

EDN: <https://elibrary.ru/hbqylh>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-303-309>

УДК 613.62

Коллектив авторов, 2024

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

Информативные критерии признаков раннего развития профессиональных аллергодерматозов

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

Введение. Профессиональные аллергические дерматозы являются мультифакториальными заболеваниями. В развитии профессиональных аллергодерматозов помимо воздействия профессиональных этиологических факторов важную роль играют различные эндогенные и экзогенные факторы.

Для персонализированного подхода к выявлению ранних проявлений профаллергодерматозов и определения систем их профилактики, необходимо разработать алгоритм последовательной диагностической процедуры с учётом информативных показателей признаков раннего развития профессиональных заболеваний кожи.

Цель исследования — разработка патогенетически обоснованного комплекса критериев различных признаков ранних проявлений профессиональных аллергодерматозов с учётом изменений реактивности организма.

Материалы и методы. На основании ретроспективного анализа (в клинике ФГБНУ «НИИ МТ» с 2012–2022 гг.) архивного материала 1411 историй болезни разработан дизайн и план выполнения этапов исследования. На базе клиники ФГБНУ «НИИ МТ» обследованы 105 человек, составивших 3 группы исследования, из них с 36 пациентов с профессиональным аллергодерматозом, 22 человека с сочетанием профессионального аллергодерматоза с бронхиальной астмой, 47 пациентов с профессиональным аллергодерматозом в сочетании с микозами.

Результаты. Выявлено влияние сопутствующих патологий (атопия и микоз) на функциональные способности кожного барьера. У пациентов с коморбидной патологией определялись высокие уровни общего иммуноглобулина E, что свидетельствует о взаимно отягощающем течении данных заболеваний. У больных профаллергодерматозами выявлен полиморфный вариант гена филаггрина *ins/del* у 7,4% обследованных ($\chi^2=8,622$, $p<0,01$), что в 3,7 раза выше популяционного контроля. При этом у всех больных были нарушены показатели барьерной функции кожи, что свидетельствует о роли полиморфного варианта гена филаггрина в механизмах формирования профессиональных аллергодерматозов в сочетании с атопией и микотической инфекцией.

Ограничения исследования. Исследование ограничено количеством пациентов, проходивших лечение в отделении дерматологии с профессиональными аллергодерматозами, а также с сочетанной и коморбидной патологией.

Заключение. В результате исследования предложен алгоритм последовательной диагностической процедуры на основании информативных критериев клинико-anamnestических, функциональных и молекулярно-генетических показателей для выявления ранних проявлений профессиональных аллергодерматозов, который позволит персонализированно подходить к разработке системы профилактических, лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий.

Этика. Работа выполнена в соответствии с этическим стандартом, изложенным в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. (с изменениями и дополнениями от 2013 г.). Все исследования проводились после получения Информированного согласия и решения Локального комитета по этике (Выписка из протокола № 7 от 21/10/2022 г.).

Ключевые слова: профессиональные аллергодерматозы; информативные критерии показателей; раннее развитие

Для цитирования: Измерова Н.И., Кузьмина Л.П., Чистова И.Я. Информативные критерии признаков раннего развития профессиональных аллергодерматозов. *Мед. труда и пром. экол.* 2024; 64(5): 303–309. <https://elibrary.ru/hbqylh> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-303-309>

Для корреспонденции: Измерова Наталья Ивановна, e-mail: nizmerova@yandex.ru

Участие авторов:

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

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

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Дата поступления: 23.04.2024 / Дата принятия к печати: 25.04.2024 / Дата публикации: 20.06.2024

Natalia I. Izmerova, Ludmila P. Kyzmina, Iona Ya. Chistova

Informative criteria for signs of early development of occupational allergic dermatoses

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

Introduction. Occupational allergic dermatoses are multifactorial diseases. In addition to the effects of occupational etiological factors, various endogenous and exogenous factors play an important role in the development of occupational allergodermatoses.

For a personalized approach to identifying early manifestations of profallergodermatoses and determining their prevention systems, it is necessary to develop an algorithm for a consistent diagnostic procedure taking into account informative indicators of signs of early development of occupational skin diseases.

The study aims to develop a pathogenetically based set of criteria for various signs of early manifestations of occupational allergodermatoses, taking into account changes in the reactivity of the body.

