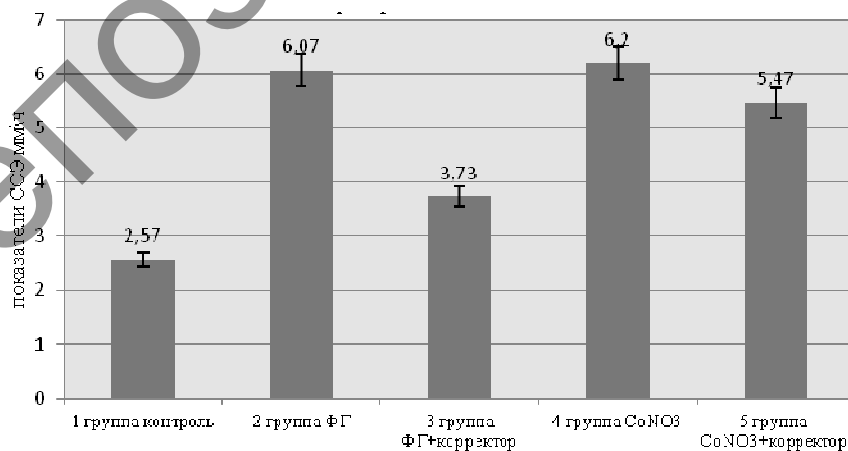


Рисунок 3. Изменение СОЭ мм/ч в крови крыс при острой интоксикации фенилгидразином CoNO₃ и коррекции препаратом «Эпам 4»

Вывод

Исследования показали изменения гематологических показателей в крови экспериментальных крыс при острой интоксикации фенилгидразином и азотнокислым кобальтом. В эксперименте были обнаружены лейкоцитоз и лейкопения, изменения количества эритроцитов и СОЭ. При интоксикации фенилгидразином наблюдался слабо выраженный лейкоцитоз, что свидетельствует о повышении концентрации лейкоцитов в крови. Повышение содержания эритроцитов и возможное увеличение гемоглобина указывают на повышение вязкости периферической крови экспериментальных крыс. При кобальтовой интоксикации наблюдались небольшая лейкопения и снижение количества эритроцитов.

Повышение СОЭ при острой интоксикации фенилгидразином и азотнокислым кобальтом может отражать стандартную ситуацию в белковом составе крови (за редким исключением): увеличение фибриногена, глобулинов, появление СРБ, снижение альбумина [21].

При коррекции препаратом «Эпам 4» показатели лейкоцитов, эритроцитов и СОЭ мм/ч изменялись в сторону контрольных данных. Это говорит о возможном воздействии активных компонентов препарата на периферическую кровь.

