

КОШКИНА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА

**РЕАКЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА
НА ХИМИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ
СМАЗОЧНО-ОХЛАЖДАЮЩИХ ЖИДКОСТЕЙ**

03.00.13 - физиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Тюмень, 2007

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель

доктор медицинских наук,
профессор

Юшкова Татьяна Александровна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Ананьев Владимир Николаевич

Доктор медицинских наук

Ерохин Александр Николаевич

Ведущая организация – Институт иммунологии и физиологии УрО РАН

Защита диссертации состоится «__» _____ 2007 года в ____ часов на заседании диссертационного совета ДМ 212.274.07 при Тюменском государственном университете, по адресу: 625043, г. Тюмень, ул. Пирогова, 3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тюменского государственного университета.

Автореферат разослан «__» _____ 2007 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор биологических наук, профессор

Е.А. Чирятьев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В последние годы на предприятиях металлообрабатывающего комплекса отмечается неуклонный рост заболеваемости контактными дерматитами (Антоненко Т.Н., 1997; Евдокимов А.Ю., 2000). Одним из факторов, способствующих их возникновению, являются смазочно-охлаждающие жидкости (Филатов Н.Н., 2001; Коростылева И.А., 2001), которые представляют собой сложные многокомпонентные композиции различных химических продуктов и применяются в машиностроительной и металлообрабатывающей промышленности.

Широкое использование смазочно-охлаждающих жидкостей не только способствовало современному обеспечению технологических процессов промышленных предприятий (Титуренко С.Г., 2001), но и вскрыло проблему возникновения профессиональной патологии у рабочих, имеющих постоянный контакт со смазочными материалами (Думский Ю.В., 2001, Юшков В.В., 2002), в частности, поражение кожи.

В связи с высокой частотой и тяжелыми последствиями возникающих дерматитов (Антоненко Т.Н., 1997) приоритетным направлением наших исследований было изучение влияния смазочно-охлаждающих жидкости и ее сырьевых компонентов на физиологические системы организма экспериментальных животных, а также поиск средств, которые могли бы защищать организм человека от патогенного действия смазочно-охлаждающих жидкостей.

Актуальность решения данной проблемы несомненна. Существующие сведения о реакции физиологических систем организма на СОЖ не позволяют понять роль СОЖ в возникновении профессиональных заболеваний. Это выводит в ранг актуальных исследования особенностей функционирования физиологических систем при их контакте с СОЖ и ее структурными компонентами. Кроме того, возникает необходимость поиска новых концептуальных подходов и, прежде всего, к оценке безопасности смазочно-

охлаждающих жидкостей и контролю их качества (Прусаков В.М.. 1989; Юшков В.В., 2004).

Цель исследования. Изучение влияния смазочно-охлаждающей жидкости и ее составных компонентов (аминоспирты и их производные, масло талловое и масло индустриальное, борная кислота, неол, полигликоли, олеиновая кислота) на физиологические системы лабораторных животных и поиск возможных путей предупреждения развития неблагоприятных сдвигов крови, иммунной системы и кожи.

Задачи исследования. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Изучить влияние смазочно-охлаждающей жидкости на физиологические системы организма экспериментальных животных.
2. Изучить влияние основных компонентов, входящих в состав смазочно-охлаждающей жидкости на физиологические системы организма экспериментальных животных
3. Изучить влияния смазочно-охлаждающей жидкости на физиологические системы организма экспериментальных животных при применении средств индивидуальной защиты кожи рук.

Научная новизна. Получены новые данные о влиянии СОЖ и ее компонентов на эритроциты, лейкоциты, иммунную систему и кожу лабораторных животных.

Впервые проведен сравнительный анализ влияния основных компонентов СОЖ: производных аминоспиртов (моноэтаноламин, 2,2-иминодиэтаноламин, триэтаноламин), поверхностно-активных веществ (олеиновая кислота, неол, полиэтиленгликоли), кислот (борной кислоты), масел (индустриального и таллового), антикоррозийной присадки на эритроциты, лейкоциты, иммунную систему и кожу лабораторных животных. Вы-

явлены различия в реагировании физиологических систем на СОЖ и ее основные компоненты.

Впервые оценена эффективность защиты физиологических систем от влияния СОЖ и ее основных компонентов.

Создан новый концептуальный подход к контролю качества СОЖ.

Научно-практическая значимость. Полученные результаты расширяют наши представления о реакции физиологических систем на действия СОЖ и ее основных компонентов. Критерии реагирования физиологических систем организма на химические компоненты СОЖ целесообразно использовать при оценке безопасности смазочно-охлаждающих жидкостей и при оценке эффективности защиты физиологических систем вновь создаваемыми средствами индивидуальной гигиены у лиц, имеющих постоянный контакт с СОЖ.

На основании полученных данных создан способ оценки биологического действия СОЖ как на этапе разработки нового продукта смазочно-охлаждающей жидкости, так и на этапе ее технологического контроля качества и безопасности при серийном производстве. Разработанный способ внедрен на Пермском заводе смазок и СОЖ.

Положения, выносимые на защиту.

1. Влияние смазочно-охлаждающей жидкости на физиологические системы организма экспериментальных животных проявляется эритропенией, лейкопенией, лимфопенией с увеличением количества атипичных и больших гранулярных и широкоплазменных лимфоцитов, нейтрофилезом, моноцитозом и эозинофилией. Реакция иммунной системы на СОЖ характеризуется угнетением фагоцитоза, снижением уровня Т-лимфоцитов, увеличением уровня В-лимфоцитов и иммунных комплексов, активизацией клеток, принимающих участие в специфическом

лиганд-рецепторном взаимодействии с гистамином и серотонином, стимуляцией клеточно-опосредованных процессов (ГЗТ).

2. Направленность и выраженность реакции физиологических систем (крови, иммунной системы и кожи) обусловлена особенностью химического вещества.
3. Средства индивидуальной защиты кожи от СОЖ не полностью обеспечивают стабильность состояния физиологических систем организма.

Апробация работы. Материалы диссертации представлены на конференции молодых ученых Пермской государственной фармацевтической академии (2001), на национальной научно-практической конференции «Проблемы в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и пути их решения в Волго-Вятском регионе и Поволжье (Чебоксары, 2001), на научно-практических конференциях «Смазочные материалы в промышленности: теория и практика применения» (Пермь, 1999, 2001), на научно-практической конференции «Абразивные инструменты и материалы» (Волгоград, Волжский, 2001), на 2-й научно-практической конференции иммунологов Урала (Пермь, 2002), научно-практической конференции с международным участием «Дни иммунологии в С.-Петербурге» (С.-Петербург, 2003), научно-практической конференции Пермской государственной фармацевтической конференции (Пермь, 2004), международной научно-практической конференции «Медицина и здоровье» (Пермь, 2005).

Публикации. По материалам исследований опубликовано 9 работ, 1 монография.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственных результатов и обсуждения, выводов и указателя цитируемой литературы. Работа изложена на 156 страницах машинописного текста, содержит 41 таблицу, 35 рисунков. Библиографический список включает 245 источников, из них 27 на иностранном языке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены на 204 беспородных крысах обоего пола массой 280-320 г (питомник лабораторных животных РАМН «Столбовая»). Все животные содержались в виварии на обычном рационе. В эксперименте использовались животные с чистой здоровой кожей без механических повреждений.

