

ВЫЯВЛЕНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ В ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ, ВЫЗЫВАЮЩИХ КОНТАКТНЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ЧЕЛОВЕКА

© 2016 О.П. Уханова¹, И.И. Эбзеева², Т.Н. Шишалова³

¹Ставропольская краевая клиническая больница

²Ставропольский государственный медицинский университет

³Ставропольский краевой консультативно-диагностический центр

Статья поступила в редакцию 27.11.2016

В статье подробно представлена методика диагностики профессионального аллергического контактного дерматита, выявляющая причинно-значимые низкомолекулярные аллергены у людей, занятых на производстве в химической промышленности. Выявлен спектр высоко-сенсibilизирующих химических аллергенов для человека, а также их перекрестные аллергенные свойства. Оценена длительность обратного развития воспалительного процесса в коже при минимальном воздействии гаптенов.

Ключевые слова: экология человека, контактный аллергический дерматит, гаптены, химические низкомолекулярные аллергены, химическая промышленность

Аллергические заболевания являются серьёзной медицинской проблемой и дополнительно создают социально-экономические трудности для человека в обществе. К одним из самых распространённых аллергических кожных заболеваний, которое наблюдается у 2-2,5% населения Земли, относится аллергический контактный дерматит (АКД) [1, 2, 5]. 90% выявленных случаев АКД приходится на профессиональный АКД. В Ставропольском крае наибольшее количество больных с верифицированным АКД проживает в г. Невинномысске, который является одним из промышленных центров Ставропольского края, где широко развита деревообрабатывающая промышленность, стекольная промышленность, химическая промышленность: производство бытовой химии, косметики, парфюмерии, строительных лаков, красок и др. [9]. Для профессионального АКД характерно разнообразие сенсibilизирующих веществ в основном представленных низкомолекулярными аллергенами (гаптенами) [3, 7, 9, 12]. Безусловно, вызывая АКД они значительно снижают качество жизни людей, занятых на производстве [4, 5].

Цель работы: выявление низкомолекулярных веществ, вызывающих АКД у человека, занятого на производстве в химической промышленности.

Уханова Ольга Петровна, доктор медицинских наук, профессор, врач аллерголог-иммунолог. E-mail: uhanova_1976@mail.ru

Эбзеева Индира Иосифовна, аспирантка. E-mail: 061medik@mail.ru

Шिशалова Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, врач аллерголог-иммунолог. E-mail: tatyana-shishalova@yandex.ru

Методика исследования. Особый интерес был к популяции пациентов с АКД или ирритантным дерматитом, занятых на производстве в химической промышленности г. Невинномысска. Проводился стандартный сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр пациента для оценки показаний и противопоказаний к диагностике и дифференциальной диагностике заболевания. Для диагностики АКД в кабинете аллергологии-иммунологии ГБУЗ СК «СККБ» с 2004 г. использовались липкие пластины с низкомолекулярными аллергенами - «Аллертест» (Thin-layer Rapid Use Epicutaneous Test «Mecolaboratories AS», Дания) (табл. 1) [7, 8, 13]. Пациенты самостоятельно приобретали патч-тест в городской аптечной сети. Согласно рекомендациям Международной группы контактного аллергического дерматита (ICDG), оценка патч-теста проводилась через 48 часов, 72 часа и 96 часов, с 30 минутной паузой после снятия полос. Для оценки теста, после удаления пластин, использовался трафарет из набора патч-теста и визуальный анализ врачом изменений кожи пациента.

Таблица 1. Тест-система для диагностики аллергического контактного дерматита (площадь аппликации каждого аллергена 0,81 см²)

Химические вещества	мг/см ²
никеля сульфат	0,2
ланолин	1,0
неомицина сульфат	0,23
калия дихромат	0,02
смесь местных анестетиков - производных каинов	0,63
ароматизаторы	0,43
канифоль	0,85
эпоксидная смола	0,05

Продолжение таблицы 1	
смесь хинолинов	0,19
перуанский бальзам	0,8
этилендиамина дихлорид	0,05
кобальта хлорид	0,02
p-терт-бутилфенола формальдегид	0,05
парабены	1,0
смесь карбаматов	0,25
смесь чёрных резин	0,075
хлор-метил-изотиазолинон	0,004
квотерниум 15	0,10
меркаптобензотиазол	0,075
p-фенилендиамин	0,09
формальдегид	0,18
смесь меркаптанов	0,075
тиомерсал	0,008
смесь производных тиурама	0,025

Результаты исследования. Ранние кожные реакции у высоко-сенсibilизированных пациентов характеризовались яркой клинической картиной кожных элементов: везикулами, буллами, выраженной инфильтрацией и распространением местной реакции за пределы аппликации аллергена (рис. 2-4).



