

**Zofia Olszowy**

**Badania doświadczalne nad przebiegiem zatrucia glikolem etylenowym w aspekcie toksykologicznym i medyczno-sądowym**  
**Cz. 1. Kształtowanie się stężeń glikolu etylenowego i jego metabolitów w doświadczalnym zatruciu ostrym i podoстрыm**

**Experimental investigations in the course of ethylene glycol poisoning from a medico-legal and toxicological aspect**  
**Part 1. Concentration of ethylene glycol and its metabolites in experimental acute and subacute poisonings**

Z Katedry Medycyny Sądowej Śląskiej AM w Katowicach  
Kierownik: prof. dr hab. H. Sybirska

Oksydacyjna przemiana glikolu etylenowego odbywa się głównie w wątrobie a zapoczątkowana zostaje przez dehydrogenazę alkoholową. Głównymi metabolitami są aldehyd glikolowy, kwas glikolowy, kwas glioksalowy, kwas szczawowy. Ograniczenie badań do identyfikacji i oznaczania tylko formy niezmienionej glikolu etylenowego w przypadkach zatrucia jest niewystarczające. Celem podjętych badań doświadczalnych, przeprowadzonych na szczurach rasy SL - Vistar, była ocena ilościowa kształtowania się stężenia glikolu etylenowego, aldehydu glikolowego, kwasu glikolowego i kwasu glioksalowego w materiale biologicznym, w dwóch układach doświadczalnych: w zatruciu ostrym i podoстрыm (test 28 - dniowy). Opracowana i zastosowana metoda izolacji i oznaczania w materiale biologicznym (sekcyjnym) glikolu etylenowego, aldehydu glikolowego, kwasu glikolowego i kwasu glioksalowego pozwoliła prześledzić tlenową przemianę glikolu etylenowego i zaobserwować kształtowanie się stężeń jego metabolitów w okresie 26 godzin.

Oxidative metabolism of ethylene glycol takes place mainly in the liver beginning by alcohol dehydrogenase. Its main metabolites are: glycolaldehyde, glycolic acid, glyoxylic acid and oxalic acid. In clinical and medico-legal practice, poisoning can be demonstrated by a complete toxicological examination which shows the presence of poison in biological material. Identification and determination of ethylene glycol in its unchanged form are not sufficient. Its metabolites should be also determined. The aim of the experiments on SL - Vistar breed rats was the quantitative evaluation of concentration of

ethylene glycol, glycolaldehyde, glycolic acid and glyoxylic acid in biological material in 2 different experimental units, in acute and subacute poisonings (28 - day test). The isolation of xenobiotics from biological material was performed using our own original method of extraction. The identification and quantitative examinations were carried out by gas chromatography with capillary and packed columns. The description and use of methods of isolation and determination of ethylene glycol glycolaldehyde, glycolic acid and glyoxylic acid in biological (postmortem) material allowed to observe oxenic metabolism of ethylene glycol as well as concentrations of its metabolites within 26 hours.

**Słowa kluczowe:** glikol etylenowy, metabolity, chromatografia gazowa

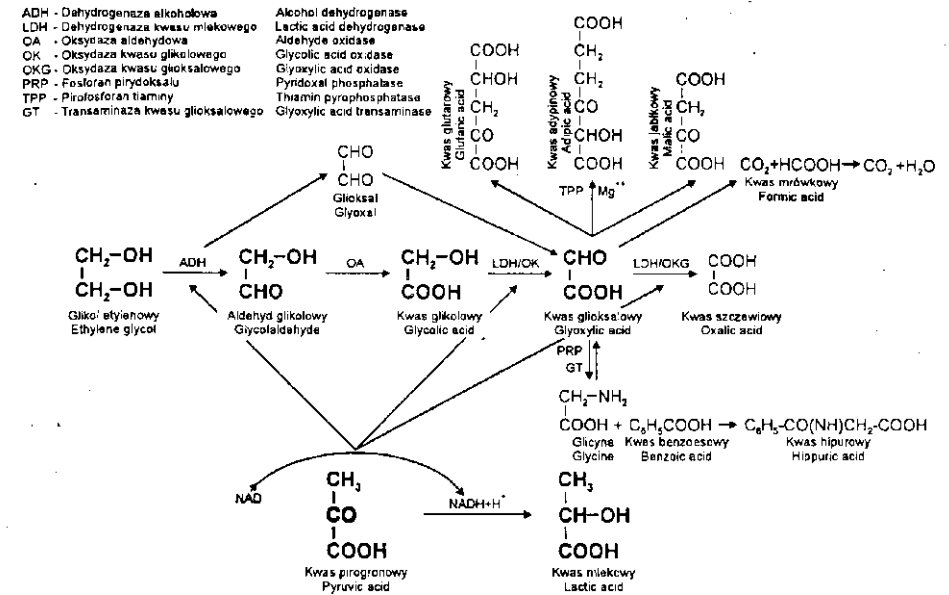
**Key words:** ethylene glycol, metabolites, gas chromatography

Wzrost spożycia alkoholu etylowego oraz jego substytutów doprowadziło do wielu problemów klinicznych i medyczo-sądowych. W toksykologii sądowo-lekarskiej szczególną uwagę zwracają zatrucia tak zwanymi zamiennikami alkoholu etylowego, wśród których znaczącą pozycję zajmują płyny zawierające w swoim składzie glikole (10, 11, 15, 17, 20). Najbardziej toksyczny, w grupie alkoholi dwuwodorotlenowych, jest glikol etylenowy - czołowy zamiennik alkoholu etylowego (3, 21, 25).