О реакции физиологических систем организма на химические соединения СОЖ судили по изменению кожи, крови и иммунной системы.

О реакции кожи в зоне аппликации судили по выраженности эритемы, величине отека, наличию струпов и петехий, их количеству, общей площади некроза. Измерение площади повреждения проводили с помощью миллиметровой бумаги.

За 1-2 дня до эксперимента у животных тщательно выстригали, а затем выбривали шерсть на участке аппликации (без применения депиляторов). Шерсть выстригали на симметричных участках боков по обе стороны от позвоночника. Правый бок служил для аппликации изучаемого вещества, левый для контроля внешнего состояния кожи.

Исследование биологического действия СОЖ проводили согласно МУ № 2102-79, так на предварительно выстриженный участок кожи, площадью 2x2 см, смазыванием наносили исследуемую СОЖ в количестве 0,3 мл при температуре окружающей среды 18-24°C. На контрольный участок кожи животного, площадью 2x2 см наносили изотонический раствор натрия хлорида. Время экспозиции - 1 час. После окончания экспозиции остатки СОЖ смывали теплой водой. Реакцию кожи регистрировали через 24 часа после однократной аппликации. Оценку функционального состояния кожи проводили по выраженности эритемы и величине отека. Оценку степени эритемы и отека суммировали для каждого животного, вычисляли среднюю оценку выраженности раздражающего свойства СОЖ для группы экспериментальных животных.

Для получения более полного представления о биологических свойствах СОЖ проводили исследование по определению влияния СОЖ при многократных аппликациях. Эти исследования проводили в соответствии с МУ № 2102-79 - 20 аппликаций в течение 30 дней. Техника нанесения СОЖ и время экспозиции были такие же, как и в опытах с однократной аппликацией. Учет биологического действия СОЖ проводили через 5 и 20 аппликаций.

О реакции крови на действие СОЖ и ее компонентов судили по изменению эритроцитарного и лейкоцитарного звена крови.

О реакции эритроцитарного звена крови на СОЖ и ее компонентов судили по изменению количества эритроцитов, уровня гемоглобина, цветного показателя крови и скорости оседания эритроцитов: данные исследования проводили по общепринятым методикам (Западнюк И.П. и др., 1983; Ронин В.С. и др., 1989).

О реакции лейкоцитарного звена крови на СОЖ и ее компонентов судили по количеству лейкоцитов и изменению морфологического состава периферической крови: количество базофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов с учетом сегментированности их ядер; нормальных, атипичных, бластных форм лимфоцитов и количество плазматических клеток (Юшкова Т.А., 2002).

Реакцию иммунной системы на СОЖ и ее компонентов оценивали по изменению клеточного и гуморального звена иммунитета. Состояние клеточного звена определяли по количеству Т-, В-лимфоцитов и фагоцитоза (фагоцитарной активности и интенсивности) (Stelzner A., 1987). Реакцию гуморального звена иммунитета оценивали по уровню циркулирующих иммунных комплексов. Функциональное состояние лимфоцитов оценивали по степени участия этого типа клеток в реакции антигенспецифического распознавания на гистамин и серотонин (Юшков В.В., Юшкова Т.А., 1993).

Реакцию иммунной системы на СОЖ и ее компонентов оценивали по их способности модулировать реакцию гиперчувствительности замедленного типа (рис.1).

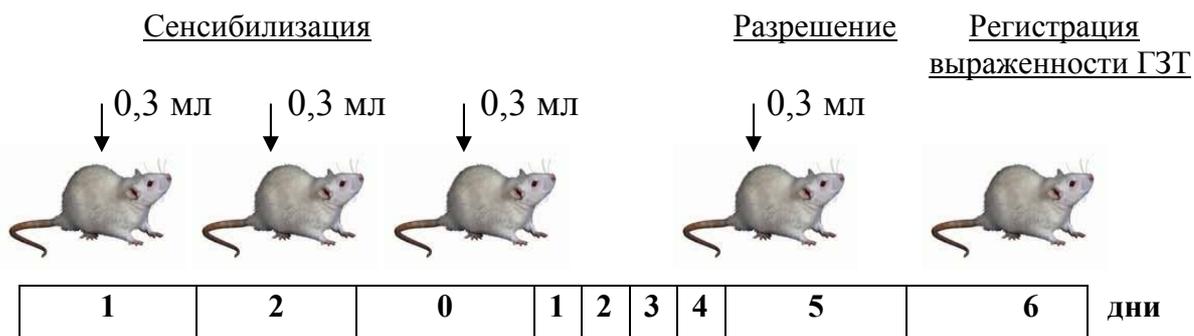


Рис. 1. Схема проведения опытов при изучении реакции иммунной системы по способности модуляции СОЖ и ее компонентов ГЗТ

С этой целью осуществляли сенсибилизацию лабораторных животных путем нанесения на выстриженный участок кожи площадью 4 см² испытуемого образца СОЖ или компонента СОЖ (в концентрированном виде) в количестве 0,3 мл. Нанесение образца СОЖ производили смазыванием 1 раз в день. На контрольный участок кожи животного наносили изотонический раствор натрия хлорида. Сенсибилизацию проводили в течение 3-х дней. На 5-е сутки после последней сенсибилизирующей дозы вводили разрешающую дозу. Для этого выстриженный участок кожи животного, куда наносили обследуемый образец, вновь смазывали данным компонентом в количестве 0,3 мл. Учет выраженности реакции организма осуществляли через 24 часа после нанесения разрешающей дозы.

Регистрация выраженности ГЗТ по истечении суток у животных на коже включала оценку поражения кожи с описанием ее внешнего вида, определение количества струпов, площади одного струпа и общей площади повреждения, с помощью миллиметровой бумаги.

Для изучения влияния смазочно-охлаждающей жидкости на физиологические системы организма экспериментальных животных при применении средств индивидуальной защиты кожи рук были использованы рекомендованные Министерством здравоохранения (Санитарные правила при работе с СОЖ № 3935-85) – «Биологические перчатки» (СТП ОАО «Пермские мото-

