

EDN: <https://elibrary.ru/zcibor>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-9-596-604>

УДК 613.62

© Коллектив авторов, 2023

Измерова Н.И., Кузьмина Л.П., Чистова И.Я., Безрукавникова Л.М.

Системный подход к оценке эффективности средств индивидуальной защиты кожи от воздействия производственных факторов

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», пр-т Будённого, 31, Москва, 105275

Введение. Причины профессиональных заболеваний кожи в 40% случаев обусловлены отсутствием или неудовлетворительным состоянием дерматологических средств индивидуальной защиты. Профессиональный протективный уход за кожей остаётся основным требованием охраны труда.

Концепция экранирования кожи уступает место новому подходу — рестаблизации собственного эпидермального барьера. Этиопатогенетические технологии профилактики основаны на инактивации раздражающих химических веществ и аллергенов, связывании и обезвреживании ионов тяжёлых и щёлочноземельных металлов, а также платиноидов. Оценка безопасности средств индивидуальной защиты дерматологических регламентируется государством и проводится в соответствии с ТР ТС 019/2011 «О безопасности средств индивидуальной защиты», а оценка эффективности является добровольной для производителей.

Цель исследования — разработка схемы проведения клинической апробации оценки дерматологических средств индивидуальной защиты на работающих, подвергающихся воздействию отдельных производственных факторов.

Материалы и методы. Кожные пробы являются стандартным методом аллергологической диагностики. Для устранения дополнительной сенсibilизации, возникающей при постановке кожных проб с производственным аллергеном, для достоверности выявления доклинических проявлений сенсibilизации, был использован метод диагностики *in vitro* (определение специфического иммуноглобулина *E* — *Ig E*). Для оценки эффективности дерматологических средств индивидуальной защиты (ДСИЗ) у работающих в контакте с никельсодержащими соединениями, определение никеля в крови проводили атомно-абсорбционным методом. Барьерную функцию кожи оценивали с помощью прибора «Skin-o-mat» фирмы «Costomed GmbH», Германия.

Результаты. Предложена схема проведения клинической апробации оценки ДСИЗ на работающих, включающая оценку барьерной функции кожи и методы диагностики *in vitro*. Оценка параметров проводится в динамике — до и после использования ДСИЗ. Данная схема позволяет исключить дополнительную сенсibilизацию работающих.

Заключение. Этиопатогенетическая клиническая апробация оценки эффективности ДСИЗ на работающих в условиях производства включает оценку кожных покровов и оценку барьерно-защитной функции кожи с фиксацией показателей. Для исследования эффективности средств защиты кожи важным моментом является рациональный и обоснованный подбор группы апробантов, на которых будет проводиться исследование защитных свойств данной продукции.

Этика. Работа выполнена в соответствии с этическим стандартом, изложенным в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. (с изменениями и дополнениями от 2013 г.).

Ключевые слова: профилактика профессиональных заболеваний кожи; средства индивидуальной защиты кожи; комплексоны; оценка эффективности

Для цитирования: Измерова Н.И., Кузьмина Л.П., Чистова И.Я., Безрукавникова Л.М. Системный подход к оценке эффективности средств индивидуальной защиты кожи от воздействия производственных факторов. *Мед. труда и пром. экол.* 2023; 63(9): 596–604. <https://elibrary.ru/zcibor> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-9-596-604>

Для корреспонденции: Измерова Наталья Ивановна, главный научный сотрудник ФГБНУ «НИИ МТ», д-р мед. наук, профессор. E-mail: nizmerova@yandex.ru

Участие авторов:

Измерова Н.И. — концепция и дизайн, сбор и обработка данных, написание текста;

Кузьмина Л.П. — концепция и дизайн, редактирование;

Чистова И.Я. — сбор и обработка данных, написание текста;

Безрукавникова Л.М. — редактирование.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 06.09.2023 / Дата принятия к печати: 18.09.2023 / Дата публикации: 05.10.2023

Natalia I. Izmerova, Ludmila P. Kyzmina, Ilona Ya. Chistova, Ludmila M. Bezrykavnikova

A systematic approach to assessing the effectiveness of personal protective equipment for the skin from the effects of industrial factors

Izmerov Research Institute of Occupational Health, 31, Budyonnogo Ave., Moscow, 105275

Introduction. The causes of occupational skin diseases in 40% of cases are in the absence or unsatisfactory condition of dermatological personal protective equipment. Professional protective skin care remains the main requirement of occupational safety.

The concept of skin screening is giving way to a new approach — the restoration of its own epidermal barrier. Etiopathogenetic prevention technologies are based on inactivation of irritating chemicals and allergens, binding and neutralization of heavy and alkaline earth metal ions, as well as platinumoids. The safety assessment of dermatological personal protective equipment is regulated by the state and in accordance with TR CU 019/2011 "On the safety of personal protective equipment", and the effectiveness assessment is voluntary for manufacturers.

The study aims to develop a scheme for conducting clinical testing of evaluation of dermatological personal protective equipment for workers exposed to certain production factors.

Materials and methods. Skin tests are a standard method of allergological diagnosis.

In order to exclude additional sensitization that occurs when taking skin samples with a production allergen, for the reliability of detecting preclinical manifestations of sensitization, the researchers used an in vitro diagnostic method (determination of specific immunoglobulin E — Ig E). To assess the effectiveness of dermatological personal protective equipment on persons working in contact with nickel-containing compounds, the authors determined the nickel content in the blood by atomic absorption method. They evaluated the barrier function of the skin using the "Skin-o-mat" device from "Cosmomed GmbH", Germany.

Results. The specialists proposed a scheme for conducting clinical testing of the evaluation of dermatological personal protective equipment for workers, including an assessment of the barrier function of the skin and in vitro diagnostic methods. The authors evaluated the parameters in dynamics — before and after using. This scheme makes it possible to exclude additional sensitization of employees.

Limitations. The study is limited by the number of workers who underwent periodic medical examinations at the clinic of Izmerov Research Institute of Occupational Health who have contact with nickel compounds in the workplace.

