

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ  
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»  
(ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ «НПЦГ»)

**ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ (ПДК)  
ШЕРСТЯНОЙ ПЫЛИ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ  
ПРЕДПРИЯТИЙ ТЕКСТИЛЬНОЙ ПЕРЕРАБОТКИ И ИЗГОТОВЛЕНИЯ  
ШЕРСТЯНОЙ ПРОДУКЦИИ**

## ВВЕДЕНИЕ

Основными направлениями обеспечения безопасности производственной среды для человека являются гигиеническая регламентация вредных факторов, социально-гигиенический мониторинг (СГМ) состояния условий труда и здоровья работающих с соответствующей научно обоснованной разработкой и реализацией системы управления качеством среды и предотвращения негативного влияния на работников на основе эффективного госсаннадзора и внедрения превентивных мероприятий.

Ведущим вредным производственным фактором в текстильном, швейном, войлочном и ковровом производствах является шерстяная пыль (ШП). Ее действующая предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны (ПДКврз) на уровне 4 и 2 мг/м<sup>3</sup>, установленная в прошлом столетии только по критерию фиброгенного вредного действия на организм с учетом содержания свободного диоксида кремния (соответственно 2-10 и более 10 %), не учитывала гетероантигенную белковую составляющую ШП и ее, возможно, преимущественно вредное аллергическое и иммунотоксическое действие на организм. Следовательно, эта ПДК не может в полной мере обеспечить безопасные условия труда и профилактику профессиональной заболеваемости.

Об этом свидетельствуют многочисленные литературные данные в основном о низком содержании свободного диоксида кремния в ШП на этапах текстильной переработки шерстяного волокна (в прядильно-ткацких, ковровых, войлочных и швейных производствах от 0 до 2-5 %) и об отсутствии сведений о соответствующих пневмофиброзных профзаболеваниях – пневмокониозах у работников, длительно контактирующих с ШП даже в высоких концентрациях.

В то же время ШП содержит слабо растворимый в воде белок кератин, который при ингаляционном поступлении в организм подвергается в альвеолярных макрофагах легочной ткани ферментному гидролизу и приобретает свойство полноценного экзогенного антигена, вызывающего гипериммунный ответ, что подтверждается высокой распространенностью среди работников текстильных производств синдромов аллергических заболеваний (аллергодерматозы, конъюнктивит, астматический бронхит, бронхиальная астма и др.), которые не признаются как профессиональные и производственно обусловленные с соответствующим ущемлением социально-экономических прав большого контингента работников (в РБ более 20 тысяч).

Вышеизложенное определило настоятельную необходимость пересмотра и коррекции действующего гигиенического норматива ШП с учетом ведущих этиопатогенетических механизмов вредного действия на организм.

Исследования выполнены в рамках задания 05.04 «Обосновать критерии вредности и этиологического риска действия на организм органических волокнистых аэрозолей и разработать подходы к их гигиенической регламентации в воздухе рабочей зоны» ОНТП «Здоровье и среда обитания».

Для достижения поставленной задачи в работе использован комплекс гигиенических, санитарно-химических, токсикологических и иммуноаллергологических методов исследований в соответствии с методическими указаниями № 11-11-10-2002 [1].

Для исследования на камвольном производстве на разных этапах технологического процесса отобраны из фильтров очистки воздуха вытяжной вентиляции типичные образцы ШП. В образцах пыли определяли содержание диоксида углерода, общего белка, липидов, их растворимость в модельных биологических средах общепринятыми и специальными методами.

Оригинальным методом получали экстракты-аллергены (ЭШП) из образцов ШП с максимальным содержанием растворимой фракции, стандартизированной по белку. Далее на лабораторных животных определяли параметры острой токсичности экстрактов, раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз. Следующим этапом исследований являлось изучение дозозависимого неспецифического влияния ЭШП на пулы клеточных культур организма (эритроциты, лейкоциты, тучные клетки) *in vitro*. Затем изучены аллергенные свойства объединенного экстракта их всех образцов ШП (мЭШП) на разработанной модели воспроизведения и выявления сенсибилизации белых мышей..