Таблица 1. Влияние СОЖ на периферическую кровь

Показатели, %	Контроль		Опыт			
	Самки	Самцы	5-е сутки		30-е сутки	
			Самки	Самцы	Самки	Самцы
Гемоглобин, г/л	174,7±2,2	175,3±2,1	132,3±1,6 *** 1	139,5±0,6 ***	125,3±0,9 ***	130,0±0,6 ***
Эритроциты, · 10 ^{12/л}	5,2±0,07	5,1±0,08	3,9±0,10 ***	3,9±0,06 ***	3,7±0,06 ***	3,6±0,10 ***
Цветной показатель	1,0±0,02	1,0±0,02	1,0±0,05	1,0±0,02	1,0±0,03	1,1±0,03
СОЭ, м/час	3,7±0,6	3,3±0,2	18,4±1,4 ***	18,9±1,6 ***	4,5±1,3 ***2	4,8±1,9 ***2
Лейкоциты, · 10 ^{9/л}	12,9±0,2	12,6±0,2	8,9±0,3 ***	8,7±0,3 ***	14,3±0,2 ***2	14,3±0,2 ***2
Базофилы, %	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Эозинофилы, %	1,0±0,4	1,3±0,2	0,8±0,3	1,0±0,3	3,5±0,5 *** ***2	3,8±0,3 *** ***2
Нейтрофилы						
Юные, %	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Палочко- ядерные, %	1,7±0,2	1,7±0,2	1,0±0,3	3,7±0,2 ***	4,7±0,3 *** ***2	4,0±0,3 ***
Сегменто- ядерные, %	20,3±0,6	18,7±0,5	36,7±0,9 ***	39,3±0,5 ***	46,5±0,9 *** ***2	46,3±0,5 *** ***2
Лимфоциты						
Нормальные, %	69,7±1,1	69,3±1,4	12,3±0,5 ***	12,2±0,3 ***	0,0±0,0 *** ***2	0,0±0,0 *** ***2
Атипичные, %	2,0±0,4	2,7±0,2	33,0±1,3 ***	30,8±0,8 ***	21,7±1,6 *** ***2	23,0±0,8 *** ***2
Широко- плазменные %	4,0±0,4	4,7±0,5	6,3±0,6 ***	5,8±0,5 *	1,8±0,2 *** ***2	1,5±0,2 *** ***2
Большие гранулярные, %	0,0±0,0	0,0±0,0	6,0±0,9 ***	7,7±0,6 ***	10,3±0,5 ***	10,2±0,4 ***
Моноциты, %	1,3±0,2	1,7±0,2	6,2±0,6 ***	5,7±0,3 ***	5,5±0,6 ***	5,3±0,8 ***
Плазматиче- ские клетки, %	0,2±0,2	0,0±0,0	4,0±0,6 ***	3,5±0,3 ***	6,3±0,4 ***	5,5±0,2 ***

Примечание: *** = p < 0,001 ** = p < 0,01 * = p < 0,05

1 - по сравнению с исходными показателями; 2 – по сравнению с 5 - ми сутками

На 5-е сутки опыта у подопытных крыс-самок и крыс-самцов выявлялась лейкопения, а к 30-тым суткам – количество лейкоцитов у животных возрос-

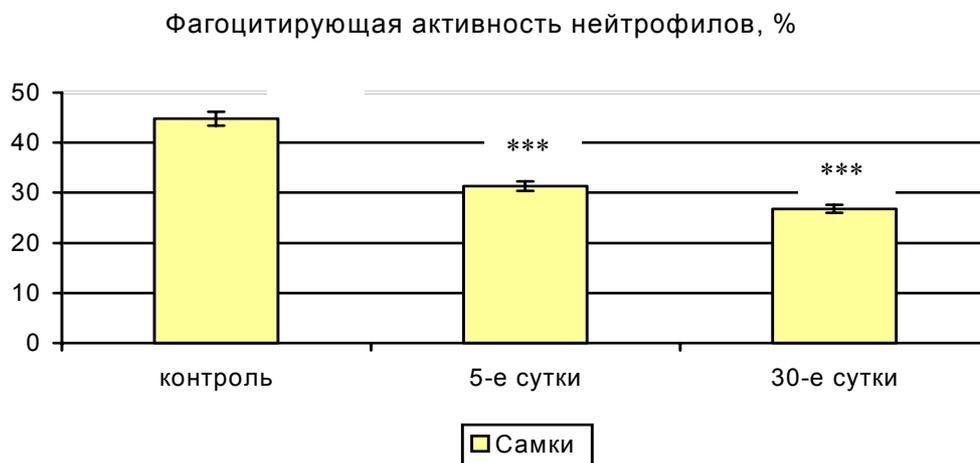
ло до нормального значения. При анализе морфологического состава периферической крови выявлено, что ежедневное тридцатидневное применение СОЖ сопровождалось увеличением эозинофилов к 30-тым суткам опыта. Изменение этого показателя достоверно отличалось от контроля. Количество базофилов у всех животных во все сроки наблюдения не изменялось. Ежедневное применение СОЖ приводило к появлению палочкоядерных нейтрофилов. Так, у крыс-самцов произошло достоверное увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов уже на 5-е сутки опыта, а к 30-тым суткам их количество составило 4,0%. У крыс-самок увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов произошло только к 30-м суткам и достигло 4,7%. Что же касается сегментоядерных нейтрофилов, то их уровень также возрастал и составил на 5-е сутки наблюдения у самок - 36,7 %, у самцов – 39,3%, а на 30-е сутки - 46,5% и 46,3%, соответственно.

Ежедневное применение СОЖ как у самок, так и у самцов сопровождалось уменьшением количества нормальных лимфоцитов с одновременным увеличением количества атипичных и больших гранулярных лимфоцитов. Уровень широкоплазменных лимфоцитов достоверно возрастал лишь на 5-е сутки и значительно снижался на 30-е сутки опыта. Применение СОЖ сопровождалось также увеличением числа моноцитов и плазматических клеток. Следует отметить, что уровень моноцитов увеличился к 5-м суткам в 4,7 раза у самок и в 3,3 раза у самцов. К 30-м суткам количество моноцитов составило 5,5% у самок и 5,3% у самцов (табл. 1).

Количество плазматических клеток на 5-е сутки наблюдения у крыс-самок составило 4,0%, а на 30-е сутки – 6,3%. У крыс-самцов на 5-е сутки 3,5%, на 30-е сутки – 5,5% (табл. 1). Все изменения морфологического состава периферической крови были практически одинаковыми как у крыс-самок, так и у крыс-самцов.

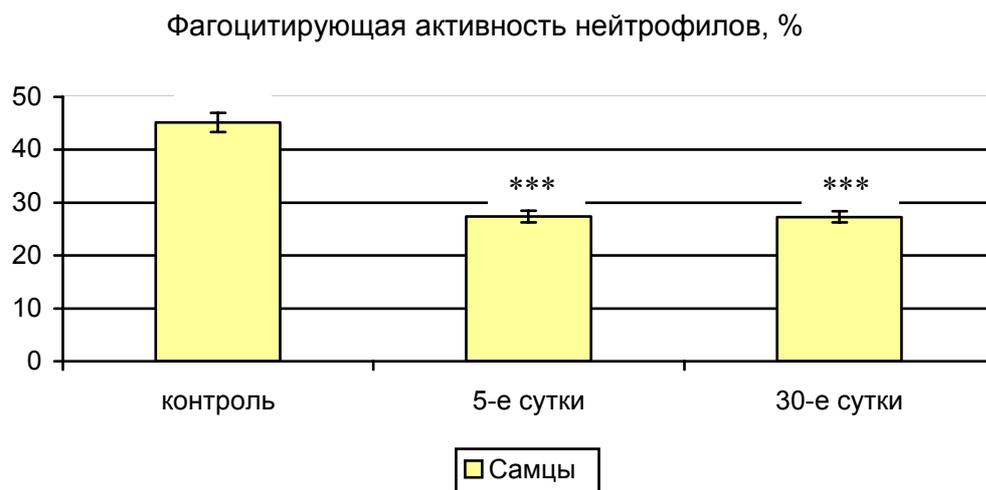
Реакция иммунной системы на СОЖ характеризуется угнетением фагоцитоза (рис.3, 4), снижением уровня Т-лимфоцитов (рис.5), увеличением уровня В-лимфоцитов (рис.6) и иммунных комплексов (рис.7), активизацией

клеток, принимающих участие в специфическом лиганд-рецепторном взаимодействии с гистамином и серотонином (табл.2), стимуляцией клеточно-опосредованных процессов ГЗТ. Аналогичная картина наблюдается у самцов.