Conclusion. The etiopathogenetic clinical approbation of the evaluation of the effectiveness of dermatological personal protective equipment on workers in production conditions includes an assessment of the skin and an assessment of the barrier-protective function of the skin with the fixation of indicators. To study the effectiveness of skin protection products, an important point is the rational and reasonable selection of groups of approbants on which the study of the protective properties of these products will be carried out.

Ethics. The authors have carried out the study in accordance with the Ethical standard set out in the Helsinki Declaration of the World Medical Association of 1964 (with amendments and additions from 2013).

Keywords: prevention of occupational skin diseases; personal protective equipment of the skin; complexes; evaluation of effectiveness

For citation: Izmerova N.I., Kuzmina L.P., Chistova I.Ya., Bezrukavnikova L.M. A systematic approach to assessing the effectiveness of personal protective equipment for the skin from the effects of industrial factors. *Med. truda i prom. ecol.* 2023; 63(9): 596–604. <https://elibrary.ru/zcibor> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-9-596-604> (in Russian)

For correspondence: Natalia I. Izmerova, Chief Researcher of the Izmerov Research Institute of Occupational Health, Dr. of Sci. (Med.), Professor. E-mail: nizmerova@yandex.ru

Author IDs: Izmerova N.I. <https://orcid.org/0000-0002-7053-568X>

Kuzmina L.P. <https://orcid.org/0000-0003-3186-8024>

Chistova I.Ya. <https://orcid.org/0009-0003-0906-1475>

Bezrukavnikova L.M. <https://orcid.org/0000-0002-0430-4154>

Contribution:

Izmerova N.I. — concept and design, data collection and processing, writing the text;

Kuzmina L.P. — concept and design, editing;

Chistova I.Ya. — data collection and processing, writing the text;

Bezrukavnikova L.M. — editing.

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 06.09.2023 / Accepted: 18.09.2023 / Published: 05.10.2023

Введение. В системе мер по профилактике профессиональных заболеваний кожи особое место занимают дерматологические средства индивидуальной защиты (ДСИЗ), использование которых снижает риск развития профессиональной патологии кожи от воздействия вредных производственных факторов [1–5].

Современный комплекс ДСИЗ включает: защитные средства, которые по своим физико-химическим свойствам делятся на гидрофильные и гидрофобные, и защитные средства смешанного действия защищают от воздействия водорастворимых и водонерастворимых производственных веществ; очищающие вещества — для удаления производственных загрязнений (различные моющие и очищающие средства); восстанавливающие средства (регенерирующие), способствующие регенерации кожного покрова, его увлажнению и смягчению [6].

Несмотря на то, что ассортимент профилактических средств, применяемых в современной дерматологии (предлагаемых для использования на производствах) для защиты кожи, достаточно широк и многообразен, разработка и внедрение информативных с высокой диагностической ценностью методов исследования, способных оценивать специфическую эффективность ДСИЗ с учётом целенаправленного действия определённых вредных химических производственных соединений, на кожу по-прежнему является актуальной задачей медицины труда и имеет важное значение для профилактики профессиональных заболеваний кожи [3, 6].

Анализ факторов, явившихся причиной профдерматозов, показал, что дерматозы в 82,5% случаев вызыва-

ются химическими веществами, в 9,1% — биологическими, и в 9,4% — физическими, в том числе механическими [1, 2, 5, 7].

В 41,6% случаев профдерматозы развивались у рабочих со стажем 1–4 года, то есть в самом начале их трудовой деятельности в контакте с вредными производственными факторами. Как показали наши многолетние наблюдения доля лиц со стажем 1–4 года составляла 63,6% среди больных профессиональным дерматитом, в то же время достаточно велика 36,4% доля лиц с более тяжёлой формы кожной патологии больных с профессиональной экземой [7–10]. Приведённые данные свидетельствуют о невысоком качестве предварительных и периодических медицинских осмотров или использованием неэффективных средств индивидуальной защиты кожи, которые могут явиться причиной развития выраженных форм профессиональных заболеваний в короткий срок [4, 5].

Развитие профессиональных заболеваний кожи, а также обострения дерматозов непрофессионального генеза может быть связано с воздействием на кожу работающих разнообразных факторов производственной среды (*табл. 1*). Характер, выраженность и распространённость загрязнения кожи варьируют в различных профессиях [2, 8, 11].

Производственные факторы (вещества), попадающие на кожу в ходе профессиональной деятельности, обладают различными биологическими эффектами и вызывают характерные поражения кожи [2, 12].

Проблема эффективности профилактики профессиональных дерматозов упирается в выбор

Производственные факторы риска развития профессиональных заболеваний кожи
Occupational risk factors for the development of occupational skin diseases

Производственные факторы	Патологическое действие на кожу
<u>Механические факторы:</u> Травма Трение Давление Металлическая и стеклопыль	Ранки, ссадины, проколы и др.
<u>Физические факторы:</u> Излучения Влажность (водная среда) высокие температуры Низкие температуры (холодовое воздействие)	Фотодерматит Лучевой дерматит, новообразования кожи Мацерация Эритема Ожоги Раздражение Обморожение
<u>Химические факторы:</u> Кислоты, щелочи растворы солей Моющие средства, растворители СОЖ нефтепродукты Лаки, краски, смолы цемент, известь строительная пена и т. д.	Обезвоживание Раздражение → неспецифическое воспаление → раздражающий дерматит Сенсибилизация → аллергическое воспаление → аллергический дерматит Химические ожоги
<u>Биологические факторы:</u> вирусы бактерии патогенные грибы паразиты растения насекомые	Инфекционные заболевания с поражением кожи: вирусные бактериальные дерматомикозы паразитарные фитодерматиты

комплекса профилактических мероприятий, оптимального для данного рабочего места. Эффективность различных средств защиты кожи в испытаниях на разных рабочих местах оказывается неодинаковой, что требует индивидуального подхода к разработке программ защиты кожи в зависимости от условий работы. Чтобы добиться максимального эффекта профилактических мероприятий, необходима оценка распространённости профессиональных дерматозов в различных производствах с выделением тех работ, где профессиональные заболевания кожи возникают наиболее часто [3, 13, 14]. Имея представление о производственных факторах, вызывающих профдерматозы, можно выбрать те средства защиты кожи, которые будут наиболее эффективны в данных условиях труда.

