
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 613.633+616-056.43

**ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ШЕРСТЯНАЯ ПЫЛЬ
КАК ФАКТОР РИСКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ РАБОТНИКОВ***В. В. Шевляков, С. И. Сычик, Г. И. Эрм, М. А. Грушевская, В. А. Филонюк***Научно-практический центр гигиены, г. Минск, Республика Беларусь**

Экспериментами установлена выраженная аллергенная активность белково-антигенных субстанций шерстяной пыли и их способность при ингаляционном воздействии в концентрациях на уровне и ниже действующей ПДК в воздухе рабочей зоны шерстяной пыли индуцировать в организме аллергические реакции. Результаты исследования дают основание отнести условия труда работников, профессионально контактирующих с шерстяными аэрозолями, к высокой степени аллергоопасности с соответствующим высоким потенциальным риском развития профессиональных аллергических и производственно обусловленных иммунозависимых заболеваний.

Ключевые слова: шерстяная пыль и экстракты из нее, аллергенная опасность для организма.

**INDUSTRIAL WOOL DUST AS A RISK FACTOR
FOR ALLERGY OF WORKERS***V. V. Shevlyakov, S. I. Sychik, G. I. Erm, M. A. Grushevskaya, V. A. Filanyuk***Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus**

Intensive allergenic activity of the protein-antigenic substances of wool dust and their ability to induce allergic reactions under the inhalation influence in concentrations equal to or below the current MPC in the air of a working area has been determined experimentally. The results of the study give a basis to attribute the working conditions of workers who contact with wool aerosols to the high level allergenic hazard with the associated high potential risk of development of occupational allergic and industry-related immune dependent diseases.

Key words: wool dust and its extracts, allergenic hazard for organism.

Введение

В отечественных и зарубежных литературных источниках имеются многочисленные данные, касающиеся проблемы гигиены труда и состояния здоровья работников текстильной промышленности. В частности, речь идет о производственных процессах по обработке сырья и получению шерстяных волокон, изготовлению из них пряжи и разнообразных тканей, ковровой и швейной продукции. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что работники (в республике это более 20 тыс. человек) многочисленных предприятий по переработке шерстяного сырья, производству текстильных волокон, материалов и изделий из них подвергаются комбинированному и сочетанному воздействию комплекса вредных производственных факторов. Приводятся данные о неблагоприятных, нестабильных и неоднородных показателях микроклимата, интенсивности шума, наличия пылеобразования на основных рабочих местах. Многие исследователи выделяют пылевой фактор в виде органических волокнистых аэрозолей как ведущий неблагоприятный производственный фактор.

В системе гигиенической регламентации вредных производственных факторов установлены и соблюдение гигиенических нормативов производственных вредностей являются основными условиями формирования благоприятных условий труда, сохранения здоровья и работоспособности трудящихся.

Вместе с тем действующие предельно допустимые концентрации в воздухе рабочей зоны (ПДК_{врз}) органических волокнистых аэрозолей растительного и животного происхождения, в том числе шерстяной пыли (на уровне 2–4 мг/м³), установленные в прошлом столетии только по критерию фиброгенного вредного действия на организм с учетом содержания свободного диоксида кремния (2–10 % и более 10 %), не учитывают гетероантигенную белковую составляющую шерстяной пыли и ее, возможно, преимущественно вредное аллергенное и иммунотоксическое действие на организм. Следовательно, эти ПДК не могут в полной мере обеспечить безопасные условия труда, профилактику профессиональной заболеваемости и сохранение здоровья работников. Об этом свидетельствуют следующие данные.

Во-первых, в научных публикациях приводятся данные о содержании до 16 % диоксида кремния в пыли только на начальных стадиях обработки «грязной» шерсти (приготовительные и смесовые цеха), затем оно снижается на последующих текстильных этапах, составляя в шерстяной пыли в прядильно-ткацких и швейных производствах от 0 до 2 %, а сведения о соответствующих пневмофиброзных профзаболеваниях – пневмокониозах у работников, длительно контактирующих с органическими волокнистыми аэрозолями даже в высоких концентрациях, отсутствуют [1, 2, 3].