Примечание: *** = $p < 0,001$

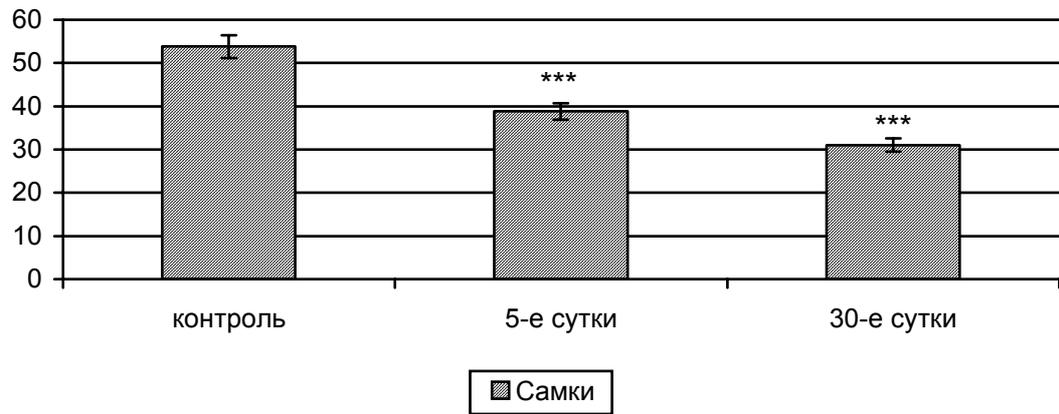
Рис.3. Влияние СОЖ на фагоцитарную активность нейтрофилов (крысы – самки)



Примечание: *** = $p < 0,001$

Рис.4. Влияние СОЖ на фагоцитарную активность нейтрофилов (крысы – самцы)

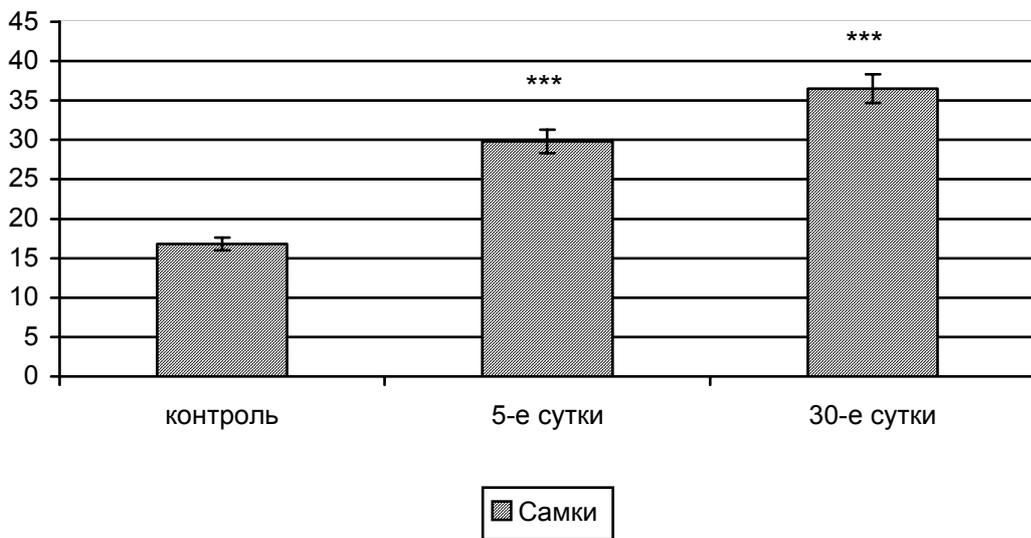
Т-лимфоциты, %



Примечание: *** = $p < 0,001$

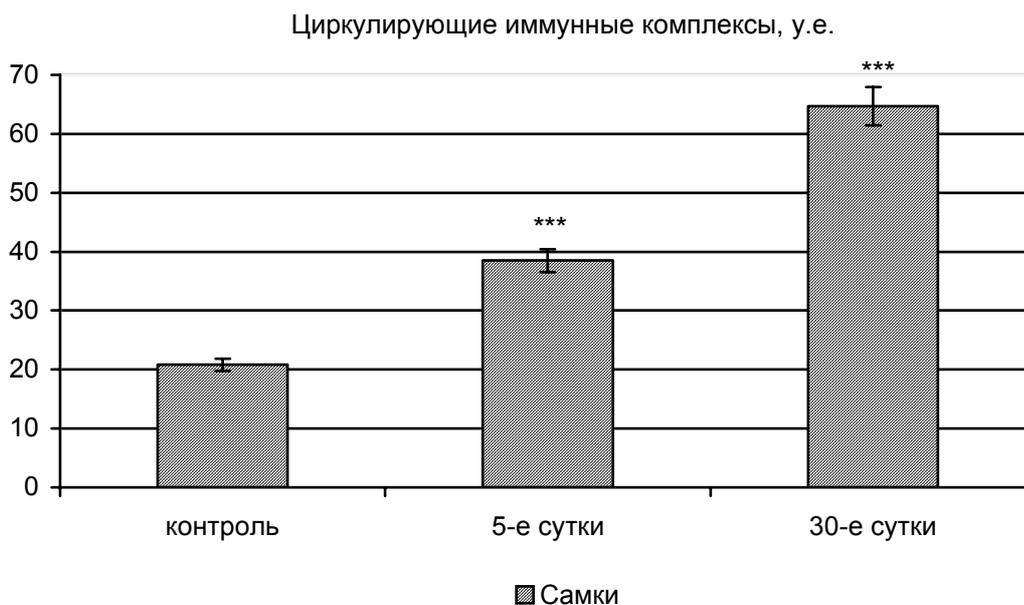
Рис.5. Влияние СОЖ на Т-лимфоциты

В-лимфоциты, %



Примечание: *** = $p < 0,001$

Рис. 6. Влияние СОЖ на В-лимфоциты



Примечание: *** = $p < 0,001$

Рис.7. Влияние СОЖ на образование иммунных комплексов

Таблица 2. Реакция лимфоцитов на гистамин и серотонин под воздействием СОЖ

Показатели, %	Контроль		Опыт			
	Самки	Самцы	5-е сутки		30-е сутки	
			Самки	Самцы	Самки	Самцы
РОЛ-Г	$4,0 \pm 0,8$	$3,6 \pm 0,6$	$28,5 \pm 1,0$ ***1	$28,4 \pm 1,1$ ***	$42,5 \pm 1,3$ *** ***2	$44,6 \pm 1,1$ *** ***
РОЛ-С	$3,3 \pm 0,5$	$3,4 \pm 0,7$	$20,5 \pm 1,0$ ***1	$21,1 \pm 1,1$ ***	$38,5 \pm 0,3$ *** ***2	$39,3 \pm 0,8$ *** ***