Цель исследования — разработать схемы проведения клинической апробации оценки дерматологических средств индивидуальной защиты на работающих, подвергающихся воздействию отдельных производственных факторов.

Материалы и методы. В течение трех лет нами была проведена оценка эффективности ДСИЗ у работающих в контакте с производственными никельсодержащими веществами. Были обследованы 223 человека. Все участники дали информированное согласие на участие в исследовании, одобренное в установленном порядке локальным этическим комитетом. Под динамическим наблюдением находились 79 человек — работников механосборочного цеха, имеющих на рабочем месте контакт с металлами — сенсибилизаторами и СОЖ согласно данным СОУТ, в том числе: 35 операторов, 12 наладчиков, 19 слесарей-сборщи-

ков, 13 человек работали в цехах шасси. В исследовании применялись три вида моющих средств отечественных производителей: № 1 — смывающее загрязнение кожи от солей металлов; № 2 — смывающее загрязнение кожи от солей металлов с антисептическим и противовоспалительным эффектом; № 3 — традиционное туалетное мыло с pH 7,0–9,0. В качестве комплексона в мыле № 1 и № 2 применялся трилон Б (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты — ЭДТА).

Каждое применяемое защитное средство в обязательном порядке проходит оценку безопасности согласно техническому регламенту ТР ТС 019/2011¹.

Для оценки безопасности ДСИЗ важным является проведение дополнительного анализа составов. Это связано с накопительным действием ингредиентов ДСИЗ в течение нескольких лет ежедневного применения, а также с использованием продукции на повреждённой коже.

Нужно обратить внимание на наличие следующих компонентов — консервантов, красителей и отдушек, наиболее часто вызывающих аллергические реакции (**табл. 2**).

Производные аминов в продуктах ДСИЗ могут использоваться в качестве консервантов, буферных и нейтрализующих агентов, а также стабилизаторов, которые могут выполнять другие функции.

На текущий момент установлены только три национальных стандарта Российской Федерации, в которых указаны измеримые параметры оценки направленной эффек-

¹ Технический регламент таможенного союза ТР ТС 019/2011 «О безопасности средств индивидуальной защиты» (с изменениями на 28 мая 2019 года).

Таблица 2 / Table 2

Потенциальные свойства компонентов средств входящих в ДСИЗ**Potential properties of the components of the means included in the dermatological personal protective equipment**

Компоненты ДСИЗ	Потенциальные раздражители	Потенциальные аллергены	Потенциальные канцерогены	Оставляют отпечатки на рабочих поверхностях	Плохо смываются
Отдушки	X	X			
Консерванты		X	X		
Красители		X	X		
Биологические активные добавки		X			
Силиконы	X			X	X
Растворители	X				

тивности ДСИЗ, которые обеспечивают соблюдение требований ТР ТС 019/2011.

Подтверждение гидрофобной/гидрофильной природы ДСИЗ основано на определении зависимости значения краевого угла смачивания от времени при непрерывном контакте подложки, покрытой плёнкой ДСИЗ гидрофобного или гидрофильного действия, с тестовыми жидкостями, имитирующими производственные загрязнения по ГОСТ Р 12.4.302-2018².

Определение направленной эффективности очищающих средств проводится с помощью фотометрического измерения коэффициента отражения поверхности загрязнённых сегментов искусственной кожи белого цвета до и после очистки исследуемым ДСИЗ по ГОСТ Р 12.4.303-2018³.

Метод определения направленной эффективности ДСИЗ комбинированного действия от маловязких жидкостей, жидкостей с повышенной вязкостью, постоянной во времени, и водорастворимых жидкостей с повышенной вязкостью, увеличивающейся во времени, установленный в настоящем стандарте, основан на визуальной оценке качества плёнки, образованной ДСИЗ комбинированного действия на стекле, после воздействия загрязнителя через фиксированное время экспозиции.

Все обследованные были разделены на 3 группы.

Первую группу составили 27 человек, применявших мыло № 1 — смывающее загрязнения кожи от солей металлов.

Вторую группу составили 23 человека, применявших мыло № 2 — смывающее загрязнения кожи от солей металлов с антисептическим и противовоспалительным эффектом.

Третью группу составили 29 рабочих, применяющих мыло № 3 — традиционное туалетное мыло.

Инактивация промышленных аллергенов и токсических веществ, попавших на кожу, производится путём их связывания агентами, образующими с ними комплексные соединения [3, 5, 8].

² ГОСТ Р 12.4.302-2018 Национальный стандарт Российской Федерации ССБТ «Средства индивидуальной защиты дерматологические. Методы определения и оценки направленной эффективности дерматологических средств индивидуальной защиты защитного типа. Средства гидрофильного и гидрофобного действия».

³ ГОСТ Р 12.4.303-2018 Национальный стандарт Российской Федерации ССБТ «Средства индивидуальной защиты. Дерматологические методы определения и оценки направленной эффективности дерматологических средств индивидуальной защиты очищающего типа».

Комплексообразующие агенты образуют с различными катионами щёлочноземельных, редкоземельных металлов устойчивые трилоновые, клешневидные связи — хелатосоединения. Наиболее устойчивы циклы, состоящие из пяти или шести звеньев [15–17].

С точки зрения обезвреживания производственных загрязнений особенно важны следующие типы комплексов: аминополикарбоновые кислоты; фосфоновые кислоты; алкилдифосфоновые кислоты [5, 15, 17, 18].

В качестве агентов, связывающих промышленные аллергены, хорошо зарекомендовали себя комплексоны типа аминополикарбоновых кислот, у которых с атомом азота связано несколько алкилкарбоксильных групп: классические, первые синтезированные комплексоны нитролоуксусная кислота (трилон А), кальцийдинатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (трилон В), а также этилендиаминпентауксусная кислота [18–20].

Комплексоны могут содержаться в средствах, обладающих защитным, очищающим или репаративным действием.