Materials and methods. Scientists have developed a design and a plan for passing the stages of the study based on a retrospective analysis (in the clinic of the Izmerov Research Institute of Occupational Health from 2012 to 2022) of archival materials from 1411 case histories. On the basis of the clinic at the Izmerov Research Institute of Occupational Health, specialists have examined 105 people who made up three main groups, including 47 patients with occupational skin

diseases with occupational allergodermatitis in combination with mycoses, 36 patients with occupational allergodermatitis and 22 people with a combination of occupational allergodermatitis in bronchial asthma.

Results. The authors have revealed the influence of concomitant pathologies (atopy and mycosis) on the functional capabilities of the skin barrier. The authors also revealed a high level of total immunoglobulin E in patients with concomitant pathology, which indicates a mutually aggravating course of these diseases. In patients with proallergodermatoses, a polymorphic variant of the *ins/del* filaggrin gene was detected in 7.4% of the examined patients ($\chi^2=8622$, $p<0.01$), which is 3.7 times higher than the population control. At the same time, all patients had impaired indicators of skin barrier function, which indicates the role of the polymorphic variant of the filaggrin gene in the mechanisms of formation of occupational allergodermatoses in combination with atopy and mycotic infection.

Limitations. The study is limited by the number of patients treated in the Department of Dermatology with occupational allergodermatoses, as well as with combined and comorbid pathology.

Conclusion. As a result of the study, experts have proposed an algorithm for a consistent diagnostic procedure based on informative criteria of clinical and anamnestic, functional and molecular genetic indicators to identify early manifestations of occupational allergodermatoses, which will allow a personalized approach to the development of a system of preventive, therapeutic, diagnostic and rehabilitation measures.

Ethics. The study was performed in accordance with the Ethical standard set out in the Helsinki Declaration of the World Medical Association of 1964 (as amended and supplemented in 2013). All studies were conducted after receiving Informed Consent and a decision of the Local Ethics Committee (Extract from Protocol No. 7 of 21/10/2022).

Keywords: occupational allergodermatoses; informative criteria of indicators; early development

For citation: Izmerova N.I., Kuzmina L.P., Chistova I.Ya. Informative criteria for signs of early development of occupational allergodermatoses. *Med. truda i prom. ekol.* 2024; 64(5): 303–309. <https://elibrary.ru/hbqylh> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-303-309> (in Russian)

For correspondence: Izmerova Natalia Ivanovna, e-mail: nizmerova@yandex.ru

Contribution:

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

Kuzmina L.P. — concept and design, writing the text, editing;

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

Funding. The study had no funding.

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

Received: 23.04.2024 / Accepted: 25.04.2024 / Published: 20.06.2024

Введение. Уровень профессиональной заболеваемости кожи в значительной степени зависит от полноты её выявления, особенно на ранних стадиях. По Российской Федерации в настоящий момент регистрируется низкое количество подтверждённых профессиональных дерматозов, что в основном связано с недостаточной их диагностикой [1].

Частота аллергодерматозов напрямую зависит от степени индустриализации конкретного региона и, как следствие, интенсивности действия различных химических факторов [2, 3]. Современные производства характеризуются преимущественно воздействием факторов малой интенсивности, обладающих раздражающим, аллергенным, токсическим эффектами [4]. Профаллергодерматозы как медико-социальная проблема была всесторонне изучена как в практической клинике, так и в эксперименте, что позволило расширить представление об этиологии многих аллергодерматозов химической этиологии [3, 5].

В последние годы заслуживают внимания исследования по выявлению особенностей формирования профессиональных аллергодерматозов, для которых характерна сочетанная и коморбидная патология с бронхиальной астмой и(или) микозами. По литературным данным на микозы приходится 37–42% от всех болезней кожи и ногтей, причём в 63% они диагностируются среди трудоспособного населения [6–9]. Как показали исследования, состояние барьерной функции кожи часто характеризуется полиморфизмом гена филаггрина, с учётом воздействующих производственных факторов, что позволяет определить наиболее часто встречающиеся фенотипы профессиональных аллергических дерматозов [10]. Выявленные мутации в гене филаггрина имеют повышенный риск развития аллергопатологии, способствует активации клеток иммунной системы *Th17*. Наличие атопии в анамнезе часто не только определяет тяжесть клинического течения, но и влияет на прогноз развития профессионального заболевания [11–14]. Заболевания, сопровождающиеся проявления-

ми атопии (атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринофарингит) наиболее тесно связаны с нулевыми мутациями *FLG*, характеризуются высокими показателями *IgE* и выраженной аллергической сенсibilизацией [15, 16].

