

## ФОСФОРОРГАНІЧНІ ІНТОКСИКАЦІЇ ТВАРИН

Лазаренко А. В.\*

здобувач вищої освіти ступеня магістр  
Миколаївський національний аграрний університет,  
м. Миколаїв Україна

**Актуальність проблеми.** Фосфор – один із найважливіших макроелементів: багато молекул організму містять у собі залишки фосфорної кислоти  $H_3PO_4$ . Проте за умов екзогенного потрапляння до організму, має токсичну дію. Саме це забезпечило її використання у таких сферах, як військова справа (нервово-паралітична група бойових речовин), тваринництво (засоби неспецифічної дезінфекції тваринницьких приміщень) та сільське господарство (гербіциди та інсектициди).

Багатогалузеве використання фосфорорганічних речовин зумовлює необхідність вивчення механізмів їхньої інтоксикаційної дії, адже занепокоєння викликають як можливість надмірного застосування органофосфатів у сільському господарстві з кумулятивним ефектом у рослинах та подальшим потраплянням до організму тварин, так і потенційна загроза ураження цими сполуками у разі атаки країни-агресорки.

*Мета роботи* було провести аналіз літературних джерел щодо отруєння тварин фосфорорганічними сполуками.

Терміни «фосфорорганічні сполуки» та «органофосфати» використовуються на позначення штучно синтезованих хімічних сполук, що є похідними фосфорної кислоти і використовуються у таких галузях індустрії, як військова справа та сільське господарство. Бойові фосфорорганічні сполуки, що застосовуються у військовій справі – високотоксичні, легко долають епітеліальні покриви, здатні проникати через клітинні мембрани та гематоенцефалічний бар'єр. Фосфорорганічні речовини, що не відносяться до бойових сполук, не є потужними токсинами, допоки не активуються в печінці, завдяки дії ферментів мікросомального окиснення. Але перед цим вони проходять стадію мікрокапсуляції, у результаті чого активна сполука вивільняється повільно – це знижує токсичність органофосфату.

Ефективні фосфорорганічні токсини мають схожу конформацію:

– **кисень**, з'єднаний із фосфором подвійним зв'язком – потенційний окисник, продуктами взаємодії якого з клітинами організму є патогенні вільні радикали;

– **ліпофільні групи** – сприяють проникненню речовини через слизові оболонки та мембрани клітин; електролітичними властивостями, які стають можливими завдяки наявності трьох атомів гідрогену: саме це визначає той факт, що більшість фізіологічних процесів організму тварин відбуваються за умов реакції фосфорилювання;

– **радикальна група** (її основою є галогенід або спирт) – неспарені електрони з великою здатністю каталізувати реакції приєднання до сполук організму з подальшим їхнім перетворенням.

Кожна складова залишку фосфорної кислоти має згубний ефект на різні структури організму, що дає підставу класифікувати порушення внаслідок органофосфатного токсикосиндрому на три групи:

---

\* Науковий керівник – к. біол. н., доцент Кот С. П.

- 1. Нервово-збуджувальні** – зміна діяльності нейромодуляторів, які відповідають за проведення імпульсів у нервовій системі і контролюють виникнення всіх фізіологічних процесів;
- 2. Оксидативні** – окисно-відновні реакції кисню з клітинами організму;
- 3. Мітохондріально-ензимні** – руйнування мітохондріальних комплексів ліпофільними групами орнанофосфатів.

Найнебезпечнішою групою порушень, викликаних фосфорорганічними інтоксикаціями, є нервово-збуджувальні. В їхній основі лежить інгібування орнанофосфатами ключових нейротрансмітерів – холінераз. Радикальна група фосфорорганічної речовини утворює ковалентний зв'язок з молекулою серину у складі естерази. Модулятор піддається деалкілюванню фрагмента, що призводить до незворотної трансформації на неактивну форму [1].

Гальмування активності холінераз призводить до припинення розщеплення ацетилхоліну та його похідних з подальшим накопиченням і, як наслідок, надмірне збудження парасимпатичної нервової системи. Оскільки ацетилхолін регулює процес дихання, ефектом фосфорорганічного отруєння є пригнічення дихання. До інших симптомів, спричинених нервово збуджувальними фосфорорганічними порушеннями, належать: брадикардія; міоз; діарея; бронхорея (виділення мокротиння під час кашлю); судоми.

Більша частина заходів з дезінтоксикаційної терапії направлена на усунення саме збудження парасимпатичної нервової системи.

Стандартне лікування включає реактиватори холінераз (оксими – пралідоксим, обідоксим) у поєднанні з антимускариновим агентом (атропіну сульфат) [2].

Гідроксильний іон оксиму здійснює нуклеофільну атаку на фосфорильований залишок серину холінераз, видаляючи фосфатний фрагмент. Але препарати класу оксимів не виявлятимуть ефективності, якщо від експозиції отруєння пройшло більш ніж 12 годин: за цей час модулятори незворотно трансформуються до алкілюваної форми. За доцільне вважається підтримання концентрації оксимів у плазмі на рівні 10–20 мкм [2].

