

– в структуре заболеваемости сердечно-сосудистой патологией первые ранговые места занимают артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, атеросклероз, острая сердечная недостаточность;

– показатели заболеваемости с возрастом увеличиваются, как у мужчин, так и у женщин;

– в молодых возрастных группах заболеваемость мужчин выше, чем женщин. В старших возрастных группах ситуация меняется на противоположную.

Профилактика этой группы болезней и формирование у населения мотивации к здоровому образу жизни имеют первостепенное значение в снижении заболеваемости и смертности населения от болезней системы кровообращения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адаменко, Е. И. Факторы риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь / Е. И. Адаменко // Актуальные вопросы кардиологии и внутренних болезней: сборник научных трудов. – Минск: БГМУ, 2013. – С 17–21.
2. Герасимов, А. Медицинская статистика / А. Герасимов. – Минск: МИА, 2007. – С. 115–142.
3. Здравоохранение Республики Беларусь: прошлое, настоящее и будущее / В. И. Жарко, И. В. Малахова, И. И. Новик, М. М. Сачек. – Минск: Минсктиппроект, 2012. – 320 с.
4. Здравоохранение в Республике Беларусь / Официальный статистический сборник. – Минск: ГУ РНМБ, 2010. – 2016.
5. Сайгилов, Р. Т. Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития / Р. Т. Сайгилов, А. А. Чулок // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – № 3. – С. 286–299.

### ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ПЫЛИ

### MAIN STAGES OF HYGIENIC RATIONING OF ORGANIC DUST

**Е. В. Чернышова, В. В. Шевляков, Г. И. Эрм**

**E. Chernyshova, V. Shevlyakov, G. Erm**

*Научно-практический центр гигиены, г. Минск, Республика Беларусь  
rspch@rspch.by*

*Scientific practical centre of hygiene, Minsk, Republic of Belarus*

На примере исследований пыли комбикормов показаны основные этапы и особенности проведения гигиенического нормирования органической пыли. Комбикормовая пыль не обладает раздражающими свойствами, при внутрикожном введении животным проявляет выраженную аллергенную активность, что обусловлено наличием в ее составе растворимых белковых субстанций. Критерием ведущего вредного действия экстракта из пыли комбикормов на организм животных при ингаляционном поступлении является аллергенное. Экспериментально и научно обоснована предельно допустимая концентрация органической пыли комбикормов в воздухе рабочей зоны.

On the example of studies of mixed feed dust, the main stages and features of the hygienic rationing of organic dust have been shown. The dust of mixed fodders does not possess irritating properties, but shows the expressed allergenic activity at an intraskin introduction to the animals. This action is caused by soluble protein substances. Allergenic effect is leading harmful action of the extract from dust of mixed fodders at inhalation receipt in organism of animals. The maximum permissible concentration of mixed fodders organic dust in air of working zone has been experimentally and scientifically grounded.

*Ключевые слова:* пыль, комбикорм, рабочая зона, аллерген, гигиеническое нормирование, профилактика, заболеваемость.

*Keywords:* dust, feed, work area, allergen, hygienic rationing, prevention, morbidity.

Пылевой фактор является одним из ведущих вредных производственных факторов на многих предприятиях, в том числе и на комбикормовом производстве. Источниками запыленности воздуха рабочей зоны в основном являются недостаточно загерметизированные щели и неплотности, засовы в оборудовании и коммуникациях. На ряде рабочих мест при выполнении многих операций, связанных с перемещением сырья и готовой продукции, их фасовкой и тарированием, уборкой рабочих мест концентрация пыли в воздухе может возрастать в несколько десятков раз.

Материалы наших исследований доказали наличие аллергенного действия на организм органических аэрозолей растительного, животного и смешанного происхождения (пыль птицеводческого и животноводческого про-

изводства, кормовых дрожжей, мукомольного производства, крупяная). Анализ научной литературы и наши исследования показали и высокую частоту выявления аллергических заболеваний у работников, контактирующих в процессе производства с органической пылью [1–3].

Следует отметить, что нормирование, а именно установление предельно допустимых концентраций (далее – ПДК) в воздухе рабочей зоны пыли, в том числе и органической, ранее осуществлялось в зависимости от содержания в ней свободного диоксида кремния, т. е. в качестве определяющего фактора учитывалось только фиброгенное действие пыли.

Таким образом, с целью обеспечения безопасных условий труда и профилактики профзаболеваемости возникла необходимость пересмотра ПДК органической пыли с учетом ведущего патогенетического механизма вредного действия ее белковой фракции, которая как мультигетероантиген оказывает преимущественно аллергенное и иммунотоксическое действие.