В ингаляционных месячных экспериментах при воздействии на белых крыс мЭШП в концентрациях на уровне 3 мг/м<sup>3</sup> по белку (соответствующая массовой ПДК<sub>врз</sub> ШП на уровне 4 мг/м<sup>3</sup>), 0,6 и 0,1 мг/м<sup>3</sup> по белку изучены токсикологические (интегральные, биохимические, гематологические), аллергологические и иммунологические показатели организма, обосновывалась ПДК<sub>врз</sub> ШП.

Результаты подвергались адекватной статистической обработке с помощью прикладных программ на ПК.

## 2 Основные результаты исследований и их обсуждение

Отобранные на основных технологических этапах текстильной переработки шерстяных волокон образцы ШП характеризуются низким содержанием свободного диоксида кремния (от 0 до 0,06 %), минеральных веществ (0,5-10,5 %) и липидов (0,15-0,58 %), слабой растворимостью в физиологическом растворе (менее 3 %), но достаточно высокой удельной массой белка в шерстяной пыли (39,9-79,8 %). Следовательно, маловероятна этиологическая роль ШП в развитии профессиональных пневмокониозов. В то же время, исходя из среднего содержания в образцах ШП белка – 65,8±4,97 % (37,8-84,0 %, станд. откл. 15,72 %), в воздухе рабочей зоны количество белка в аэрозоле, соответствующее действующей ПДК<sub>врз</sub> ШП на уровне 4 мг/м<sup>3</sup>, составило бы 2,632 мг/м<sup>3</sup>.

По параметрам острой внутрижелудочной (отсутствие летальных эффектов у белых крыс на максимально возможные дозы) и внутрибрюшинной токсичности (для белых мышей LD<sub>50</sub> > 50000 мг/кг) полученные белоксодержащие экстракты из образцов ШП относятся к

малоопасным веществам (IV класс), не обладают местным раздражающим кожу и слизистые оболочки действием. Следовательно, ШП не представляет опасности острой интоксикации или поражения кожно-слизистых барьеров организма.

При изучении неиммуногенной активации ЭШП клеток-мишеней организма *in vitro* установлено, что они обладают слабым неспецифическим мембраноповреждающим и цитотоксическим действием на клетки-мишени, а гистаминообразующая и гистаминолиберирующая способность тучных клеток выражена преимущественно на большие дозы экстрактов по белку без проявлений активирующего по альтернативному типу действия на комплементарную систему крови. Поэтому, в больших дозах растворимые белоксодержащие субстанции шерстяной пыли могут вызывать неиммуногенную активацию механизмов формирования «псевдоаллергической реакции».

## 2.1 Оценка аллергенной активности и аллергенной опасности микст-экстракта из образцов шерстяной пыли

С использованием разработанной методики определения и оценки степени аллергенной активности и класса аллергенной опасности мЭШП на белых мышах получены следующие результаты.

У животных опытной группы среднегрупповая величина абсолютного показателя провокационной пробы – внутрикожного теста опухания лапы (ВТОЛ) превышала контрольный уровень на 49,1 %, различия имели только статистическую тенденцию ( $t=1,83$ ,  $p<0,1$ ), но относительный показатель ВТОЛ в 2,7 раз был статистически достоверно выше контрольной величины ( $t=2,59$ ,  $p<0,05$ ). Причем у контрольных животных положительные кожные реакции в баллах на тест-дозу мЭШП выявлены у 5 из 12 мышей с выраженностью в 0-2 балла, тогда как у животных опытной группы положительные кожные реакции на провокационную пробу с интенсивностью 1-3 балла регистрировались у 10 из 12 (83 % животных). Соответственно рассчитанный статистический показатель «Х» различия между группами сравнения равнялся 4,795 ( $p<0,05$ ).

Следовательно, в стандартных условиях эксперимента мЭШП сенсibilизировал более 75 % животных опытной группы с достоверностью различий среднеарифметических величин интегрального показателя ВТОЛ в опытной и контрольной группах белых мышей по критерию «Х» при уровне значимости  $p<0,05$ , что согласно классификационным критериям характеризует мЭШП как обладающий выраженной сенсibilизирующей способностью (аллергенной активности) и определяет его отнесение ко 2 классу аллергенной опасности (высокоопасный аллерген).

