



**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»
Научная сессия БГМУ - 2021 секция «Гигиенические науки и
радиационная медицина» 27.01.2021 г.**

**КЛАССИФИЦИРОВАНИЕ АЛЛЕРГЕННОЙ ОПАСНОСТИ
ПЫЛИ СУХИХ МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ,
СОДЕРЖАЩИХ СЫВОРОТОЧНЫЕ БЕЛКИ
КОРОВЬЕГО МОЛОКА**

Докладчик: д.м.н., профессор Шевляков В.В.

Содокладчики: Эрм Г. И., Баранов С. А., Чернышова Е. В., Буйницкая А. В.

Органические аэрозоли сухих продуктов переработки коровьего молока, загрязняющие воздух рабочей зоны:

- ✚ Пыль сухого цельного и обезжиренного молока;
- ✚ Казеин технический и пищевой;
- ✚ Сухие молочные смеси;
- ✚ Казеинат натрия и казицит;
- ✚ Молочная и деминерализованная сыворотки;
- ✚ Растворимые сывороточные белки;
- ✚ Различные сухие пищевые смеси на их основе.

Сывороточные белки коровьего молока (далее – СБМ) – в основном лактоглобулины и лактоальбумины – являются наиболее распространенными пищевыми аллергенами и, следовательно, в производственных условиях при ингаляционном пути поступления в организм пыли сухих продуктов переработки коровьего молока, содержащих СБМ, могут вызывать развитие у работников профессиональных аллергических и производственно обусловленных иммунозависимых заболеваний.

Однако, исследования по оценке особенностей биологического действия сывороточных белков молока на организм, их возможной этиологической роли в формировании профессиональной аллергопатологии единичны и недостаточны, что отразилось и на отсутствии патогенетически обоснованной ПДК в воздухе рабочей зоны пыли сухих продуктов переработки молока, содержащих СБМ.

Начальным этапом гигиенического нормирования содержания аэрозолей сухих продуктов переработки молока в воздухе рабочей зоны является экспериментальная оценка аллергенных свойств концентрата СБМ с высоким содержанием растворимых высокомолекулярных пептидов, полученного разработанным нами оригинальным методом из отобранных на производстве образцов пыли сухого обезжиренного молока.

Цель работы — установить в модельных экспериментах на морских свинках-альбиносах сенсibiliзирующую способность и аллергенную опасность концентрата сывороточных белков, полученного из пыли сухого обезжиренного молока.

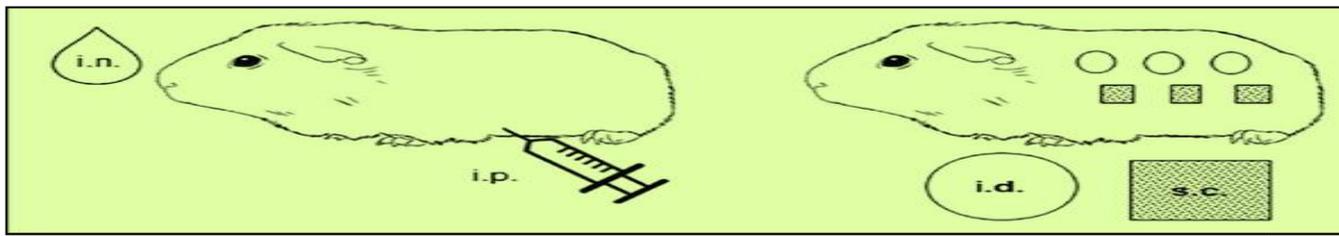


МЕТОДОЛОГИЯ

Экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с методическими указаниями на модели воспроизведения сенсибилизации у морских свинок-альбиносах путем внутрикожного введения в ухо животным опытной группы (8 особей) полученного концентрата СБМ в стандартной дозе по 500 мкг белка. Морским свинкам контрольной группы (9 особей) вводился стерильный физиологический раствор.

Выявление гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) осуществляли на 12 сутки опыта провокационным внутрикожным тестом опухания уха (ВТОУ) путем внутрикожного введения в коллатеральные уши животным опытной и контрольной групп раствора СБМ в тест-дозе по 520 мкг белка.

Учет ВТОУ у каждого животного осуществляли по абсолютной величине воспалительно-отечной кожной реакции, измеряемой электронным микрометром до и через 24 часа после постановки провокационной внутрикожной пробы, а также по величине интегрального показателя ВТОУ. Среднегрупповые показатели ВТОУ в опытной группе животных сравнивали с таковыми в контрольной группе.