Во-вторых, шерстяная пыль содержит в основном животный слабо растворимый в воде белок кератин, который при ингаляционном поступлении в организм подвергается в альвеолярных макрофагах ферментному гидролизу и приобретает свойства полноценного антигена, а следовательно, может вызывать гипериммунный ответ с возможным формированием аллергических и иммунозависимых заболеваний. Об этом свидетельствуют многочисленные данные о высокой распространенности симптомокомплексов и заболеваний аллергического и иммунопатологического характера у работников, подвергающихся ингаляционному воздействию шерстяного аэрозоля, которые не признаются как профессиональные и производственно обусловленные [2, 4, 5, 6].

В-третьих, на основании результатов наших предыдущих экспериментальных исследований органические аэрозоли растительного, животного и смешанного происхождения (пыль птицеводческого и свиноводческого производства, кормовых белковых добавок, комбикормовая, мучная и крупяная) были нормированы в воздухе рабочей зоны именно с учетом ведущего специфического аллергического действия на организм на уровне $0,1-0,2 \text{ мг/м}^3$ по белку с меткой «аллерген».

Вышеизложенное определяет настоятельную необходимость пересмотра и коррекции действующих гигиенических нормативов содержания органических волокнистых аэрозолей, в том числе шерстяной пыли в воздухе рабочей зоны с учетом специфического иммунотропного вредного действия на организм их белково-антигенных субстанций.

Цель работы

Дать оценку аллергенной опасности шерстяной пыли по ее белковой составляющей.

Материалы и методы

Использованы методические подходы к изучению биологического действия и регламентированию в воздухе рабочей зоны органических пылей по белку, разработанные и апробированные при нормировании органических пылей животного (птицеводческого и живот-

новодческого производств, кормовых дрожжей и белковых добавок), растительного (мучная и крупяная) и смешанного (комбикормовая) происхождения [7]. Это позволило целенаправленно провести исследования шерстяной пыли, типичные образцы которой отобраны на основных технологических этапах текстильной переработки шерстяных волокон (основа — овечья шерсть) открытого акционерного общества «Камволь» (г. Минск) из фильтров очистки воздуха общей вытяжной вентиляции.

Подбирали и апробировали различные варианты способов гидролиза кератина шерстяной пыли [8, 9], на основании чего установлены оптимальные условия и разработан метод получения экстрактов из 5 образцов шерстяной пыли с максимальным выходом растворимых веществ по белку с последующим формированием микст-экстракта, включающего растворимые белково-антигенные субстанции из всех образцов шерстяной пыли (мЭШП).

Модифицированной нами методикой в экспериментах на белых мышах путем внутрикожного введения мЭШП в дозе по 300 мкг по белку/животное в смеси 1:1 с полным адьювантом Фрейнда и выявления провокационным внутрикожным тестом опухания лапы (ВТОЛ) на 6-е сутки опыта частоты и выраженности развития в организме опытных животных гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) изучена степень сенсибилизирующей способности растворимых белково-антигенных субстанций шерстяной пыли и определен класс их аллергенной опасности.

Изучено аллергическое действие на организм белково-антигенных субстанций шерстяной пыли в экспериментах при субхроническом ингаляционном поступлении в организм с использованием модели интраназального динамического месячного введения белым крысам микст-экстракта из шерстяной пыли в объеме по $0,1 \text{ см}^3/\text{животное}$ в последовательно снижающихся расчетных концентрациях по белку на уровне 3 мг/м^3 , соответствующая весовой ПДК_{врз} шерстяной пыли на уровне 4 мг/м^3 (1-я опытная группа); на уровне $0,6 \text{ мг/м}^3$ (2-я опытная группа); на уровне $0,1 \text{ мг/м}^3$ (3-я опытная группа). Данные заданные концентрации мЭШП, исходя из среднего удельного содержания белка в витающей производственной шерстяной пыли ($65,8 \pm 4,97 \%$), ориентировочно соответствуют весовым концентрациям пыли в воздухе рабочей зоны на уровне $4,6-0,91-0,15 \text{ мг/м}^3$.