## 2.2 Дозозависимые биологические эффекты при экспериментальном ингаляционном воздействии на организм микст-экстракта из шерстяной пыли

Для определения дозозависимого биологического действия мЭШП при субхроническом ингаляционном поступлении в организм лабораторных животных использована модель

интраназального динамического месячного введения белым крысам микст-экстракта из ШП в объеме по  $0,1 \text{ см}^3/\text{животного}$  в последовательно 5-тикратно снижающихся концентрациях.

Испытаны в ингаляционном эксперименте заданные концентраций мЭШП: 1 опытная группа белых крыс (1 оп. гр.) – концентрация на уровне  $3 \text{ мг}/\text{м}^3$  по белку (соответствующая ПДКврз ШП на уровне  $4 \text{ мг}/\text{м}^3$ ), 2 опытная группа (2 оп. гр.) – концентрация на уровне  $0,6 \text{ мг}/\text{м}^3$  по белку (5-тикратное снижение); 3 опытная группа (3 оп. гр.) – концентрация на уровне  $0,1 \text{ мг}/\text{м}^3$  по белку; контрольная группа животных (контр. гр.) – введение стерильного физиологического раствора.

Интегральные физиологические показатели (прирост массы тела, относительные коэффициенты массы внутренних органов) у животных всех 3-х опытных групп после месячной ингаляционной заправки мЭШП находились в пределах колебаний средних величин в контроле. Только у животных 1 оп. гр. установлено статистическая тенденция к возрастанию на  $7,7 \%$  ОКМ селезенки по сравнению с контролем ( $p < 0,1$ ).

Изученные биохимические показатели сыворотки крови, характеризующие состояние метаболических процессов в организме и функциональное состояние гепато-билиарной системы, у животных опытных групп мало отличались от контрольных величин. Только в сыворотке крови животных 1 оп. гр. определялась статистическая тенденция к возрастанию в сыворотке крови содержания фосфора (на  $19,4 \%$ ,  $p < 0,1$ ) и активности фермента глутатионредуктазы ( $p < 0,1$ ) по отношению к таковым в группе контрольных животных.

Причем установленные величины всех других изученных биохимических показателей крови (активность ферментов супероксиддисмутазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, содержание глутатион восстановленного и SH-групп), характеризующих уровень систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма, у опытных животных 3 групп находились в пределах колебаний этих показателей у контрольных животных. Это свидетельствует, что воздействие белково-антигенных субстанций ШП не вызывает активацию в организме перекисного окисления липидов.

Со стороны изученного у подопытных белых крыс комплекса показателей, характеризующих функциональное состояние мочевыделительной системы, не установлены какие-либо значимые сдвиги.

Следовательно, ингаляционное поступление белково-антигенных субстанций ШП в организм даже в высоких концентрациях по белку не вызывало развитие существенных токсических эффектов.

В то же время субхроническое ингаляционное воздействие мЭШП вызывало дозозависимое развитие в организме опытных белых крыс аллергических, иммунотоксических и гематоксических эффектов.

Так, ингаляционное поступление мЭШП в концентрации на уровне  $3,0 \text{ мг}/\text{м}^3$  по белку формировало в организме животных 1 оп. гр. выраженный аллергический процесс немедленного анафилактического типа, который отражает высокий уровень показателя активной кожной анафилаксии на внутрикожную провокационную пробу с мЭШП, превышающий в 2,3 раза таковой в контрольной группе ( $p < 0,01$ ).

Развитие аллергической реакции немедленного типа подтверждал и превышающий в 2,8 раз контрольную величину индекс специфической дегрануляции тучных клеток (но  $p > 0,05$ ).

Одновременно у большинства животных 1 оп. гр. (80 %) установлены положительные провокационные кожные реакции, причем выраженность абсолютного и относительного показателей ВТОЛ соответственно в 2,2 и 5 раз превышали таковые у контрольных животных ( $p < 0,01$ ), что указывает на формирование у опытных животных высокого уровня гиперергического иммунного ответа по замедленному клеточноопосредованному типу аллергических реакций.