Моющие средства — наиболее часто применяемые и доступные в использовании средства защиты кожи для работающих. Их применение приводит к стабилизации регенеративных и защитных свойств кожи, в связи с чем они имеют весомое значение в профилактике развития профессиональных дерматозов.

Моющие средства применялись в конце каждой рабочей смены в течение 6 месяцев. Перед проведением исследования всем работающим проводились сбор анамнеза, клинический осмотр, оценка состояния барьерной функции кожи, а также испытания раздражающего и сенсибилизирующего действия применяемых средств на основании традиционных методов кожного тестирования (капельный накожный метод).

Барьерную функцию кожи оценивали с помощью прибора «Skin-o-mat» фирмы «Cosmomed GmbH», Германия. Концентрацию никеля в крови определяли методом атомной абсорбции с электротермической атомизацией в графитовой кювете на атомно-абсорбционном спектрофотометре AAnalyst 800 (PerkinElmer, США) в соответствии с МУК 4.1.1897-04 «Методы контроля. Химические факторы. Атомно-абсорбционное измерение массовых концентраций свинца, кадмия, цинка и никеля в крови». Концентрацию иммуноглобулина E определяли на автоматическом хемилюминесцентном анализаторе Immulite 2000.

Результаты исследований. При осмотре 79 человек до начала исследования, у 75 человек выявлены омозололости на коже ладонных поверхностей кистей, у 66 — мелкопластинчатое шелушение тыльных поверхностей кистей.

У 36 человек выявлены трещины в околоногтевой области первого и второго пальцев кистей, у 3 из них с явлениями гиперемии. Все обследованные с клиническими проявлениями изменений кожи были равномерно распределены по трём группам.

В ходе работы всем обследованным проводилась оценка барьерной функции кожи до начала смены, сразу после применения моющих средств и через 30 минут после применения моющих средств.

По результатам кожных проб не выявлено раздражающего и sensibilizing действия ни одного из применяемых моющих средств.

При дерматологическом осмотре и оценке локального статуса по результатам исследования отмечается затягивание трещин и отсутствие гиперемии, как проявления воспаления, у всех обследованных группы № 2, применявших мыло, смывающее загрязнения кожи от солей металлов с антисептическим и противовоспалительным эффектом.

При оценке дерматологического статуса через 6 месяцев применения моющих средств отмечено снижение клинических проявлений на коже у всех обследованных. Обращает внимание, отсутствие трещин и гиперемии в группе лиц, применявших мыло № 2 — смывающее загрязнения кожи от солей металлов с антисептическим и противовоспалительным эффектом.

По результатам проведённого исследования у пациентов, применяющих мыло № 1 и № 2 восстановление водородного показателя до уровня исходных величин происходило в течение 30 минут у 75% обследованных работников. Восстановление водородного показателя в группе пациентов, применяющих мыло № 3, происходило более чем через 30 минут (в среднем, через 100–130 минут) (табл. 3).

Изменения функциональных показателей кожи находились в прямой зависимости от щёлочности применяемых средств. Используемые моющие средства № 1 и № 2 обладали слабокислой реакцией (pH 5,5–6,0), что изменяло реакцию кожи в сторону алкалоза (на 0,2–0,4). Традиционное туалетное мыло обладало щелочной реакцией (pH 7,0–9,0), в связи, с чем даже однократное его применение приводило к изменению величины pH .

Полученные результаты исследований свидетельствуют в пользу применения моющих средств индивидуальной защиты, содержащих комплексоны направленного действия.

Кроме того, клинике ФГБНУ «НИИ МТ» при прохождении ПМО были обследованы 90 человек, работающих на различных предприятиях, в основном г. Москвы, Московской и Тверской областей. Все они контактиро-

вали с солями никеля, а также веществами sensibilizing и раздражающего действия, работали слесарями механосборочных работ и имели контакт с никельсодержащими сталями, либо с никелированными покрытиями, а также со смазками, мастикой, омыловочной жидкостью согласно данным СОУТ.

Все обследованные были разделены на 3 группы: I группу составили 25 человек, не применяющих на рабочем месте дерматологические средства индивидуальной защиты, 2 группу — 25 человек применяющие ДСИЗ, и 40 человек, не имеющих контакта с солями металлов на рабочем месте, составили группу контроля.

При оценке дерматологического статуса у обследованных II группы были выявлены сухость и шелушение у 18 человек, трещины у 7 человек, локализованные преимущественно на коже тыла кистей и предплечий, у 19 человек выявлены омозололости на коже ладонных поверхностей кистей.

У обследованных II группы были выявлены сухость и шелушение у 7 человек, трещины у 2 человек, локализованные преимущественно на коже тыла кистей и предплечий, у 16 человек выявлены омозололости на коже ладонных поверхностей кистей.

Проведённое клиническое обследование лиц, не применяющих ДСИЗ, выявило нарушение барьерной функции кожи по всем представленным показателям: снижение гидратантности кожи в 1,78 раза по сравнению с контролем — до $25,54 \pm 1,0$, уменьшение содержания липидов в 2,3 раза ниже нормы — до $2,83 \pm 0,31$ мкг/см² и повышение pH кожи в 1,3 раза — до $6,0 \pm 0,06$ (табл. 4).

Разрушение кожного барьера, способствуя проникновению через кожу веществ из окружающей среды, делает эти вещества более доступными для контакта с иммунокомпетентными клетками кожи. Кроме того, разрушение барьера означает ускорение движения химических веществ через эпидермис извне в дерму, богатую кровеносными сосудами. Выявленные изменения функционального состояния кожи в виде понижения гидратантности и содержания липидов и повышения pH у обследованных в I группе, свидетельствуют о нарушениях у них барьерной функции кожи.

У обследованных, составивших II группу, отмечались следующие показатели барьерной функции кожи: гидратантность кожи — $35,79 \pm 0,7$ (в 1,4 раза больше по сравнению с показателями в I группе), содержание липидов — $5,79 \pm 0,34$ (в 2,04 больше по сравнению с показателями в I группе), pH кожи — $5,96 \pm 0,05$ (в 1,07 раза меньше по сравнению с показателями в I группе).