Условия содержания, обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали требованиям технических нормативных правовых актов и основывались на международных

принципах биоэтики. Результаты исследования подвергались статистической обработке с использованием пакета статистической программы «Statistica», 10.0.

Результаты и обсуждение

Во всех образцах шерстяной пыли, отобранных на основных этапах текстильной переработки шерстяного сырья ОАО «Камволь» из фильтров очистки воздуха (№ 1–3 — участки прядильно-крутильного цеха, № 4 — гребнечесальный цех; № 5 — ткацкий цех), определялось низкое содержание (от 0 до 0,6 %) свободного диоксида кремния при общем низком минеральном остатке (от 0,56 до 10,5 %). Следовательно, шерстяная пыль не может вызвать развитие в организме пневмофиброзного процесса [10].

Вместе с этим средняя масса в изученных образцах шерстяной пыли фракции белка достаточно велика — от 399 до 798 мг/г (39,9–79,8 масс%) с характерным возрастанием содержания белковой составляющей в пыли по этапам углубления текстильной переработки шерстяных волокон от прядения до ткачества [10].

Для экспериментального моделирования воздействия на организм шерстяной пыли и выявления ее биологического действия, прежде всего аллергического и иммунотоксического, невозможно использование нативной волокнистой шерстяной пыли, поскольку составляющий ее кератин и кератиноподобные вещества практически нерастворимы в воде. Поэтому необходимо было получить экстракт с максимально высоким содержанием растворимых белоксодержащих субстанций. Для этого нами разработан модифицированный метод, основанный на первичной деструкции структуры кератинов цементирующего вещества шерсти путем окисления дисульфидных связей аминокислот смесью сильной органической кислоты (трихлоруксусная кислота) и окислителя (перексид водорода), разрушении межфибриллярных пептидных связей кератина смесью гидроксида натрия в присутствии окислителя (раствор пероксида водорода) с последующим осаждением белка в виде преципитата в кислотной среде и его переводом в растворимую форму раствором гидроксида натрия в слабощелочной среде.

В полученном микст-экстракте из производственной шерстяной пыли содержание белка составило 11,09 мг/см³ (184833,3 стандартных единиц белкового азота), что вполне достаточно для проведения экспериментов по воспроизведению сенсибилизации и моделированию ингаляционного воздействия на животных.

С использованием разработанной методики моделирования и выявлением сенсибилизации мЭПЖ на белых мышах было установлено, что у животных опытной группы среднегрупповая величина абсолютного показателя

провокационной внутрикожной пробы превышала контрольный уровень на 49,1 %, но различия имели только статистическую тенденцию к различию ($t = 1,83$, $p < 0,1$). Однако у животных опытной группы положительные кожные реакции на провокационную пробу с интенсивностью 1–3 балла регистрировались у 10 из 12 особей (83 % животных), а интегральный оценочный показатель ГЗТ — относительный показатель внутрикожного теста опухания лапы (ВТОЛ) в баллах у животных опытной группы ($1,33 \pm 0,26$) в 2,7 раз превышал таковой у животных контрольной группы ($0,50 \pm 0,19$ балла). Причем различия между группами сравнения были статистически значимы как по критерию t ($2,59$, $p < 0,05$), так и показателю «Х» ($4,795$, $p < 0,05$).