Кроме того, у животных 1 оп. гр. установлен высокий уровень реакции специфического лейколизиса (в 3,4 раза выше контрольного,  $p < 0,05$ ), что, наряду с высоким уровнем комплементарной активности сыворотки крови по сравнению с контролем (на 103,1 %,  $p < 0,01$ ), свидетельствует о развитии в организме опытных белых крыс механизма комплементзависимого цитотоксического типа аллергических реакций. Отчасти возможно участие в этом процессе и неспецифической составляющей за счет альтернативной активации системы комплемента, поскольку в сыворотке крови у опытных животных увеличено на 21 % по отношению к контролю содержание С3 компонента комплемента, хотя и недостоверно ( $p > 0,05$ ).

В то же время не установлена активация в организме животных 1 оп. гр. механизма III-го иммунокомплексного типа аллергического процесса, учитывая малозначимые по сравнению с контролем сдвиги в сыворотке крови содержания циркулирующих иммунокомплексов.

Выраженную гиперчувствительность смешанного типа у животных 1 оп. гр. на антигены ШП подтверждает достоверное возрастание по отношению к контролю индекса стимуляции в гранулоцитах крови кислородного метаболизма при их инкубации с мЭШП ( $p < 0,01$ ).

Иммунотоксическое действие на организм белково-антигенных субстанций ШП, прежде всего, проявлялось угнетением фагоцитарно-клеточного звена иммунитета. Так, избыточная антигенная нагрузка на организм животных 1 оп. гр. вызывала ингибирование спонтанного уровня генерации гранулоцитами крови активных форм кислорода в 3,35 раз по сравнению с таковым в контрольной группе ( $p < 0,01$ ). Однако в оценке функциональной возможности фагоцитирующих клеток крови в НСТ-тесте при стимуляции гранулоцитов известным неспецифическим индуктором «кислородного взрыва» опсонизированным зимозаном выявлена только тенденция к снижению кислородного метаболизма фагоцитов на 32,3 % по сравнению с контролем ( $p < 0,1$ ), а величина индекса стимуляции гранулоцитов была на уровне контроля. Это свидетельствует о сохранении компенсаторных бактерицидных механизмов в гранулоцитарно-макрофагальных клетках крови, что подтверждается и величиной фагоцитарного резерва у опытных животных, мало отличающейся от таковой в контроле.

Со стороны показателей гуморальной иммунологической резистентности крови обращает внимание статистическая тенденция к снижению в сыворотке крови содержания лизоцима и иммуноглобулина А на фоне значимого увеличения интегрального показателя бактерицидной активности сыворотки крови (на 8,6 %,  $p < 0,05$ ), вероятно за счет двукратного повышения комплементарной активности.

Со стороны клеточных элементов «белого» ростка кроветворения в периферической крови животных 1 оп. гр. не выявлены существенные сдвиги по сравнению с контрольной группой. Но в гемограмме установлено значимое по отношению к контролю снижение среднего объема эритроцитов ( $p < 0,05$ ) на фоне компенсаторного возрастания среднего содержания гемоглобина в эритроцитах ( $p < 0,05$ ), что, вероятно, отразилось на статистической тенденции к снижению величины гематокрита.

Показатели аллергизации организма животных 2 оп. гр. были ниже по частоте и достоверно ниже по выраженности, чем у животных 1 оп. гр. Однако, ингаляция мЭШП в концентрации на уровне  $0,6 \text{ мг/м}^3$  по белку вызывала индукцию у части белых крыс гиперчувствительности по немедленному анафилактическому типу, поскольку величина активной кожной анафилактической реакции превышала на 44,3 % таковую у животных контрольной группы, но разница имела только статистическую тенденцию ( $p < 0,1$ ). Слабо выраженная ГЗТ выявлена только у 4 из 10 животных 2 опытной группы при отсутствии существенных различий величин абсолютного и относительного показателей ВТОЛ по отношению к контролю.

У животных 2 оп. гр. не установлены значимые сдвиги показателей, отражающих формирование в организме аллергических реакций цитотоксического и иммунокомплексного типов, иммунотоксических или иммуномодуляционных эффектов.

Не выявлено у животных 2 оп. гр. существенных сдвигов клеточных элементов периферической крови, за исключением тенденции к снижению удельного количества лимфоцитов ( $p < 0,1$ ), а в гемограмме определены однотипные с 1 оп. гр. по направленности снижение величины гематокрита и среднего объема эритроцитов, повышение среднего содержания гемоглобина в эритроцитах, но менее выраженные по отношению к контрольным величинам ( $p < 0,1$ ).