Таблица 3 / Table 3

Показатели барьерной функции кожи с учётом применения моющих средств в обследованных группах
Indicators of the barrier function of the skin, taking into account the use of detergents in the examined groups

Группа	n, человек	Время восстановления pH , мин	pH поверхностных слоёв кожи		Липиды поверхностных слоёв кожи мкг/см ²		Гидратантность поверхностных слоёв кожи	
			До применения моющих средств	Через 6 месяцев применения	До применения моющих средств	Через 6 месяцев применения	До применения моющих средств	Через 6 месяцев применения
1	27	16,33±0,18*	5,71±0,18*	5,66±0,34*	6,28±0,22*	6,58±0,23	51,14±0,13*	52,11±0,23*
2	23	23,12±0,21*	5,61±0,31	5,65±0,41	5,93±0,36	6,23±0,18*	49,26±0,15	50,23±0,21
3	29	128,07±0,33	5,09±0,33	5,11±0,18	5,77±0,11	5,63±0,34	48,17±0,32	48,03±0,05

Примечание: * — достоверное отличие от контроля при уровне достоверности, $p < 0,05$.

Note: * — significant difference from control at significance level, $p < 0,05$

Таблица 4 /Table 4

Показатели функционального состояния кожи в обследованных группах
Indicators of the functional state of the skin in the examined groups

Группа	n, человек	Гидратантность	pH	Содержание липидов, мкг/см ²
Группа лиц не применяющие ДСИЗ	25	25,54±1,0*	6,42±0,06*	2,83±0,31*
Группа лиц применяющие ДСИЗ	25	35,79±0,7*	5,96±0,05*	5,79±0,34
Контроль	40	45,6±0,2	5,0±0,16	6,5±0,7

Примечание: * — острое отличие от контроля при уровне достоверности, $p < 0,05$.

Note: * — significant difference from control at confidence level, $p < 0.05$.

Таким образом, отмечаются достоверные изменения показателей барьерной функции кожи у лиц, не применяющих ДСИЗ по сравнению с группой лиц, применяющих средства индивидуальной защиты дерматологические. А также, выявлены достоверные отличия в показателях оценки барьерной функции кожи у лиц, работающих в контакте с солями никеля и группой контроля.

Развитие профаллергодерматозов у лиц, имеющих контакт с никелем обусловлено его биологической активностью, которая проявляется сенсибилизирующими и мембрано-токсическими свойствами, подавлением ферментов антиоксидантной защиты, индукцией активных форм кислорода, гиперактивацией процессов перекисного окисления липидов и запуском каскада реакций, провоцирующих воспалительный процесс.

В связи с этим было интересно проанализировать и оценить взаимосвязь между концентрацией никеля в крови лиц не применяющих ДСИЗ в сравнении с группой лиц, применяющих ДСИЗ (табл. 5).

Индивидуальный анализ количественного содержания никеля в крови обследованных лиц, не использующих ДСИЗ в процессе трудовой деятельности, выявил более низкие концентрации в крови у лиц, применяющих ДСИЗ.

Проведённые исследования показали, что в результате использование дерматологических средств индивидуальной защиты у лиц, контактирующих с соединениями никеля на рабочем месте, характеризуются менее выраженными изменениями состояния барьерной функции кожи и биохимических показателями по сравнению с группой лиц, не применяющих ДСИЗ.

Показатели барьерной функции кожи и анализ количественного содержания никеля в крови являются информативным комплексом клинко-функциональных и лабораторных критериев и может использоваться при оценке эффективности применения дерматологических средств индивидуальной защиты кожи от воздействия никеля и его соединений.

Таким образом, изменение функциональных свойств эпидермиса у лиц, работающих с соединениями никеля, может способствовать развитию сенсибилизации.

Оценка результатов уровней показателя специфического Ig E к солям металлов (Ni) достоверных отличий между группами не выявлено, при этом уровни реактивности на аллерген высокий и очень высокий в группе лиц, не применявших средства индивидуальной защиты дерматологические составили 23,91% и 15,22% соответственно (табл. 6).

В группе обследованных, применяющих ДСИЗ концентрация специфического Ig E, соответствовала 0,00–0,35 (отсутствует или не определён уровень) выявлена у 68, 29%, низкий уровень специфического Ig E выявлен у 17,07% обследованных, высокий уровень — у 12,20%, очень высокий уровень определялся у 2,44% обследованных.

Таким образом, лица, применявшие ДСИЗ, менее сенсибилизированы к солям никеля.

Проведённые исследования показали, что в результате использование дерматологических средств индивидуальной защиты у лиц, контактирующих с соединениями никеля на рабочем месте, характеризуются менее выраженными изменениями состояния барьерной функции кожи

Таблица 5 /Table 5

Концентрацией никеля в крови у обследованных лиц
The concentration of nickel in the blood of the examined persons

Концентрация в крови	Группа лиц не применяющих ДСИЗ (n=25)	Группа лиц применяющих ДСИЗ (n=25)	Контроль (n=40)
Никель, мкг/л	17,3±2,5	14,67±0,2	12,45±6,75

Таблица 6 / Table 6

Значения специфического Ig E в группах обследованных
Values of specific Ig E in the examined groups

Концентрация, МЕ/мл	Уровень реактивности на аллерген	Группа лиц не применяющих ДСИЗ (n=46)	Группа лиц применяющих ДСИЗ (n=41)
0,00–0,35	отсутствует или не определён	10 (21,74%)	28 (68,29%)
0,35–0,69	низкий	18 (39,13%)	7 (17,07%)
0,70–3,49	высокий	11 (23,91%)	5 (12,20%)
>17,50	очень высокий	7 (15,22%)	1 (2,44%)

и биохимических показателями по сравнению с группой лиц, не применяющих ДСИЗ.

Обсуждение. Для исследования эффективности средств защиты кожи важным моментом является рациональный и обоснованный подбор групп апробантов, на которых будет проводиться исследование защитных свойств данной продукции.