Przyczyną zatruc może być świadome spożywanie glikolu etylenowego jako namiastki etanolu (3) ale w większości opisywane w literaturze zatrucia mają przede wszystkim charakter przypadkowy (1, 15, 16, 18, 26, 28, 29, 30). Nieliczne należą do zbrodniczych i samobójczych (26, 27).

Glikol etylenowy, podobnie jak inne alkohole, ma właściwości odurzające. Toksyczność niezmetabolizowanego glikolu jest zbliżona do toksyczności etanolu. Związkami o bardzo wysokiej toksyczności są produkty jego biotransformacji (5, 6, 7, 9, 17, 22).

Oksydacyjna przemiana glikolu etylenowego odbywa się głównie w wątrobie. W pierwszym etapie przy udziale dehydrogenazy alkoholowej (ADH), powstaje aldehyd glikolowy i małe ilości gliksalu. Mitochondrialna oksydaza aldehydowa (OA) odpowiedzialna jest za powstanie kwasu glikolowego, który w obecności oksydazy kwasu glikolowego (OK) lub dehydrogenazy mleczanowej (LDH) utleniany jest do kwasu gliksalowego. Oksydaza kwasu gliksalowego (OKG), bądź LDH prowadzi do powstania kwasu szczawiowego. Nie wszystkie etapy przemiany glikolu przebiegają z jednakową szybkością (6). Względnie długim okresem metabolizmu cechuje się kwas glikolowy (6, 22). Dlatego też większość objawów zatrucia (głęboka kwasica) kojarzona jest z tym metabolitem (21). Wydalanie szczawianów przez nerki jest powolne i trwa od 14 dni do 6 tygodni i dłużej (4, 15). Schemat przemiany glikolu etylenowego oparty na opracowaniach Bowena i wsp. (5), Gabowa i wsp. (7), Parrego i wsp. (22), Rowe i wsp. (23) przedstawia rycina 1.



Ryc. 1. Schemat przemiany glikolu etylenowego.

Fig. 1. The schema of ethylene glycol metabolism.

W patogenezie zatruc glikolem etylenowym szczególne znaczenie mają jego metabolity: aldehyd glikolowy, kwas glikolowy, kwas gliksalowy, kwas szczawiowy (5, 6, 10, 17, 20).

Kliniczny przebieg zatrucia tym dwuwodorotlenowym alkoholem łączy się z ciężką kwasicą związaną z narastającym stężeniem metabolitów oraz ich toksycznością (2, 3, 6, 12, 13, 14, 18, 19, 21, 24, 26, 28, 29, 30).

Przyczyną zgonu w zatruciu glikolem jest niewydolność krążenia na tle wstrząsu toksycznego, trwałe uszkodzenie układu nerwowego, rzadziej niewydolność nerek (3, 5, 8, 19, 20, 21, 25).

Pod względem klinicznym i sądowo-lekarskim rozpoznanie zatrucia glikolem może być dowiedzione na podstawie pełnego badania toksykologicznego, stwierdzającego obecność trucizny w organizmie zatrutego. Ograniczenie tych badań do identyfikacji i ilościowego oznaczania jedynie glikolu etylenowego jest niewystarczające (9, 10). Zwrócono uwagę, że w trzeciej fazie zatrucia we krwi najczęściej nie stwierdza się już glikolu etylenowego (19).

Wątpliwości diagnostyczne i analityczne przy braku danych z piśmiennictwa były podstawą do podjęcia własnych badań doświadczalnych. W dostępnym piśmiennictwie brakuje doniesień o przeprowadzaniu analizy materiału sekcyjnego na obecność metabolitów, których oznaczanie dla celów diagnostycznych - według współczesnych poglądów - jest konieczne.

Celem podjętych badań doświadczalnych było m.in. opracowanie dotychczas brakującej metody postępowania analitycznego, przy wyosabnianiu z materiału biologicznego (sekcyjnego) glikolu i jego metabolitów oraz opracowanie kryteriów

oceny ilościowej tych związków w oparciu o chromatografię gazową.

Toksykologiczna część doświadczenia obejmowała ocenę ilościową kształtowania się stężeń glikolu, aldehydu glikolowego, kwasu glikolowego, kwasu glioksalowego w materiale biologicznym (krew, mocz, żołądek, jelito cienkie, wątroba, nerka, mózg) u szczurów zatrutych glikolem.

## MATERIAŁ I METODY

Badania doświadczalne przeprowadzono na szczurach szczepu SL - Vistar obu płci, wiek 3 miesiące, masa ciała 180 - 200 g. Warunki środowiskowe pomieszczeń w których prowadzono doświadczenia były standardowe.

Badania eksperymentalne z glikolem etylenowym prowadzone były w dwóch układach - doświadczenie ostrym i podostre (test 28 - dniowy).