На концентрацию мЭШП на уровне  $0,1 \text{ мг/м}^3$  по белку все изученные морфофункциональные показатели организма у опытных животных 3 группы существенно не отличались от таковых в контроле.

3 Критерии ведущего вредного биологического действия белоксодержащих субстанций шерстяной пыли на организм и обоснование ее гигиенического норматива в воздухе рабочей зоны

Отобранные на разных технологических этапах текстильной переработки шерстяных волокон образцы шерстяной пыли характеризуются низким содержанием свободного диоксида кремния (от 0 до 0,06 %), минеральных веществ (0,5-10,5 %) и липидов (0,15-0,58 %), слабой растворимостью в физиологическом растворе (менее 3 %), но достаточно высокой удельной массой белка в шерстяной пыли (39,9-79,8 %).

Следовательно, маловероятна этиологическая роль ШП в развитии профессиональных пневмокониозов.

По параметрам острой внутрижелудочной (отсутствие летальных эффектов у белых крыс на максимально возможные дозы) и внутрибрюшинной токсичности (для белых мышей  $LD_{50} > 50000 \text{ мг/кг}$ ) полученные белоксодержащие экстракты из образцов шерстяной пыли относятся к малоопасным веществам (IV класс), не обладают местным раздражающим кожу и

слизистые оболочки действием. Следовательно, ШП не представляет опасности острой интоксикации или поражения кожно-слизистых барьеров организма.

В то же время в экспериментах установлено, что белково-антигенные субстанции шерстяной пыли обладают выраженной сенсибилизирующей способностью (аллергенной активностью) и дифференцированы ко 2 классу аллергенной опасности (высокоопасный аллерген).

При экспериментальном субхроническом ингаляционном воздействии на белых крыс микст-экстрактом из ШП в пятикратно снижающихся концентрациях по белку получены следующие обобщенные результаты (таблица 1).

Месячное ингаляционное воздействие мЭШП в концентрации на уровне  $3,0 \text{ мг/м}^3$  по белку, фактически моделирующее поступление в организм растворимых пептидов кератина и кератиноподобных веществ ШП, практически не оказало общетоксическое действие на организм, но вызвало развитие у животных 1 опытной группы выраженного аллергического процесса смешанного типа, иммунотоксических (существенное угнетение бактерицидной функции фагоцитов крови, возрастание комплементарной активности и бактерицидной способности сыворотки крови на фоне некоторого снижения содержания лизоцима и иммуноглобулина А) и гематоксических эффектов (значимое снижение среднего объема эритроцитов и повышение в них содержания гемоглобина с тенденцией к снижению гематокрита).

Следовательно, в данной концентрации белково-антигенный комплекс ШП (стандартизованный по содержанию белка), соответствующей действующей по массе ПДК<sub>врз</sub> ШП, проявлял эффективное аллергическое, иммунотоксическое и гематоксическое действие на организм, с преобладающим аллергическим эффектом.

На концентрацию мЭШП на уровне  $0,6 \text{ мг/м}^3$  по белку у опытных белых крыс отмечалось развитие слабого гипериммунного ответа с активацией у отдельных животных только механизмов немедленного анафилактического и замедленного клеточноопосредованного типов аллергических реакций (величина АКА у животных 2 оп. гр. имела только статистическую тенденцию различий с контролем,  $p < 0,1$ ) с тенденцией изменения некоторых показателей «красной» крови. Установленные уровни комплекса других изученных морфофункциональных показателей опытных животных находились в пределах колебаний таковых у контрольных животных.

Согласно требованиям методических указаний по гигиеническому нормированию в воздухе рабочей зоны органических белоксодержащих аэрозолей за порог хронического сенсибилизирующего действия принимают концентрацию органической пыли по белку, при действии которой гиперчувствительность развивается у 25-50 % опытных животных, а средние величины показателей алергизации существенно не отличаются от таковых в контрольной группе животных.

Поскольку в изученной концентрации мЭШП на уровне  $0,6 \text{ мг/м}^3$  по белку установлено развитие ГЗТ у менее 25 % опытных животных с отсутствием достоверных различий показателей провокационной внутрикожной пробы с контролем, то данная концентрация белково-антигенных субстанций ШП может быть признана как подпороговая по аллергическому эффекту.