Примечание: *** = $p < 0,001$

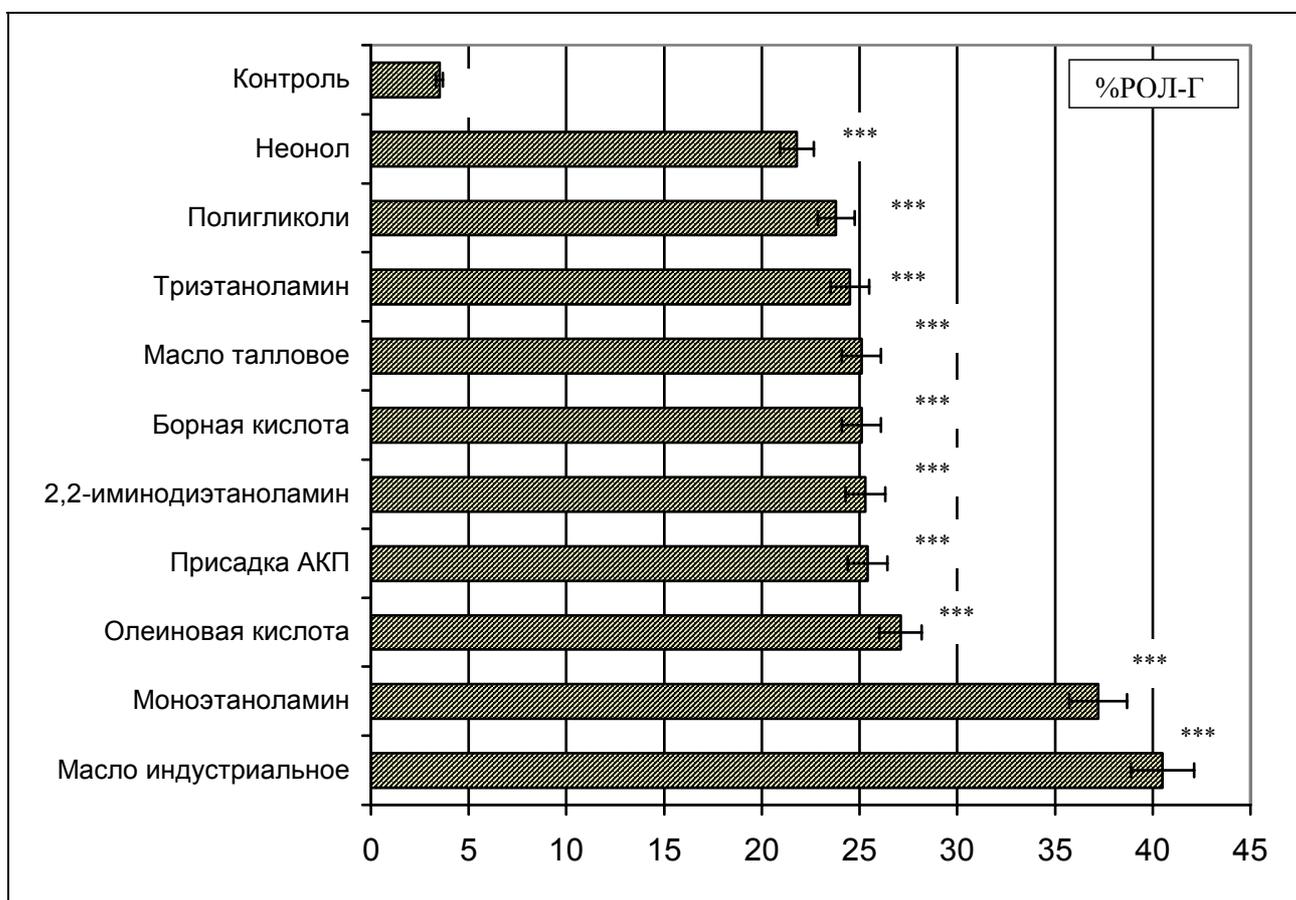
1 - по сравнению с контролем; 2 - по сравнению с 5-ми сутками

Через 24 часа после нанесения разрешающей дозы СОЖ в зоне воздействия исследуемого компонента регистрировалась гиперемия, отек, многочисленные петехии, струпы желтого цвета. В обследуемой зоне в среднем регистрировалось три струпа, площадь одного составляла $0,54 \pm 0,03 \text{ см}^2$, а общая площадь некроза - $1,62 \pm 0,05 \text{ см}^2$.

При исследовании реакции крови на компоненты СОЖ оказалось, что моноэтаноламин, 2,2-иминодиэтаноламин, олеиновая кислота, борная кислота, индустриальное масло вызывали эритропению, лейкопению, лимфопению

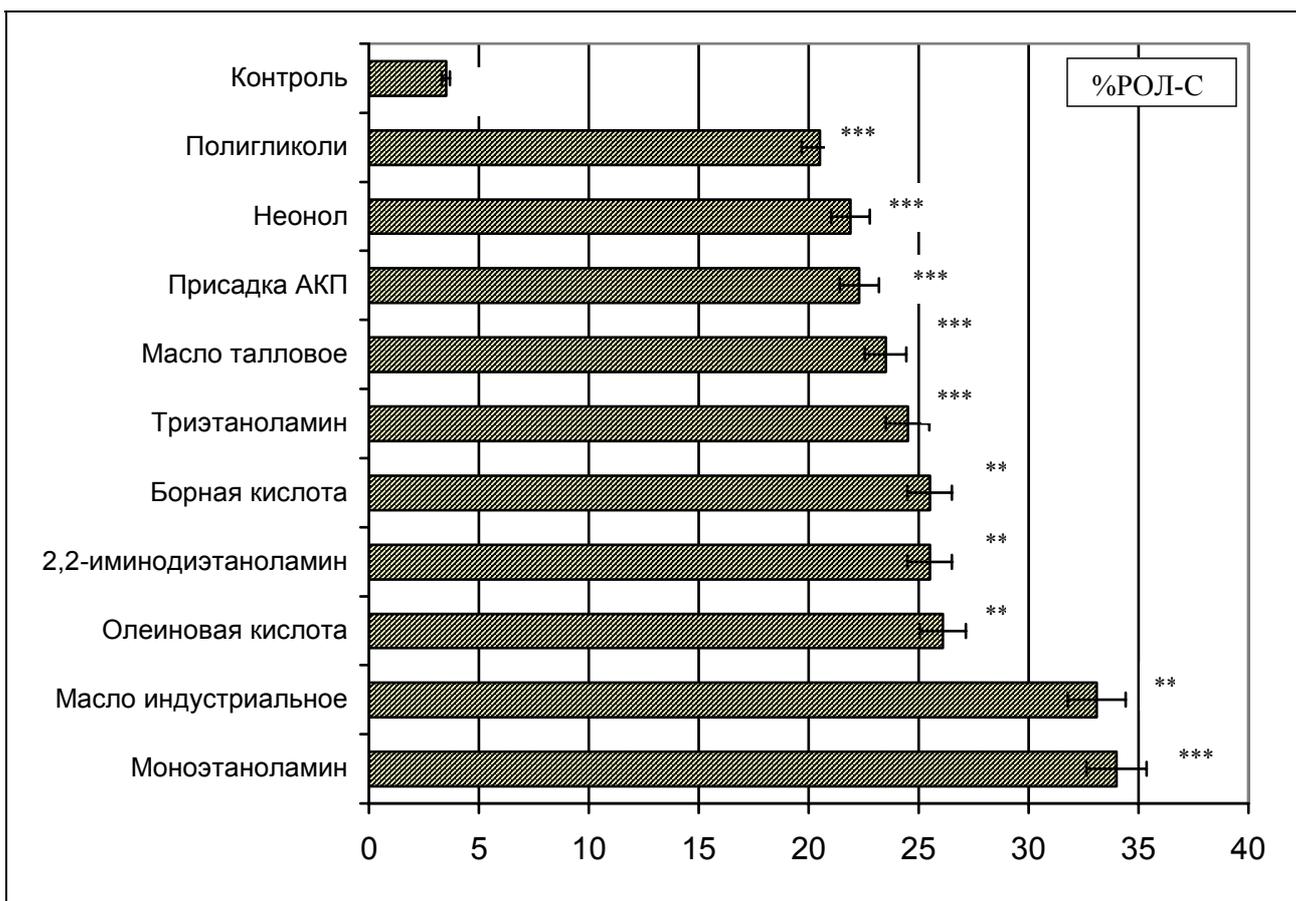
с увеличением количества атипичных, больших гранулярных и широкоплазменных лимфоцитов, нейтрофилезом, моноцитозом и эозинофилией. Неонол, полиэтиленгликоли, талловое масло не вызывали эритропению. Следует отметить, что талловое масло не вызывало лейкопению, а триэтаноламин, АКП и полиэтиленгликоли вызывали лейкоцитоз с увеличением количества атипичных, больших гранулярных и широкоплазменных лимфоцитов.

