

УДК 613.633:628.511.132

**РАЗРАБОТКА ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ  
В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ ПЫЛИ  
ЗЕРНО-РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

**Шевляков В.В.<sup>1</sup>, Эрм Г.И.<sup>2</sup>, Чернышова Е.В.<sup>2</sup>**

1-УО «Минский инновационный университет», Минск, Республика Беларусь

2-РУП «Научно-практический центр гигиены», Минск, Республика Беларусь

*Цель работы заключалась в экспериментальном обосновании групповой ПДК в воздухе рабочей зоны органической пыли зерно-растительного происхождения. Антигенные белоксодержащие субстанции мучной и перловой, ячневой, овсяной и гречневой крупяной пыли определяют их выраженную сенсибилизирующую способность. Установленные однотипные механизмы и выраженность иммуно-аллергических эффектов, идентичные величины надпороговых по критерию ведущего вредного аллергического действия на организм и недействующих концентраций по белку микст-экстрактов из однотипных образцов пыли аргументировали групповой гигиенический норматив содержания в воздухе рабочей зоны комбикормовой, мучной и крупяной пыли на уровне 0,2 мг/м<sup>3</sup> по белку, 2 класс опасности с отметкой «Аллерген».*

**Ключевые слова:** *пыль зерно-растительного происхождения и экстракты из нее, биологическое действие на организм лабораторных животных, гигиенический норматив*

**DEVELOPMENT OF MAXIMUM PERMISSIBLE CONCENTRATION  
OF ORGANIC DUST FROM GRAIN-PHYTOGENESIS  
IN AIR OF WORKING ZONE**

**Shevlaykov V.V.<sup>1</sup>, Erm G.I.<sup>2</sup>, Chernyshova E.V.<sup>2</sup>**

1-EE «Minsk Innovative University», Minsk, Belarus

2-Republican Unitary Enterprise «Scientific Practical Centre of Hygiene», Minsk, Belarus

*The aim of this work consisted in an experimental justification of the group of MPC of organic dust from grain-phytogenesis in air of working zone. The antigenic protein-containing substances of flour, barley, oat and buckwheat cereal dust determine their expressed sensitizing ability. The installed of the same types of mechanisms and expression of immuno-allergic effects, identical values of above-threshold by criterion of the leading harmful allergic effect on an organism and inactive concentration by protein of mixed-extracts from the same dust samples argued the group hygienic regulation of content of feed, flour, cereal dust at the level of 0,2 mg/m<sup>3</sup> by a protein, 2nd class of danger with the mark «Allergen» in air of working zone.*

**Key words:** *dust from grain-phytogenesis and extracts from it, biological effect on an organism of laboratory animals, hygienic regulation*

Гигиеническими исследованиями на предприятиях переработки разных видов пищевого зерна, производства мучной и крупяной продукции установлено, что наибольший вклад в классификационную оценку степени вредности условий труда работников вносит пылевой фактор (класс 3.1–3.2). Вместе с тем действовавшие ПДК в воздухе рабочей зоны (далее ПДКврз) разных видов органической пыли растительного происхождения, нормированные ранее на уровне 2–6 мг/м<sup>3</sup> в зависимости от содержания диоксида кремния, не учитывали различную гетероантигенную белоксодержащую составляющую органической пыли и ее вредное иммунотропное действие на организм. Следовательно, эти ПДК не могут обеспечить безопасные условия труда и профилактику профзаболеваний и требуют пересмотра с учетом специфического характера действия на организм, что и являлось целью исследования.

**Материалы и методы.** Использованы методические подходы к изучению биологического действия и регламентированию в воздухе рабочей зоны органической пыли по белку, разработанные и апробированные при нормировании органической пыли животного (птицеводческого и животноводческого производств, кормовых дрожжей и белковых добавок) и смешанного (комбикормовая) происхождения [1]. Это позволило целенаправленно провести исследования по обоснованию ПДКврз мучной (ржаной и пшеничной) и крупяной (перловой, ячневой, овсяной и гречневой) пыли (далее – МП и КП), типичные образцы которых отобраны на разных технологических этапах из фильтров очистки воздуха общей вытяжной вентиляции. Из образцов МП и КП оригинальным методом получены экстракты (далее – ЭМП и ЭКП) с максимальным содержанием растворимых веществ, стандартизованные по белку (от 1,57 до 5,3 мг/мл).

Условия обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта основывались на принципах биоэтики. Результаты исследования подвергались статистической обработке с использованием пакета статистической программы STATISTICA 10.

