

2. Яновский А.Б. Авария на шахте "Северная" в Воркуте // Уголь. – 2017. – № 3 – С. 74-75.
3. Концепция единой системы спасения шахтеров при авариях и катастрофах в шахтах / Голик А.С., Галеев И.К., Ярош А.С. и др. // Вестник Научного центра. – 2018. – № 2. – С. 28-32.
4. Об утверждении Устава военизированной горноспасательной части по организации и ведению горноспасательных работ: Приказ Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий от 09 июня 2017 г. № 251 // Собр. законодательства Рос. Федерации. – 2017. – № 11. – Ст. 1572.
5. Мобильный реаниматологический комплекс для оказания экстренной медицинской помощи пострадавшим при подземных авариях в шахтах / Голик А.С., Муллов А.Б., Попов В.Б. и др. // Вестник Научного центра. – 2018. – №3. – С. 58-62.

Сведения об авторах

Е.А. Мочалина – студент

С.И. Антонов – старший преподаватель

Information about the authors

E.A. Mochalina - student

S.I. Antonov - Senior Lecturer

УДК: 616.5-002.2

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛЛЕРГЕННОГО ЭФФЕКТА НИКЕЛЯ НА КОЖУ

Мария Викторовна Обухова¹, Татьяна Алексеевна Береснева²

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

²ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

²blackbat1601@mail.ru

Аннотация

Введение. Никель – это металл, относящийся к группе химических веществ, обладающих преимущественно прямым контактным сенсibiliзирующим кожу действием. Контакт с никелем происходит в процессе трудовой деятельности у работников металлургического производства. Изучение аллергенного действия никеля в аспекте развития аллергического контактного дерматита позволит оптимизировать методику диагностики и выявить закономерности зависимости клинической и лабораторной картины от концентрации и времени воздействия на кожный покров. **Цель исследования** – изучить аллергенный эффект никеля на кожи лабораторных животных для развития остро-воспалительных реакций и сенсibiliзации. **Материалы и методы.** Эксперимент на лабораторных животных, в основной группе 126 крыс, в контрольной – 21. Было проведено аппликативное нанесение никеля (II) хлорида водного у 138 животных в

концентрациях 0,1, 0,05 и 0,025 г/мл, на 3 срока – 7, 14 и 21 день. **Результаты.** По результатам исследования было выявлено, что раздражительная реакция проявляется у 20,5% крыс, получавших низкую дозу 0,025 г/мл, у 55,4% у получавших среднюю дозу 0,05 г/мл, и у 100% животных, получавших 0,1 г/мл.

Обсуждение. В эксперименте было показано, что даже низкая дозировка раствора никеля способна вызвать выработку аллерген-специфического иммунитета и в дальнейшем при повторном нанесении вызвать проявление типичной клинической картины аллергического контактного дерматита.

Выводы. Воздействие раствора никеля хлорида вызывает как ирритантный, так и аллергический дерматит. Клинические проявления аллергического контактного дерматита отмечены после 10 дня нанесения вещества в 30,0% случаев. Сенсибилизация по замедленному типу отмечена у 80% животных. С-реактивный белок наиболее часто отмечался у животных на 2 сроке исследования в 13,89%.

Ключевые слова: никель, аллергический контактный дерматит, сенсибилизация.

INVESTIGATION OF THE ALLERGENIC EFFECT OF NICKEL ON THE SKIN

Maria V. Obukhova¹, Tatiana A. Beresneva²

¹Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

² Yekaterinburg Medical Scientific Center for Prevention and Health Protection of Workers of Industrial Enterprises, Yekaterinburg, Russia

²blackbat1601@mail.ru

Abstract

Introduction. Nickel is a metal belonging to a group of chemicals with predominantly direct contact sensitizing effect on the skin. Contact with nickel occurs in the course of work among workers of metallurgical production. The study of the allergenic effect of nickel in the aspect of the development of allergic contact dermatitis will optimize the diagnostic methodology and identify patterns of dependence of the clinical and laboratory picture on the concentration and time of exposure to the skin. **The aim of the study** - was to study the allergenic effect of nickel on the skin of laboratory animals for the development of acute inflammatory reactions and sensitization. **Materials and methods.** Experiment on laboratory animals, in the main group of 126 rats, in the control group – 21. Applicative application of nickel (II) aqueous chloride was carried out in 138 animals at concentrations of 0.1, 0.05 and 0.025 g/ml, for 3 terms – 7, 14 and 21 days. Results. According to the results of the study, it was revealed that an irritable reaction is manifested in 20.5% of rats receiving a low dose of 0.025 g / ml, in 55.4% of those receiving an average dose of 0.05 g / ml, and in 100% of animals receiving 0.1 g/ ml.