На примере комбикормового производства рассмотрим основные этапы гигиенического нормирования органической пыли в воздухе рабочей зоны.

Разнообразный состав комбикормов обусловлен наличием в нем преимущественно (до 95 %) веществ, содержащих белковые составляющие. Это растительные и зерновые компоненты (лузга, травяная мука, овес, пшеница, ячмень, кукуруза), рыбная и мясокостная мука, кормовые белки и дрожжи, премиксы. Кроме того в состав входят витамины, микроэлементы, минеральные вещества (соль, мел, фосфаты и др.). Составом комбикормов обусловлен преимущественно органический состав пыли, образующейся в процессе производства.

Целью **первого этапа** является определение ряда показателей, позволяющих охарактеризовать основной состав и физико-химические свойства отобранных на производствах типичных образцов пыли, подбор оптимальных условий для получения экстракт-аллергена из них с максимальным содержанием растворимой фракции, в том числе по белку.

Так, изучение химического состава нескольких образцов комбикормовой пыли показало, что независимо от вида и назначения комбикормов, они характеризовались низким содержанием свободного диоксида кремния (не более 0,12 %) при общем минеральном остатке от 5,89 до 10,9 %, липидной фракции (в среднем 5,24 %), но достаточно высокой удельной массой растворимой фракции белка (14,1–17,9 %). Содержание общего белка по азоту составляло 13–18 %.

Изученные образцы комбикормовой пыли характеризовались низким содержанием минеральных веществ и свободного диоксида кремния, следовательно ожидать существенного фиброгенного действия на организм этой пыли при ее вдыхании маловероятно. В тоже время обнаруженные высокие концентрации в пыли белка, в т. ч. в растворимой форме, при их поступлении в организм могут приводить к гипериммунному ответу, направленному на обезвреживание и элиминацию чужеродного антигена в организме с развитием повреждения собственных тканей, т. е. к аллергии.

Также было определено, что все образцы комбикормовой пыли интенсивно обсеменены микроорганизмами (общее количество микроорганизмов в образцах колебалось от  $8,0 \times 10^4$  до  $2,0 \times 10^5$  КОЕ/г), в том числе плесневыми и дрожжевыми грибами (обсемененность дрожжевыми грибами довольно высокая – до 500 КОЕ/г). Следовательно, изученная пыль в своем составе содержит антигены микроорганизмов, которые могут быть этиологическим фактором формирования иммунопатологических и аллергологических заболеваний у работников комбикормового производства.

В различных модельных биологических жидкостях изучена растворимость образцов комбикормовой пыли для обоснования оптимальных методов и условий экстрагирования из них растворимых фракций, на основании чего по предложенной нами методике [4] из образцов пыли был получен смешанный экстракт-аллерген с максимально возможным содержанием растворимой белковой составляющей (5,2 мг/мл) для моделирования и выявления биологического действия комбикормовой пыли на организм.

На **втором этапе** проводилось изучение параметров острой токсичности пыли и ее раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки глаз на лабораторных животных. Изучение токсичности в экспериментах на животных показало, что по параметрам острой внутрижелудочной (отсутствие летальных эффектов у белых крыс на максимально возможные дозы 5000 и 7500 мг/кг) и внутрибрюшинной токсичности (для белых мышей  $LD_{50} > 2000$  мг/кг) комбикормовая пыль согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к малоопасным веществам (IV класс).

Однократные 4-х часовые аппликации 50 %-ной водной суспензии пыли не вызывали раздражения кожных покровов морских свинок, а однократное внесение 50 мкл 30 %-ной водной суспензии пыли в нижний конъюнктивальный свод глаз кроликов сопровождалось слабыми признаками раздражения слизистой глаз, которые носили адаптационный характер и проходили в течение первого часа после воздействия без каких-либо поражений конъюнктивы и роговицы. Следовательно, комбикормовая пыль не обладает раздражающим кожу и слизистые оболочки действием.

Многие продукты биологического происхождения, попадая в организм, особенно ингаляционным путем, могут непосредственно воздействовать на клеточные элементы иммунной системы (микро- и макрофаги, базофилы, лимфоциты), вызывая в организме негативные проявления, подобные патохимической и патофизиологической стадиям гипериммунных аллергических процессов. Итогом такого неспецифического действия является повреждение тканевых структур, развитие воспаления, бронхоспазма и других клинических проявлений, подобных аллергическим реакциям («псевдоаллергических реакций»).

В связи с этим на **третьем этапе** экспериментов было изучено *in vitro* неспецифическое влияние комбикормовой пыли и полученного экстракт-аллергена на клетки-мишени организма и установлено, что пыль и экстракт из нее обладают неспецифической дозозависимой мембрано- и цитотоксичностью, гистаминолиберирующей способностью в больших дозах. Следовательно, в больших дозах комбикормовая пыль может вызывать активацию механизмов формирования «псевдоаллергических реакций».