Установление единых иммунных детерминант (антигенов) и этиологической роли СБМ в развитии гиперергического иммунного ответа организма на пыль сухого обезжиренного молока (СОМ) осуществляли постановкой перекрестных провокационных проб путем внутрикожного введения в виде «лимонной корочки» всем сенсibilизированным животным опытной группы и животным контрольной группы в выстриженные участки кожи на боковых поверхностях туловища растворы СБМ и пыли СОМ в тест-дозах по 520 мкг белка, а также контрольной пробы со стерильным физиологическим раствором.

Учет специфического воспалительного кожного процесса по величине эритематозной реакции осуществляли через 48 часов после тестирования по интегральному показателю ГЗТ в баллах.

После эвтанази́и экспериментальных животных получали гепаринизированную кровь и сыворотку с последующей постановкой лабораторных аллергологических и иммунологических диагностических методов в соответствии с требованиями: специфические реакции лизиса лейкоцитов (РСЛЛ), дегрануляции тучных клеток (НРДТК), гранулоцитарно-макрофагальных клеток крови в НСТ-тесте (РСНСТ), с использованием в качестве тест-аллергенов растворы СБМ и пыли СОМ в рабочих концентрациях.

Частота и выраженность показателей провокационной пробы ВТОУ у морских свинок, сенсibilизированных внутрикожным введением в ухо экстракта из пыли СОМ в стандартной дозе по 500 мкг по белку.

Показатели, ед. измерен.	Группы сравнения (M ± m)	
	контрольная группа n = 9	опытная группа n = 8
ГЗТ по ВТОУ:		
10 ⁻² мм	5,13 ± 0,99	19,3 ± 2,49*
тк	-	5,48
Н	0/9	8/8
Балл	0	1,50 ± 0,27* ¹⁾
Uк	-	0,0
Х	-	5,99

* Достоверные различия с контролем при p < 0,001 по критерию t (U).
 1) Достоверные различия с контролем при p < 0,01 по критерию «Х».
 Примечание – Н: числитель – количество животных с положительными результатами ВТОЛ, знаменатель – всего в группе.

Выявлено формирование ГЗТ по интегральному показателю ВТОУ с выраженностью в 1-3 балла у всех 8 опытных морских свинок при среднегрупповом уровне $1,5 \pm 0,27$ баллов при отсутствии положительных показателей у контрольных животных. Соответственно рассчитанный статистический показатель «Х» различия между группами сравнения равнялся 5,99 ($p < 0,01$). Следовательно, в стандартных условиях эксперимента СБМ вызывали развитие ГЗТ у всех животных опытной группы с достоверностью различий величин интегрального показателя ВТОУ в опытной и контрольной группах морских свинок по критерию «Х» при уровне значимости $p < 0,01$, что согласно классификационным критериям характеризует сывороточные белки молока как обладающие сильной сенсибилизирующей способностью и определяет их отнесение к 1 классу аллергенной опасности (чрезвычайно опасный производственный аллерген).

Установлена высокая частота (5 из 8) и выраженность у опытных животных специфических кожных реакций на раствор СОМ при перекрестном внутрикожном тестировании в боковые поверхности туловища, которая достоверно превышала контрольный уровень ($p < 0,01$ по U и $p < 0,05$ по X), но была существенно ниже, чем при тестировании СБМ.

Это подтверждает наличие в пыли СОМ антигенных детерминант сывороточных белков молока и реальную способность при ингаляционном воздействии на организм работников формировать у них перекрестные аллергические реакции на пыль всех сухих продуктов переработки молока, содержащих сывороточные белки молока.

Полученные результаты лабораторной аллергодиагностики подтверждали высокую способность СБМ при поступлении в организм вызывать развитие механизмов аллергических реакций разных типов (преимущественно немедленного анафилактического и замедленного клеточноопосредованного), превалирование одного из которых в зависимости от уровня воздействующих концентраций белкового аэрозоля и исходного состояния системы иммунитета работника будет определять соответствующую клиническую форму, локализацию и тяжесть аллергического заболевания.

Проведенными экспериментальными исследованиями впервые установлено:

- сывороточные белки молока обладают сильной сенсibiliзирующей способностью и отнесены к 1 классу аллергенной опасности (чрезвычайно опасный производственный аллерген);
- при поступлении в организм сывороточные белки молока способны вызывать развитие выраженных аллергических реакций преимущественно немедленного анафилактического и замедленного клеточноопосредованного типов и представляют высокий риск развития профессиональных аллергических заболеваний при ингаляционном поступлении в организм работников пыли всех сухих продуктов переработки молока, содержащих СБМ.