Список литературы

- 1 Singh R, Gautam N, Mishra A, Gupta R. Heavy metals and living systems: An overview // *Indian Journal of Pharmacology*. — 2011. — No. 43(3). — P. 246–253. — doi:10.4103/0253-7613.81505.
- 2 Вронский В.А. Экология и здоровье населения промышленных городов // *Экология человека*. — 2001. — № 3. — С. 12–14.
- 3 Давыдова Б.И., Рудаева Е.Г., Звягина Е.В. Состояние здоровья детей и подростков в регионе экологического неблагополучия // *Здравоохранение Российской Федерации*. — 1988. — № 6. — С. 43–44.
- 4 Лебедева Т.Б., Баранов А.Н. Антропогенное влияние металлополлютантов на развитие девочек и девушек // *Экология человека*. — 2003. — № 5. — С. 29–32.
- 5 Нарзулаев С.Б., Филиппов Г.П., Савченко М.Ф., Рихванов Л.П. Связь загрязнения почв тяжелыми металлами и здоровья детей Томска // *Гигиена и санитария*. — 1995. — № 4. — С. 16–19.
- 6 Онищенко Г.Г. Окружающая среда и состояние здоровья населения Российской Федерации // *Здравоохранение Российской Федерации*. — 2003. — № 1. — С. 8–11.
- 7 Серпов В.Ю. Влияние экологических факторов на минеральный состав волос и крови детского населения Кольского Севера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 23 с.
- 8 Львова Г.Н., Чопикашвили Л.В., Васильева И.М. и др. Защитные действия аскорбиновой кислоты в клетках людей, контактирующих с хлоридом кобальта // *Генетика*. — 1990. — № 7. — С. 1316–1319.
- 9 Chlorinated Drinking-water, Chlorinated By-products; Some Other Halogenated Compounds, Cobalt and Cobalt Compounds // *World Health Organization — Internal Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. — 1991. — Vol. 52. — P. 449–450.
- 10 Осинский С., Левитин И., Бубновская Л. и др. Селективность действия редокс-активных комплексов кобальта (III) на опухолевую ткань // *Экспериментальная онкология*. — 2004. — Т. 26. — № 2. — С. 18–24.
- 11 Nemery B., Lewis C.P.L., Demedts M. Cobalt and possible oxidant-mediated toxicity // *Science of the Total Environment*. — 1994. — Vol. 150. — P. 57–64.
- 12 Ветров В.А., Кузнецова А.И. Микроэлементы в природных средах региона озера Байкал. — Новосибирск: Изд-во СО РАН НИЦ ОИГМ, 1999. — 234 с.
- 13 Anderson S.P.T. Nickel and cobalt: Their physiological action on the animal organism // *Journal Anat. Physiol.* — 1883. — Vol. 17. — P. 89–123.
- 14 Izom G.E., Way J.L. Cyanide intoxication: Protection with cobaltous chloride // *Toxicology and Applied Pharmacology*. — 1973. — Vol. 24. — P. 449–456.
- 15 Esclapez M., Trottier S. Changes in GABA-immunoreactive cell density during motor focal epilepsy induced by cobalt in the rat // *Exp. Brain Res.* — 1989. — Vol. 76. — P. 369–385.
- 16 Ахмеджанов Р.Р., Белоусов М.В. Медико-биологические основы безопасности жизнедеятельности: Часть I. Основы токсикологии. — Томск: Изд-во ТПУ, 2011. — С. 90–94.
- 17 Бргожин Е.Е., Соломин В.А., Якунов В.В. Химико-экологический мониторинг объектов окружающей среды — одно из основных направлений изучения экологических аспектов влияния космодрома «Байконур» // *Вестн. КарГУ: Сер. Биология. Медицина. География*. — 2001. — № 1 (21). — С. 93–96.
- 18 Макаров И.А., Бобоха М.А., Литовская А.В., Шмакова Т.В., Морозова П.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы у рабочих центра ликвидации баллистических ракет // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. — 2009. — Т. 65. — № 1. — С. 122–126.
- 19 Козловская, Л.В., Мартынова М.А. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования (с элементами программирования). — М.: Медицина, 1975. — 100 с.
- 20 Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высш. шк., 1990. — 351 с.
- 21 Хотим Е.Н., Жигальцов А.М., Аппаду Кумара. Синдром ускоренной СОЭ в практике врача: интерпретация и вопросы тактики // *Журнал Гродненского гос. ун-та*. — 2015. — № 1.

Р.Р. Бейсенова, Ж.К. Жазнаева, Г.Е. Саспугаева, А.С. Григорьев

Фенилгидразин, азотты кобальт нитратымен өткір (LD50) улану және «Эпам 4» препаратымен түзету кезінде егеуқұйрықтар қанындағы гематологиялық көрсеткіштерінің өзгерісі

Мақалада эксперименталды топтағы егеуқұйрықтар қанындағы гематологиялық көрсеткіштеріндегі фенилгидразин, кобальт нитратымен өткір (LD50) улану әсерінен және «Эпам 4» түзету препаратынан болатын өзгерістер зерттелген. Фенилгидразинмен уланған кезде лейкоцитоз байқалды, ол қандағы лейкоциттер санының жоғарлауын білдіреді. Эритроциттердің және гемоглобиннің жоғарлауы эксперименталды топтағы егеуқұйрықтардың қандарының қоюлануына себеп болуы мүмкін. Азотты кобальт қышқылымен улану әсерінен аздаған лейкопения және эритроциттер санының төмендеуі тіркелді.

