

Способ профилактики поражений паренхиматозных органов у людей, контактирующих с эпоксидными соединениями, относится к медицине, в частности, к предупреждению развития аутоиммунной патологии.

Известен способ профилактики профессионального воздействия эпоксидных соединений, заключающийся в получении рабочими лечебно-профилактического питания (молока) по 0,5л в день. Способ основан на связывании и выведении молочным белком токсических веществ и продуктов их метаболизма из организма человека. Недостатком известного способа является его низкая эффективность в предупреждении развития аутоиммунных процессов в организме, нарушений в выделительной системе (почках) и системе детоксикации, развития и нарастания синдрома эндогенной интоксикации [1].

Наиболее близким по технической сущности является способ иммунокоррекции и нормализации функционального состояния печени [2], включающий пероральное введение спленина, нуклеината натрия и милдроната.

Недостатком известного способа является то, что он не предполагает профилактику аутоиммунных поражений, применяется для лечения рабочих с уже сформированными и выявленными нарушениями со стороны иммунной и гепатобилиарной систем и не используется при поражении выделительной системы человека.

Эпоксидные соединения, при работе с ними, обладают способностью вызывать аутоиммунные процессы в организме человека, приводящие к поражению печени и почек, как после длительного воздействия в малых концентрациях (на уровне предельно допустимых концентраций), так и после кратковременного воздействия высоких концентраций, возникающих при отклонении приточно-вытяжной вентиляции, несоблюдении правил техники безопасности, в аварийных ситуациях на производстве [1, 2, 3].

При постоянном поступлении токсических веществ из окружающей среды в организм, функция напряженно работающих систем детоксикации становится явно недостаточной и истощается. При этом, с одной стороны, токсические вещества не полностью перерабатываются и выводятся, а с другой - возникает токсическое повреждение тканей с нарушением их функции и появлением и накоплением продуктов патологического метаболизма, постепенно нарастает синдром эндогенной интоксикации [4]. В результате синдрома эндогенной интоксикации, вызванного воздействием эпоксидных соединений, возникают нарушения в иммунной системе, являющейся основным звеном системы контроля генетического гомеостазе организма. Это проявляется сбоем в системе кооперации иммунокомпетентных клеток, что отражается как на клеточном, так и на гуморальном звеньях и приводит к аутоиммунным реакциям, проявляющимся в конечном счете в повышенной выработке циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и повреждении собственных органов и тканей и нарушением их функции, в частности, в поражении в первую очередь почек, с последующим развитием гломерулонефрита.

Таким образом, избыточное накопление токсических веществ в организме, неспособность физиологических систем детоксикации обеспечить эффективное их выведение в условиях постоянного действия летучих компонентов эпоксидных соединений даже в малых концентрациях предопределяет необходимость использования специальных средств и методов детоксикации, направленных на связывание и выведение из организма токсических продуктов.

В основу изобретения поставлена задача профилактики аутоиммунных поражений паренхиматозных органов у людей, контактирующих с эпоксидными соединениями путем связывания и выведения токсических веществ и продуктов их метаболизма молочным белком с последующим пероральным введением таблетированного препарата "Энсорал" по 0,75г 1 раз в сутки через 1,5 часа после еды в течение 30 дней 2 раза в год с интервалом в 6 месяцев (табл.2, 3, 4), что препятствует развитию аутоиммунной патологии вследствие предупреждения развития нарушений в системах детоксикации и выделения, снижения синдрома эндогенной интоксикации и процесса перекисного окисления липидов в липидном слое мембраны клетки и восстановления их функции, выведения из организма иммунных комплексов, а также агентов, их составляющих (антигенов и антител).

Сущность предлагаемого технического решения заключается в том, что профилактику аутоиммунных поражений паренхиматозных органов у людей, имеющих профессиональный контакт с эпоксидными соединениями, осуществляют путем связывания и выведения молочным белком из организма человека токсических веществ и продуктов их метаболизма и последующим пероральным введением таблеток "Энсорал" по 0,75г 1 раз в сутки через 1,5 часа после еды в течение 30 дней 2 раза в год с интервалом в 6 месяцев, что препятствует развитию аутоиммунной патологии вследствие предупреждения нарушений в системе детоксикации и выделительной системе, снижения синдрома эндогенной интоксикации и процесса перекисного окисления липидов в липидном слое мембраны клетки и восстановления их функции, выведения из организма иммунных комплексов, а также агентов, их составляющих (антигенов и антител).