С этой целью нами был проанализирован архивный материал исследований возникновения и манифестации профаллергодерматозов в зависимости от стажа работы в контакте с производственными аллергенами. Как показал анализ архивного материала с 2011 по 2021 гг. возникновение профессиональных аллергических заболеваний кожи чаще возникает у лиц со стажем работы от 1 до 6 лет, причём у 35–40% начальные проявления (изменения) на коже возникают в течение первого года работы. Что может обосновывать периодичность проведения клинико-лабораторных исследований не менее 3 раз в год у апробантов, применяющих защитные средства.

В некоторых случаях критерии эффективности служат дополнительными данными для подтверждения безопасности использования ДСИЗ от определённых производственных факторов для предотвращения развития профессиональной заболеваемости кожи.

Эффективность обезвреживающих средств определяется способностью направленно противодействовать определённым производственным факторам. Важное место в системе индивидуальной профилактики принадлежит методу, основанному на инаktivации раздражающих химических веществ и аллергенов.

Кожа как покровный орган обладает множеством функций, самой главной из которых является защитная. Эпидермальный барьер не является статичной структурой. Параметры проницаемости барьера могут быть изменены различными внешними и внутренними факторами. Сегодня различные неинвазивные подходы используются для мониторинга состояния кожного барьера *in vivo*. Количественное измерение кожных параметров, таких, как потеря трансэпидермальной воды, уровня гидратации, pH кожи, имеет важное значение для интегральной оценки состояния эпидермального барьера [21–23].

Кожные пробы являются стандартным методом аллергологической диагностики [24]. В настоящее время в целях диагностики гиперчувствительности наиболее часто определяют содержание специфического Ig E в сыворотке крови. Достоинством метода является удобство постановки теста, стандартность метода, его безопасность (в отличие от кожных проб) [22, 25].

Показано, что контактная аллергия к дезинфицирующим средствам сопровождается повышением в сыворотке крови уровня Ig E и эозинофильного катионного белка. Описаны Ig E-зависимые реакции при нанесении на кожу формальдегида [22, 26].

Для выявления реакций немедленного типа определяют содержание общего и специфического Ig E, исследуют реакции дегрануляции базофилов и тучных клеток, высвобождения гистамина в ответ на действие специфического аллергена, уровни цитокинов, участвующих в специфическом Th (Т-хэлперном) ответе 2 типа при стимуляции мононуклеаров специфическим аллергеном [27, 28].

На современном этапе развития профилактической медицины важным направлением в медицине труда является изучение молекулярных основ генетического полиморфизма, наличия патологических и нейтральных мутаций и так

называемых «генов предрасположенности» к риску развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний.

Одним из генов, контролирующим барьерную функцию кожи, является ген *FLG* (*filaggrin*), расположенный в хромосоме 1, локус q21.3. Филаггрин — белок, который играет ведущую роль в формировании кератицированного эпителия. ФЛГ образуется в результате протеолитического процессинга белка профилаггрина — главного компонента кератогиалиновых гранул кератиноцитов [29]. Изменения в данном гене вызывают развитие ряда заболеваний, связанных с нарушением барьерной функции кожи (атопический дерматит, ихтиоз, экзема) [30]. проводились исследования, в которых была показана роль мутацией в гене филаггрина в развитии профессионального контактного дерматита [31].

Таким образом, нарушение барьерной функции кожи приводит к упрощённому доступу различных аллергенов, как промышленных, так и грибковых, и как следствие, к более раннему развитию профаллергодерматоза.

Например, оценка направленной эффективности средств с антибактериальной (антимикробной) и противогрибковой (фунгицидной) активностью проводится в соответствии с руководством в области дезинфектологии, в котором установлено, что микробиологические исследования средств включают в себя изучение не только эффективности самого средства, но и активности действующего вещества.

Ограничения исследования. Исследование ограничено количеством проходивших периодические медицинские осмотры в клинике ФГБНУ «НИИ МТ» работников, имеющих контакт на рабочем месте с соединениями никеля.

Заключение. В профилактике профессиональных и производственно обусловленных заболеваний особое внимание уделяется предварительным и периодическим медицинским осмотрам. На производстве важное место в системе профилактических мероприятий занимает целенаправленное использование средств индивидуальной защиты.

Н.Ф. Измеров считал разработку средств индивидуальной защиты кожи (кремов, моющих средств) с инаktivирующими и антимикотическими свойствами одной из этических проблем биомедицинских исследований в медицине труда.

В настоящее время на рынок поступает большое количество ДСИЗ, при этом не всегда заявленные свойства, указанные на маркировке (задекларированные на этикетке), отражают эффективность этих средств от защиты воздействия производственных раздражителей и сенсибилизаторов.

При этом оценка безопасности строго регламентирована государственными стандартами, а оценка эффективности на усмотрение производителя.

Особое значение придаётся защитным средствам направленного действия, применяемым для предотвращения развития аллергических профессиональных заболеваний кожи от определённых производственных факторов.

В связи с этим нами предлагается схема проведения клинической апробации оценки ДСИЗ на работающих, включающая оценку барьерной функции кожи и методы диагностики *in vitro* (определение специфического IgE) в течение не менее 3-х месяцев. Оценка параметров проводится в динамике — до и после использования ДСИЗ. Данная схема позволяет исключить дополнительную сенсибилизацию работающих.

