

УДК 615.99.036.08

ТКАЧИШИН В.С.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## ОТРУЄННЯ ПОХІДНИМИ ФЕНОКСІАЛКАНКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

**Резюме.** У статті описані і систематизовані експериментальні і клінічні дані щодо інтоксикацій новою групою пестицидів — похідними феноксіалканкарбонových кислот.

**Ключові слова:** пестициди, похідні феноксіалканкарбонových кислот, інтоксикація, патогенез, клінічна картина, лікування, експертиза непрацездатності.

Похідні класу феноксіалканкарбонových (наприклад, феноксіоцтових) кислот (натрієва сіль 4-хлор-2-метилфеноксіоцтової кислоти, діетаноламінна сіль 4-хлор-2-метилфеноксіоцтової кислоти, 2,4-дихлорфеноксіоцтова кислота тощо) як пестициди широко застосовуються в сільському господарстві у всьому світі та в Україні як гербіциди для боротьби з бур'янами переважно зернових культур (пшениці, ячменю, кукурудзи та ін.) у вигляді водного розчину або порошку [1, 2].

Гранично допустима концентрація для натрієвої солі 4-хлор-2-метилфеноксіоцтової кислоти для прикладу становить 1 мг/м<sup>3</sup>.

Це високоселективні для однорічних та багаторічних двосім'ядольних рослин гербіциди системної дії. Препарат поглинається в основному листям бур'янів, викликаючи їх деформацію та пригнічення процесів фотосинтезу. Переміщуючись протягом декількох годин по всій рослині, похідні феноксіалканкарбонových кислот досягають точок росту, завдяки чому гальмують ріст рослин (протягом 2–7 днів) і призводять до повної загибелі (через 2–3 тижні після обробки). Посіви залишаються чистими від бур'янів протягом 2–2,5 місяця після обробки.

При рекомендованих нормах застосування похідні феноксіалканкарбонových кислот щодо культурних рослин фітотоксичної дії не справляють.

Препарат є безпечним для птахів, дощових черв'яків, ґрунтових мікроорганізмів, бджіл (обмеження льоту бджіл — 3–4 години, кордонно-захисна зона — не менше 2–3 км) [1].

Препарати даної групи належать до 2–3-го класу небезпеки зі слабо вираженими кумулятивними властивостями [1, 2].

Добре розчиняються у воді та спирті. Стійкі у воді та ґрунті.

При потраплянні в організм людини похідні феноксіалканкарбонových кислот рівномірно розподіляються в ньому і справляють загальнотоксичну дію. Їх знаходять у всіх внутрішніх органах і крові людини. Виділення відбувається в основному з сечею.

**Патогенез.** Основними напрямками токсичної дії даних гербіцидів на теплокровних є порушення мета-

болізму ацетил-КоА, що призводить до змін функціонування циклу трикарбонových кислот, підсилення β-окислення жирних кислот і порушення процесів окислення й фосфорилування. Причому дана група сполук порушує процеси окислювального фосфорилування, пригнічуючи як транспорт електронів, так і естерифікацію неорганічного фосфору. Окислювальне фосфорилування при цьому пригнічується в більшому ступені, ніж процеси тканинного дихання, що веде до часткового роз'єднання процесів окислення від фосфорилування. Відмічена можливість утворення цими гербіцидами холінових ефірів і виникнення імітаторів ацетилхоліну, що приводить до порушення холінергічної передачі. Важливий внесок у токсичну дію похідних феноксіалканкарбонových кислот робить їх мембранотоксичний ефект, що проявляється в порушеннях функцій іонних каналів, при цьому відбувається взаємодія переважно з полярними групами ліпідів мембран. Взаємодія з ліпідним матриксом реалізується в параболічній концентраційній залежності безрецепторного впливу даних гербіцидів на Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>-АТФазу активність плазматичних мембран клітин. Доведено інгібуючий вплив пестицидів на стан Ca<sup>2+</sup>-насосу.