Szczury podzielone na grupy, zatrutowe były trzema zróżnicowanymi dawkami glikolu etylenowego, tj. 1/2 (3830 mg), 1/10 (766 mg), 1/100 (76,6 mg)  $DL_{50}/kg$  m. c. Podstawę do wyliczenia dawki stanowiła wcześniej oznaczona ostra, doustna śmiertelna dawka  $DL_{50}$  dla szczurów 7659,9 mg/kg m. c, przy przedziale ufności z prawdopodobieństwem 95% 6855 - 9088 mg/kg m. c.

Glikol w roztworze wodnym, w objętości 3 ml, podawano szczurom sondą do żołądka. W grupie kontrolnej podano wodę.

W doświadczeniu ostrym, po podaniu jednej określonej dawki, a w doświadczeniu podostrym po ostatniej, dwudziestej ósmej dawce, szczury pojedynczo umieszczano w klatkach metabolicznych. Zgodnie z harmonogramem badań, w określonych przedziałach czasowych, po zebraniu moczu zwierzęta były dekapitowane. Do badań toksykologicznych pobierano krew, a w czasie sekcji żołądek, jelito, wątrobę, nerkę, mózg.

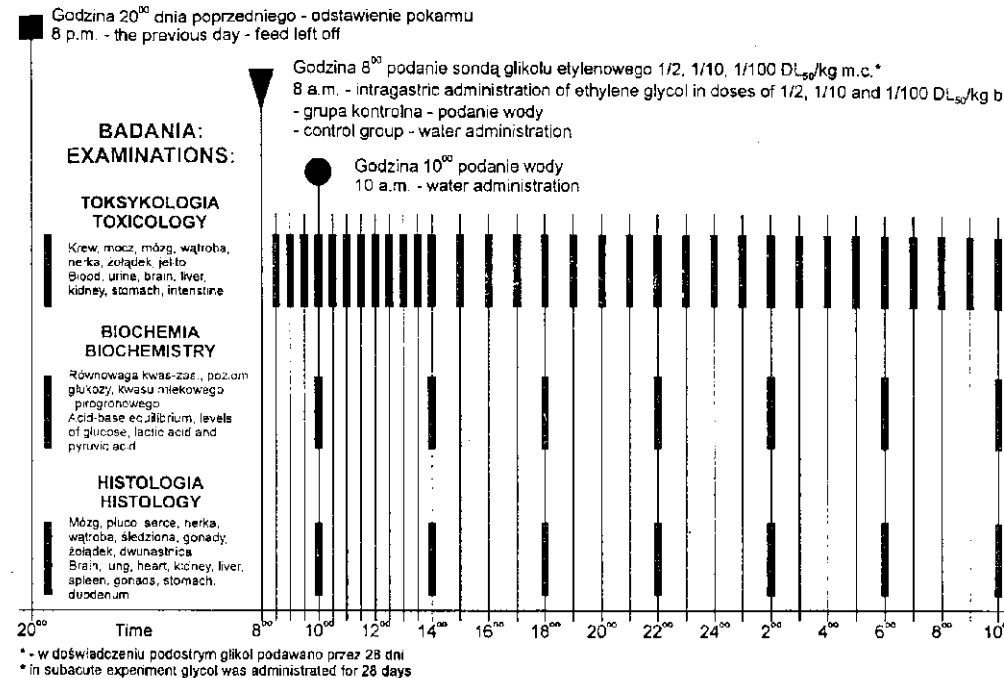
Schemat doświadczenia przedstawia rycina 2.

Ekstrakty z materiału biologicznego przygotowywano w następujący sposób: homogenaty z żołądka, jelita, wątroby, nerki i mózgowia w ilości 1 g każdy oraz 1 ml krwi i 1 ml moczu osuszono bezwodnym siarczanem sodu. Osuszone próbki poddano dwukrotnej ekstrakcji 96% etanolem w ilości 3 - 5 ml. Ekstrakcję prowadzono przez 15 min., następnie próbki odwirowano, a połączone wyciągi etanolowe zagęszczono do objętości 3 lub 1 ml.

Otrzymane ekstrakty badano metodą chromatografii gazowej.

Do celów identyfikacyjnych i ilościowych oznaczeń stosowano kolumny pakowane i kolumnę kapilarną Kolumny pakowane szklane, silanizowane o wymiarach 1500x3mm wypełniono:

- 10% Carbowax 20 M na Gas - Chrom Q 80/100 mesh (1),
- Tenax GC 60/80 mesh (2),
- Kolumna kapilarna, kwarcowa DB - WAX 50 m x 0,32 mm x 1  $\mu$ m (film) z prekolumną kwarcową silanizowaną o wymiarach 2 m x 0,32 mm (3).



Ryc. 2. Schemat doświadczenia.

Fig. 2. The schema of the experiment.

Warunki pracy chromatografu gazowego Chrom 5, rekorder TZ - 4221, integrator CI - 100: gaz nośny hel - przepływ 30 ml/min, wodór - 30 ml/min, powietrze - 600 ml/min, temperatura termostatu przy kolumnie (1) - 126°C, przy (2) - 138°C, temperatura odparownika - 250°C, temperatura detektora FID - 200°C.

Z kolumną kapilarną DB - WAX (3) pracowano na chromatografii gazowej HRGC MEGA 5300, integrator DP - 700, dozownik „cold on - column” automatyczny. Warunki pracy chromatografu: gaz nośny hel - przepływ 43 cm/sek, wodór - 30 ml/min, powietrze - 500 ml/min, makeup gas - 20 ml/min, temperatura termostatu - 60°C (5 min), 60°C - 160°C (5 min), 160°C - 180°C (5 min), temperatura detektora FID - 200°C.