Реакция иммунной системы на компоненты СОЖ характеризуется активизацией клеток, принимающих участие в специфическом лиганд-рецепторном взаимодействии с гистамином и серотонином (рис.8, 9), стимулирующей клеточно-опосредованных процессов ГЗТ (рис.10).



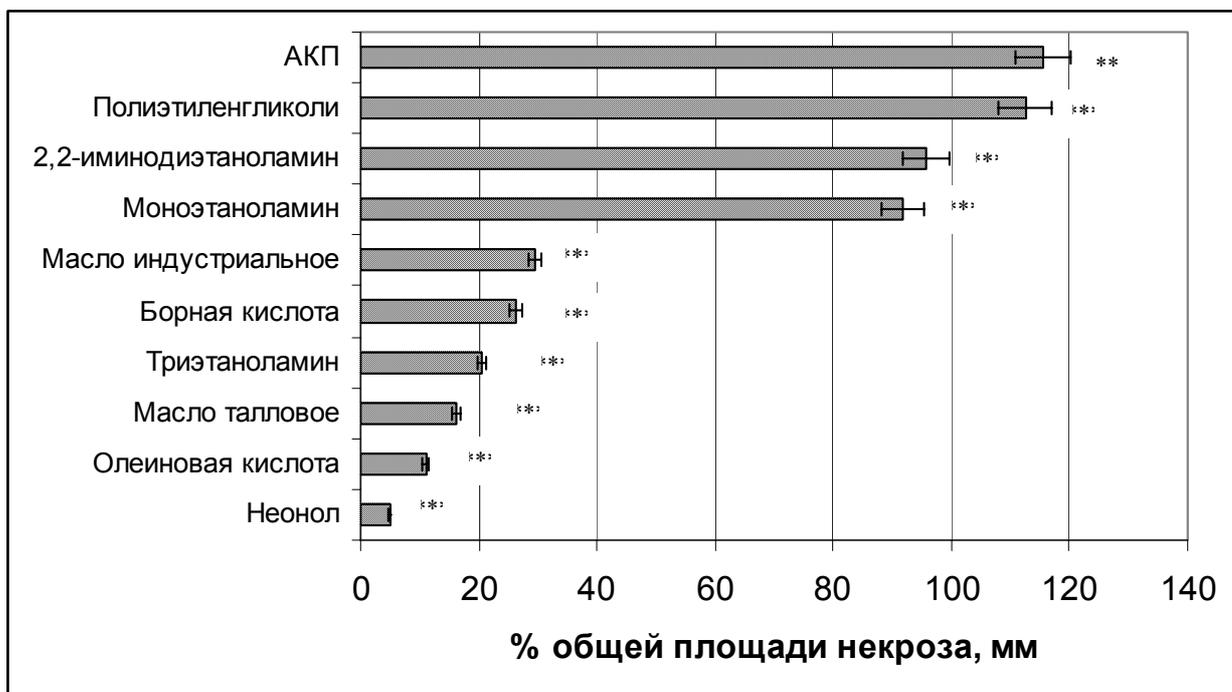
Примечание: *** = $p < 0,005$

Рис. 8. Реакция лимфоцитов на гистамин при воздействии компонентов СОЖ



Примечание: *** = $p < 0,005$

Рис. 9. Реакция лимфоцитов на серотонин при воздействии компонентов СОЖ



Примечание: *** = $p < 0,005$

Общая площадь некроза (контроль) составляет 0,00 мм.

Рис.10. Сравнительное влияние основных компонентов СОЖ на кожу

Проведенные нами исследования показали, что существующие на сегодняшний день средства защиты не оказывают должного протективного эффекта на физиологические системы организма при воздействии на него СОЖ и ее компонентов (табл. 3, рис. 10).

Необходимо отметить, что силиконовый крем практически не влиял на периферическую кровь у интактных животных. Однако, данное средство защиты кожи от СОЖ не препятствовало развитию изменений со стороны красной крови, которые наблюдаются при ГЗТ на АКП. К сожалению, отсутствует протективный эффект у силиконового крема на АКП.

Что же касается биологических перчаток, то при их применении обнаружены следующие изменения со стороны периферической крови: лейкоцитоз, эозинофилия, уменьшение нормальных лимфоцитов, возрастание моноцитов и плазматических клеток.

Это свидетельствует об отсутствии индифферентности у биологических перчаток на периферическую кровь.