Цель исследования — разработка патогенетически обоснованного комплекса критериев различных признаков ранних проявлений профессиональных аллергодерматозов с учётом изменений реактивности организма.

Материалы и методы. На основании ретроспективного анализа (в клинике ФГБНУ «НИИ МТ» с 2012–2022 гг.) архивного материала 1411 историй болезни было установлено, что у пациентов с установленным диагнозом профессиональный аллергодерматоза (дерматит, экзема) в 25% в качестве сопутствующего заболевания диагностировались микозы, у 15% диагностированы признаки атопии, у 3% профаллергодерматозы сочетались с грибковой патологией и признаками атопии (астмы). На основании полученных данных был разработан дизайн и план выполнения этапов исследования, включающий сбор анамнеза, оценку клинической картины, определение показателей состояния барьерной функции кожи, определение уровня *IgE* общего и специфических, определение мутации гена филаггрина.

Для решения поставленных задач на базе отделения дерматологии и лаборатории медико-биологических исследований клиники ФГБНУ «НИИ МТ» обследованы 105 человек, составивших 3 группы исследования, из них 36 пациентов (1 группа) с профессиональным аллергодерматозом (ПА), 22 человека (2 группа) с сочетанием профессионального аллергодерматоза с бронхиальной астмой (ПА+А), 47 пациентов (3 группа) с профессиональным аллергодерматозом в сочетании с микозами (ПА+М). Все исследования проводились после получения информированного согласия и решения Локального комитета по этике (выписка из протокола № 7 от 21/10/2022 г.).

Все обследованные (105 человек) работали на различных предприятиях и в организациях в основном Москвы и Московской области и имели контакт на рабочем месте с производственными аллергенами. Большая часть больных были заняты в строительстве и производстве строительных материалов — 75 человек (71,43%) — и имели профессии штукатур, маляра, слесаря, формовщика, монтажника, модельщика, стропальщика. Эти рабочие имели контакт с цементом или асбоцементом, в состав которых входили соединения металлов-аллергенов (хром, кобальт, никель). Кроме того, работники, занятые в строительстве, имели контакт с факультативными раздражителями (краски, лаки, отвердители, органические растворители).

Профессия 12 больных (11,43%) была связана с обработкой металла, или же они имели контакт с металлами. Среди них были лудильщики, токари, электросварщики, кузнецы — штамповщики по металлу, электромонтеры, гальваники. Медицинскими работниками являлись 7 человек (6,67%), работниками лёгкой промышленности — 6 человек (5,71%), 3 человека (2,86%) работали в полиграфической промышленности и 2 (1,91%) — в сельскохозяйственной промышленности.

Основная масса обследованных больных (75,24% женщин и 24,76% мужчин) представлена средней и старшей возрастными группами. Средний возраст в 1 группе больных профессиональными аллергодерматозами (ПА) составил $57,14 \pm 1,68$ года, во 2 группе больных профессиональными аллергодерматозами в сочетании с бронхиальной астмой (ПА+А) — $55,95 \pm 2,82$ года, в 3 группе больных профессиональным аллергодерматозом в сочетании с микозом (ПА+М) составил $60,13 \pm 2,38$ года.

При сборе клинико-анамнестических данных учитывалось наличие грибковых поражений кожи и её придатков (типичные клинико-морфологические изменения на коже или ногтевых пластинах), характер поражения, начало заболевания, использование противогрибковых препаратов, успешность проведённой терапии.

Поражение ногтевых пластин в виде пожелтения, потускнения, изменения рельефа, наличия подногтевого гиперкератоза расценивалось клинически как проявления микотической инфекции. Отмечалось наличие и выраженность подногтевого гиперкератоза, количество поражённых ногтевых пластин и степень их вовлечения в патологический грибковый процесс.

Оценивались клинико-анамнестические данные наличия атопии, малые признаки атопии (линии Денье-Моргана, сухость кожи периорбитальных областей, лихенификация).

Всем пациентам проводилась оценка состояния барьерной функции кожи, включающая определение показателей pH кожи, липидов на поверхности кожи в $\text{мкг}/\text{см}^2$, уровня влажности поверхностных слоёв кожи.