Рис. 1. Жен. Никель, палладий, будесонид, формальдегид



Рис. 2. Жен. Эпоксидные резины, никель, палладий



Рис. 3. Муж. Никель, кобальт, неомицин



Рис. 4. Муж. Тиурам

Необходимо отметить, что в большинстве случаев положительная реакция по данным патч-теста наблюдалась через 48 часов после постановки пробы, однако у высоко сенсibilизированных пациентов положительная реакция выявлялась через 24 часа. Отсроченные реакции наблюдались через 72 и 96 часов. В 26,1% случаев местная реакция на патч-тест развивается ранее, чем за 48 часов, выходит за пределы аппликации (более 0,81 см²), характеризуется яркой клинической картиной и более частым развитием (22,7%) осложнений в виде местных реакций, вызывающих беспокойство у пациентов и затяжным характером обратной эволюции кожных элементов (7-9 суток). Пациенты жаловались на выраженный кожный зуд постоянного характера в зоне аппликации. Усугубления клинических симптомов АКД, с которыми обратился пациент, на фоне патч-теста не было. Большинство пациентов после постановки патч-теста отметили незначительные

симптомы в виде зуда, жжения и дискомфорта. Однако почти 44% отметили умеренные и сильные симптомы при развитии индуцированной аллергической реакции (табл. 2). В результате кожного тестирования были выявлены 301 пациент с различным спектром и степенью сенсibilизации с химическим аллергенам (табл.3,4).

При оценке степени тяжести профессионального АКД было установлено, что у 222 (68,0%) пациентов выявлялась легкая степень тяжести АКД, у 47 (14,5%) – среднетяжелая и у 57 (17,5%) – тяжелая. Обращает на себя внимание то, что у женщин достоверно чаще встречалась среднетяжелая форма АКД ($p<0,05$). Легкая и тяжелая форма АКД встречалась с одинаковой частотой вне зависимости от половой принадлежности больных. Профессиональная деятельность значительно влияет на уровень сенсibilизации

к низкомолекулярным веществам для лиц женского пола. По данным, представленным в таблицах, можно сделать заключение, что профессиональным АКД женщины чаще болеют, чем мужчины.

Таблица 2. Субъективная оценка самочувствия больными АКД, (абс./%)

Субъективная оценка	Пациенты с АКД (n=326)	
	мужчины (n=139)	женщины (n=187)
незначительные симптомы	81 / 58,3	101 / 54,0
умеренные симптомы	47 / 33,8	69 / 36,9
значительные симптомы	11 / 7,9	17 / 9,1

Таблица 3. Воздействие потенциальных аллергенов на производстве (абс./%)

Низкомолекулярные аллергены (наименования)	Больные АКД (n=301)	
	муж. (n=125)	жен. (n=176)
моющие средства	125 / 100,0	176 / 100
пыль	2 / 1,6	51 / 29,0 *
растения (лилейные, сложноцветные)	3 / 2,4	52 / 29,5 *
средства бытовой химии	113 / 90,4	176 / 100,0
латекс	106 / 84,8	132 / 75,0
металлические изделия, ювелирные украшения	6 / 4,8	151 / 85,8 *
косметические средства, парфюмерия	123 / 98,4	176 / 100,0
фармацевтическая продукция, консерванты	4 / 3,2	7 / 4,0
строительный материал	5 / 4,0	0 / 0,0
пластиковые материалы	1 / 0,8	2 / 1,1
краска для волос, тканей, татуировок	46 / 36,8	164 / 93,2 *

Примечание:- * достоверность отличий между группами $p<0,05$

Таблица 4. Спектр сенсibilизирующих аллергенов у пациентов с АКД по данным патч-теста (абс./%)