Oznaczenia ilościowe prowadzono opierając się na kalibracji zewnętrznej, na roztworach etanolowych wzorców glikolu etylenowego, aldehydu glikolowego, kwasu glikolowego, kwasu glioksalowego o stężeniach w zakresie 0,5-5%.

Integrator komputerowy DP - 700 na podstawie uzyskanych wyników dla wzorców, automatycznie wykonuje kalibrację, podaje wyniki ilościowe dla analizowanych próbek w przeliczeniu na 1 g badanego materiału.

Czasy retencji i granice wykrywalności oznaczanych związków z zastosowaniem kolumn pakowanych i kapilarnej przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Czas retencji i granice wykrywalności oznaczanych związków w materiale biologicznym.

Table I. Retention times and determination limits for compounds in biological material.

Substancja oznaczenia Substance examined	Kolumny pakowane Packed columns				Kolumna kapilarna Capillary column DB-WAX	
	Tenax		10% carbowax		Czas retencji Retention time [min]	Granica wykrywalności Determination limit [ng/ml]
	Czas retencji Retention time [min]	Granica wykrywalności Determination limit [ng/ml]	Czas retencji Retention time [min]	Granica wykrywalności Determination limit [ng/ml]		
Glikol etylenowy Ethylene glycol	3.97±0.03	20	3.10±0.03	20	12.11±0.01	1.0
Aldehyd glikolowy Glycol aldehyde	1.42±0.02	30	1.1240-02	30	3.06±0.01	2.0
Kwas glikolowy Glycolic acid	8.09±0.03	40	1.38±0.03	40	4.50±0.01	2.0
Kwas glioksalowy Glyoxilic acid	5.17±0.05	50	2.60±0.03	50	10.31±0.01	2.5
Glikol propylenowy Propylene glycol	6.05±0.03	20	2.60±0.03	20	10.16±0.01	1.0

## WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Badania toksykologiczne z uwagi na szybko postępujący proces biotransformacji glikolu etylenowego przez pierwsze 6 godzin (8 - 14<sup>o</sup>) doświadczenia prowadzone były w odstępach półgodzinnych a dalsze (14<sup>oo</sup> - 10<sup>oo</sup>) w godzinnych (ryc. 2).

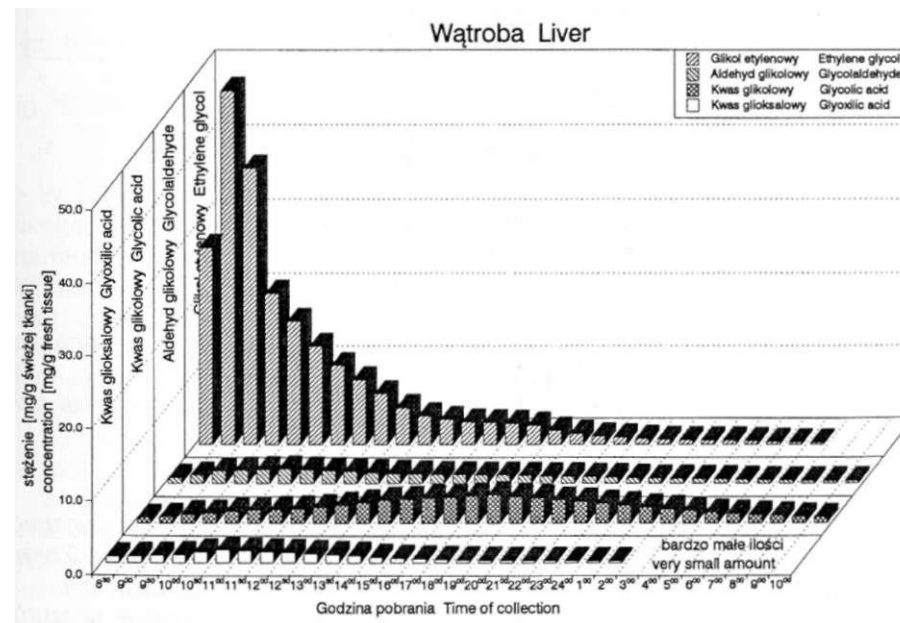
Kształtowanie się stężeń glikolu etylenowego, aldehydu glikolowego, kwasu glikolowego i glioksalowego w przebiegu doświadczenia było zależne od wielkości dawki, podania jednorazowego bądź wielokrotnego oraz od czasu jaki upłynął od podania ksenobiotyku.

Badania toksykologiczne obejmowały żołądek, jelito, wątrobę, nerki, mózg, krew i mocz zatrutowanych zwierząt. W pracy ograniczono się do przedstawienia wyników (z doświadczenia ostrego i podostrego) uzyskanych dla wątroby, krwi i moczu zwierząt obciążonych tylko dawką 1/2 DL<sub>50</sub>/kg m. c. tj. 3830 mg glikolu etylenowego.

W przebiegu doświadczenia ostrego i podostrego, kinetykę przemiany glikolu etylenowego, najlepiej odzwierciedlały wyniki badań wątroby.