R.R. Beisenova, Zh.K. Zhaznaeva, G.Y. Sasputayeva, A.I. Grigoryev

Changes of hematological indices of blood of rats with acute (LD50) poisoning phenylhydrazine, cobalt nitrate and correction with preparation «Eпам 4»

The article deals with the study of hematological parameters of blood of experimental rats on the background of an acute (LD50) poisoning phenylhydrazine, cobalt nitrate and correction with preparation «Eпам 4». In phenylhydrazine toxicity studies are revealed a weakly expressed leukocytosis which indicates an increase in the concentration of blood leukocytes. The increase in the content of erythrocytes and hemoglobin indicates a possible increase in viscosity at increasing peripheral blood of experimental rats. In cobalt intoxication is observed a slight leukopenia and decreased red blood cell count.

References

- 1 Singh R., Gautam N., Mishra A., Gupta R. *Indian Journal of Pharmacology*, 2011, 43 (3), p. 246–253, doi:10.4103/0253–7613.81505.
- 2 Vronsky V.A. *Human ecology*, 2001, 3, p. 12–14.
- 3 Davydova B.I., Rudaeva E.G., Zvyagina E.V. *Health of the Russian Federation*, 1988, 6, p. 43–44.
- 4 Lebedev T.B., Baranov A.N. *Human ecology*, 2003, 5, p. 29–32.
- 5 Narzulaev S.B., Filippov G.P., Savchenko M.F., Rikhvanov L.P. *Hygiene and sanitation*, 1995, 4, p. 16–19.
- 6 Onishchenko G.G. *Health of the Russian Federation*, 2003, 1, p. 8–11.
- 7 Serpov V.Y. *The impact of environmental factors on the mineral content of the hair and blood of the child population of the Kola North*: synopsis, thesis candidate of medical sciences, Moscow, 2001, 23 p.
- 8 Lviv G.N., Chopikashvili L.V., Vasilyeva I.M. et al. *Genetics*, 1990, 7, p. 1316–1319.
- 9 *World Health Organization*, Internal Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 1991, 52, p. 449–450.
- 10 Osinski S., Levitin I., Bubnovsky L. et al. *Experimental Oncology*, 2004, 26, 2, p. 18–24.
- 11 Nemery B., Lewis C.P.L., Demedts M. *Science of the Total Environment*, 1994, 150, p. 57–64.
- 12 Vetrov V.A., Kuznetsova A.I. *Trace elements in the natural environment of Lake Baikal region*, Novosibirsk: Publ. house the Russian Academy of Sciences. Scientific Publishing Center. Joint Institute of Geology, Geophysics and Mineralogy. Joint Institute of Geology, Geophysics and Mineralogy, 1999, 234 p.
- 13 Anderson S.P.T. *Journal Anat. Physiol.*, 1883, 17, p. 89–123.
- 14 Izom G.E., Way J.L. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1973, 24, p. 449–456.
- 15 Esclapez M., Trottier S. *Exp. Brain Res.*, 1989, 76, p. 369–385.
- 16 Akhmedzhanov R.R., Belousov M.V. *Medical and biological basics of life safety toxicology: Part I. Basics*, Tomsk: Publ. of TPU, 2011, p. 90–94.
- 17 Ergozhin E.E., Solomin V.A., Yakuna V.V. *Bulletin of the Karaganda University. Ser. Biology. Medicine. Geography*, 2001, 1 (21), p. 93–96.
- 18 Makarov I.A., Boboha M.A., Lithuanian A.V., Shmakov T.V., Morozova P.N. *Bulletin East Siberian Research Center, Russian Academy of Medical Sciences*, 2009, 65, 1, p. 122–126.
- 19 Kozlovsky, L.V., Martynova M.A. *Textbook for Clinical Laboratory Methods (with software components)*, Moscow: Medicine, 1975, 100 p.
- 20 Lakin G.F. *Biometrics*, Moscow: Vysshaya schola, 1990, 351 p.
- 21 Hotim E.N., Zhigaltsov A.M., Appadu Kumar. *Journal of the Grodno State University*, 2015, 1.