Таблица 1. – Значимость по отношению к контролю уровней изученных морфофункциональных показателей белых крыс после месячного ингаляционного воздействия мЭШП в разных концентрациях по белку

Изученные показатели	Группы сравнения (M ± m)		
	1 оп. гр. 3 мг/м <sup>3</sup>	2 оп. гр. 0,6 мг/м <sup>3</sup>	3 оп. гр. 0,1 мг/м <sup>3</sup>
1	2	3	5
Прирост массы тела	0	0	0
ОКМ внутренних органов:			
- легкое	0	0	0
- сердце	0	0	0
- печень	0	0	0
- почки	0	0	0
- селезенка	+	0	0
- надпочечники	0	0	0
Содержание в сыворотке крови:			
Фосфор	+	0	0
Общий билирубин	0	0	0
Глюкоза	0	0	0
Белок	0	0	0
Мочевина	0	0	0
Креатинин	0	0	0
Лактатдегидрогеназа	0	0	0
Щелочная фосфатаза	0	0	0
Аланинаминотрансфераза	0	0	0
Аспаратаминотрансфераза	0	0	0
Гемолизат крови:			
Супероксиддисмутаза	0	0	0
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	0	0	0
SH-группы	0	0	0
Глутатионредуктаза	+	0	0
Глутатион восстановленный	0	0	0
Показатели мочи:			
Уд. масса	0	0	0
Величина рН	0	0	0
Общ. белок	0	0	0
Билирубин	0	0	0
Уробилиноген	0	0	0
Нитриты	0	0	0
Кетоны	0	0	0
Глюкоза	0	0	0
Аскорбин. к-та	0	0	0
Лейкоциты	0	0	0
Эритроциты	0	0	0
Аллергологические и иммунологические показатели:			
ВТОЛ: - АКА:	+++	+	0
- ГЗТ: 10 <sup>-2</sup> мм	+++	0	0
Балл	+++	0	0
РСЛЛ	++	0	0
РДТК	0	0	0
ЦИК	0	0	0
РСНСТ: - возр. к контр.	0	0	0
- индекс стимул.	+++	0	0
Комплементарная активность сыв. крови	+++	0	0

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
Компоненты комплемента в сыв. крови: - С3 - С4	0 0	0 0	0 0
<u>Иммуноглобулины:</u>			
IgA	–	0	0
IgM	0	0	0
IgG	0	0	0
Лизоцим в сыв. крови	–	0	0
БАСК	++	0	0
<u>НСТ-тест гранулоцитов</u>			
Спонтанный: возр. к контр. пр.	--	0	0
Зн-стимулиров.: - возр. к контр. -индекс стимуляции	– 0	0 0	0 0
Величина фагоцитарного резерва	0	0	0
<u>Гемограмма:</u>			
Эритроциты	0	0	0
Ср. объем эритроцитов	--	+	0
Гемоглобин (Hb)	0	0	0
Среднеклеточный гемоглобин	0	0	0
Сред. содерж. гемоглобина в Эр.	++	+	0
Гематокрит	–	–	0
Тромбоциты	0	0	0
Сред. объем тромбоцитов	0	0	0
Лейкоциты	0	0	0
- нейтрофилы, % 10 <sup>9</sup> /л	0 0	0 0	0 0
- эозинофилы, % 10 <sup>9</sup> /л	0 0	0 0	0 0
- лимфоциты, % 10 <sup>9</sup> /л	0 0	0 0	0 0
- моноциты, % 10 <sup>9</sup> /л	0 0	0 0	0 0
- базофилы % 10 <sup>9</sup> /л	0 0	0 0	0 0
Примечания 1) 0 отсутствие достоверных сдвигов показателя по отношению к соответствующему контролю. 2) + или – статистическая тенденция к возрастанию или снижению величины показателя по отношению к контролю при значимости $p < 0,1$ . 3) ++ или -- достоверное возрастание или снижение величины показателя по отношению к контролю при значимости $p < 0,05$ . 4) +++ или --- достоверное возрастание или снижение величины показателя по отношению к контролю при значимости $p < 0,01$ .			