Список литературы

1. Измеров Н.Ф. ред. *Российская энциклопедия по медицине труда*. М.: Медицина; 2005.
2. Измеров Н.Ф. ред. *Профессиональная патология: национальное руководство*. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2011.
3. Селицкий Г.Д., Измерова Н.И., Хубиева З.К., Лепшкова Ф.В., Хейдар С.А., Чикин В.В. Современные защитные средства кожи и технологии инактивации профессиональных аллергенов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2008; 3: 25–30.
4. Измерова Н.И., Селицкий Г.Д. *Национальное руководство: Профессиональные дерматозы и их профилактика*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 648–658.
5. Селицкий Г.Д., Орлов Е.В., Федоров С.М., Измерова Н.И., Шакуров И.Г. *Профилактика профессиональных заболеваний кожи*. Самара: СамГМУ; 2003.
6. Владимирова Е.В., Петинати Я.А., Мураков С.В., Безуглый А.П. *Методические рекомендации: Средства индивидуальной защиты дерматологические. Методы и критерии выбора, оценки эффективности и безопасности*. М.: ООО «Принт»; 2022.
7. Измерова Н.И., Кузьмина Л.П., Чистова И.Я., Ивченко Е.В., Цидильковская Э.С., Коляскина М.М., Лазарашвили Н.А., Петинати Я.А., Богачева Н.А., Ларкин А.А., Прохорова И.И. Профессиональные заболевания кожи как социально-экономическая проблема. *Медицина труда и промышленная экология*. 2013; 7: 28–33.
8. Ларкин А.А., Богачева Н.А., Поповкина С.В., Чистова И.Я. Защитный крем в системе профилактики профаллергодерматозов В кн.: «Материалы X Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». М.; 2011. Издательство «Дельта»: 268–270.
9. Измерова Н.И., Цидильковская Э.С., Ивченко Е.В. Особенности клинического течения профессиональных аллергодерматозов при сенсибилизации к грибковым аллергенам. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; 9: 62.
10. Bensefa-Colas L., Telle-Lamberton M. Occupational allergic contact dermatitis and major allergens in France: temporal trends for the period 2001–2010. *The British Journal Of Dermatology*. 2014; 6 : <https://doi.org/10.1111/bjd.13133>
11. Thyssen J., Ross-Hansen K., Menne T., Johansen J. Patch test reactivity to metal allergens following regulatory interventions: A 33-year retrospective study. *Contact Dermat*. 2010; 63: 102–106. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2010.01751.x>
12. Jacob S., Moennich J., McKean B., Zirwas M., Taylor J. Nickel allergy in the United States: A public health issue in need of a 'nickel directive'. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2009; 60, 1067–1069. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.11.893>
13. Roediger B., Weninger W. How nickel turns on innate immune cells. *Immunol. Cell Biol*. 2011; 89: 1–2. <https://doi.org/10.1038/icb.2010.114>
14. Cahill J.L., Williams J.D., Matheson M.C., Palmer A.M., Burgess J.A., Dharmage S.C. et al. Occupational skin disease in Victoria, Australia. *Australas J. Dermatol*. 2016; 57(2): 108–114. <https://doi.org/10.1111/ajd.12375>
15. Васильев В.П. Комплексоны и комплексонаты. *Соросовский образовательный журнал*. 1996; 4: 39–44.
16. Зеленин К.Н. Комплексоны в медицине. *Соросовский образовательный журнал*. 2001; 7(1) : 45–50.
17. Меркулов Д.А. Комплексоны и ПАВ в средствах бытовой химии: методические рекомендации. Ижевск: Из-во «Удмуртский университет»; 2013.
18. Wöhrl S., Kriechbaumer N., Hemmer W., Focke M., Brannath W., Götz M., Jarisch R.A. Cream containing the chelator DTPA (diethylenetriaminepentaacetic acid) can prevent contact allergic reactions to metals. *Contact Dermat*. 2001; 44: 224–228.
19. Ramesan V.S., Jain S. Chitosan-Glycerol Gel as Barrier Formulation for Metal Allergy. *American Chemical Society*. 2019; 4(3): 5900–5903 <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00326>
20. Лебедев А.Б., Акулич Л.Ф., Набойченко С.С. *Получение солей сульфата меди и никеля сернокислого на ОАО «Уралэлектромедь»: методические рекомендации*. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2015: 136.
21. Утц С.Р., Каракаева А.В., Галкина Е.М. Методы неинвазивной оценки барьерных свойств кожи (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014; 10(3): 512–517.
22. Гушин И.С. IgE — опосредованная гиперчувствительность как ответ на нарушение барьерной функции тканей. *Иммунология*. 2015: 45–52.
23. Angelova-Fischer I. Irritants and skin barrier function. *Curr Probl Dermatol*. 2016; 49: 80–9.
24. Сомов Б.А., Долгов А.П. *Профессиональные заболевания кожи в ведущих отраслях народного хозяйства*. М.: Медицина; 1976.
25. Герасимова А.А., Кабиров М.Ф., Усманова И.Н., Минякина Г.Ф. Показатели иммунитета полости рта при специфической грибковой сенсибилизации у лиц, подвергающихся действию вредных факторов производства. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013; 4: 27–29.
26. Lim S.W., Smith W., Gillis D., Kette F. IgE-mediated allergy to formaldehyde from topical application. *Contact Dermatitis*. 2006; 54: 230.
27. Garvey L.H., Krøigaard M., Poulsen L.K. et al. IgE — mediated allergy to chlorhexidine. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2007; 120: 409–415.
28. Cui Y. Immunoglobulin E-binding epitopes of mite allergens: from characterization to immunotherapy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014; 47: 344–53.
29. Измерова Н.И., Коляскина М.М., Ивченко Е.В. Определение полиморфизма гене филагтрина для оценки барьерной функции кожи у больных профаллергодерматозами. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015: 9: 61–62.
30. Friis U.F., Menné T., Flyvholm M.A., Bonde J.P., Johansen J.D. Occupational allergic contact dermatitis diagnosed by a systematic stepwise exposure assessment of allergens in the work environment. *Contact Dermatitis*. 2013: 69: 153–163.
31. Visser M.J., Landeck L., Campbell L.E., McLean W.H.I. et al. Impact of atopic dermatitis and loss-of-function mutations in the flaggrin gene on the development of occupational irritant contact dermatitis. *The British Journal Of Dermatology*. 2013; 168(2): 326–329.