Для подтверждения наличия атопии и определения сенсibilизации к грибковым аллергенам проводились иммунологические исследования определения уровня общего и специфических IgE к грибковым аллергенам и пыльцевым аллергенам методом хемилюминесцентного анализа на иммунохимическом анализаторе *Immulate 2000 (USA)*. Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) был использован для определения генетического полиморфизма генов филаггрина.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием электронных программ *Microsoft Office Excel 2010*. Результаты количественных по-

казателей при нормальном распределении представлены в виде среднего значения плюс-минус стандартное отклонение ($M \pm sd$), при распределении, отличном от нормального, — в виде медианы и квартилей. Произведён анализ количественных признаков и корреляционных зависимостей с применением параметрических (дисперсионный анализ, коэффициент корреляции Пирсона) и непараметрических (критерий Манна-Уитни для сравнения двух групп, Крускала-Уоллиса — для трех групп, коэффициент корреляции Спирмена) критериев статистической обработки. Критерием достоверности считали уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Проведённый анализ медицинской документации обследованных больных с учётом стажа в профессии до начала заболевания кожи и возраста отмечено, что больные профессиональной экземой заболевали в среднем в более старшем возрасте, чем больные профессиональным аллергическим дерматитом. Так, средний возраст больных профессиональным аллергическим дерматитом составил $38,21 \pm 1,23$ года, а больных профессиональной экземой — $41,32 \pm 2,11$ года. При этом отмечается, что стаж работы до момента развития профессионального заболевания «аллергический дерматит» составил от 1 до 5 лет у 65%, а у заболевших профессиональной экземой — от 5 до 10 лет.

При оценке клинической картины у 68,2% всех больных профессиональными аллергодерматозами поражение кожи характеризовалось хроническим воспалением, полиморфизмом высыпаний (везикулы, эрозии, трещины, шелушение). Пациентов беспокоил зуд кожи. Этим пациентам установлен предварительный диагноз «экзема». У 31,8% больных профессиональными заболеваниями кожи диагностирован аллергический дерматит. Клиническая картина была представлена хроническим воспалением. На фоне выраженной эритемы отмечались первичные и вторичные морфологические элементы: везикулы, эрозии, трещины, шелушение. Пациентов беспокоил зуд и сухостью кожи.

По данным анамнеза у 38% больных профессиональной экземой выявлены те или иные косвенные признаки атопического дерматита, из которых хейлит зарегистрирован у 12%, гиперлинеарность кожи ладоней отмечалась у 23%, линии Денье-Моргана определялись у 7%, у оставшихся 58% отмечался отягощённый семейный анамнез по атопическим заболеваниям (аллергический ринит, бронхиальная астма, поллиноз, атопический дерматит).

У 27% больных профессиональным аллергическим дерматитом по данным анамнеза отмечались косвенные признаки атопии, из которых у 5% отмечались хейлит, у 18% — гиперлинеарность кожи ладоней, у 19% — линии Денье-Моргана.

При осмотре кожных покровов и придатков кожи в группе больных профессиональным аллергическим дерматитом в сочетании с микозами, отмечались изменения цвета, рельефа, прозрачности, блеска ногтевых пластин. Таким пациентам установлен клинический диагноз онихомикоза. Диагноз (клинически) микоза гладкой кожи устанавливался выраженном гиперкератозе и муковидном шелушении кожи стоп. В структуре заболеваемости микозами в группе ПА+М онихомикоз стоп преобладал над микозом гладкой кожи стоп и был диагностирован у 28 человек (84,4%). Изменения ногтевых пластин стоп были представлены в виде пожелтения, потускнения ногтевой пластины, подногтевого гиперкератоза, нарушения рельефа ногтевых пластин. У 15,6% обследованных из группы ПА+М отмечался микоз гладкой кожи.

Снижение средних показателей гидратантности выявлено в группах ПА+М ($26,72\pm0,73$) и 3 ПА+А ($26,12\pm0,82$). Средние показатели содержания липидов определялись самым низким также в первой ($3,22\pm0,2$ мкг/см²) и третьей группе ($2,18\pm0,1$ мкг/см²). Повышение среднего уровня pH кожи наиболее выражено в группе больных ПА+М ($6,82\pm0,11$) и ПА+А ($6,16\pm0,21$) (табл. 1).

Анализируя данные представленной таблицы, можно сделать вывод о взаимном влиянии сопутствующих патологий (атопия и микоз) на функциональные способности кожного барьера. Наиболее выраженные изменения барьера кожи выявлены в группе больных профессиональными аллергодерматозами в сочетании с атопией и профаллергодерматозами, осложнённой микотической инфекцией.