Следовательно, в стандартных условиях эксперимента микст-экстракт из шерстяной пыли сенсибилизировал более 75 % животных опытной группы с достоверностью различий среднеарифметических величин интегрального показателя внутрикожного теста опухания лапы животных опытной и контрольной групп по критерию «Х» при уровне значимости $p < 0,05$, что, согласно классификационным критериям, характеризует растворимые белоксодержащие субстанции шерстяной пыли как обладающие выраженной сенсибилизирующей способностью (аллергенной активностью) и определяет отнесение шерстяной пыли ко 2 классу аллергенной опасности (высокоопасный аллерген).

Результаты экспериментов по субхроническому ингаляционному воздействию на организм белых крыс микст-экстракта из шерстяной пыли в концентрации на уровне 3 мг/м³ по белку (на уровне действующей ПДК_{врз} шерстяной пыли) показали формирование в организме опытных животных сильного аллергического процесса смешанного замедленно-немедленного типов (таблица 1).

Так, среднегрупповая величина реакции активной кожной анафилаксии (АКА) у белых крыс 1-й опытной группы на 131 % превышала таковую в контрольной группе ($t = 3,83$, $p < 0,01$). Аналогично и величины абсолютного и относительного показателей ВТОЛ, отражающих развитие механизма клеточноопосредованного типа аллергических реакций, у опытных животных соответственно в 2,2 и 5 раз превышали контрольные уровни с достоверностью различий по критериям Стьюдента t при $p < 0,01$ и «Х» ($4,69$, $p < 0,05$).

Месячное ингаляционное воздействие микст-экстракта из шерстяной пыли в концентрации на уровне 0,6 мг/м³ по белку вызывало развитие в организме животных 2-й опытной группы аллергической реакции анафилактического типа, выраженность которой превышала

контрольный уровень на 44,4 %, но различия имели только статистическую тенденцию ($t = 1,79$, $p < 0,1$). Гиперчувствительность замедленного типа выявлена по провокационной пробе только у 4 из 10 белых крыс 2-й опытной

группы с интенсивностью кожной отечной реакции в 1–2 балла, при этом величины абсолютного и относительного показателей ВТОЛ не имели существенных различий с таковыми в контрольной группе.

Таблица 1 — Аллергологические показатели у белых крыс после месячного ингаляционного воздействия мЭШП в разных концентрациях по белку

Показатели внутрикожной провокационной пробы, ед. изм.	Группы сравнения (M±m)			
	контрольная, n = 10	1-я опытная (3 мг/м ³), n = 10	2-я опытная (0,6 мг/м ³), n = 10	3-я опытная (0,1 мг/м ³), n = 10
ВТОЛ:				
— активная кожная анафилаксия (АКА), 10 ⁻² мм	16,7 ± 2,025	38,6 ± 5,33**	24,1 ± 3,60*	16,9 ± 3,57
ГЗТ:				
— абсолютный показатель, 10 ⁻² мм	9,74 ± 2,20	21 ± 3,22**	13,2 ± 2,41	11 ± 2,12
— относительный показатель, Н	2/10	8/10	4/10	3/10
Балл	0,30 ± 0,21	1,50 ± 0,34** ¹⁾	0,60 ± 0,27	0,40 ± 0,22

* — Достоверные различия с контролем при $p < 0,1$ по критерию Стьюдента t ; ** — достоверные различия с контролем при $p < 0,01$ по критерию Стьюдента t ; 1) достоверные различия с контролем при $p < 0,05$ по критерию «Х». Н: числитель — количество животных с положительными результатами ВТОЛ, знаменатель — всего в группе

Воздействие мЭШП в концентрации на уровне 0,1 мг/м³ по белку вызывало индукцию слабой сенсibilизации только у отдельных опытных животных.

По всей видимости, концентрация мЭШП на уровне 0,6 мг/м³ по белку является надпороговой по лимитирующему показателю развития в организме аллергического процесса немедленного анафилактического типа, а концентрация на уровне 0,1 мг/м³ по белку — недействующая по специфическому аллергическому действию на организм. Можно предположить, что тогда ПДКврз шерстяного аэрозоля по специфическому характеру действия на организм с учетом низкой растворимости пыли в биологических жидкостях составит 0,2 мг/м³ по белку.