W doświadczeniu ostrym narastające stężenia metabolitów: aldehydu glikolowego i kwasu glioksalowego swoje maksimum osiągnęły po trzech godzinach obserwacji (11<sup>oo</sup>). Najwyższe stężenie kwasu glikolowego (od 3,80 do 3,85 mg/g tkanki) oznaczano po 11 godzinach, natomiast glikolu etylenowego (od 47,23 do 48,80 mg/g tkanki) - w drugim badaniu o godzinie 9<sup>oo</sup>. Po 24 godzinach trwania doświadczenia glikol etylenowy w wątrobie stwierdzono tylko w bardzo małych (śladowych) ilościach, a w pozostałych dwóch końcowych badaniach nie wykazano już jego obecności. W tych próbach natomiast oznaczono aldehyd glikolowy i kwas glikolowy. Zakres stężeń dla aldehydu wynosił od 0,39 do 0,45 mg/g tkanki a kwasu glikolowego od 0,81 do 1,01 mg/g tkanki. Podobny przebieg dla oznaczanych parametrów uzyskano w badaniach nerek i tkanki mózgowej.

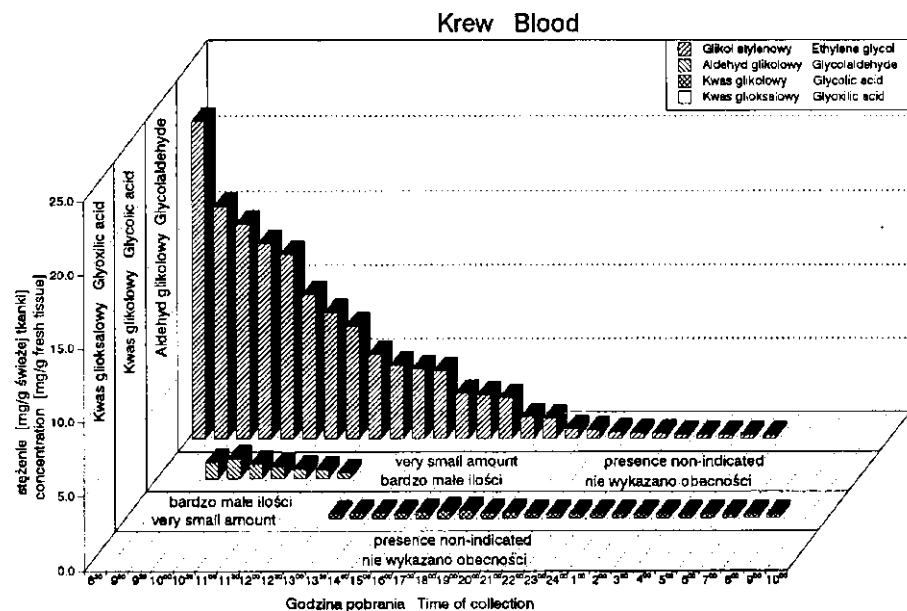
Graficznie wyniki uzyskane dla wątroby w doświadczeniu ostrym przedstawiono na rycinie 3.



Ryc. 3. Stężenie glikolu etylenowego i jego metabolitów w wątrobie po jednorazowym podaniu dawki Vz DL<sub>50</sub> (samce).

Fig. 3. Concentration of ethylene glycol and its metabolites in liver after one-time dose of 1/2 DL<sub>50</sub> (males).

We krwi zwierząt glikol etylenowy, w postaci nie zmienionej, wykazywano w kolejnych badaniach przez 21 godzin trwania doświadczenia. Aldehyd glikolowy oznaczano tylko w początkowej fazie doświadczenia. Obecność kwasu glikolowego stwierdzono dopiero w badaniu o godzinie 12<sup>00</sup>. Jego stężenia na stosunkowo wyrównanym poziomie utrzymywały się do zakończenia obserwacji. Oznaczone we krwi stężenia kwasu glikolowego były zdecydowanie niższe w porównaniu z oznaczonymi w wątrobie (od 0,28 do 0,55 mg/g) (rycina 4).

