



Кумуляция ТОКСИНОВ И привыкание к НИМ

Сущность кумуляции и количественная оценка кумулятивных свойств ядов

Кумуляция – явление постепенного накапливания вредных веществ в организме при повторных воздействиях.

Материальная кумуляция – накопление массы яда в организме.

Функциональная кумуляция – накопление вызванных ядом изменений.

Чем выше кумулятивность, тем ниже ПДК, предупреждающая хроническое отравление.

Коэффициент кумуляции – отношение суммарной дозы вещества, вызывающей гибель 50% животных при дробном многократном введении, к DL_{50} , установленной в опытах с однократным введением вещества:

$$K_{\text{кум}} = \sum DL_{50(n)} / DL_{50(1)}$$

где DL_{50} - летальная доза для 50% подопытных животных.

О кумулятивных свойствах вещества можно так же судить по результату острого опыта, используя **индекс кумуляции**:

$$I_k = I - \frac{\sum DL_{50(1)}}{DL_{50(14)}}$$

где $DL_{50(1)}$ - доза, вызвавшая гибель 50% животных в первый день опыта; $DL_{50(14)}$ - в течении 14 дней.

Кумулятивные свойства ФОП

Наименование ФОП	Коэффициент кумуляции	Степень кумуляции
Аббат	5,7	Слабая
Амифос	>6	Слабая
Байтекс	2,5	Выраженная
Бромфос	9	Слабая
Гардона	>10	Слабая
Изофос	>12	Слабая
Карбофос	>6	Слабая
Метилнитрофос	4,7	Умеренная
Октаметил	1	Выраженная

Адаптация и привыкание к действию ТОКСИНОВ

Адаптация – это приспособление организма к изменяющимся условиям окружающей среды, которое происходит без необратимых нарушений гомеостаза в пределах физиологической реакции.

Псевдоадаптация (компенсация действия вещества) – это приспособление организма к изменяющимся условиям окружающей среды, сопровождающееся напряжением гомеостаза, выходящим за пределы нормы реакции.

- **Привыкание к хроническому воздействию**
 - Концентрации (дозы) достаточны для вызова ответной приспособительной реакции
 - Не чрезмерны, чтобы не приводить к быстрому и серьезному повреждению организма
- **Объяснение механизма привыкания к химическим влияниям окружающей среды**
 - Метаболическая теория
 - Ферментивная теория
 - Иммунологическая
- **Изменения**
 - Наиболее заметные со стороны той системы или того органа, на который яд действует наиболее сильно, «направленно»
 - В ряде случаев повышается сопротивляемость организма к другим факторам, имеющим совершенно иную физическую природу

Теории объяснения механизма привыкания к химическим влияниям

- Длительно воздействующие на организм вещества становятся постоянными участниками тканевого обмена и тем самым теряют чужеродные признаки. Соответственно утрачивается защитная реакция на них

- В организме могут синтезироваться специальные, так называемые индуцированные ферменты, способные быстро расщеплять различные ксенобиотики.

- Основана на экспериментально установленной способности организма вырабатывать антитела к чужеродным различным веществам. Периоды адаптации объясняются изменениями содержания антител в кровяном русле

Фазы развития привыкания к ядам

В реакции организма на хроническое воздействие химического фактора при привыкании к нему выделяют 3 фазы:

- 1 – фаза первичных реакций;
- 2 – фаза развития привыкания;
- 3 – фаза срыва привыкания и выраженной интоксикации.

Третья фаза не всегда развивается.

Фаза первичных реакций

Фаза первичных реакций – это период поисков путей адаптации организма к изменившимся условиям внешней среды.

В начальном периоде воздействия развивающиеся сдвиги непостоянны, обычно компенсируются и часто с трудом выявляются. Нарушается стабильность функционирования ряда органов и систем, особенно регулирующих. Наблюдается снижение резистентности организма к экзогенным воздействиям. Происходит функциональная активация систем, осуществляющих биотрансформацию яда.

Фаза развития привыкания

Вторая *фаза развития привыкания*

характеризуется уменьшением реакции на воздействие. Внешне – это фаза благополучия организма. В результате процесса приспособления достигается максимум привыкания. Далее устойчивость организма либо длительно сохраняется на этом уровне, либо имеет волнообразное течение, без существенных спадов.

Длительность фазы привыкания может быть весьма различной.

Фаза срыва привыкания и выраженной интоксикации

Третья фаза – *выраженной интоксикации* не является обязательной. Она связана со срывом привыкания. Срыву предшествует период напряжения адаптивно-компенсаторных механизмов, когда адаптивные процессы все более заменяются компенсаторными. Срыв привыкания на этой стадии ведет к явной патологии и повышению чувствительности к токсическому агенту, вызывавшему привыкание.