Полученную информацию о механизме действия пыли необходимо учитывать для обоснования и подбора оптимальных тест-доз по белку экстракта из пыли для последующего выявления специфических иммуно-аллергических эффектов в экспериментах *in vivo* при изучении ее действия на организм в процессе обоснования ПДК пыли в воздухе рабочей зоны.

На **четвертом этапе** экспериментов изучали особенности биологического действия пыли.

Аллергенную активность изучали на модели внутрикожной сенсибилизации путем введения 100 мкл экстракт-аллергена (доза – 500 мкг по белку) в ухо морским свинкам. Через две недели выявление специфических и неспецифических биологических эффектов показало, что введение экстракт-аллергена вызывало у животных развитие выраженной гиперчувствительности по анафилактическому немедленному типу: средние величины относительного и абсолютного показателей активной кожной анафилактической реакции существенно превышали таковые в контрольной группе ( $P < 0,01$ – $0,001$ ). Достоверно высокий ( $P < 0,02$ ) по сравнению с контролем уровень специфической дегрануляции тучных клеток подтвердил развитие Ig E-зависимой аллергической реакции. Одновременно у морских свинок в опыте отмечалось достоверное ( $P < 0,05$ ) возрастание активности компонента в сыворотке крови, что свидетельствовало о развитии в организме умеренной аллергической реакции комплементзависимого цитотоксического типа.

Внутрикожным тестированием морских свинок было также выявлено формирование гиперчувствительности замедленного типа. Статистически достоверные ( $P < 0,001$ ) более высокие величины индексов стимуляции реакции специфического НСТ-теста в опыте по сравнению с контролем доказали развитие клеточнообусловленного гипериммунного ответа.

Выраженная аллергия организма животных в опыте сопровождалась значимым ( $P > 0,05$ ) угнетением фагоцитарно-гранулоцитарного звена иммунитета.

Экстракт-аллерген из комбикормовой пыли вызывал сенсибилизацию 75 % животных по внутрикожному тесту опухания уха с уровнем достоверной значимости различий по критерию X при  $P < 0,05$ , что позволило основываясь на критериях классификационной оценки аллергенной активности веществ [5] отнести данную пыль к выраженным аллергенам – 2 класс аллергенной активности.

Таким образом, внутрикожное введение экстракт-аллергена в стандартной дозе сопровождалось формированием в организме животных гиперергического иммунного ответа, в патогенезе которого задействованы смешанные механизмы аллергических реакций на фоне значительного угнетения фагоцитарно-клеточного звена иммунитета.

Следовательно, при гигиеническом нормировании пыли комбикормов следует учитывать ее выраженную аллергенную способность, обусловленную наличием растворимых белоксодержащих субстанций.

**Пятый этап** исследований позволил использовать сокращенную методическую схему и принципы, принятые для нормирования белоксодержащей пыли [4] для обоснования ориентировочно безопасного уровня воздействия (далее – ОБУВ) комбикормовой пыли в воздухе рабочей зоны.

По данной схеме проводилось сравнение результатов исследования аллергенных свойств изучаемого вещества в стандартных условиях эксперимента с референс-аллергенами, т. е. близкими по химическому составу и структуре, нормированными по аллергенному эффекту веществами. В качестве референс-аллергенов для сравнительного анализа использовали нормированную белоксодержащую пыль птицеводческого, животноводческого производств и кормовой добавки, которые классифицированы как сильные аллергены (1 класс) и нормированы в воздухе рабочей зоны по критерию аллергенного действия на уровне  $0,1 \text{ мг/см}^3$  по белку с отметкой «Аллерген».

Сравнительный анализ результатов иммуноаллергологического тестирования животных, сенсибилизированных экстракт-аллергенами из пыли комбикормов и пыли референс-аллергенов в стандартной дозе по белку, показал, что все они вызывали индукцию гиперчувствительности замедленного типа, выявляемую внутрикожными тестами и реакцией специфического НСТ-теста.

Однако, показатели референс-аллергенов по частоте и выраженности алергодиагностических реакций в опыте превышали контроль по критерию «X» с достоверностью  $P < 0,01$ , тогда как на экстракт-аллерген из пыли комбикормов различия в опыте и контроле были достоверны при  $P < 0,05$  по критерию «X», следовательно референс-аллергены отнесены к 1 классу аллергенной активности, а пыль комбикормов – ко 2 классу.