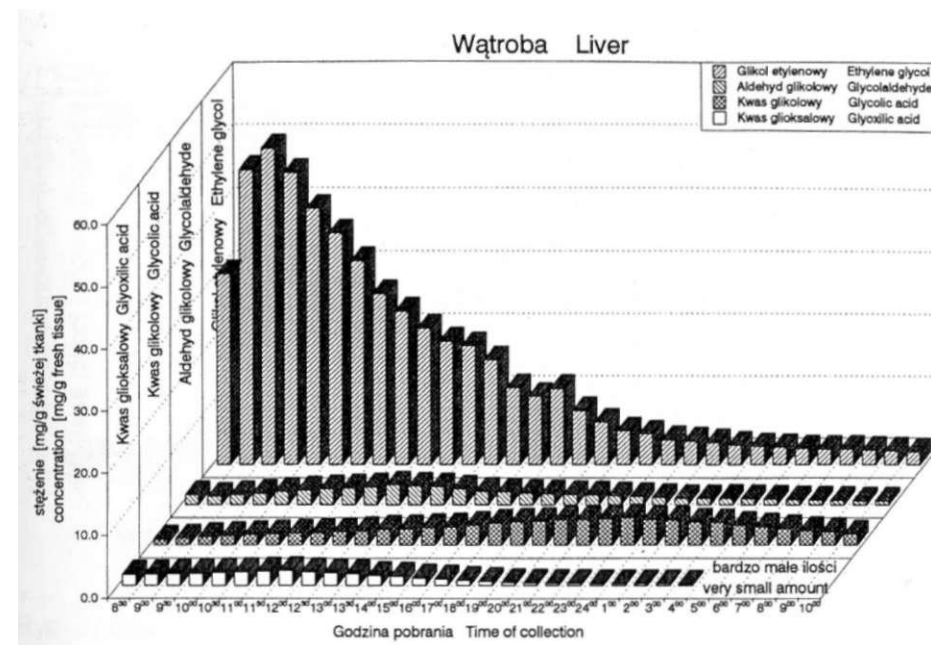


Ryc. 4. Stężenie glikolu etylenowego i jego metabolitów we krwi po jednorazowym podaniu dawki  $Y\frac{1}{2} DL_{50}$  (samce).

Fig. 4. Concentration of ethylene glycol and its metabolites in blood after one-time dose of  $1/2 DL_{50}$  (males).

Ilość wydalonego glikolu etylenowego w ciągu doby przez statystycznego szczura, po obciążeniu dawką  $1/2 DL_{50}$  stanowiła 20,2% podanej dawki. Zakres rozprożeń w obrębie grupy był duży. W moczu nie wykrywano metabolitów.

Kształowanie się stężeń glikolu i jego metabolitów w wątrobie szczurów zatrutowanych przez 28 dni dawką  $1/2 DL_{50}$  (doświadczenie podostre) ilustruje rycina 5.



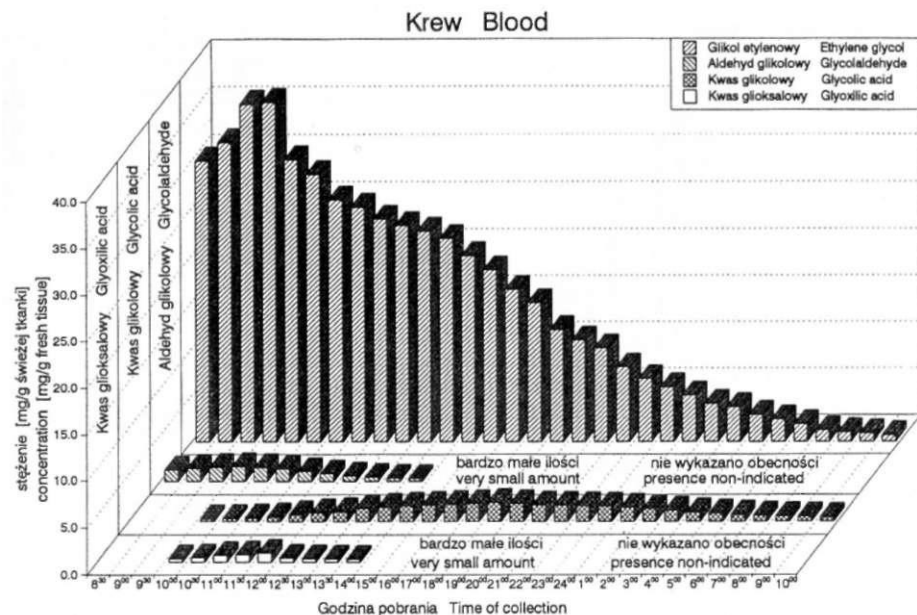
Ryc. 5. Stężenie glikolu etylenowego i jego metabolitów w wątrobie po 28-dniowym podaniu dawki  $Y2 DL_{50}$  (samce).

Fig. 5. Concentration of ethylene glycol and its metabolites in liver after 28 days a dose of  $Vz DL_{50}$  (males).

W kolejnych badaniach oznaczane w wątrobie stężenia glikolu, aldehydu glikolowego, kwasu glikolowego i gliksalowego w doświadczeniu podostym były znacznie wyższe w porównaniu z oznaczonymi w doświadczeniu ostrym. Oznaczone w wątrobie, po upływie 26 godzin, stężenie glikolu etylenowego (2,06 mg/g) przemawia za wydłużeniem czasu tlenowej przemiany glikolu etylenowego w teście 28-dniowym w porównaniu z doświadczeniem ostrym. Stężenie aldehydu glikolowego w ostatnim badaniu wynosiło od 0,55 - 0,65mg/g tkanki, a kwasu glikolowego 1,74 - 1,78mg/g.

Podobne zakresy stężeń oznaczanych parametrów uzyskano w badanych nerkach i tkance mózgowej.

W doświadczeniu podostym, we krwi szczurów glikol etylenowy ilościowo oznaczany był do zakończenia eksperymentu. W ostatnim badaniu, jego stężenie było w granicach 0,65 - 0,69mg/g. Aldehyd glikolowy, którego najwyższe stężenie we krwi (1,59mg/g) stwierdzono po upływie dwóch godzin od podania, był oznaczany tylko przez 6 godzin obserwacji. Równolegle oznaczany był kwas gliksalowy. Kwas glikolowy we krwi stwierdzano do zakończenia doświadczenia. Po upływie 26 godzin od podania ostatniej 28 dawki, jego stężenie kwasu glikolowego było zawarte w granicach od 0,48 - 0,52mg/g krwi (rycina 6).



Ryc. 6. Stężenie glikolu etylenowego i jego metabolitów we krwi po 28-dniowym podaniu dawki  $1/2 DL_{50}$  (samce).