Энтеросорбент "Энсорал" представляет собой таблетированную лекарственную форму углеродного энтеросорбента, в состав которого входит 0,3г измельченного волокнистого сорбента АУТ-М и вспомогательные компоненты (крахмал и вода). Препарат "Энсорал" относится к группе углеродных адсорбентов, предназначенных для выведения из организма экзо- и эндогенных токсинов и ядов.

Новым в заявляемом способе является то, что профилактику поражения паренхиматозных органов у людей, контактирующих с эпоксидными соединениями, осуществляют, наряду с использованием молока, введением вовнутрь энтеросорбента "Энсорал" по 0,75г 1 раз в сутки через 1,5 часа после еды в течение 30 дней 2 раза в год с интервалом в 6 месяцев.

Профилактическое действие энтеросорбента заключается в предотвращении развития

аутоиммунной патологии вследствие предупреждения развития нарушений в системе детоксикации и выделительной системе, снижения синдрома эндогенной интоксикации и процесса перекисного окисления липидов в липидном слое мембраны клетки и восстановления их функции, выведения из организма иммунных комплексов, а также агентов, их составляющих (антигенов и антител).

Способ профилактики может быть осуществлен следующим образом: назначают курс сорбента "Энсорал" по 1 таблетке 0,75г в сутки через 1,5 часа после еды в течение 30 дней 2 раза в год с интервалом в 6 месяцев.

Способ апробирован на лабораторных животных (морских свинках), подвергавшихся 4-недельной ингаляционной заправке летучими компонентами (эпихлоргидрином (ЭХГ)) эпоксидной смолы УП-666 - 4.

Пример 1. 8 морских свинок были помещены в специальные заправочные камеры, в которые подавался чистый воздух. Эта группа животных являлась контрольной. Через 4 недели у них из бедренной вены брали кровь, в сыворотке которой определяли количество ЦИК путем осаждения их по-лиэтиленгликолем - 6000 (ПЭГ-6000) [5], а в цельной крови выявляли сенсibilизацию иммунокомпетентных клеток к почечному, печеночному и химическому (ЭХГ) аллергенам в реакции иммунолейколиза (РИЛ) [6] (табл.1). Кроме того, определяли степень сенсibilизации (слабую, умеренную, сильную или ее отсутствие в %) к почечному (фиг.1) и печеночному (фиг.2) антигенам.

Пример 2. 8 морских свинок помещали в заправочные камеры, в которые подавали воздух, насыщенный летучими компонентами эпоксидной смолы УП-666 - 4 в концентрации $25,0 \pm 1,9 \text{ мг/м}^3$ (по ЭХГ) (табл.1). По окончании срока заправки исследовалась кровь опытных животных и было установлено, что у них, по сравнению с контролем, достоверно увеличилось содержание ЦИК в сыворотке крови, возросла в 2,6 раза сенсibilизация иммунокомпетентных клеток организма к тканям почки, в 2,4 раза к тканям печени и в 3,1 раза к ЭХГ. При изучении степени сенсibilизации было установлено, что к почечному антигену слабая сенсibilизация развивалась у 17% животных, умеренная у 50% и сильная у 33% (фиг.1), а к печеночному антигену у 83% исследуемых морских свинок наблюдалась умеренная и у 17% сильная сенсibilизация (фиг.2), что значительно отличается от показателей контрольной группы (фиг.1 и 2 соответственно). Проводилось также гистологическое исследование внутренних органов животных этой группы. В легких были обнаружены бронхоспазм, васкулиты с лимфоидными муфтами вокруг сосудов, гиперплазия перибронхиальной ткани; в печени и селезенке - дистрофические изменения, наличие лимфогистиоцитарных инфильтратов, свидетельствующих о возможном развитии аутоиммунных процессов, в почках дистрофия клеток паренхимы, интракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит, являющийся аутоиммунным заболеванием.