Согласно проведённым исследованиям, в группе больных профессиональным аллергодерматозом на фоне атопии определялись высокие средние показатели общего IgE, также отмечаются высокие показатели иммуноглобулина в группе больных профессиональным алергодерматозом, сочетающимся с микозами различных локализаций. Таким образом, у пациентов с профессиональным заболеванием кожи как на фоне атопии, так и отягощённых микотической инфекцией, определяются высокие уровни общего иммуноглобулина E, что свидетельствует о взаимно отягчающем течении данных заболеваний [17, 18]. Данные показателей иммуноглобулина E представлены в таблице 2.

В результате определения специфических иммуноглобулинов E медиана показателя и средние значения специфического IgE к *C.albicans* были значительно выше в группе больных профессиональным аллергодерматозом

в сочетании с атопией в сравнении с другими группами обследования, а медиана показателя и средние значения специфического IgE к *Tr.rubrum* были значительно выше в группе больных профессиональными аллергодерматозами осложнёнными микотической инфекцией, при этом далее по уровню показателей следовала группа больных дерматозами непрофессионального генеза. Полученные данные свидетельствуют о корреляции тяжести клинического течения профаллергодерматозов в сочетании с микозами и наличием атопии (табл. 3).

У больных профаллергодерматозами выявлен полиморфный вариант гена филаггрина *ins/del y 7,4%* обследованных лиц ($\chi^2=8,622, p<0,01$), что в 3,7 раза выше популяционного контроля. У всех обследованных показатели барьерной функции кожи (гидратантность, уровень pH, содержание липидов на поверхности кожи) были выявлены значительные изменения, что свидетельствует о роли полиморфного варианта гена филаггрина в механизмах формирования профессиональных аллергодерматозов в сочетании с атопией и микотической инфекцией.

При анализе морфологии высыпаний среди пациентов с изменённым генотипом (мутаций 2282del4 гена *FLG*) отмечено преобладание (69%) больных профессиональной экземой, при этом у больных профессиональным аллергическим дерматитом в 31% случаев определён мутантный ген филаггрина. Течение заболевания кожи у 97% пациентов носило торпидный характер, по сравнению с пациентами с нормальным генотипом.

Также у пациентов с изменённым генотипом достоверно чаще было зарегистрировано хейлит (в 77%) случа-

Таблица 1 / Table 1

Функциональные показатели кожи (средние показатели в группах)
Functional indicators of the skin (average indicators in groups)

Группы обследованных	Число обследованных, человек	Показатели уровня гидратантности кожи	Уровни водородного показателя (pH кожи)	Показатели себометрии (содержание липидов мкг/см ²)
Профессиональный аллергический дерматит (ПА)	45	32,18±0,28*	5,6±0,14*	4,6±0,2
Профессиональный аллергический дерматит с атопией (ПА+А)	38	26,12±0,82*	6,16±0,21*	2,18±0,1
Профессиональный аллергический дерматит с микозами (ПА+М)	32	26,72±0,73*	6,82±0,11	3,22±0,2*
Норма в популяции	—	45,6±0,2	5,0±0,16	6,6±0,5

Примечание: * — достоверное отличие от популяционного контроля при уровне достоверности $p<0,05$
Note: * — significant difference from population control at a confidence level of $p<0.05$.

Таблица 2 / Table 2

Показатели IgE-общего в сыворотке крови у обследованных лиц (средние показатели в группах)
Indicators of IgE in blood serum in the examined individuals (average indicators in groups)

Группы обследованных	Количество больных, человек	Иммуноглобулин E, МЕ/мл
Профессиональный аллергический дерматит (ПА)	45	138,35±21,31*
Профессиональный аллергический дерматит с атопией (ПА+А)	38	140,28±11,21*
Профессиональный аллергический дерматит с микозами (ПА+М)	32	93±7,27
Группа контроля	8	43,71±12,27

Примечание: * — достоверное отличие от популяционного контроля при уровне достоверности $p<0,05$.
Note: * — significant difference from population control at a confidence level of $p<0.05$.