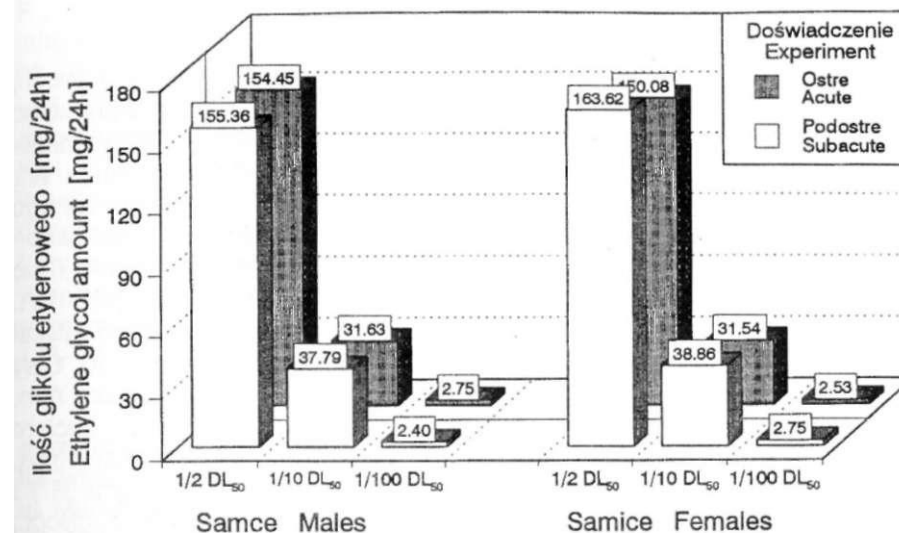
Fig. 6. Concentration of ethylene glycol and its metabolites in blood after 28 days a dose of  $Vz DL_{50}$  (males).

Stężenia glikolu etylenowego, aldehydu glikolowego i kwasu glikolowego oznaczone we krwi w doświadczeniu podostrym były istotnie wyższe w porównaniu ze stężeniami w doświadczeniu ostrym.

Ilość glikolu wydalonego z moczem w zbiorce dobowej w doświadczeniu podostrym była większa od wydalonej po podaniu jednorazowym dawki glikolu. Różnica ta nie była statystycznie znamienne.

Procentowa ilość glikolu etylenowego wydalona w ciągu doby z moczem przez statystycznego szczura w doświadczeniu podostrym była taka sama jak w doświadczeniu ostrym i wynosiła 20,20% (rycina 7).

Wyrażna i istotna zmiana jaką zaobserwowano w kształtowaniu się stężeń glikolu i jego metabolitów w doświadczeniu podostrym w porównaniu z wynikami oznaczeń w doświadczeniu ostrym była następstwem podawania glikolu codziennie przez 28 dni. Addycja dawek powodowała kumulację ksenobiotyku, którą obserwowano jako wypadkową procesów resorpcji i przemiany metabolicznej. Mogło to być związane z niedoborem NAD, ściślej zaś z trudnościami reoksydacji NADH. Wskazywać to może na rolę jaką spełnia NAD w procesie przemiany glikolu. Niewątpliwie na obserwowane zmiany mogły mieć także wpływ kwasica metaboliczna, zaburzenia w gospodarce wodno - elektrolitowej oraz toksyczna niewydolność nerek.



Ryc. 7. Dobowe wydalenie glikolu etylenowego w doświadczeniu ostrym i podostrym.

Fig. 7. 24-hour ethylene glycol elimination in acute and subacute experiments.

Z naszego doświadczenia analitycznego wynika, iż oznaczanie aldehydu glikolowego nie należy do kłopotliwych. Wykrywanie i ilościowe oznaczanie stężeń kwasu glioksalowego z uwagi na małą trwałość tego związku i labilność również in vitro po wyizolowaniu z materiału biologicznego wymaga szybkiego wykonania badań. Kwas glikolowy jest metabolitem najdłużej utrzymującym się w organizmie i najbardziej znanym. Jego długi czas przemiany ma duże znaczenie w diagnostyce zatruc glikolem, zwłaszcza w przypadkach późnych zgonów po wypiciu glikolu oraz w przypadkach leczonych i zakończonych niepowodzeniem.

## WNIOSKI

1. Opracowana metoda analityczna oznaczania glikolu i jego metabolitów spełnia kryteria analizy klinicznej pod względem czułości, specyficzności i wiarygodności wyników.

2. Na kształtowanie się stężeń glikolu i jego metabolitów w materiale biologicznym ma wpływ wielkość spożytej dawki, charakter zatrucia (ostre, podostre) oraz czas jaki upłynął od podania trucizny.

3. Najbardziej efektywne i przekonujące wyniki badań toksykologicznych uzyskano dla wątroby, nerek i tkanki mózgowej. Potwierdzono, że badania tylko krwi w przypadkach zakończonych zgonem jest niewystarczające.