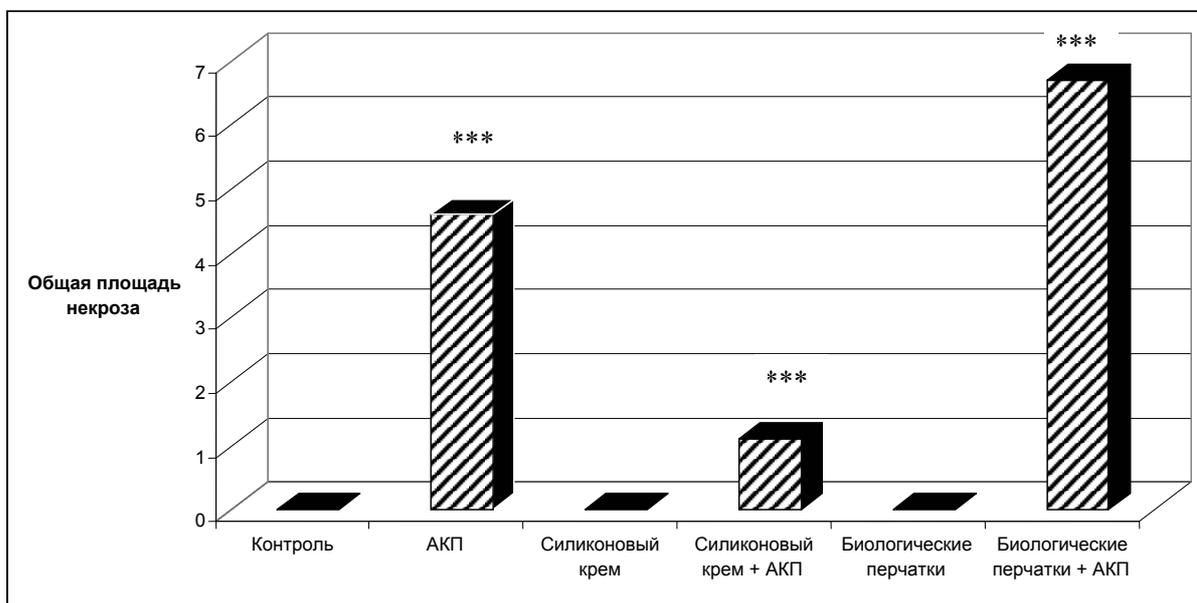
Таблица 3. Характеристика протективного эффекта средств индивидуальной защиты от влияния смазочно-охлаждающей жидкости на кожу

Серии опытов	Количество струпов	Площадь одного струпа, см ²	Общая площадь некроза, см ²
Контроль	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Биологические перчатки	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Силиконовый крем	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Присадка АКП	4,0 ± 1,0 ^{***1}	0,40 ± 0,06 ^{***1}	1,6 ± 0,2 ^{***1}
Биологические перчатки + присадка АКП	8,3 ± 0,7 ^{***1} ^{***2}	0,26 ± 0,1 ^{***1}	6,7 ± 2,3 ^{***1} ^{***2}
Силиконовый крем + присадка АКП	5,33 ± 2,3 ^{***1}	0,23 ± 0,1 ^{***1}	1,06 ± 0,3 ^{***1}
Эмульсия СОЖ	2,6 ± 0,4 ^{***1}	0,012 ± 0,01 ^{***1}	0,036 ± 0,02 ^{***1}
Биологические перчатки + эмульсия СОЖ	3,6 ± 1,0 ^{***1}	0,04 ± 0,002 ^{***1} ^{***3}	0,15 ± 0,03 ^{***1} ^{***3}
Силиконовый крем + эмульсия СОЖ	4,0 ± 0,7 ^{***1} ^{***3}	0,026 ± 0,01 ^{***1}	0,10 ± 0,02 ^{***1} ^{***3}

Примечание: *** = p < 0,001; ** = p < 0,01; * = p < 0,05

1 – по сравнению с контролем; 2 – по сравнению с присадкой АКП
3 – по сравнению с эмульсией СОЖ

У лабораторных животных, подвергнутых воздействию эмульсии СОЖ и применяемых при этом «Силиконового крема» и «Биологических перчаток», выявляются и повреждения кожи.

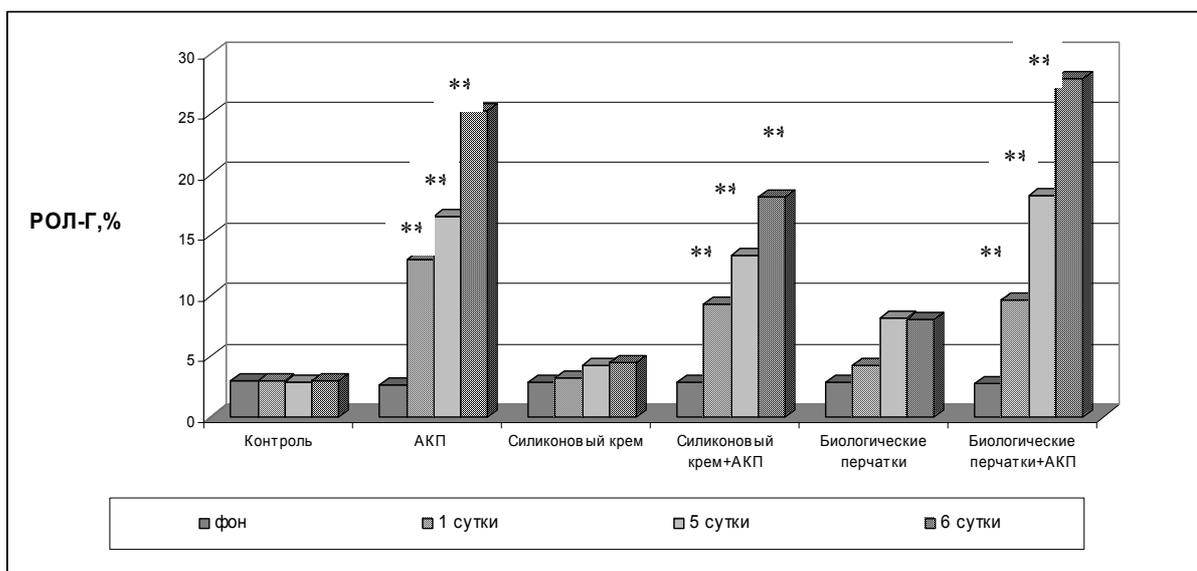


Примечание: *** = $p < 0,001$

Рис. 11. Площадь одного струпа на коже в тесте клеточно-опосредованной реакции ГЗТ, вызываемой АКП

Об этом покраснение кожи и ее отечность, появление струпов, петехий и очагов некроза в зоне контакта с компонентом СОЖ.

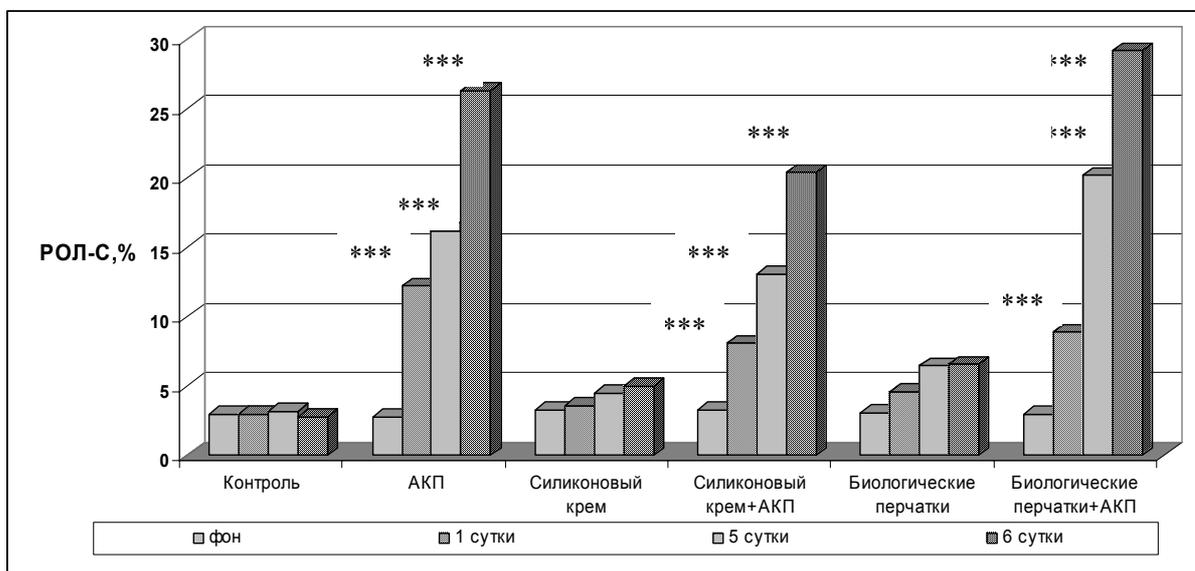
К сожалению, нам не удалось выявить у защитных средств выраженного антигистаминного действия при изучении биологического действия компо-



Примечание: *** = $p < 0,001$

Рис. 12. Влияние средств индивидуальной защиты на реакцию лимфоцитов на гистамин

нента СОЖ, так как на 5-е сутки уровень лимфоцитов, специфически реагирующих на гистамин и серотонин оставался повышенным (рис. 12, 13).



