

## Глава 6

### КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ КСЕНОБИОТИКОВ

#### 6.1. Формы воздействия токсичных веществ

К настоящему времени установлено, что при совместном воздействии токсиканты взаимно влияют на эффекты друг друга. Такое взаимовлияние, как правило, обусловлено химическим взаимодействием соединений между собой, вследствие чего организм подвергается дополнительному влиянию продуктов химической реакции. В данной главе рассматривается вопрос о комбинированных эффектах при одновременном воздействии на организм нескольких (двух и более) токсичных веществ. Взаимовлияние может проявляться в различных формах, терминологически известных как *антагонизм*, *синергизм*, *сенсibilизация*. Для понимания изложенного приводим табл. 6.1, в которой представлены формы воздействия токсичных веществ в двухкомпонентной системе.

Таблица 6.1

Формы воздействия токсичных веществ  
в двухкомпонентной системе

Форма воздействия	Эффект
Аддитивное действие	Эффект суммы равен сумме эффектов
Антагонизм	Эффект суммы меньше отдельных эффектов
Синергизм	Эффект суммы больше отдельных эффектов, но меньше суммы эффектов
Сенсibilизация	Эффект суммы больше суммы отдельных эффектов

Если комбинированный эффект равен сумме эффектов изолированных веществ, его следует считать аддитивным:

$$\mathcal{E}(A + B) = \mathcal{E}A + \mathcal{E}B. \quad (6.1)$$

Антагонизм (гр. *antagonisma* — спор, борьба) — непримиримое, острое противоборство организмов, при котором один вид задерживает или полностью подавляет рост (развитие) другого. Применительно к рассматриваемому вопросу комбинированного действия ксенобиотиков, антагонизм воздействия — случаи взаимного влияния нескольких воздействий, когда они действуют в противоположном направлении и ослабляют суммарное воздействие. Иными словами, при антагонизме эффект суммы меньше отдельных эффектов:

$$\mathcal{E}(A + B) < \mathcal{E}A, \quad (6.2)$$

$$\mathcal{E}(A + B) < \mathcal{E}B. \quad (6.3)$$

Результаты экспериментов на гольянах по испытанию токсичности простых и смешанных растворов натрия, калия, кальция и марганца в дистиллированной воде приведены в табл. 6.2.

Показано также, что токсичность солей цинка и свинца значительно уменьшается в присутствии растворенных соединений кальция. Например, колюшка в растворе свинца с концентрацией 1 мг/л, приготовленном на мягкой воде, погибла в течение 24 ч. Однако при добавлении в токсический раствор свинца 50 мг/л хлорида, нитрата или бикарбоната кальция рыбы выживали весь период наблюдений в течение 10 суток.

Синергетическое действие, синергизм — взаимодействие факторов, при котором эффект оказывается большим, чем сумма влияний от действия отдельных факторов; увеличение силы воздействия одного фактора при наличии в среде других однонаправленных факторов. Так действуют, например, многие токсичные вещества (пестициды, тяжелые металлы). Синергизм действия ксенобиотиков — одновременное действие нескольких токсичных веществ (одного направления) на организм. Синергическое воздействие — заранее не ожидавшееся усиление суммы нескольких воздействий. При синергизме ксенобиотики оказывают более губительное действие, чем

Таблица 6.2

Антагонизм некоторых катионов металлов  
в экспериментах на гольянах

Соль	Концентрация веществ, моль	Время гибели
CaCl <sub>2</sub>	0,025	2–4-е сут
CaCl <sub>2</sub> + NaCl	0,025 + 6,750 мг/л	8–10-е сут
MgCl <sub>2</sub>	0,025	2-е сут
MgCl <sub>2</sub> + CaCl <sub>2</sub>	0,025 + 0,01	6-е сут
KCl	0,005	1-е сут
KCl + CaCl <sub>2</sub>	0,005 + 0,0005	6-е сут
KCl + NaCl	0,005 + 6,175 мг/л	2–3-е сут
KCl	0,015	20-8 ч
KCl + CaCl <sub>2</sub>	0,015 + 0,0075	13-е сут