Пример 3. 8 морских свинок были помещены в заправочные камеры, в которых концентрация летучих компонентов эпоксидной смолы УП-666 -

4 составляла $25,0 \pm 1,9 \text{ мг/м}^3$ (по ЭХГ) и получали внутрижелудочно энтеросорбент "Энсорал" в дозе 0,1г на 1кг массы тела животного, что соответствует дозе 0,75г препарата для человека (исходя из средней массы тела человека - 75кг). При исследовании крови животных по истечении срока заправки было установлено, что показатели клеточного и гуморального иммунитета у животных, подвергавшихся заправке и параллельно получавших энтеросорбент, достоверно не отличались от контроля (табл.1, фиг.1 и 2), за исключением количества ЦИК, которое под воздействием протектора даже снизилось, но не вышло за пределы физиологической нормы (табл.1).

Гистологическое исследование внутренних органов забитых животных не выявило признаков аутоиммунной патологии. Это доказывает, что введение в организм животных энтеросорбента "Энсорал" препятствует развитию поражений паренхиматозных органов, возникающих под воздействием эпоксидных соединений.

Пример 4. На 48 морских свинок, подвергавшихся заправке летучими компонентами эпоксидной смолы УП-666 - 4, изучали дозировку и кратность приема энтеросорбента "Энсорал" (табл.2). Было установлено, что наиболее оптимальной является доза 0,1г на 1кг массы тела животного, что соответствует дозе 0,75г препарата для человека (исходя из средней массы тела человека - 75кг) и кратность приема - 1 раз в сутки, так как именно при данных дозировке и кратности приема показатели клеточного и гуморального иммунитета у животных достоверно не отличались от контроля, а однократный прием "Энсoral" наиболее удобен для его использования в условиях производства. Во внутренних органах животных, получавших "Энсорал" в дозе 0,1г на 1кг массы тела животного 1 раз в сутки, изменений, характерных для аутоиммунного поражения паренхиматозных органов, не обнаружено.

Пример 5. На 48 морских свинок; подвергавшихся 60-дневной ингаляционной заправке летучими компонентами эпоксидной смолы УП-666 - 4, исследовали оптимальную длительность приема энтеросорбента "Энсорал" (табл.3). Было установлено, что показатели клеточного и гуморального иммунитета, морфологическая картина внутренних органов забитых животных после 30 и 40 дней приема энтеросорбента, на фоне 60-дневной заправки не отличались от аналогичных показателей в контроле. После 60-дневного приема "Энсoral" количество ЦИК оказалось ниже показателей контроля и ниже физиологической нормы (20 - 54,24ед. оптич. плотности). Исходя из выше изложенного и учитывая материальную сторону вопроса, оптимальным выбран курс в 30 дней.

Пример 6. На 24 морских свинок, подвергавшихся в течение 8 месяцев ингаляционной заправке летучими компонентами эпоксидной смолы УП-666-4 и параллельно получавших в первые 30 дней заправки энтеросорбент "Энсорал", исследовали необходимость проведения повторного курса приема препарата. Для этого определяли показатели клеточного и гуморального иммунитета (табл.4) и проводили

патоморфологическое исследование внутренних органов забитых животных через 3, 6 и 7 месяцев после первого профилактического курса. Установлено, что к 6 месяцу увеличивается содержание ЦИК в сыворотке крови, которое на 7 месяце затравки превышает показатели нормы. К этому сроку также резко возрастает степень сенсибилизации иммунокомпетентных клеток организма к почечному, печеночному и химическому антигенам, что является признаком синдрома эндогенной интоксикации и нарастания аутоиммунных процессов, а во внутренних органах забитых животных обнаруживаются дистрофические изменения, наличие лимфогистиоцитарных инфильтратов, что свидетельствует о возможном развитии аутоиммунной патологии. Это дает основание считать, что необходимо проведение повторного курса приема препарата "Энсорал" через 6 месяцев после окончания предыдущего.

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у животных, по
и получавших энтеросорб

Группа животных	Концентрация смо- лы в камере, мг/м ³ (по ЭХГ)	Доза сорбента, г/кг	ЦИК,
			ед.опт.плот.
Контроль	-	-	73,3±6,9
Смола + энтеросорбент	25,0±1,9	0,1	23,3±3,8*
Смола	25,0±1,9	-	160,0±8,3*

* Различия с контролем достоверны, $p < 0.05$.