Discussion. In the experiment, it was shown that even a low dosage of nickel solution can cause the production of allergen-specific immunity and, in the future, with repeated application, cause the manifestation of a typical clinical picture of allergic contact dermatitis. **Conclusions.** Exposure to nickel chloride solution causes both irritant and allergic dermatitis. Clinical manifestations of allergic contact dermatitis

were noted after 10 days of application of the substance in 30.0% of cases. Delayed-type sensitization was observed in 80% of animals. C-reactive protein was most often observed in animals at the 2nd term of the study in 13.89%.

Keywords: nickel, allergic contact dermatitis, sensitization.

ВВЕДЕНИЕ

Никель – это металл, относящийся к группе химических веществ, обладающих преимущественно прямым контактным сенсibilизирующим кожу действием, согласно классификации А.А. Антоньева и др. (1965).

Сенсibilизация – это повышение чувствительности организма к воздействию какого-либо фактора окружающей или внутренней среды. Различают сенсibilизацию активную, возникающую при попадании антигена (аллергена) в организм; пассивную, развивающуюся к антигену путем введения в интактный организм сыворотки крови или лимфоидных клеток от активно сенсibilизированного донора; моновалентную или поливалентную (соответственно к одному или нескольким аллергенам); перекрестную, обусловленную антигенами, имеющими общие детерминанты с аллергеном, вызвавшим сенсibilизацию. Гиперчувствительные реакции на никель могут реализовываться по различным иммунным механизмам, но наиболее распространены аллергические реакции немедленного типа (IgE-обусловленные, I типа) и замедленного типа (связанные с Т-клеточными механизмами, IV типа). У некоторых пациентов аллергия на никель может развиваться одновременно по нескольким механизмам.

Контакт с никелем происходит в процессе трудовой деятельности у работников металлургического производства, преимущественно у слесарей, шлифовальщиков, литейщиков. Производственный контакт с химическими веществами сенсibilизирующего действия у части работающих приводит к развитию профессионального дерматита и профессиональной экземы. Развитие заболевания возможно лишь в результате повторных, обычно непрерывных, контактов с ними [1,2].

Симптомы дерматита после повторного контакта с никелем возникают через 12-48, а иногда 72-120 часов. Возможен системный контактный дерматит при оральной, перкутанной, внутривенной, ингаляционной реэкспозиции аллергена при сенсibilизации к никелю. Обострение кожного процесса может быть в местах предшествующей локализации аллергический контактный дерматит (АКД), а также кожные высыпания возможны на ранее непораженных участках. Могут быть общие симптомы недомогания помимо кожных проявлений: головная боль, артралгии, слабость, тошнота и рвота, диарея [3,4,5].

Прогноз АКД благоприятный. При устранении контакта с аллергенами – полное излечение заболевания. Если АКД носит профессиональный характер, в некоторых случаях, после заключения профпатолога, приходится менять место работы, в противном случае заболевание принимает хроническое течение, при котором проводимая терапия может оказаться неэффективной.

При АКД приоритетное значение имеют выявление и устранение воздействия причинно-значимого аллергена. Даже кратковременное воздействия аллергена на кожу может привести к рецидиву дерматита [3,4].

При длительном воздействии никеля в качестве профессионального аллергена при условии изменения аллергической реактивности организма возможно развитие профессионального аллергического дерматита. При отсутствии лечения возможно прогрессирование в профессиональную экзему (ПЭ). При ПЭ развивается реакция замедленного типа к веществу, которое применяется в производстве и является профессиональным аллергеном. Профессиональное заболевание развивается только у тех рабочих, у которых наблюдается изменение реактивности организма. Клиническая картина ПЭ достаточно разнообразна, однако, имеет все признаки обычной экземы. Чаще всего развивается на открытых участках кожи, т.е. в местах контакта с раздражителем (лицо, шея, область грудины, тыл кистей, предплечья, голени). При исчезновении этиологического фактора заболевание достаточно быстро разрешается. При развитии поливалентной сенсибилизации устранение этиологического фактора не предупреждает развитие рецидивов.