Спектр аллергенов	Больные АКД (n=326)	
	Муж.	Жен.
никеля сульфат	36 / 25,9	68 / 36,4 *
ланолин	7 / 5,0	34 / 18,2 *
неомицина сульфат	2 / 1,4	4 / 2,1
калия дихромат	19 / 13,7	27 / 14,4
смесь местных анестетиков	4 / 2,9	4 / 2,1
ароматизаторы	7 / 5,0	11 / 5,9
смесь карбаматов	25 / 18,0	29 / 15,5
смесь чёрных резин	4 / 2,9	7 / 3,7
хлор-метил-изотиазолинон	16 / 11,5	41 / 21,9 *
квотерниум 15	9 / 6,5	13 / 7,0
меркаптобензотиазол	15 / 10,8	22 / 11,8
пара-фенилендиамин	16 / 11,5	46 / 24,6 *
формальдегид	4 / 2,9	4 / 2,1
смесь меркаптанов	6 / 4,3	6 / 3,2
тиомерсал	38 / 27,3	46 / 24,6
смесь производных тиурама	2 / 1,4	4 / 2,1

Примечание:- * достоверность отличий между группами $p<0,05$

Также было установлено, что наиболее часто АКД обостряется на производстве (у 69,8% мужчин и 55,6% женщин), несколько реже проявления заболевания носили постоянный характер (21,6% мужчин и 26,7% женщин) и дома и на производстве, и совсем редко с сезонными работами (8,6% и 17,6% соответственно). При этом сезонные обострения АКД достоверно чаще встречались у пациентов женского пола ($p < 0,05$) и были связаны с использованием косметических средств (парфюмерии, кремов, шампуней, краски для волос, бровей, перманентном макияже) перед праздниками и пляжным сезоном. Сезонный характер АКД у мужчин отмечался во время работ со строительными материалами (цемент, опил, деревообрабатывающие материалы).

При анализе сочетания разных сенсibilизирующих аллергенов было установлено, наиболее часто пациенты были сенсibilизированы к 2-3 аллергенам (43,9% мужчин и 49,2% женщин), несколько реже к одному (33,8% мужчин и 25,7% женщин) и реже всего к 4 и более аллергенам (22,3% мужчин и 25,1% женщин). Микст-сенсibilизация отмечается у 35 (10,7%) людей. Из табл. 3 видно, что у лиц, вовлеченных в производство бытовой химии, косметики, парфюмерии выявлена сенсibilизация к никеля сульфату, смеси карбаматов, калия дихромату, ланолину, хлор-метил-изотиазолинону, меркаптобензотиазолу, пара-фенилендиамину и тиомерсалу.

Таким образом, патч-тест является уникальным, информативным и безопасным инструментом для диагностики профессионального АКД. Безопасность метода обоснована закономерным индуцированным развитием IV типа местной аллергической реакции после экспозиции аллергенов и не вызывает системного аллергического ответа. Однако могут развиваться выраженные местные реакции от инфильтрата с буллезным дерматитом до локального некроза. Для этого предпочтительно проводить интервальную диагностику АКД с помощью патч-теста у пациентов через 24, 48, 72 и 96, что позволяет снизить частоту возможных местных осложнений, индуцированных кожным тестированием.

Выводы: АКД относится к профессиональным заболеваниям кожи, значительно снижающим качество жизни людей, и остается одной из важных медицинско-социальных проблем [5]. Своевременная диагностика предрасположенных лиц, работающих в химической промышленности, позволяет снизить их заболеваемость АКД. Приведенные данные показывают множество низкомолекулярных аллергенов (гаптенов), способных вызвать АКД. Диагностика аллергических заболеваний *in vivo* занимает одно из ведущих мест с точки зрения информативности, диагностической значимости и безопасности. Патч-тест

позволяет на доклиническом и раннем клиническом этапе получить информацию о предрасположенности лиц, задействованных на производстве к развитию профессионального заболевания [6]. Необходимость своевременной диагностики позволяет сократить время лечения АКД и добиться эффективности от проводимой терапии. Важнейшим этапом лечения пациентов с АКД является элиминация причинно-значимого аллергена и, следовательно, обеспечение работодателем достаточного уровня экологически чистой среды и техники безопасности на производстве.