В основі формування уражень органів і тканин цими пестицидами лежить політропний негативний вплив на організм. До найважливіших механізмів токсичної дії похідних феноксіалканкарбонových кислот на клітини організму належать порушення енергетичного обміну, гомеостазу внутрішньоклітинного кальцію, процесів синтезу білка і клітинного поділу, активація вільнорадикального окислення, пошкодження клітинних мембран, що супроводжуються розвитком дистрофічних, запальних, ішемічних, апоптичних, некротичних і надалі фіброзних змін. Страждають мікроциркуляторне русло та системи, що регулюють гемодинаміку. У результаті такого політропного впливу на організм порушується метаболізм, структура і функція клітин.

© Ткачишин В.С., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

**Патологічна анатомія.** Морфологічно відмічається повнокров'я внутрішніх органів, дистрофічні зміни в печінці, нирках, поперечно-позмуглованих м'язах. Збільшується маса нирок [2].

**Клінічна картина** характеризується розвитком гострих і хронічних інтоксикацій.

Клінічна картина у хворих з гострим отруєнням пестицидами визначається в основному розвитком неврологічних порушень. Основні синдроми, що виникають при отруєнні похідними феноксіалканових кислот, наведені в табл. 1.

Для гострих отруєнь похідними феноксіалканкарбонових кислот характерним є розвиток вегетативних кризів. Вегетативні кризи розвиваються за симпатоадреналовим типом. Виникають із частотою від 2–3 разів на тиждень до 2–3 разів на добу тривалістю від 20 хвилин до 2–3 годин залежно від тяжкості інтоксикації. При кризах підвищується артеріальний тиск до 170/120 мм рт.ст., виникає тахікардія, озноб, головний біль, запаморочення, диспептичний синдром. Після кризи виділяється велика кількість сечі, виникає відчуття загальної слабкості.

У перебігу гострої інтоксикації виділяють три ступені тяжкості: легкий, середній і тяжкий. У більшості випадків виявляється легка й середнього ступеня тяжкості інтоксикація. Нижче наведені основні критерії визначення тяжкості гострої інтоксикації похідними феноксіалканкарбонових кислот.

При легкому ступені отруєння головний біль має пульсуючий характер, локалізований переважно в скроневих ділянках, супроводжується відчут-

тям тяжкості в голові, запамороченням, загальною слабкістю і слабкістю в м'язах кінцівок. Відмічається різь в очах, сухість і дертя у горлі. Отруєння супроводжується відчуттям оніміння язика, нудотою, рідше блюванням.

Об'єктивно відмічаються інтенсивна гіперемія обличчя, ін'єкція судин кон'юнктиви і блідість шкірних покривів тулуба. Знижується артеріальний тиск, реєструється брадикардія, підвищується частота дихання.

При інтоксикації середнього ступеня тяжкості головний біль стає інтенсивним. Отруєння супроводжується запамороченням, різкою загальною слабкістю й інтенсивною слабкістю м'язів нижніх кінцівок, різь у очах, сухістю і відчуттям шкрябання в горлі, іноді осиплістю голосу, нудотою, багаторазовим блюванням, онімінням кистей і стоп. Нерідко спостерігається короткочасна втрата свідомості.

Інтоксикація тяжкого ступеня характеризується різким зниженням артеріального тиску, що супроводжується втратою свідомості, розвивається брадикардія з екстрасистолією. У легенях вислуховується велика кількість вологих дрібнопухирцевих хрипів. У цих випадках може наступити смертельний результат. Смерть настає від гострої серцевої недостатності.

Ураження слизової оболонки ШКТ із розвитком ерозивного гастриту відбувається внаслідок безпосереднього впливу токсичних сполук при надходженні, всмоктуванні і виведенні їх з організму. Ерозії мають вигляд плоских поверхневих утворень із геморагічними точкоподібними включеннями на поверхні.

**Таблиця 1. Характерні синдроми при гострому отруєнні похідними феноксіалканкарбонових кислот**

Синдром	Характерні прояви
Анемія	Гіпохромна
Астеновегетативний	Головний біль, загальна слабкість, підвищена стомлюваність, кризи симпатоадреналового типу
Астеноневротичний	Лабільність настрою, дратівливість, плаксивість, в'ялість, сонливість удень і поганий сон уночі
Больовий	Болі в ділянці серця (транзиторна кардіалгія), правому підребер'ї
Бронхоспастичний	Задуха
Вестибулярний	Хиткість при ходьбі, похитування в позі Ромберга, помірно виражений статичний тремор пальців витягнутих рук, нечітке виконання координаторних проб
Гіпотензивний	Зниження або різке зниження артеріального тиску
Дегенеративно-дистрофічних змін	Ерозивний гастрит
Диспептичний	Нудота, блювання
Імунодепресивний	Пригнічення продукції антитіл, утворення аутоантігенів і аутоантитіл до них, супресія клітинного імунітету, стимулювання гіперчутливості уповільненого типу
Поліневропатія	Оніміння ділянки навколо рота, парестезії в кистях і стопах, різка слабкість у м'язах кінцівок, особливо при ходьбі, болючість точок виходу нервів, порушення чутливості за поліневритичним типом — високі «рукавички» і «шкарпетки»
Подразнення	Подразнення шкіри обличчя, губ та слизових оболонок — язика, очей, органів дихання (дертя в горлі)
Токсичного гепатиту	Зростання активності АЛТ, ЛДГ і меншою мірою АСТ, зниженням вмісту непрямого білірубіну, протромбіну, холестерину, церулоплазміну, збільшення розмірів печінки
Токсичної енцефалопатії	Запаморочення, втрата свідомості, в'ялість, загальмованість, сонливість, зниження уваги, мислення, пам'яті, порушення поведінкових реакцій
Токсичної кардіоміопатії	Брадикардія з екстрасистолією, фібриляція шлуночків, блокади, аритмії, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, серцебиття

При гострому отруєнні спостерігається дисбаланс у системах ПОЛ/АОЗ, що проявляється більшим вмістом продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і зниженням активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) супероксиддисмутази, каталази і церулоплазміну.

На РЕГ при гострому отруєнні виявлені порушення церебральної гемодинаміки, що характеризуються значною зміною тону мозкових судин і пульсового кровонаповнення з переважанням реограм гіпотонічного типу. Гемодинаміка периферичних судин характеризується переважно дистонічним типом порушень.

У структурі біоелектричної активності мозку постраждалих осіб зменшується питома вага  $\alpha$ -ритму і  $\beta$ -активності. В осіб із токсичною енцефалопатією переважає ЕЕГ з ознаками грубої дезорганізації.

Хронічна інтоксикація характеризується розвитком синдрому, наведених у табл. 2.

У біохімічному аналізі крові відмічається зниження вмісту  $\beta$ -ліпопротеїдів, знижується активність ряду оксидаз, підвищується рівень холестерину крові.

**Діагностика.** Проводиться дослідження сечі на вміст пестицидів, що є найбільш ефективним методом діагностики у перші 24–48 годин після отруєння.

**Лікування.** Перша допомога полягає:

— у виведенні постраждалого на свіже повітря (на відстань не менше ніж за 1000 м від джерела впливу пестицидів);

— промиванні очей спочатку великою кількістю проточної води, потім 1–2% розчином гідрокарбонату натрію;

— полосканні порожнини рота і горла проточною водою або 1% розчином гідрокарбонату натрію;

— зняття ватою або шматком матерії пестициду зі шкіри (не втираючи і не розмазуючи), а потім промиванні водою з милом.

Постраждалого слід звільнити від одягу, оскільки він може бути забруднений пестицидом, а також для більш вільного дихання.

При непритомному стані або втраті свідомості показане вдихання нашатирного спирту (на вату декілька крапель), інгаляція кисню, підшкірні ін'єкції кардіотонічних засобів (кофеїну 10% — 1 мл, кордіаміну — 1–2 мл).

При пероральному потрапленні необхідно терміново промити шлунково-кишковий тракт зондовим або беззондовим методом. На догоспітальному етапі промивання може бути беззондовим. Постраждалий випиває 2–3 літри теплої води, після чого викликають блювання. Цю процедуру повторюють 3–4 рази для максимально повного виведення препарату з організму. Потім дають випити декілька стаканів теплої води з активованим вугіллям (із розрахунку 1 г сорбенту на 1 кг маси тіла людини).

На госпітальному етапі проводиться зондове промивання шлунка, потім необхідно дати сольове проносне (40 г, або 2 столові ложки, сульфату магнію на склянку води), зробити високу сифонну клізму з гіпертонічним розчином.

Після зондового промивання шлунка хворому призначається лужне пиття.

У випадку важкого ступеня інтоксикації призначається внутрішньовенна інфузійна терапія із вливанням розчинів (фізіологічний розчин, сорбілакт, реосорбілакт) до 400 мл на добу протягом 5–7 днів. Одночасно проводяться засоби форсованого діурезу. Діуретики застосовують у мінімально ефективних дозах.

Поряд із загальною детоксикаційною терапією при лікуванні отруєнь похідними феноксиалканкарбонових кислот призначають ноотропні, судинні, вегетотропні, легкі седативні, мембраностабілізуючі засоби, транквілізатори, антиоксиданти, гепатопротектори, вітаміни А, С, Е, групи В, АТФ, кокарбоксілазу.

Виявлені особливості змін в імунній системі обумовлюють доцільність включення у комплексну схему лікування і реабілітації імуномодулюючих засобів і адаптогенів.

**Таблиця 2. Характерні синдроми при хронічному отруєнні похідними феноксиалканкарбонових кислот**

Синдром	Характерні прояви
Ангіодистонічний (за типом НЦД)	Коливання артеріального тиску з тенденцією до гіпотонії. При капіляроскопії спастико-атонічний стан капілярів
Анемії	Зменшення вмісту еритроцитів і гемоглобіну
Астеновегетативний	Головний біль, загальна слабкість, підвищена стомлюваність, стійкий червоний дермографізм
Астеноневротичний	Безсоння, роздратованість
Геморагічний	Носові кровотечі, блювання з домішками крові, зниження протромбінового індексу
Гіперглікемічний	Гіперглікемія
Дегенеративно-дистрофічний	Міокардіодистрофія, зниження маси тіла
Диспептичний	Нудота, блювання
Лейкемічний	Спочатку лейкоцитоз, який згодом змінюється лейкопенією. Можливий моноцитоз
Неврит	Зорових і кохлеарних нервів, полірадикулоневрит
Подразнення	Подразнення дихальних шляхів і шкіри, різь в очах
Порушення ритму і провідності	Брадикардія
Токсичного гепатиту	Гепатит
Хронічної ниркової недостатності	Зниження діурезу
Шкірний	Дерматит, можливий набряк шкіри

Хворим з гострим ерозивним гастритом натще призначають теплий відвар насіння льону, а також інгібітори протонної помпи. Крім того, призначають антиоксиданти, що мають вплив на процеси репарації та епітелізації ерозій та лініменти на облепиховій або кукурудзяній олії — внутрішньо. Показано проведення симптоматичної терапії (спазмолітики, прокінетики).

При порушеннях ритму серця та провідності проводиться диференційована антиаритмічна терапія.

Важливим лікувальним заходом є дієта, спрямована на попередження всмоктування, прискорення біотрансформації та елімінації пестицидів і їх метаболітів з організму, активації механізмів антиоксидантного захисту, зменшення проявів гіпоксії. Постраждалим рекомендується пити багато рідини, переважно негазовані гідрокарбонатні мінеральні води. Доцільно вживання мінеральної води поєднувати з вживанням овочевих і фруктових соків. У випадках легкого отруєння пестицидами соковою терапією (до 3 літрів на добу) можна повністю замінити форсований діурез, а при середньому ступені тяжкості підсилити його ефект. Хворим з легким і середнім ступенем отруєння з першої доби додають до дієти страви, що мають підвищену ентеросорбційну спроможність та здатність обволікати слизову оболонку шлунково-кишкового тракту (в'язкі та слизові каші — вівсяну, гречану), овочеві та фруктові пюре (гарбузове, яблучне, бурякове, кабачкове).