Таблица 3 / Table 3

Средние значения уровня специфического IgE к различным грибковым аллергенам в обследованных группах
Average values of the level of specific IgE to various fungal allergens in the examined groups

Возбудители грибковой патологии	Средние значения уровня специфического IgE			
	Профессиональный аллергический дерматит (ПА)	Профессиональный аллергический дерматит с атопией (ПА+А)	Профессиональный аллергический дерматит с микозами (ПА+М)	Группа популяционного контроля
<i>C. albicans</i>	28,7±1,92	32,4±2,57	25,7±4,28	21,9±4,83
<i>Tr. rubrum</i>	39,9±3,01*	23,5±6,29	13,8±2,65	14,3±3,15

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

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

Таблица 4 / Table 4

Информативные признаки раннего развития профаллергодерматозов
Informative signs of the early development of occupational allergodermatoses

Фактор	Признак
Возраст (год рождения)	от 19–30
Пол	женский (контакт с бытовыми химическими аллергенами (мощные средства))
Этиологический фактор (соединения хрома, никеля и кобальта, клеи, лаки, краски для строительных рабочих, эфирные масла растений для цветоводов, шерсть животных для животноводов, антибиотики, латекс, витамины, дезсредства для медработников)	наличие контакта с производственным аллергеном согласно данным санитарно-гигиенической характеристике
Стаж (в контакте с производственными аллергенами)	от 1–5 лет — в 65%
Анамнез жизни по аллергическим и кожным заболеваниям	отягощённый: пищевая и лекарственная непереносимость, перенесённая микотическая инфекция
Сопутствующие заболевания	грибковая патология; сопутствующие атопические заболевания (атопический дерматит), хронические заболевания кожи — псориаз, ихтиоз — не более 2 обострений в год
Жалобы	сухость кожи; зуд кожи без видимых воспалительных явлений; чувство жжения и стягивания кожи открытых участков тела
Локализация (на открытых участках)	кисти, предплечья, лицо
Анамнез заболевания (начало заболевания и рецидивы)	на 2–3 сутки
Клиническая картина (<i>status localis</i>)	эпидермоз — мелкопластинчатое шелушение, линейные эскориации, мелкие трещины
Функциональное состояние кожи	липиды — $< 6 \pm 0,05$ мкг/см ² ; гидратантность — < 40 pH — $6,5 \pm 0,01$
Биомаркеры (выше референсных значений)	эозинофилия, повышение общего IgE, повышение IgG к производственным аллергенам, повышение ФНО α , ИЛ4, ИЛ10, наличие мутации в гене филаггрина

ев, в сравнении с пациентами с неизменным генотипом (12%), гиперлинейность ладоней (в 55 %) случаев, против (7%), онихомикоз (в 43%) против (5%), микоз гладкой кожи (в 63%) против (7%). Также у 2 пациентов, имеющих мутацию в гене *FLG*, был диагностирован аллергический ринит. У всех пациентов отмечены изменения барьерной функции кожи.

Таким образом, мутации в гене филаггрина могут служить маркером врождённой предрасположенности к сенсибилизации промышленными аллергенами вследствие нарушений кожного барьера.

Проведённый ретроспективный анализ многолетних наблюдений и полученных результатов объективный исследований с использованием молекулярно-генетических данных позволил выделить наиболее значимые признаки и определить их информативные критерии для выявления

предрасположенности и ранней диагностики начальных проявлений профессиональных алергодерматозов у работающих в контакте с производственными аллергенами (табл. 4). Выявление данных признаков позволит персонализированно подходить к разработке системы профилактических, лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий [3, 4, 19, 20].

Заключение. В результате многолетних исследований предложен алгоритм последовательной диагностической процедуры, основанный на информативных показателях определённых признаков соответствующих критериев. Последовательная диагностическая процедура для выявления ранних признаков профаллергодерматозов включает:

1. сбор паспортных и анамнестических данных;
2. данные о производственном этиологическом факторе и стаж работы в контакте с ним;

3. перенесённые и сопутствующие заболевания;
4. жалобы, анамнез заболевания (начало и частота рецидивов) и локализацию;

5. клиническую картину;
6. функциональные методы исследования;
7. лабораторные методы исследования.