Исследование оптимальных суточной дозы и кратности приема энтеросорбента у животных, подвергавшихся затравке эпоксидной смолой УП-66

Группа животных	Концентрация смо- лы в камере, мг/м ³ (по ЭХГ)	Дозировка (г/кг) кратность приема раз/сут. сорбента	ЦИК,	п
			ед.опт.плот.	
Контроль	-	-	73,3±6,9	0,0
Смола	-	-	160,0±8,3*	0,1
Смола + энтеросорбент	25,0±1,9	0,05x1	158,0±6,3*	0,1
		0,05x2	25,2±7,4	0,0
		0,05x3	21,1±4,2	0,0
		0,1x1	23,3±3,8	0,0
		0,1x2	23,1±2,4	0,05
		0,1x3	22,1±3,6	0,0

* Различия с контролем достоверны, $p < 0.05$.

Исследование оптимальной длительности приема энтеросорбента у животных, подвергавшихся 60-дневной ингаляционной затравке эпоксидной смолой

Группа животных	Концентрация смо- лы в камере, мг/м ³ (по ЭХГ)	Длительность при- ема энтеросорбен- та (ко-во дн.)	ЦИК,	Ис
			ед.опт.плот.	почеч
Контроль	-	-	73,3±6,9	0,065
Смола	25,0±1,9	-	160,0±8,3*	0,17±0,05
Смола + энтеросорбент	25,0±1,9	7	158,0±7,9*	0,17±0,05
		14	148,1±6,0*	0,12±0,05
		21	125,0±7,2	0,10±0,05
		30	23,3±3,8	0,076±0,02
		40	25,2±5,9	0,076±0,02
		60	18,5±9,7	0,060±0,02

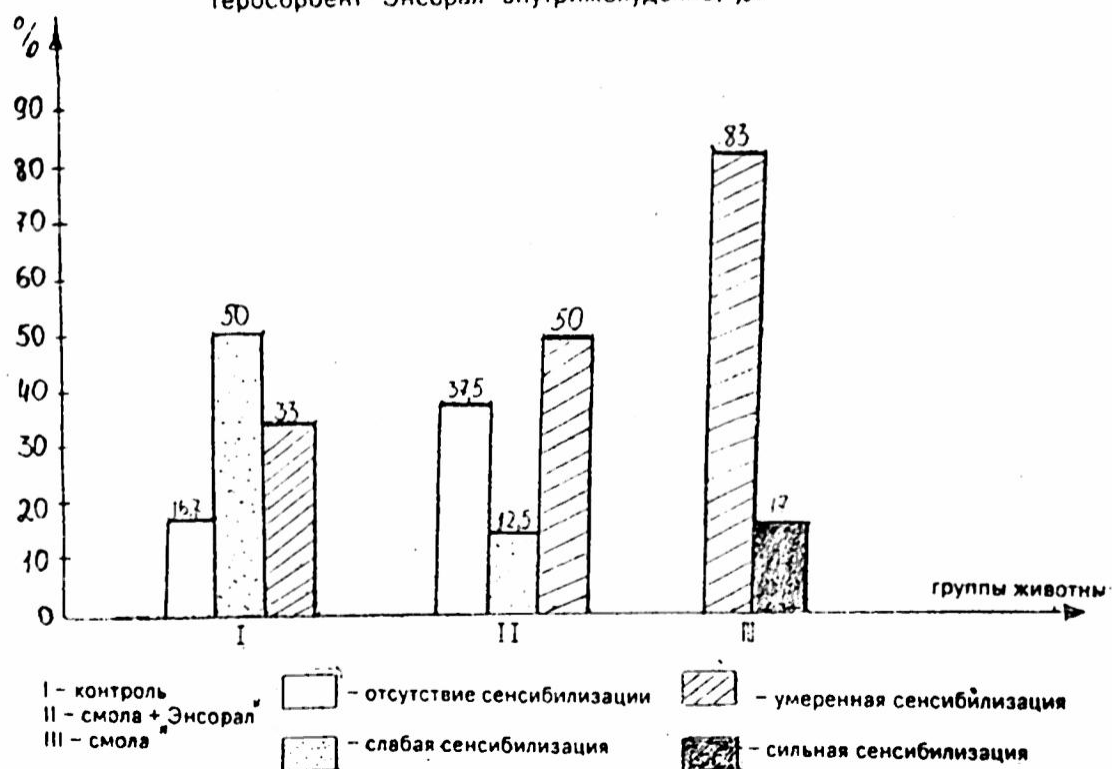
* Различия с контролем достоверны, $p < 0.05$.