Лікування проводиться симптоматичне та по-синдромне. Специфічних антидотів немає.

**Профілактика.** Дотримання гігієнічних вимог при практичному застосуванні цієї групи пестицидів, як правило, не супроводжується токсичною дією на працюючих. На жаль, нерідко допускаються грубі порушення правил техніки безпеки і недотримання заходів особистого захисту, що призводить до розвитку інтоксикацій як у робітників, зайнятих виробництвом цих препаратів, так і при їх застосуванні у сільськогосподарській практиці.

Таким чином, профілактика розвитку отруєнь цими речовинами полягає у ретельному дотриманні правил техніки безпеки при роботі з пестицидами, зокрема:

1. Термін виходу працівників на оброблені площі для проведення механізованих робіт — 3 дні, для ручних робіт — 7 днів.

2. Робота проводиться із застосуванням засобів захисту органів дихання, очей та шкіри.

3. Всі роботи повинні проводитися тільки фахівцями із захисту рослин, під їх контролем, або особами, які пройшли спеціальну професійну підготовку.

4. Обробку проводити у ранішні та вечірні години при швидкості вітру до 4–5 м/с.

5. Робочий розчин гербіциду і заправка ним обприскувачів проводиться на спеціальних майданчиках, які в подальшому підлягають спеціальній обробці.

6. Зберігання проводиться у спеціально призначених для цього складських приміщеннях, у герметичній, без пошкоджень заводській тарі при температурі від мінус 16 до плюс 40 °С.

7. При проливі препарату на ґрунт необхідно акуратно зняти його, помістити в опечатані контейнери для подальшої утилізації і присипати дану зону піском або землею. Забороняється зливати препарат у водойми і каналізацію.

8. Транспортування або зберігання препарату сумісно з харчовими продуктами категорично забороняється.

**Експертиза працездатності.** При гострих отруєннях похідними феноксиалканкарбонових кислот проводиться стаціонарне лікування з видачею листка непрацездатності (тимчасова повна непрацездатність) до зникнення симптомів інтоксикації. Прогноз при легких і середньої тяжкості інтоксикаціях в цілому сприятливий. За особами, які перенесли гостру інтоксикацію, проводиться тривале диспансерне спостереження.

При залишкових наслідках після перенесених тяжких інтоксикацій та стійких змінах при хронічних інтоксикаціях пацієнт направляється на МСЕК для встановлення групи інвалідності (в основному III група) або відсотка втрати працездатності через професійне захворювання. Непрацездатність і цьому випадку є стійкою частковою.

## Список літератури

1. Гербитокс [електронний ресурс]. — Режим доступу к ресурсу [http://www.axc-altai.ru/index.php?option=com\\_content&view=article&id=27&Itemid=33](http://www.axc-altai.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=27&Itemid=33)

2. 4-Хлор-2-метилфеноксиуксусная кислота [електронний ресурс]. — Режим доступу к ресурсу <http://www.ximuk.ru/vvr/2/202.html>

Отримано 18.02.13 □

Ткачишин В.С.

Национальный медицинский университет  
им. А.А. Богомольца, г. Киев

### ОТРАВЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫМИ ФЕНОКСИАЛКАНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

**Резюме.** В статье описаны и систематизированы экспериментальные и клинические данные относительно интоксикаций новой группой пестицидов — производными феноксиалканкарбоновых кислот.

**Ключевые слова:** пестициды, производные феноксиалканкарбоновых кислот, интоксикация, патогенез, клиническая картина, лечение, экспертиза нетрудоспособности.

Tkachyshyn V.S.

National Medical University named after O.O. Bogomolets,  
Kyiv, Ukraine

### INTOXICATION BY PHENOXY-ALKANE-CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES

**Summary.** Experimental and clinical data concerning intoxication by a new group of pesticides — phenoxy-alkane-carboxylic acid derivatives — are systematized and described in the article.

**Key words:** pesticides, phenoxy-alkane-carboxylic acid derivatives, intoxication, pathogenesis, clinical picture, treatment, disability examination.