**Результаты и обсуждение.** Изученные образцы МП и КП характеризуются низким содержанием свободного диоксида кремния (от 0 до 0,08%), минеральных веществ (соответственно 0,61–0,70 и 3,25–15,9%) и липидов (1,95–6,61%), но достаточно высокой удельной массой растворимого белка (3,75–4,0 и 5,5–10,4%). Следовательно, существенное фиброгенное действие этой пыли при поступлении в организм через органы дыхания маловероятно. При этом высокая концентрация в МП и КП растворимых белоксодержащих субстанций определяет наиболее вероятно при поступлении в организм формирование гипериммунного ответа.

По параметрам острой внутрижелудочной и внутрибрюшинной токсичности образцы МП и КП и экстракты из них отнесены к малоопасным веществам (IV класс), не обладали раздражающим кожу и слизистые оболочки действием.

Образцы МП и КП проявляли дозозависимую слабую неспецифическую мембраноповреждающую активность, не вызывали альтернативной активации системы комплемента крови *in vitro*. Существенного лейкоцитотоксического действия экстрактов из них не установлено, но они оказывали однотипное неспецифическое слабовыраженное влияние на активацию кислородного метаболизма в гранулоцитах крови, вызывали существенную активацию дегрануляции тучных клеток *in vitro*, сопровождаемую умеренной гистаминолиберацией и значительным гистаминообразованием в тучных клетках, особенно выраженные на большие дозы по белку. Следовательно, поступление в организм растворимых белковых субстанций МП и КП в больших дозах может вызывать неиммуногенную активацию механизмов формирования «псевдоаллергической реакции».

Внутрикожное введение экстрактов из пшеничной и ржаной МП и разной КП в стандартных дозах по белку вызывало формирование у морских свинок сходного по выраженности гипериммунного ответа, в котором преобладают механизмы немедленного анафилактического и замедленного клеточноопосредованного типов аллергических реакций с менее выраженными реакциями комплементзависимого цитотоксического и иммунокомплексного типов. По критериям классификационной оценки производственных аллергенов [2] испытанные образцы МП и КП по их антигенной составляющей дифференцированы ко 2 классу аллергенной активности (выраженные аллергены). Причем перекрестным тестированием сенсibilизированных опытных животных соответствующими экстрактами из разных видов МП и КП у них установлено наличие общих антигенных иммунодетерминант, что обуславливает возможность формирования полисенсibilизации организма при их изолированном ингаляционном поступлении.

Для обоснования величины ориентировочной безопасного уровня воздействия (ОБУВ) МП и КП в воздухе рабочей зоны использовали методическую схему и принципы, в основе которых заложено сравнение результатов исследования сенсibilизирующей способности изучаемого вещества в стандартных условиях эксперимента с близким по химической структуре и составу уже нормированным по аллергическому эффекту веществом – референс-аллергеном [1]. В качестве референс-аллергена для МП и КП наиболее подходящим является комбикормовая пыль, которая также в основном является веществом растительного происхождения, сходна с ними по физико-химической характеристике, обладает выраженной аллергенной активностью 2 класса и нормирована в воздухе рабочей зоны по лимитирующему показателю аллергического эффекта на уровне  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку [3].

В сравнительных экспериментах при внутрикожной сенсibilизации морских свинок в стандартных условиях воспроизведения и выявления сенсibilизации

установлена мало отличающаяся по частоте (менее 25 %) и выраженности ( $p > 0,1$ ) аллергенная активность экстрактов из нормированной комбикормовой пыли, МП и КП при однотипных по направленности и интенсивности сдвигов показателей аллергологических тест-реакций *in vivo* и *in vitro*, что определяет вероятную величину ОБУВ в воздухе рабочей зоны МП и КП на уровне ПДК<sub>врз</sub> комбикормовой пыли – 0,2 мг/м<sup>3</sup> по белку.

Для подтверждения адекватности соотнесения ОБУВ и предполагаемой ПДК<sub>врз</sub> МП и КП выполнены ингаляционные эксперименты с месячной интраназальной затравкой морских свинок смешанным пулом экстрактов из разных видов МП (в расчетных концентрациях по белку на уровне 5,0, 1,0 и 0,2 мг/м<sup>3</sup>) и белых крыс микст-экстрактом из КП (на уровне 1,0 и 0,2 мг/м<sup>3</sup>).