Список литературы

1. Измеров Н.Ф. ред. *Российская энциклопедия по медицине труда*. М.: Медицина; 2005.
2. Bauer A., Rönch H., Elsner P. Interventions for preventing occupational irritant hand dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 30(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004414.pub3>
3. Измерова Н.И., Селицкий Г.Д. *Национальное руководство: Профессиональные дерматозы и их профилактика*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 648–658.
4. 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.
5. Красавина Е.К., Крючкова Е.Н. Немедикаментозные методы профилактики профессиональных аллергодерматозов у рабочих химических производств. *Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2022; 17(1): 345–350.
6. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Измерова Н.И., Селицкий Г.Д., Федоров С.М. *Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
7. Findley K., Oh J., Yang J., Conlan S., Deming C., Meyer J.A., Schoenfeld D., Nomicos E., Park M. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature*. 2013; 498(7454): 367–70. <https://doi.org/10.1038/nature12171>
8. Измерова Н.И., Кузьмина Л.П., Ивченко Е.В. Роль микотической сенсибилизации в патогенезе профессиональных. *Успехи медицинской микологии*. 2014; 13: 50–52.
9. Dietz J.B., Menné T., Meyer H.W., Viskum S., Flyvholm M.-A., Ahrensboell-Friis U., John S.M., Johansen J.D. Impact of atopic dermatitis on occupational contact dermatitis among young people: A retrospective cohort study. *Contact dermatitis*. 2022. <https://doi.org/10.1111/cod.14050>
10. Крючкова Е.Н., Яцына И.В., Антошина Л.И. Ранняя клинико-лабораторная диагностика аллергодерматозов у рабочих гальванических цехов. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021; 65(4): 365–371. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-4-365-371>
11. Slodownik D., Levi A., Lapidoth M., Moshe S. Occupational Chronic Contact Dermatitis Successfully Treated with Dupilumab: A Case Series. *Dermatology*. 2022. <https://doi.org/10.1159/000524380>
12. Havmose M., Uter W., Gefeller O., Friis U.F., Thyssen J.P., Zachariae C., Johansen J.D. A nationwide skin protection program introduced in hairdressing vocational schools was followed by a decreased risk of occupational hand eczema. *Contact dermatitis*. 2022. <https://doi.org/10.1111/cod.14207>
13. Sedeh F.B., Michaelsdóttir T.E., Jemec G.B.E., Mortensen O.S., Ibler K.S. Prevalence, risk factors, and prevention of occupational contact dermatitis among professional cleaners: a systematic review. *Contact dermatitis*. 2023; 96: 345–354. <https://doi.org/10.1007/s00420-022-01937-6>
14. Измерова Н.И., Коляскина М.М., Ивченко Е.В. Определение полиморфизма гена филаггрина для оценки барьерной функции кожи у больных профаллергодерматозами. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; 9: 61.
15. 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 [Br J Dermatol]*. 2013. <https://clck.ru/3AQqoy>
16. Красавина Е.К., Яцына И.В. Коррекция цитохимических изменений у больных с профессиональными аллергодерматозами. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(9): 661.
17. Хадарцева А.В., Хащицева И.С. Аллергический контактный дерматит: иммунологические характеристики, особенности терапии, лечение. *Тенденции развития науки и образования*. 2021; 80(7): 74–75.
18. Uter W., Johansen J.D., Macan J., Symanzik C., John S.M. Diagnostics and Prevention of Occupational Allergy in Hairdressers. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2023; <https://doi.org/10.1007/s11882-023-01076-z>
19. Красавина Е.К., Крючкова Е.Н., Яцына И.В. Профилактика профессиональных аллергодерматозов с использованием патогенетически обоснованных методик. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2024; 68(1): 52–58.
20. Яцына И.В., Моисеева И.В., Сааркоппель Л.М. Современные подходы к профилактике и лечению дерматологических заболеваний при воздействии факторов производства вторичных драгоценных металлов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; (9): 4–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-4-9>

References

1. Izmerov N.F. ed. *Russian encyclopedia of occupational medicine*. M.: Meditsina; 2005 (in Russian).
2. Bauer A., Rönch H., Elsner P. Interventions for preventing occupational irritant hand dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 30(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004414.pub3>
3. Izmerova N.I., Selitsky G.D. *National guidelines: Occupational dermatoses and their prevention*. M.: GEOTAR-Media; 2011: 648-658 (in Russian).
4. 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).
5. Krasavina E.K., Kryuchkova E.N. Non-drug methods for the prevention of occupational allergic dermatoses in chemical production workers. *Zdorov'e — osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya*. 2022; 17(1): 345–350 (in Russian).
6. Skripkin Yu.K., Butov Yu.S., Izmerova N.I., Selitsky G.D., Fedorov S.M. *Clinical dermatovenerology. Guide for doctors*. M.: GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).
7. Findley K., Oh J., Yang J., Conlan S., Deming C., Meyer J.A., Schoenfeld D., Nomicos E., Park M. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature*. 2013; 498(7454): 367–70. <https://doi.org/10.1038/nature12171>
8. Izmerova N.I., Kuzmina L.P., Ivchenko E.V. The role of mycotic sensitization in the pathogenesis of professional. *Uspekhi meditsinskoj mikologii*. 2014; 13: 50–52 (in Russian).
9. Dietz J.B., Menné T., Meyer H.W., Viskum S., Flyvholm M.-A., Ahrensboell-Friis U., John S.M., Johansen J.D. Impact of atopic dermatitis on occupational contact dermatitis among young