## PIŚMIENNICTWO

I. Beasley V.R.: Acute ethylene glycol toxicosis: a review. *Vet. Hum. Toxicol.*, 1980, 22, 255-263., -2. Berman L.B., Schreiner G.E., Feys J.: The nephrotoxic lesions of ethylene glycol. *Ann. Intern. Med.* 1957, 46, 611-619., -3. Bogdanik T.: Toksykologia kliniczna. Warszawa, PZWL, 1988, 461-465., -4. Bonte W.: Etanol, inne alkohole i rozpuszczalniki u kierowców w przypadku śmiertelnego zatrucia. *Mat. Miedz. Symp. „Fuzlowe alkohole i ich znaczenie medyczo-sądowe”*, 1987, Dusseldorf, 6067., -5. Bowen D.A., Mintz P.S., Sengupta A.: Two fatal cases of ethylene glycol poisoning. *Med. Sci. Law.*, 1978, 18, 102-107., -6. Clay K.L., Murphy R.C.: On the metabolic acidosis of ethylene glycol intoxication. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1977, 39, 39-49., -7. Gabow P.A., Clay K., Sullivan J.B., Lepoff R.: Organic acids and ethylene glycol intoxication. *Ann. Intern. Med.*, 1986, 105, 16-20., -8. Gaultier M., Conso F., Bismuth C, Leclerc J.P., Mellerio F.: Ethylene glycol poisoning. *Acute Pharmacologia Toxicologica*, (supl. II), 1977, 41, 339-346., -9. Gessner P.K., Parkę D.V., Williams R.T.: Studies in detoxication 86. The metabolism of <sup>14</sup>C-labelled ethylene glycol. *Biochem. J.*, 1961, 79, 482-489., -10. Hewlett T.P., Ray A.C., Reagor J.C.: Diagnosis of ethylene glycol (antifreeze) intoxication in dogs by determination of glycolic acid in serum and urine with high pressure liquid chromatography and gas-chromatography-mass spectrometry. *J. Assoc. Anal. Chem.*, 1983, 60 (2), 275-283.

II. Jaraczewska W., Szymańska S., Chabowska-Biazik M.: Preparaty chemiczne zawierające w swoim składzie alkohole i glikole stosowane w obrocie handlowym. *Stud. Mat. Monogr. IMP, Łódź*, 1983, 2 (15), 47-52., -12. Karlson-Stiber C, Persson H.: Ethylene glycol poisoning: experiences from epidemic in Sweden. *Clin. Toxicol.*, 1992, 30 (4), 565-574., -13. Kun E.: A study on the metabolism of glycohal in vitro. *J. Biol. Chem.*, 1951, 194, 603-611., -14. Levy R.: Renal failure secondary of ethylene glycol intoxication. *JAMA*, 1960, 173, 1210., -15. Litovitz T.: The alcohols: ethanol, methanol, isopropanol, ethylene glycol. *Pediatr. Clin. North Amer.*, 1986, 33, 311-323., -16. Marshall T.C.: Dose dependent disposition of ethylene glycol in the after intravenous administration. *J. Toxicol. and Environ. Health.*, 1982, 10, 397-409., -17. Mądro R., Gąsior M.: Ostre zatrucia glikolem etylenowym. *Arch. Med. Sąd. i Krym.*, 1981, 31, 2, 125-132., -18. Moeschlin S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972, 222-223., -19. Moriarty R.W., McDonald R.H.: The spectrum of ethylene glycol poisoning. *Clin. Toxicol.*, 1974, 7, 583-596., -20. Pach J., Macheta A., Próchnicka B., Białka J., Kreczmar M.: Ostre zatrucia glikolem etylenowym w materiale Kliniki Toksykologii i Zakładu Medycyny Sądowej w Krakowie. *Stud. Mat. Monogr. IMP. Łódź*, 1983, 2 (15), 123-129.,

21. Pach J., Wiernikowski A.: *Klinika ostrych zatruc*. Akademia Medyczna w Krakowie. Kraków, 1989, 232-235., -22. Parry M.F., Wallach R.: Ethylene glycol poisoning. *Am.J. Med.*, 1974, 57, 143-150., -23. Rowe V.K., Wolf M.A.: Glycols. In: Clayton G.D. & Clayton F.E. (eds.): *Petty s Industrial Hygiene and toxicology*, 3rd ed., vol.3, John Wiley & Sons, New York, 1982., -24. Saladiono

R., Shannon M.: Accidental and intentional poisoning with ethylene glycol in infancy: diagnostic clues and management. *Pediatr. Emerg. Care*, 1991, 7 (2), 93-96., -25. Seńczuk W.: *Toksykologia*. PZWL, Warszawa, 1994, 405-406., -26. Stokes J.B., Aueron F.: Prevention of organ damage in massive ethylene glycol ingestion. *JAMA*, 1980, 243, 2065-2070., -27. Vale J.A., Widdop B., Bluett N.H.: Ethylene glycol poisoning. *Pstgrad. Med. J.*, 1976, 52, 598-602., -28. Wacker W.E.C.: Treatment of ethylene glycol poisoning. *Arch. Intern. Med.*, (letter), 1993, 153 (13), 1614., -29. Winek C.L., Shingleton D.P., Shanor S.P.: Ethylene and diethylene glycol toxicity. *Clin. Tox.*, 1978, 13 (2), 297-324., -30. Woodyear W.E., Campbell P.T., Corey G.R.: Not so good to the last drop ethylene glycol poisoning in a coffee-consuming. *N.-C.-Med. J.*, 1992, 53 (4), 134-136.

Adres autora:  
Katedra Medycyny Sądowej  
ul. Medyków 18  
40-752 Katowice