Месячное ингаляционное воздействие ЭМП в большой концентрации (5 мг/м<sup>3</sup> по белку – 1 оп. гр.) вызывало формирование у морских свинок высокого уровня аллергизации со смешанным механизмом аллергических реакций немедленного анафилактического, замедленного клеточноопосредованного, антителообусловленного цитотоксического и иммунокомплексного типов, сопровождаемой развитием иммунодефицитного состояния, проявляющегося существенным угнетением функциональной активности фагоцитов, Т-лимфоцитов и Т-супрессоров на фоне значимой нейтропении, Т-клеточной и лимфоцитопении. Общетоксическое действие характеризовалось нарушениями у опытных животных показателей обезвреживающей функции печени (достоверное возрастание в сыворотке крови содержания мочевины и креатинина соответственно на 66 и 16%) и клубочковой фильтрации почками продуктов азотистого обмена (снижение клиренса креатинина в 1,65 раз по сравнению с контролем,  $p < 0,05$ ), активацией показателей перекисного окисления липидов и белков: достоверное возрастание в сыворотке и гемолизате крови малонового диальдегида (на 62,3%), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (на 25,8%) и глутатионредуктазы (на 33,2%), снижение на 29,8% глутатиона восстановленного и на 36,3% эксимиризации пирена при возрастании на 91,9% флуоресценции битирозина и показателя антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы на 42,5% по сравнению с контролем, гематотоксическими проявлениями.

Субхроническое ингаляционное поступление в организм морских свинок 2 оп. гр. ЭМП в концентрации 1,0 мг/м<sup>3</sup> по белку сопровождалось индукцией более низкой частоты выявления и выраженности аллергических реакций при малоизменяемых по отношению к контролю количественно-функциональных показателях фагоцитарно-лимфоцитарного звеньев иммунитета. У опытных животных выявлены нарушения только некоторых изученных морфофункциональных показателей гепатобилиарной и мочевыделительной систем (нарастание в сыворотке крови на 19% и снижение в моче в 1,42 раза по отношению к контролю содержания креатинина,  $p < 0,05$ , увеличение концентрации в моче мочевины на 63,3%,  $p < 0,05$ ), только тенденции к возрастанию в

гемолизатах крови активности ферментов ГФДГ (на 14,4%,  $p < 0,1$ ) и глутатионпероксидазы (на 11,1%,  $p < 0,1$ ).

На концентрацию ЭМП на уровне  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку все изученные интегральные и морфофункциональные показатели органов и систем опытных морских свинок не имели значимых отличий от величин контрольной группы.

Следовательно, ингалируемая концентрация экстракта из мучной пыли на уровне  $5 \text{ мг/м}^3$  по белку является эффективной по аллергическому, общетоксическому, иммуно- и гематотоксическому действию, на уровне  $1 \text{ мг/м}^3$  по белку – надпороговой по аллергическому и пороговой по общетоксическому, на уровне  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку – недействующая по лимитирующему показателю аллергического эффекта.

Ингаляционное воздействие ЭКП в концентрации на уровне  $1,0 \text{ мг/м}^3$  по белку вызывало индукцию у всех опытных белых крыс слабой кожной аллергической реакции анафилактического типа. В то же время у 80% опытных животных установлены положительные провокационные кожные реакции через 24 часа после внутрикожного тестирования, уровни которых превышали по абсолютному (в 1,7 раза,  $p < 0,05$ ) и относительному (в 2,6 раза,  $p < 0,05$ ) показателям внутрикожного теста опухания лапы контрольные величины, что указывает на формирование в организме животных достаточно высокого уровня гипериммунного ответа по замедленному типу гиперчувствительности.

У опытных животных установлен высокий уровень реакции специфического лейколизиса (на 38,1% выше контрольного,  $p < 0,1$ ), что с учетом более высокой, по сравнению с контролем, комплементарной активности сыворотки крови (на 39%,  $p < 0,05$ ) свидетельствует об активации в организме животных механизмов комплементзависимого цитотоксического типа аллергических реакций.

Значимое возрастание в сыворотке животных циркулирующих иммунных комплексов (на 26,1% выше по отношению к контролю,  $p < 0,01$ ) косвенно свидетельствует и о формировании у опытных животных механизмов III-го иммунокомплексного типа аллергического процесса.

Гиперчувствительность смешанного типа у животных на антигены КП подтверждают высокие величины возрастания к контролю уровня и индекса специфической стимуляции в гранулоцитах крови кислородного метаболизма при их инкубации с ЭКП (на 29%,  $p < 0,001$ ).

Антигенная нагрузка опытных животных вызывала существенную компенсаторную активацию показателей фагоцитарного звена иммунитета, что проявлялось возрастанием зимозанстимулированного уровня кислородного метаболизма в гранулоцитах (на 41,3%,  $p < 0,05$ ) и в особенности индекса стимуляции (на 32,1%,  $p < 0,05$ ) на фоне снижения уровня спонтанного НСТ-теста ( $p < 0,1$ ), отразившееся на значительном возрастании величины фагоцитарного резерва (в 2,24 раза по отношению к контролю,  $p < 0,05$ ). Значимых сдвигов изученных показателей

гуморальной иммунологической резистентности организма (активность лизоцима, бактерицидная активность сыворотки крови и др.) не установлено.