Примечание: *** = $p < 0,001$

Рис. 13. Влияние средств индивидуальной защиты на реакцию лимфоцитов на серотонин

Применение защитных средств не привело к восстановлению уровня Т-лимфоцитов, циркулирующих в крови.

В результате проведенных исследований впервые направленность и выраженность реагирования физиологических систем на СОЖ и ее компоненты. Наличие достоверных отличий у всех обследованных объектов по изучаемым показателям свидетельствует о высокой информативности разработанной методики оценки биологических свойств СОЖ и возможности объективного выявления наиболее безопасных для человека СОЖ.

ВЫВОДЫ

1. Влияние смазочно-охлаждающей жидкости на физиологические системы организма экспериментальных животных проявляется эритропенией, лейкопенией, лимфопенией с увеличением количества атипичных и больших гранулярных и широкоплазменных лимфоцитов, нейтрофилезом, моноцитозом и эозинофилией.
2. Реакция иммунной системы на СОЖ характеризуется угнетением фагоцитоза, снижением уровня Т-лимфоцитов, увеличением уровня В-лимфоцитов и иммунных комплексов, активизацией клеток, принимающих участие в специфическом лиганд-рецепторном взаимодействии с гистамином и серотонином, стимуляцией клеточно-опосредованных процессов (ГЗТ).
3. В повреждающем действии физиологических систем важную роль играют составляющие элементы СОЖ, представляющие собой: поверхностно-активные вещества, аминспирты и их производные, минеральные масла, борная кислота.
4. Направленность и выраженность реакции физиологических систем (крови, иммунной системы и кожи) обусловлена особенностью химического вещества.
5. Средства индивидуальной защиты кожи от СОЖ не полностью обеспечивают стабильность состояния физиологических систем организма.
6. Критерии реагирования физиологических систем организма на химические компоненты СОЖ целесообразно использовать при оценке безопасности смазочно-охлаждающих жидкостей и при оценке эффективности защиты физиологических систем вновь создаваемыми средствами индивидуальной гигиены у лиц, имеющих постоянный контракт с СОЖ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Критерии реагирования физиологических систем организма на химические компоненты СОЖ целесообразно использовать при оценке безопасности смазочно-охлаждающих жидкостей и при оценке эффективности защиты физиологических систем вновь создаваемыми средствами индивидуальной гигиены у лиц, имеющих постоянный контракт с СОЖ.
2. Моделирование клеточно-опосредованных процессов на СОЖ и ее компоненты целесообразно использовать при поиске и создании средств индивидуальной защиты у лиц, профессионально контактирующих со смазочно-охлаждающими жидкостями

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Юшкова, Т.А. Об иммунологическом действии смазочно-охлаждающих жидкостей / Т.А. Юшкова, В.В. Юшков, Т.А. Кошкина // Медицинская иммунология, 2002. - Т. 4. - № 2. - С. 341-342.

Монографии

1. Юшкова, Т.А. Биологические свойства смазочно-охлаждающих жидкостей / Т.А. Юшкова, В.В. Юшков, Т.А. Кошкина. – Пермь: Изд-во ЭИС ОЦНТИ ПРУ, 2006. – 145 с.

Материалы выступлений на съездах и международных конференциях

1. Юшкова, Т.А. Характеристика экотоксикологических свойств СОЖ / Т.А. Юшкова, Т.А. Кошкина, В.В. Юшков // Актуальные проблемы фармацевтической науки и образования: итоги и перспективы. - Пермь, 2001. С. 179-180.
2. Юшкова, Т.А. Об иммунотоксическом действии смазочно-охлаждающих жидкостей / Т.А. Юшкова, В.В. Юшков, Т.А. Кошкина // Актуальные проблемы фармацевтической науки и образования: итоги и перспективы. - Пермь, 2001. – С. 180-181.

3. Юшкова, Т.А. Сравнительная оценка токсико-гигиенических свойств некоторых полупродуктов смазочных материалов / Т.А. Юшкова, В.В. Юшков, Т.А. Кошкина // Смазочные материалы в промышленности. Материалы 2-й научно-практической конференции. - Пермь, 2001. - С. 35-37.
4. Юшкова, Т.А. Об аллергенных свойствах масел и кислот, входящих в состав смазочно-охлаждающих жидкостей / Т.А. Юшкова, В.В. Юшков, Т.А. Кошкина // Иммунология Урала. Материалы 2-й конференции иммунологов Урала. - Пермь, 2002. - № 1 (2). - С. 69-70.
5. Юшков, В.В. Об аллергенных свойствах этаноламинов / В.В. Юшков, Т.А. Юшкова, Т.А. Кошкина // Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии: Тез. докл. 5-го конгресса РААКИ, 12-14 ноября 2002 года. - Москва, 2002.-Т.2. - С. 688.
6. Юшкова, Т.А. Реакция лимфоцитов на СОЖ / Т.А. Юшкова Т.А.Кошкина // Фармация и здоровье: Мат. междунар. науч.-практ. конференции (9-12 ноября 2005). – Пермь, 2005. – С.216-216.
7. Юшкова, Т.А. Характеристика влияния смазочно-охлаждающей жидкости на физиологические системы / Т.А. Юшкова, Т.А. Кошкина, В.В. Юшков //Химия, технология, экология неорганических соединений: Сб. науч.тр. РАН: НП «Неорганические материалы». – Пермский ун-т. – Пермь, 2006. – вып.7. – С.122-131.
8. Юшкова, Т.А. Модуляция ГЗТ компонентами СОЖ и влияние на нее средств индивидуальной защиты / Т.А. Юшкова, В.В. Юшков, Т.А. Кошкина // Russian Journal of Immunology. Российская научно-практическая конференция «Современные технологии в иммунологии: иммунодиагностика и иммунотерапия». - Курск, 2006. - Volume 9. - Supplement 3. С. 90.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа
ЗС – средство защиты кожи рук
РОЛ-г – розеткообразующие лимфоциты, специфичные гистамину
РОЛ-с – розеткообразующие лимфоциты, специфичные серотонину
СОЖ – смазочно-охлаждающая жидкость
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
уе – условные единицы
ФАН – фагоцитарная активность нейтрофилов
ФИ – фагоцитарный индекс
ФЧ – фагоцитарное число
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы