



# 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.