Концентрации шерстяной пыли в воздухе рабочей зоны колеблются в зависимости от этапа текстильной переработки шерстяных волокон и оборудования от 1,8 до десятков мг/м³ [1, 2, 3]. Если исходить из среднего содержания в образцах пыли белка — $65,8 \pm 4,97$ % [10] и средней массовой концентрации шерстяной пыли в воздухе рабочей зоны прядильного, гребнечесального и ткацкого цехов на уровне 5,2 мг/м³ (согласно данным аттестации рабочих мест), то содержание в воздухе белкового аэрозоля составит в среднем 3,42 мг/м³, что значительно превышает предполагаемую ПДКврз шерстяного аэрозоля по белку.

При использовании критериев количественной оценки (в баллах) аллергоопасности условий труда [11] и приведенных данных расчетный интегральный показатель аллергоопасности работ в контакте с производственным

шерстяным аэрозолям (выраженный аллерген — оценка 3 балла + кратность превышения предполагаемой ПДКврз по белку более 10 раз — оценка 4 балла + [(комбинированное действие повышенной температуры воздуха — оценка 1 балл + шума интенсивностью 84–95 дБ — оценка 2 балла): 2] составит 8,5 баллов.

Следовательно, условия труда работников текстильных предприятий, контактирующих с производственной шерстяной пылью, относятся к высокой степени аллергоопасности и обуславливают высокий потенциальный риск развития профессиональных аллергических заболеваний (вероятность до 30 %) и возрастания на 15–20 % уровня производственно-обусловленной иммунозависимой патологии [11].

Данный прогноз вполне согласуется с опубликованными результатами исследований, подтверждающими высокую распространенность среди работников текстильных производств синдромов аллергических заболеваний (аллергодерматозы, конъюнктивит, астматический бронхит), которые, например, установлены у 21,1 % работников гребнечесального и у 23,1 % работников ткацкого цехов камвольного производства, а в структуре профессиональной заболеваемости работников удельный вес заболеваний органов дыхания составлял 25 %, в том числе бронхиальной астмой — 4,59 % [6]. Аналогично, по данным Ю. И. Мануйленко [2], уровень заболеваемости органов дыхания работников текстильного производства, в особенности бронхитами, бронхиальной астмой и эмфиземой (как профессиональные и производственно обусловленные), превышал тако-

вой в контрольной группе в 1,5–2 раза, а показатели этиологического риска — высокая запыленность воздуха шерстяной пылью — доказывают профессиональную обусловленность 50 % случаев заболеваний органов дыхания у работников текстильной переработки шерсти и у 65 % работников валяльно-войлочного производства.

Результаты проведенных исследований дают основания сделать следующие **выводы**:

1. Впервые экспериментально установлена выраженная сенсибилизирующая способность белковых субстанций шерстяной пыли, а шерстяная пыль по ее протеиновой составляющей дифференцирована ко 2 классу аллергенной опасности: высокоопасный производственный аллерген.

2. Субхроническое ингаляционное воздействие микст-экстракта из образцов производственной шерстяной пыли на уровне 3 мг/м³ по белку, соответствующее действующей по массе шерстяного аэрозоля ПДК в воздухе рабочей зоны, индуцирует в организме лабораторных животных развитие выраженных аллергических реакций смешанного немедленно-замедленного типов. Даже при пятикратном снижении воздействующей концентрации (на уровне 0,6 мг/м³ по белку) белково-антигенные субстанции шерстяной пыли вызывали формирование в организме животных аллергической реакции анафилактического типа.