Исследование необходимости проведения повторного курса приема энтеросорбента у животных, подвергавшихся 8-месячной ингаляционной затравке эпоксидной смолой

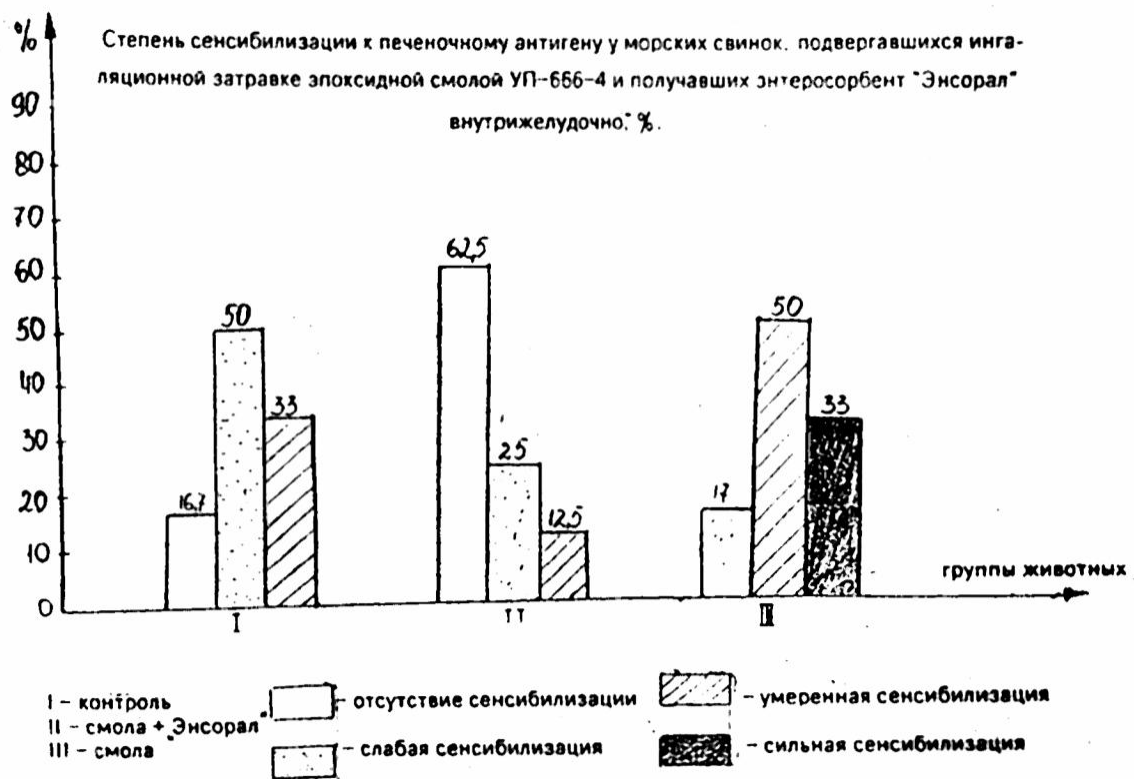
Группа животных	Концентрация смо- лы в камере, мг/м ³ (по ЭХГ)	Интервал между курсами (мес.)	ЦИК,	п
			ед.опт.плот.	
Контроль	-	-	73,3±6,9	0,065
Смола	25,0±1,9	-	160,0±8,3*	0,17
Смола + энтеросорбент	25,0±1,9	3	30,1±3,2	0,075
		6	35,2±4,2	0,078
		7	80,1±5,1	0,14

* Различия с контролем достоверны, $p < 0.05$.

Степень сенсибилизации к почечному антигену у морских свинок, подвергавшихся ингаляционной заправке эпоксидной смолой УП-666-4 и получавших энтеросорбент "Энсорал" внутрижелудочно, %.



Фиг. 1



Фиг. 2