

УДК 616-074:665.71:613.63

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ**Шагалина А.У., Бакиров А.Б., Масыгутова Л.М., Каримов Д.О.**

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». Уфа, Россия

Цель работы заключалась в поиске новых методов прогнозирования риска развития профессиональных заболеваний кожи у работников аллергоопасных предприятий. Интегрированный показатель риска (P) у конкретного лица рассчитывается по прогностической карте индивидуально с учетом наличия градаций каждого фактора риска. Проведен анализ полиморфизма генов цитокиновой сети. При наличии аллеля T полиморфного локуса rs3939286 гена IL33 риск развития аллергического дерматита был повышен в 1,5 раза (OR=1,56). Повышенный риск развития аллергического ринита был детерминирован генотипом CT и аллелем T полиморфного локуса rs3939286 гена IL33 (OR=1,35, OR=1,45, соответственно). Предложенные методы позволяют с высокой достоверностью проводить оценку риска развития профессиональных аллергических заболеваний кожи.

Ключевые слова: профессиональные аллергические заболевания, риск, генетические маркеры

PREDICTING THE RISK FOR OCCUPATIONAL ALLERGIC SKIN DISEASES DEVELOPMENT**Shagalina A.U., Bakirov A.B., Masygutova L.M., Karimov D.O.**

Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russia

The aim of the work was to find new methods of predicting risks for occupational skin diseases development in workers of allegro hazardous enterprises. An integrated risk indicator (P) in a particular person is calculated by using the individual predictive map, taking into account the availability of gradations of each risk factor. The analysis of gene polymorphisms of cytokine network has been done. In the presence of the T allele polymorphic locus rs3939286 gene IL33 risk of allergic dermatitis was raised by 1.5 times (OR = 1,56). An increased risk of allergic rhinitis was determined by CT genotype and T allele polymorphic locus rs3939286 gene IL33 (OR = 1,35, OR = 1,45, respectively). The proposed methods allow assessing risks for occupational allergic skin diseases development with a high degree of reliability

Key words: occupational allergic diseases, risk, genetic markers.

Введение

Распространенность аллергических заболеваний кожи неуклонно растет. В настоящее время в мире отмечается рост

частоты атопического дерматита, контактного дерматита, экземы, от которых в развитых странах страдает до 25% населения. Повсеместно наблюдается увеличение ко-

личества больных с тяжелым течением и торпидностью аллергодерматозов к проводимой терапии. В связи с этим вопросы прогнозирования риска развития аллергических профессиональных заболеваний кожи остаются актуальными [1]. Республика Башкортостан – это регион с развитой нефтехимической промышленностью. Анализ современных особенностей формирования профессиональной заболеваемости аллергической этиологии в различных отраслях Республики Башкортостан представлен в работах, проведенных ранее [2].

Развитие профессионального заболевания аллергической этиологии приводит к необходимости решения социальных и реабилитационных мероприятий. В ряде случаев развивается стойкая потеря профессиональной пригодности и возникает необходимость в переквалификации и дальнейшем трудоустройстве. Большому количеству состоящих на учете пациентов с аллергодерматозами необходимо обеспечивать социальные выплаты, медикаменты, санаторно-курортное лечение, оздоровление в профилакториях. Проблема прогнозирования риска развития профессиональных заболеваний кожи у работников аллергоопасных предприятий является чрезвычайно актуальной. Своевременное прогнозирование риска развития аллергодерматозов позволит усилить профилактические мероприятия, направленные на предотвращение их развития. Нами предложен способ, позволяющий с высокой достоверностью на стадии преморбидных изменений проводить оценку риска развития профессионального аллергодерматоза на основании данных, полученных в результате стандартного и молекулярно-генетического обследования.

Материалы и методы.

Для изучения возможности и досто-

верности применения предлагаемого способа прогнозирования и поиска молекулярно-генетических маркеров риска развития профессиональных аллергических заболеваний обследовано 57 пациентов, находящихся на стационарном лечении в отделении профессиональной алергологии и иммунореабилитации ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» с диагнозом аллергический дерматит. Диагноз устанавливался на основании комплекса обследований.

Анализ полиморфных локусов генов проводили методом мультиплексной полимеразной цепной реакции синтеза ДНК (ПЦР).

Математическую обработку результатов исследования проводили в программах Microsoft Excel и SPSS Statistica. Частоты генотипов и аллелей, а также стандартную ошибку и доверительный интервал выражали в процентах (%). Ассоциацию аллелей генотипов и гаплотипов с развитием заболевания выявляли, сравнивая выборки больных и здоровых индивидов по частоте одного признака с использованием критерия χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$. Контрольная группа сформирована из 354 неродственных индивидов, не имеющих признаков профессиональных аллергических заболеваний на момент сбора материала, жителей Республики Башкортостан, подобранных по этнической принадлежности и половому составу.