Сульфат атропіну блокує холінозалежні рецептори, зупиняючи подальший розвиток симптомокомплексу.

У той час, як радикальна група фосфорорганічної речовини чинить вплив на нервову систему тварини, кисень у складі сполуки ініціює окисно-відновні реакції, продуктом яких є утворення супероксидного радикалу ( $O_2$ ) – попередника активних форм кисню. Оксидне пошкодження може ініціювати масовий неконтрольований апоптоз.

Корисною стратегією запобігання апоптозу клітин організму при орнанофосфатному токсикосиндромі є лікування R-ліпоєвою кислотою та глутатіоном. Ліпоєва кислота поглинається клітинами, де відновлюється до дигідроліпоєвої кислоти, яка знищує оксидні радикали. Дезактивація активних форм кисню відбувається за рахунок того, що дигідроліпоєва кислота має у своїй будові кілька донорних центрів, завдяки чому зв'язує декілька оксидних радикалів [3]. У свою чергу, глутатіон, через наявність цистеїну у своїй будові, відповідає за регуляцію дисульфідних протеїнних зв'язків, що надає змогу відновлювати окислені молекули.

Масовий вплив на клітини організму має і ліпофільна група фосфорорганічної речовини: її задача – дисфункція мітохондріального фосфорильовання у зв'язку з порушенням комплексів переносу електронів. Наслідком є звільнення з мітохондрії цитохрому C, що викликає подальшу активацію ферментів-каспаз, які відіграють роль у лізисі білків організму.

Мітохондріальна дисфункція, спричинена ліпофільною групою, може бути відновлена за допомогою альфа-токоферол ацетату: він є індуктором трансформації цитохрому C з переносника електронів до пероксидази, що унеможливує запуск каспаз, а також відіграє позитивну роль у боротьбі з оксидативним стресом [4].

Так як нервово-збуджувальні прояви фосфорорганічного отруєння не є надто специфічними для цього типу інтоксикацій і можуть бути ознакою нейродегенеративних порушень, а нагромадження вільних радикалів в організмі тварин можливе за умов метаболічних синдромів, дуже важливим є використання методів диференційної діагностики. Диференційна діагностика органофосфатних інтоксикацій базується на визначенні активності та кількісних показників рівня холінестераз у плазмі крові з паралельним виявленням токсичних речовин шляхом газорідинної хроматографії.

Більша частина фосфорорганічних речовин виводиться з організму тварини самостійно протягом 72–96 годин, але для прискорення цього процесу можна застосовувати сифонні клізми або сольові проносні засоби.

**Висновок.** Фармакотерапія при органофосфатному токсикосиндромі повинна бути комплексною, адже токсичність фосфорорганічних речовин має широкий спектр дії. Вона визначається дією різних компонентів атомної будови на організм: радикальна група спричинює порушення роботи парасимпатичної нервової системи внаслідок зв'язування з холінестеразами, що потребує використання сульфату атропіну разом з оксимами; кисень каталізує масштабний апоптоз за рахунок окисно-відновних реакцій, інгібіторами яких є ліпоева кислота та глутатіон; ліпофільна група лежить в основі мітохондріальної дисфункції зі звільненням каспаз – каталізаторів лізису білків організму. У якості етіологічної терапії доцільним є застосування ацетату альфа-токоферолу. Ефективність терапії визначається часовим проміжком від моменту потрапляння токсинів (має становити не більше 12 годин), концентрацією препаратів класу оксимів у крові (оптимально – 10–20 мкг), правильністю диференційної діагностики (за допомогою визначення рівня холінестераз у плазмі крові або газорідинною хроматографією).

### Література

1. Aroniadou-Anderjaska, V., Figueiredo, T. H., de Araujo Furtado, M., Pidoplichko, V. I., & Braga, M. F. M. (2023). Mechanisms of organophosphate toxicity and the role of acetylcholinesterase inhibition. *Toxics*, 11 (10), 866. <https://doi.org/10.3390/toxics11100866>
2. Eddleston, M. (2002). Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. *QJM*, 95 (5), 275–283. <https://doi.org/10.1093/qjmed/95.5.275>
3. Al-Attar, A. M. (2010). Physiological and Histopathological Investigations on the Effects of lipoic acid in rats exposed to malathion. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2010/203503>
4. Lauridsen, C., & Jensen, S. K. (2012).  $\alpha$ -Tocopherol incorporation in mitochondria and microsomes upon supranutritional vitamin E supplementation. *Genes & Nutrition*, 7 (4), 475–482. <https://doi.org/10.1007/s12263-012-0286-6>

### Бібліографічний опис для цитування:

Лазаренко А. В. Фосфорорганічні інтоксикації тварин. *Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині. Матеріали X Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції (18–19 лютого 2025 року м. Полтава)*. Полтава: ПДАУ, 2025. С. 22–24.



Copyright © The Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.