Со стороны гематологических показателей периферической крови у опытных животных выявлено только значимое снижение количества эритроцитов с тенденцией компенсаторного возрастания их среднего объема, снижение содержания в крови гемоглобина за счет существенного уменьшения средней концентрации гемоглобина в эритроцитах, что отразилось и на достоверном снижении показателя гематокрита.

На концентрацию ЭКП на уровне  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку среднегрупповые величины изученных иммуноаллергологических и морфофункциональных показателей у опытных животных существенно не отличались от таковых в контроле.

Следовательно, концентрация ЭКП на уровне  $1,0 \text{ мг/м}^3$  по белку является надпороговой по ведущему вредному аллергическому эффекту, 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 аллергическому эффекту концентрации [1]. Исходя из определенной в экспериментах недействующей по аллергическому эффекту концентрации ЭМП и ЭКП по белку, которая совпадает с величиной ОБУВ, установленной в сравнении с нормированным референс-аллергеном – белоксодержащей комбикормовой пылью, обоснованы ПДК органической мучной и крупяной пыли в воздухе рабочей зоны на уровне  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку, 2 класс опасности с отметкой «Аллерген».

С учетом подобных санитарно-химических характеристик, аналогичного неспецифического дозозависимого действия на клетки-мишени организма, схожих по частоте выявления, механизмам и выраженности аллергических эффектов, а также совпадения пороговых и недействующих концентраций по лимитирующему показателю аллергического эффекта и величин ПДКврз комбикормовой, мучной и крупяной пыли обоснован групповой гигиенический норматив содержания в воздухе рабочей зоны аэрозолей зерно-растительного происхождения на уровне  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку, 2 класс опасности с отметкой «Аллерген». Норматив утвержден и введен в действие постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

#### **Выводы.**

1. Изученные образцы мучной (ржаной и пшеничной) и крупяной (перловой, ячневой, овсяной и гречневой) пыли, отобранные на разных технологических этапах переработки разных видов пищевого зерна, производства мучной и крупяной продукции, характеризуются отсутствием или крайне низким (до 0,08%) содержанием свободного диоксида кремния, но высокой удельной массой растворимых белоксодержащих субстанций, тогда ПДК этих органических аэрозолей в воздухе рабочей зоны не отражают критерий ведущего вредного фиброгенного действия на организм и не могут обеспечивать безопасность для здоровья работников.

2. Гетероантигенные белоксодержащие субстанции разных видов мучной и крупяной пыли обладают выраженной сенсибилизирующей способностью (2 класс аллергенной опасности), при поступлении в организм индуцируют гипериммунный ответ с преимущественной активацией механизмов немедленного анафилактического и замедленного клеточноопосредованного типов аллергических реакций, а в больших дозах могут вызывать и неиммуногенную активацию механизмов формирования «псевдоаллергической реакции».

3. При субхроническом ингаляционном поступлении в организм лабораторных животных белоксодержащие субстанции мучной и крупяной пыли вызывают развитие дозозависимых по выраженности аллергических, иммуномодулирующих и общетоксических эффектов. Концентрация экстрактов из мучной и крупяной пыли на уровне  $1,0 \text{ мг/м}^3$  по белку является надпороговой по критерию ведущего вредного аллергического действия, а на уровне  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку недействующей.

4. С учетом однотипных по механизмам и близких по выраженности иммуноаллергических эффектов, сходных пороговых и недействующих концентраций по лимитирующему показателю аллергического эффекта и величин ПДКврз комбикормовой, мучной и крупяной пыли обоснован групповой гигиенический норматив содержания в воздухе рабочей зоны аэрозолей зерно-растительного происхождения на уровне  $0,2 \text{ мг/м}^3$  по белку, 2 класс опасности с отметкой «Аллерген».

#### **Список литературы:**

1. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны: метод. указания № 11-11-10-2002 // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. – Минск, 2004. – Ч. XIV. – С. 4–49.
2. Классификация и перечень алергоопасных для человека промышленных веществ, основные меры профилактики: руководство Р11-11-11 РБ 02 // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. – Минск: Бизнесофсет, 2003. – Ч. XI. – С. 94–126.
3. Шевляков В. В. Гигиена труда работников комбикормового и кормоприготовительного производств / В. В. Шевляков, Е. В. Чернышова, В. П. Филонов. – Минск: РИВШ, 2009. – 112 с.