Результаты

Для разработки методики прогнозирования на основании стандартных обследований анализировались анамнестические данные, клинические признаки, профессиональный маршрут, «симптом элиминации» (улучшение при временном прекращении контакта с обычными условиями

Таблица 1

Значения прогностических факторов в баллах

Факторы	Градации факторов	Балл
Анамнестические данные	Наличие близких родственников с выраженными аллергическими реакциями	3
	Наличие любой аллергической реакции (бытовые, пищевые, лекарственные)	5
Клиническая картина	Единичные локальные проявления	0
	Множественные локальные проявления (в месте контакта)	3
	Распространённые проявления	5
Профессиональный маршрут	Наличие эпизодического контакта с аллергоопасными производственными факторами	0
	Контакт с аллергоопасными производственными факторами на протяжении всей рабочей смены	5
	Стаж работы в условиях аллергоопасных производственных факторов до одного года	0
	Стаж работы в условиях аллергоопасных производственных факторов от одного до трех лет	3
	Стаж работы в условиях аллергоопасных производственных факторов более трех лет	5
«Симптом элиминации» - улучшение при временном прекращении контакта с обычными условиями труда;	Отрицательный	0
	Положительный	5
«Экспозиционный тест» - возникновение симптомов заболевания непосредственно в период работы, «эффект реэкспозиции» - ухудшение состояния после возвращения во вредные условия после отпуска; (синдром понедельника)	Отрицательный	0
	Положительный	5
Концентрация общего IgE в сыворотке крови	IgE <100 МЕ/мл	0
	IgE 100-150 МЕ/мл	3
	IgE >150 МЕ/мл	5

труда), «экспозиционный тест» (возникновение симптомов заболевания непосред-

ственно в период работы), «эффект реэкспозиции» (ухудшение состояния после воз-

вращения во вредные условия после отпуска; синдром понедельника), определяют

Интегрированный показатель риска (P) у конкретного лица рассчитывается по прогностической карте индивидуально с учетом наличия градаций каждого фактора риска путем суммирования баллов и соотношения полученного значения со шкалой риска: $P = \sum \text{баллов}$. Шкала риска рассчитана на основании определения диапазонов риска. Граница минимального риска равна сумме минимальных значений баллов для всех градаций факторов $R_{\min} = \sum \text{баллов}$, соответствующих $R_{\min} = 14$. Граница максимального риска равна сумме максимальных значений баллов для всех градаций факторов $R_{\max} = \sum \text{баллов}$, соответствующих $R_{\max} = 23$ (Таблица 2).

Для анализа степени прогностической значимости предложенной методики было проведено повторное обследование работников аллергоопасных производств. Результаты обследования показали, что в процессе дальнейшего контакта с фактором производства среди работников, отне-

концентрацию общего IgE в сыворотке крови (таблица 1).

сненных к группе низкого риска клинические симптомы аллергодерматоза проявились у 1 человека (8,33 ± 6,1 % случаев); в группе среднего риска – у 3 человек (33,3 ± 10,2% случаев); в группе высокого риска – у 7 человек (87,5 ± 7,5 % случаев) ($p < 0,05$) (таблица 3).

Для молекулярно-генетической оценки риска развития аллергического дерматита был проведен анализ полиморфного локуса rs3939286 гена IL33. Показано, что при наличии у индивида аллеля T риск развития аллергического дерматита был повышен в 1,5 раза (OR=1,56; $\chi^2=4,48$; $p=0,03$). Найденные молекулярно-генетические маркеры и разработанная система оценки позволяют более детально проводить периодические медицинские осмотры с целью выявления восприимчивых к аллергопатологии индивидов, что в дальнейшем позволит оградить их от воздействия вредных веществ для предотвращения развития тяжелых профессиональных заболеваний.

Таблица 2

Шкала степени риска развития профессиональных аллергодерматозов

Параметры расчета	Низкая степень риска	Средняя степень риска	Высокая степень риска
Баллы	Менее 14	14-22	Более 22

Таблица 3

Результаты применения предлагаемого способа прогнозирования риска развития профессиональных аллергодерматозов у работников аллергоопасных предприятий

Группа	Кол-во человек в группе	Кол-во лиц с развившимся заболеванием	% лиц с развившимся заболеванием
Низкая степень риска	12	1	8,3±6,1
Средняя степень риска	9	3	33,3± 10,2*
Высокая степень риска	8	7	87,5 ± 7,5**

Различия статистически достоверны относительно низкой степени риска: *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$.

Выводы.

Для своевременной диагностики аллергодерматозов профессионального генеза в комплексное обследование целесообразно включить молекулярно – генетическое и аллергологическое обследование. Тесты можно проводить одновременно с традиционным обследованием в условиях отделения профессиональной аллергологии и иммунореабилитации. Предложенный способ позволяет с высокой достоверностью проводить оценку риска развития профессионального аллергодерматоза на основании данных, полученных в результате аллергологического обследования и анализа профессионального маршрута обследуемых.

Список литературы:

1. Измеров Н.Ф. Медицина труда. Введение в специальность. Пособие для последипломной подготовки врачей / Н.Ф. Измеров, А.А. Каспаров. М.: Медицина, 2002. 392 с.
2. Масыгутова Л.М. О состоянии профессиональной аллергической заболеваемости в Республике Башкортостан / Л.М. Масыгутова, А.Б. Бакиров, А.У. Шагалина // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2011. - № 1. – С. 34 – 37.
3. Бакиров Б.А. Исследование полиморфизма генов TNFA, MDM2 и NQO1 у работников нефтехимических предприятий Республики Башкортостан / Бакиров, Б.А., Каримов Д.О. // Казанский медицинский журнал. 2010. Т. 91. № 4. С. 515-517.
4. Каримов Д.О. Роль генетических факторов в развитии профессиональной бронхиальной астмы / Каримов Д.О., Байзигитов Д.Р., Шагалина А.У. // Здоровье населения и среда обитания. 2013. № 12. С. 22-23.