3. С учетом выраженной аллергенной активности и предполагаемого уровня предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны протеиновых субстанций шерстяной пыли, обоснованного по специфическому аллергическому действию на организм, условия труда работников, профессионально контактирующих с шерстяными аэрозолями, характеризуются высокой степенью алергоопасности с соответствующим высоким потенциальным риском развития профессиональных аллергических и производственно обусловленных иммунозависимых заболеваний.

4. Шерстяная пыль представляет высокую опасность аллергического поражения организма контактирующих с ней работников, поэтому для предупреждения профессиональных

аллергозов и профилактики производственно обусловленной иммунозависимой патологии необходимо ее гигиеническое нормирование в воздухе рабочей зоны с учетом специфического аллергического действия на организм белково-антигенных субстанций с последующим контролем на текстильных производствах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лебедева, А. Ф. Гигиена труда в некоторых производствах текстильной и легкой промышленности / А. Ф. Лебедева // Справочник по гигиене труда; под ред. Б. Д. Карпова, В. Е. Ковшило. — Л.: Медицина, 1976. — С. 445–459.
2. Мануйленко, Ю. И. Актуальные гигиенические проблемы и основные факторы риска в шерстяном производстве / Ю. И. Мануйленко // Гигиена труда и профзаболевания. — 1990. — № 6. — С. 19–23.
3. Бацуклова, Н. Л. Гигиена труда и профилактика профессиональных заболеваний в текстильной промышленности / Н. Л. Бацуклова // Охрана труда. — 2013. — № 6 (96). — С. 66–74.
4. Baratawidjaja, K. Y. Dust as the industry allergy factor / K. Y. Baratawidjaja // Amer. J. Industr. Med. — 1987. — Vol. 12, № 6. — P. 784–787.
5. Basanets, A. V. Substantiation of preclinical manifestations of bronchopulmonary diseases in workers exposed to organic dust / A. V. Basanets, O. O. Kuchuk, L. M. Rosyn'ska // Lik. Sprava. — 2002. — № 8. — P. 133–136.
6. Семенов, И. П. Гигиеническая оценка условий труда в камвольном производстве и состоянии здоровья работающих / И. П. Семенов // Труды молодых ученых (Мин. гос. мед. ин-та). — Минск: МГМИ, 1998. — С. 164–167.
7. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны: метод. указания № 11-11-10-2002 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохран. Респ. Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск: ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. — Ч. XIV. — С. 4–49.
8. Получение и характеристика пищевого кератинового гидролизата / Л. В. Антипова [и др.] // Хранение и переработка сельхозсырья. — 2003. — № 7. — С. 63–66.
9. Бабич, О. О. Переработка вторичного кератинсодержащего сырья и получение белковых гидролизатов на пищевые и кормовые цели / О. О. Бабич, И. С. Разумникова, Н. Ю. Полетаев // Техника и технология пищевых производств. — 2011. — № 2 (21). — С. 11–17.
10. Санитарно-химическая и микробиологическая характеристика шерстяной пыли и экстрактов из нее, их токсические свойства в острых опытах / В. В. Шевляков [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 257–260.
11. Критерии гигиенической оценки степени алергоопасности производственной среды: инструкция 2.2.5.11-11-24-2003 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохран. Респ. Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск: ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. — Ч. XIII. — С. 106–121.

Поступила 28/07.2017

УДК 612.822.8:796.015

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ У СПОРТСМЕНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАПРАВЛЕННОСТИ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА

Н. И. Штаненко¹, Ю. И. Брель¹, Л. А. Будько²

¹Гомельский государственный медицинский университет
²Гомельский областной диспансер спортивной медицины

Цель: провести оценку особенностей исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности в ответ на ортостатическую пробу у спортсменов при тренировках на выносливость и скоростно-силовых нагрузках.

Материалы и методы. Обследовано 50 спортсменов (22 легкоатлета и 28 гребцов) и 29 человек контрольной группы. Параметры вариабельности сердечного ритма оценивались по данным регистрации ЭКГ при проведении ортостатической пробы (ПАК «Полиспектр»).