References

1. Izmerov N.F. ed. *Russian Encyclopedia of Occupational Medicine*. M.: Medicine; 2005 (in Russian)
2. Izmerov N.F. ed. *Occupational pathology: a national guide*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian)
3. Selisskii G.D., Izmerova N.I. et al. Modern skin protection products and technologies for the inactivation of occupational allergens. *Med. truda i prom ekol*. 2008; 3: 25–30 (in Russian)
4. Izmerova N.I., Selissky G.D. *National guidelines: Occupational dermatoses and their prevention*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 648–658 (in Russian)
5. Selisskii G.D., Orlov E.V., Fedorov S.M., Izmerova N.I., Shakurov I.G. *Prevention of occupational skin diseases*. Samara: Samara State Medical University; 2003 (in Russian).
6. Vladimirova E.V., Petinati Ya.A., Murakov S.V., Bezugly A.P., Acoust. *Guidelines: Dermatological personal protective equipment. Methods and criteria for selection, evaluation of efficacy and safety*. M.: ООО "Print"; 2022 (in Russian).
7. Izmerova N.I., Kuzmina L.P., Chistova I.Ya., Ivchenko E.V., Tsidilkovskaya E.S., Kolyaskina M.M., Lazarashvili N.A., Petinati Ya.A., Bogacheva N.A., Larkin A.A., Prokhorova I.I.

- Occupational skin diseases as a socio-economic problem. *Med. truda i prom. ekol.* 2013; 7: 28–33 (in Russian).
8. Larkin A.A., Bogacheva N.A., Popovkina S.V., Chistova I.Ya. Protective cream in the system of prevention of profallergodermatosis In: *Materials of the X All-Russian Congress "Profession and Health"*. M.; 2011. Publishing house "Delta": 268–270 (in Russian).
 9. Izmerova N.I., Tsidilkovskaya E.S., Ivchenko E.V. Features of the clinical course of occupational allergic dermatoses in case of sensitization to fungal allergens. *Med. truda i prom. ekol.* 2015; 9: 62 (in Russian).
 10. Bensefa-Colas L., Telle-Lamberton M. Occupational allergic contact dermatitis and major allergens in France: temporal trends for the period 2001–2010. *The British Journal of Dermatology*. 2014; 6. <https://doi.org/10.1111/bjd.13133>
 11. Thyssen J., Ross-Hansen K., Menne T., Johansen J. Patch test reactivity to metal allergens following regulatory interventions: A 33-year retrospective study. *Contact Dermat.* 2010; 63: 102–106. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2010.01751.x>
 12. Jacob S., Moennich J., McKean B., Zirwas M., Taylor J. Nickel allergy in the United States: A public health issue in need of a 'nickel directive'. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009, 60, 1067–1069. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.11.893>
 13. Roediger B., Weninger W. How nickel turns on innate immune cells. *Immunol. Cell biol.* 2011; 89: 1–2: <https://doi.org/10.1038/icb.2010.114>
 14. Cahill J.L., Williams J.D., Matheson M.C., Palmer A.M., Burgess J.A., Dharmage SC et al. Occupational skin disease in Victoria, Australia. *Australas J Dermatol.* 2016; 57(2): 108–14. <https://doi.org/10.1111/ajd.12375>
 15. Vasiliev V.P. Complexones and complexonates. *Soros educational journal.* 1996; 4:39–44 (in Russian).
 16. Zelenin K.N. Complexons in medicine. *Sorosovskij obrazovatelnyj zhurnal.* 2001; 7(1): 45–50 (in Russian).
 17. Merkulov D.A. *Complexones and surfactants in household chemicals: guidelines*. Izhevsk: Publishing House "Udmurt University"; 2013 (in Russian).
 18. Wöhrl S., Kriechbaumer N., Hemmer W., Focke M., Brannath W., Götz M., Jarisch R.A. Cream containing the chelator DTPA (diethylenetriaminepentaacetic acid) can prevent contact allergic reactions to metals. *Contact Dermat.* 2001; 44: 224–228.
 19. Ramesan V.S., Jain S. Chitosan-Glycerol Gel as Barrier Formulation for Metal Allergy. *American Chemical Society*. 2019; 4(3): 5900–5903. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00326>
 20. Lebed A.B., Akulich L.F., Naboichenko S.S. *Obtaining salts of copper sulfate and nickel sulfate at JSC "Urals Electromed": Guidelines*. Yekaterinburg: Publishing House Ural. un-ta, 2015: 136 (in Russian).
 21. Utz S.R., Karakaeva A.V., Galkina E.M. Methods for non-invasive assessment of the barrier properties of the skin (review). *Saratov Scientific Medical Journal*. 2014; 10(3): 512–517 (in Russian).
 22. Gushchin I.S. IgE — mediated hypersensitivity as a response to impaired tissue barrier function. *Immunology*. 2015: 45–52 (in Russian).
 23. Angelova-Fischer I. Irritants and skin barrier function. *Curr. Probl. Dermatol.* 2016; 49: 80–9.
 24. Somov B.A., Dolgov A.P. *Occupational skin diseases in the leading sectors of the national economy*. M: Medicine; 1976 (in Russian).
 25. Gerasimova A.A., Kabirova M.F., Usmanova I.N., Minyakina G.F. Indicators of immunity of the oral cavity with specific fungal sensitization in persons exposed to harmful production factors. *Clinical laboratory diagnostics*. 2013; 4: 27–29 (in Russian).
 26. Lim S.W., Smith W., Gillis D., Kette F. IgE-mediated allergy to formaldehyde from topical application. *Contact dermatitis*. 2006; 54: 230.
 27. Garvey L.H., Krøigaard M., Poulsen L.K. et al. IgE — mediated allergy to chlorhexidine. *Allergy Clin. Immunol.* 2007; 120: 409–415.
 28. Cui Y. Immunoglobulin E-binding epitopes of mite allergens: from characterization to immunotherapy. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014; 47: 344–53.
 29. Izmerova N.I., Kolyaskina M.M., Ivchenko E.V. Determination of polymorphism of the filaggrin gene to assess the barrier function of the skin in patients with profallergodermatosis. *Med. truda i prom. ekol.* 2015: 9: 61–62 (in Russian).
 30. Friis U.F., Menné T., Flyvholm M.A., Bonde J.P., Johansen J.D. Occupational allergic contact dermatitis diagnosed by a systematic stepwise exposure assessment of allergens in the work environment. *Contact dermatitis*. 2013; 69: 153–163.
 31. Visser M.J., Landeck L., Campbell L.E., McLean W.H.I. et al. Impact of atopic dermatitis and loss-of-function mutations in the filaggrin gene on the development of occupational irritant contact dermatitis. *The British Journal of Dermatology*. 2013; 168(2): 326–329.