- people: A retrospective cohort study. *Contact dermatitis*. 2022. <https://doi.org/10.1111/cod.14050>
10. Kryuchkova E.N., Yatsyna I.V., Antoshina L.I. Early clinical and laboratory diagnosis of allergic dermatoses in workers of galvanic shops. *Zdravookhranenie Rossijskoj Federatsii*. 2021; 65(4): 365–371. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-4-365-371> (in Russian).
 11. Slodownik D., Levi A., Lapidoth M., Moshe S. Occupational Chronic Contact Dermatitis Successfully Treated with Dupilumab: A Case Series. *Dermatology*. 2022. <https://doi.org/10.1159/000524380>
 12. Havmose M., Uter W., Gefeller O., Friis U.F., Thyssen J.P., Zachariae C., Johansen J.D. A nationwide skin protection program introduced in hairdressing vocational schools was followed by a decreased risk of occupational hand eczema. *Contact dermatitis*. 2022. <https://doi.org/10.1111/cod.14207>
 13. Sedeh F.B., Michaelsdóttir T.E., Jemec G.B.E., Mortensen O.S., Ibler K.S. Prevalence, risk factors, and prevention of occupational contact dermatitis among professional cleaners: a systematic review. *Contact dermatitis*. 2023; 96: 345–354. <https://doi.org/10.1007/s00420-022-01937-6>
 14. Izmerova N.I., Kolyaskina M.M., Ivchenko E.V. Determination of filaggrin gene polymorphism to assess skin barrier function in patients with occupational allergodermatoses. *Med. truda i prom. ekol*. 2015; 9: 61 (in Russian).
 15. 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 [Br. J. Dermatol]*. 2013. <https://clck.ru/3AQqoy>
 16. Krasavina E.K., Yatsyna I.V. Correction of cytochemical changes in patients with occupational allergic dermatoses. *Med. truda i prom. ekol*. 2019; 59(9): 661 (in Russian).
 17. Khadartseva A.V., Khamitseva I.S. Allergic contact dermatitis: immunological characteristics, treatment features, treatment. *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2021; 80(7): 74–75 (in Russian).
 18. Uter W., Johansen J.D., Macan J., Symanzik C., John S.M. Diagnostics and Prevention of Occupational Allergy in Hairdressers. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2023; <https://doi.org/10.1007/s11882-023-01076-z>
 19. Krasavina E.K., Kryuchkova E.N., Yatsyna I.V. Prevention of occupational allergic dermatoses using pathogenetically based techniques. *Zdravookhranenie Rossijskoj Federatsii*. 2024; 68(1): 52–58 (in Russian).
 20. Yatsyna I.V., Moiseeva I.V., Saarkoppel L.M. Modern approaches to the prevention and treatment of dermatological diseases under the influence of production factors of secondary precious metals. *Med. truda i prom. ekol*. 2018; (9): 4–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-4-9> (in Russian).

Информация об авторах:

- Изморова Наталья Ивановна главный научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Заслуженный врач РФ, д-р мед. наук, проф.
E-mail: izmerova@irioh.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7053-568X>
- Кузьмина Людмила Павловна заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», д-р биол. наук, профессор.
E-mail: kuzmina@irioh.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3186-8024>
- Чистова Илона Ярославовна старший научный сотрудник клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний ЦФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», канд. мед. наук.
E-mail: ilonachis@mail.ru

Information about the authors:

- Natalya I. Izmerova Chief Researcher, Izmerov Research Institute of Occupational Health, Honored Doctor of the Russian Federation, Dr. of Sci. (Med.), Professor.
E-mail: izmerova@irioh.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7053-568X>
- Lyudmila P. Kuzmina Deputy Director for Scientific Work, Izmerov Research Institute of Occupational Health, Dr. of Sci. (Biol.), Professor.
E-mail: kuzmina@irioh.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3186-8024>
- Ilona Ya. Chistova Senior Researcher of the Clinical Department of Occupational and Work-related Diseases, Izmerov Research Institute of Occupational Health, Cand. of Sci. (Med.)
E-mail: ilonachis@mail.ru