Работа выполнена в рамках плановой темы кафедры иммунологии ФГБОУ ВО «СмГМУ» «Актуальные аспекты патогенеза, клиники, диагностики и лечения иммунопатологических заболеваний».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Землякова, С.С. Аллергический контактный дерматит и ассоциированные аллергодерматозы: современные представления об этиологии, патогенезе и диагностике / С.С. Землякова, О.Л. Иванов, А.Н. Львов, Е.С. Феденко // Российский журнал кожных и венерологических болезней. 2010. №4. С. 47-51.
2. Измерова, Н.И. Проблема профессиональных дерматозов в различных регионах мира / Н.И. Измерова, В.В. Чикин // Рос. журн. кож. и венерич. бол. 2003. № 6. С. 14-17.
3. Лымин, В.А. Комплексная диагностика профессиональных аллергических дерматозов // Вестн. последиплом. мед. образования. 2010. № 2. С. 23-24.
4. Лымин, В.А. Формирование заболеваний кожи и особенности клинического течения патологии у промышленных рабочих // Вестн. последиплом. мед. образования. 2007. № 3. С. 59-60.
5. Лымин, В.А. Вопросы диагностики и профилактики больных аллергодерматозами // Вестн. последиплом. мед. образования. 2005. № 3-4. С. 20-21.
6. Мокроносова, М.А. Аппликационный тест с химическими аллергенами в диагностике этиологических факторов экземы рук // Леч. врач. 2008. № 4. С. 16-19.
7. Сарычева, Т.М. Современные возможности диагностики аллергического контактного дерматита / Т.М. Сарычева, Е.С. Феденко // Клин. дерматология и венерология. 2008. № 5. С. 76-80.
8. Шишалова, Т.Н. Аллергический контактный дерматит: особенности эпидемиологии. Диагностики и лечения у подростков Ставропольского края автореф. дис...к.м.н. – Ставрополь, 2012. 144 с.
9. Bocca, B. A pilot study on the content and the release of Ni and other allergenic metals from cheap earrings available on the Italian market / B. Bocca et al. // Sci. Total Environ. 2007. Vol. 388. P. 24-34.
10. Bruze, M. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyril) in the European baseline patch test series / M. Bruze, K.E. Andersen, A. Goossens // Contact Dermatitis. 2008. Vol. 58, №3. P. 129-133.

11. *Uter, W.* Changes of the patch test population (MOAHLFA index) in long-term participants of the Information Network of Departments of Dermatology, 1999-2006 / *W. Uter et al.* // *Contact Derm.* 2008. Vol. 59. P. 56-57.
12. *Cohen, D.E.* Use of the North American Contact Dermatitis Group Standard 65-allergen series alone in the evaluation of allergic contact dermatitis: a series of 794 patients / *D.E. Cohen, S. Rao, R.R. Brancaccio* // *Dermatitis.* 2008. Vol. 19, № 3. P. 137-141.

IDENTIFICATION OF LOW-MOLECULAR SUBSTANCES IN CHEMICAL INDUSTRY, CAUSING CONTACT ALLERGIC DERMATITIS AT THE PERSON

© 2016 O.P. Ukhanova¹, I.I. Ebzeeva², T.N. Shishalova³

¹ Stavropol Regional Clinical Hospital

² Stavropol State Medical University

³ Stavropol Regional Consulting and Diagnostic Center

In article the method of diagnosis the professional allergic contact dermatitis revealing causal and significant low-molecular allergens at the people, occupied on production in chemical industry, is in detail provided. The range of high sensitized chemical allergens for the person and also their cross allergenic properties are revealed. Duration of the return development of inflammatory process in skin in case of the minimum haptens impact is estimated.

Key words: human ecology, contact allergic dermatitis, hapten, chemical low-molecular allergens, chemical industry

Olga Ukhanova, Doctor of Medicine, Professor,

Doctor Allergist-Immunologist. E-mail:

uhanova_1976@mail.ru

Indira Ebzeeva, Post-graduate Student.

E-mail: 061medik@mail.ru

Tatiana Shishalova, Candidate of Medicine,

Doctor Allergist-Immunologist. E-mail:

tatyana-shishalova@yandex.ru