Итак, руководствуясь принципами ускоренного нормирования и сравнительного анализа, показавшего более низкую аллергенную способность экстракт-аллергена из пыли комбикормов по сравнению с референс-аллергенами, было допущено, что величина ОБУВ в воздухе рабочей зоны комбикормовой пыли будет в 2 раза выше уровня установленных гигиенических нормативов пыли референс-аллергенов, т. е.  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку с отметкой «Аллерген».

Далее для подтверждения адекватности соотнесения ПДК комбикормовой пыли с аналогичными величинами для уже нормированных белоксодержащих аэрозолей были проведены дополнительные ингаляционные эксперименты с месячной затравкой морских свинок полученным экстракт-аллергеном в расчетных ингаляционных концентрациях по белку  $1,0 \text{ мг/м}^3$  и  $0,2 \text{ мг/м}^3$ .

Было установлено, что концентрация экстракт-аллергена  $1,0 \text{ мг/м}^3$  по белку при ингаляционном воздействии вызывала положительные реакции активной кожной анафилаксии у половины животных в опытной группе без достоверных различий с контролем. Это свидетельствовало о весьма слабо выраженной индукции в организме гиперчувствительности немедленного типа, что подтверждалось незначительными сдвигами косвенного показателя алергизации – абсолютного количества базофилов, которое у животных в опыте находилось в пределах колебаний контрольных величин ( $P > 0,05$ ). Однако отмечалось достоверное возрастание в опытной группе величины реакции дегрануляции тучных клеток.

Вместе с тем абсолютный и относительный показатели гиперчувствительности замедленного типа у животных в опыте были достоверно выше по сравнению с контролем при внутрикожном тестировании в уху и боковые поверхности туловища. Обращало на себя внимание возрастание у животных в опыте показателей реакции специфической микропреципитации и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, что свидетельствовало об активации иммунокомплексного механизма аллергических реакций в ответ на избыточное поступление чужеродных антигенов.

На воздействие экстракт-аллергена на уровне  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку у морских свинок частота и выраженность всех показателей алергизации находилась в пределах колебаний контрольных величин.

Остальные изученные показатели (прирост массы тела, относительные коэффициенты массы внутренних органов, показатели иммунологической резистентности), а также биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние гепатобилиарной и мочевыделительной систем, системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, и гематологические показатели у животных обеих опытных групп не имели значимых различий с таковыми в контрольной группе.

Со стороны показателей гемограммы у животных только 1 опытной группы отмечалось существенная тенденция к возрастанию количества тромбоцитов при несущественных сдвигах со стороны других клеточных элементов. У животных 2 опытной группы все показатели гемограммы находились в пределах колебаний контрольных величин ( $P > 0,05$ ).

Таким образом, критерием ведущего вредного действия на организм комбикормовой пыли при ингаляционном поступлении является аллергенное, аналогично другим нормированным белоксодержащим аэрозолям.

Результатами исследования установлено, что ингалируемая концентрация экстракт-аллергена из комбикормовой пыли на уровне  $1,0 \text{ мг/м}^3$  по белку является надпороговой по лимитирующему показателю аллергенного эффекта, так как у опытных животных установлены достоверно высокие величины реакций гиперчувствительности замедленного типа и иммунокомплексного типа, а на уровне  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку – недействующей.

Критерием гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны алергоопасных белоксодержащих аэрозолей является величина фактической максимально недействующей по алергенному эффекту концентрации [4]. Поэтому, исходя из определенной в экспериментах недействующей по алергенному эффекту концентрации экстракт-аллергена из комбикормовой пыли по белку –  $0,2 \text{ мг/м}^3$ , которая совпадает с величиной ОБУВ, обоснована ПДК органической пыли комбикормов в воздухе рабочей зоны на уровне  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку, 2 класс опасности с отметкой «Аллерген».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мосендз, С. А. О действии на организм пылей комбинированных кормов, применяющихся в промышленном животноводстве / С. А. Мосендз // Гигиена и санитария. 1982. № 2. С. 66–68.
2. Ушков, С. А. Характерные нарушения здоровья работников мукомольного производства / С. А. Ушков [и др.] // Здоровье и окружающая среда. – Минск: Смэлток, 2009. – Вып. 16. – С. 248–256.
3. Шевляков, В. В. Разработка предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны органической пыли зерно-растительного происхождения / В. В. Шевляков, Г. И. Эрм, Е. В. Чернышова // Медицина труда и экология человека. – 2017. – № 1. – С. 31–37.
4. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны: МУ № 11-11-10-2002 // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. – Минск, 2004. – Ч. XIV. – С. 4–49.
5. Классификация и перечень алергоопасных для человека промышленных веществ, основные меры профилактики: руководство № 11-11-11 РБ 02 // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. – Минск, 2003. – Ч. XI. – С. 94–126.