



УДК 615.1 + 661.718.1

ВПЛИВ ТОКСИЧНИХ ФОСФОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

Студ. О.В. Шелігацька

Студ. В.В. Кравчук

Н.с. С.П. Максименко

Наук. керівник доц. В.І. Бессарабов

Київський національний університет технологій та дизайну

Вступ. Фосфорорганічні сполуки (ФОС) високотоксичні для людини. Гостра інтоксикація може виникнути в результаті вдихання парів, потрапляння на шкіру і одяг, заковтування з водою і їжею. Особливо це актуально у випадку використання пестицидів та активних фармацевтичних інгредієнтів без дотримання необхідних застережних заходів. Встановлено, що в результаті отруєння ФОС відбувається пригнічення ензиматичної активності ацетилхолінестерази (АХЕ) та бутирилхолінестерази (БХЕ), що проявляється у порушенні функцій центральної і вегетативної нервової системи. Менш дослідженим є ефект віддаленої нейротоксичної дії (ВНД) ФОС.

Мета. Оцінка стану дослідження прямого впливу ФОС на організм людини.

Методи дослідження. Огляд літературних джерел в області вивчення токсикології ФОС за останні 20 років.

Результати. ФОС проявляють свій токсичний вплив маючи певну схожість в будові з природним субстратом холінестерази (ХЕ) - ацетилхоліном (АХ) як стереохімічно, так і за реакційною здатністю. При досягненні активної ділянки ХЕ взаємодія ФОС з ферментом зводиться до фосфорилювання (або карбамілювання) гідроксилу серину. Доведено, що ФОС реагують з ХЕ в дві стадії. На першій стадії за рахунок електростатичних і гідрофобних взаємодій утворюється комплекс типу комплексу Міхаеліса, на другій – виникає ковалентний зв'язок інгібітора з серином в активному центрі ферменту. Комплекс інгібітор-фермент на першій стадії легко розпадається, в той час як на другій стадії стає більш міцним. Міцність його в значній мірі визначається концентрацією і тривалістю дії ФОС.

Описано дослідження, що розкривають механізми розвитку порушень пре- і постсинаптичної нейропередачі при дії ФОС, а також виявлено неантихолінестеразні механізми їх дії. Доведено, що ФОС, що здатні реагувати з ХЕ, володіють більшою або меншою спорідненістю також до m- і n- холінорецепторів (ХР), проявляючи при цьому як холіноміметичну, так і холінолітичну дію, а також послаблюючу та холіносенсибілізуючу дію на ХР. Досліджено роль серинових гідролаз, карбоксилестерази, амілаз та ряду інших компонентів холінергічної системи як мішеней ФОС. Виявлено участь в патогенезі інтоксикації ФОС ГАМК-ергічної системи мозку, а також симпатoadреналової системи, зокрема в розвитку судомного синдрому.

Холіноміметична та холінолітична дія ФОС переважно проявляється на n-ХР гангліях, сенсибілізуюча – на m-ХР, послаблююча – на нервових закінченнях скелетної мускулатури, перезбудження яких лежить в основі формування міофасцикуляцій. Сукупність антихолінестеразних і неантихолінестеразних ефектів ФОС обумовлює перш за все їх нейротоксичну дію, що в першу добу характеризується розвитком холінергічного кризу, а в наступні дні – формуванням токсичної енцефалопатії або астено-вегетативного синдрому, в залежності від ступеня тяжкості інтоксикації.

Висновки. Механізми впливу ФОС на ензиматичні системи організму як при гострому отруєнні, так і при розвитку ефекту віддаленої нейротоксичної дії вивчено недостатньо. Актуальним є розширення комплексних досліджень в цьому напрямку з метою подальшої розробки лікарських засобів цілеспрямованої дії на окремі компоненти холінестеразної системи організму людини та тварин.