Поскольку у животных 3 опытной группы не выявлены значимые сдвиги всех изученных морфофункциональных показателей, а развитие ГЗТ отмечено у менее 25 % опытных белых крыс (у 3 из 10, при положительной неспецифической реакции и у 2 контрольных животных), то согласно требованиям концентрацию белково-антигенных субстанций ШП на уровне 0,1 мг/м<sup>3</sup> по белку следует признать абсолютно недействующей по специфическому эффекту.

Из приведенных результатов вытекает, что критерием ведущего вредного действия на организм ШП является аллергический эффект ее белково-антигенных субстанций, показатель которого является и лимитирующим в определении пороговой концентрации.

Критерием гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны алергоопасных белоксодержащих аэрозолей является установленная в экспериментах величина фактической максимально недействующей концентрации [1]. Вместе с этим следует учитывать следующие особенности ШП:

- нормированные в воздухе рабочей зоны органические аэрозоли животного происхождения на основе установленных в экспериментах недействующих концентраций на уровне  $0,1 \text{ мг/м}^3$  по белку в основном содержат растворимые в биологических жидкостях (47,2-69,9 % на модели физиологического раствора) белоксодержащие субстанции, тогда как растворимость шерстяной пыли мала и не превышает 2 %;

- протеины и липопротеиды, содержащиеся в нормированных органических аэрозолях животного происхождения, являются полными антигенами и относятся к облигатным аллергенам, а кератиновый белок ШП приобретает полноценные антигенные свойства только после ферментативной переработки макрофагами в легочной ткани при ингаляционном поступлении в организм, что увеличивает экспозицию формирования гипериммунного ответа в организме, т.е. формирование гипериммунного ответа на ШП сходно по иммуногенезу на воздействие органических аэрозолей растительного происхождения;

- белково-антигенные субстанции нормированных органических аэрозолей животного происхождения обладают сильной аллергенной активностью и отнесены к 1 классу аллергенной опасности, тогда как белково-антигенный комплекс ШП проявляет только выраженную сенсибилизирующую способность и дифференцирован к 2 классу аллергенной опасности;

- определение у отдельных опытных животных на концентрацию мЭПШ на уровне  $0,6 \text{ мг/м}^3$  по белку формирования гиперчувствительности немедленного типа и отсутствие таковой у опытных крыс на концентрацию белково-антигенных субстанций ШП на уровне  $0,1 \text{ мг/м}^3$ , следовательно, наиболее вероятно величина недействующей концентрации по критерию специфического вредного аллергического эффекта находится в этих количественных пределах ( $0,3 \text{ мг/м}^3$  по белку).

Исходя из вышеуказанного и на основе установленных действующей, пороговой и недействующей концентрациях белково-антигенных субстанций ШП по критерию ведущего вредного аллергического действия на организм, особенностей структуры и физико-химических свойств ШП, этиоиммунопатогенеза вредного действия на организм считаем обоснованным рекомендовать к утверждению в качестве гигиенического норматива ПДК в воздухе рабочей зоны шерстяной пыли на уровне  $0,3 \text{ мг/м}^3$  по белку, 2 класс опасности с отметкой «аллерген».

Обоснованная величина ПДК в воздухе рабочей зоны шерстяной пыли включена в пункт № 1939 таблицы 18.3 «Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны» Гигиенического норматива «Показатели безопасности и безвредности продукции и факторов среды обитания человека», проекта постановления Совета Министров Республики Беларусь.

Гигиенические требования к санитарному контролю и обеспечению гигиенического норматива содержания в воздухе шерстяной пыли (максимально разовая ПДК по белку) изложены в Санитарных нормах, правилах и гигиенических нормативах «Перечень

регламентированных в воздухе рабочей зоны вредных веществ», утвержденные постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31 декабря 2008 г. № 240.

Условия труда работников, профессионально контактирующих с шерстяной пылью, должны соответствовать требованиям Санитарных норм и правил «Требования к условиям труда работающих и содержанию производственных объектов», утвержденных постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 8 июля 2016 г. № 85.

Методические требования по определению концентрации шерстяной пыли по белку в воздухе рабочей зоны на соответствие ПДК изложены в Инструкции [2] № 4.1.11-11-212-2003 «Фотометрический метод определения содержания белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны».

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

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 Фотометрический метод определения содержания белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны : инструкция № 4.1.11-11-212-2003 // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. – Минск, 2004. – Ч. XIV. – С. 50–61.