Профессиональные заболевания кожи составляют около 7% от общего числа профессиональных заболеваний, возникших от воздействия раздражающих агентов. В структуре профессиональной патологии кожи около 85 % приходится на аллергодерматозы. Среди профессиональных аллергодерматозов 45% составляет аллергический контактный дерматит. Уровень заболеваемости профессиональным контактным дерматитом в Европе составляет 0,5–1,9 случаев в год на 1000 рабочих, занятых полный рабочий день [3,4].

У работников медно-никелевой промышленности, по сравнению с группой контроля, распространенность заболеваний кожи значительно выше (9,5% и 2,3%, $p < 0,001$). У металлургов в структуре значительное место занимал аллергический контактный дерматит [6,7].

Изучение аллергенного действия никеля в аспекте развития аллергического контактного дерматита позволит оптимизировать методику диагностики и выявить закономерности зависимости клинической и лабораторной картины от концентрации и времени воздействия на кожный покров.

Цель исследования – изучить аллергенный эффект никеля на кожи лабораторных животных для развития остро-воспалительных реакций и сенсибилизации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент на лабораторных животных, в основной группе 126 крыс, в контрольной – 21. Было проведено аппликативное нанесение никеля (II) хлорида водного у 138 животных в концентрациях 0,1, 0,05 и 0,025 г/мл, на 3 срока – 7, 14 и 21 день. Аппликации проводились с наложением повязки, смоченной раствором хлорида никеля на 2 часа, через день. После каждого из сроков животные дополнительно наблюдались в течение 10 дней без нанесения вещества. Перед забоем на кожу крыс был нанесен раствор низкой

концентрации. Исследования, проводимые на завершающем этапе: взятие биоматериала (кровь), проведение реакции торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ) и подсчет СРБ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам исследования было выявлено, что раздражительная реакция проявляется у 20,5% крыс, получавших низкую дозу 0,025 г/мл, у 55,4% у получавших среднюю дозу 0,05 г/мл, и у 100% животных, получавших 0,1 г/мл. Основными клиническими проявлениями раздражительных реакций были эритема, появление эрозий и затем геморрагических корочек. У 10 животных развились более тяжелые поражения в виде язвенных дефектов, которые в дальнейшем разрешились с образованием рубца. Несмотря на продолжение нанесения вещества на кожу, у 85,0% животных дефекты кожного покрова самостоятельно разрешились, причем у большинства без образования рубца. В дальнейшем кожные проявления вновь наблюдались у животных на конце 2 и 3 сроков после 10 дня нанесения вещества в 30,0% случаев в виде признаков аллергического контактного дерматита в месте воздействия, с появлением эксфолиаций, мелкопластинчатого шелушения и милиарных папул (рис. 1).



Рисунок 1. Проявление АКД у крысы 3 срока исследования.

При заборе крови у крыс оценивались наиболее репрезентативные реакции воспалительного процесса (С-реактивный белок) и реакция торможения миграции лимфоцитов. Выявлено, что у крыс на 2 сроке исследования чаще всего выявлялся С-реактивный белок в 13,89% случаев, реже у крыс на 3 сроке исследования в 5,69% случаев, что говорит о сокращении остроты протекания процесса (табл. 1).

Положительным результатом РТМЛ считался при 10% и более отклонении от эталонного значения и у всех 3 групп был достаточно высок, наиболее значительное количество животных с положительной сенсibilизацией по замедленному типу выявилось в группе 3 срока.

Таблица 1. Результаты аллергологических проб ($p < 0,05$)

	1 срок (7 дней)		2 срок (14 дней)		3 срок (21 день)	
	абс	%	абс	%	абс	%

С-реактивный белок	18	7,89	25	13,89	14	5,69
Положительный результат РТМЛ	41	83,67	40	81,63	43	87,76
Всего	49		49		49	

ОБСУЖДЕНИЕ

Реакция торможения миграции лейкоцитов является одним из основных исследований *in vitro*, позволяющих эффективно оценить наличие сенсибилизации по замедленному типу. Данная позволяет оценить способность Т-лимфоцитов к выработке лимфокинов в ответ на антигенную стимуляцию [4]. В эксперименте на лабораторных животных было показано, что даже низкая дозировка раствора никеля способна вызвать выработку аллерген-специфического иммунитета и в дальнейшем при повторном нанесении вызвать проявление типичной клинической картины аллергического контактного дерматита.

С-реактивный белок (СРБ, High-sensitivity C-reactive protein) вырабатывается как один из компонентов иммунного ответа в ответ на воздействие токсического вещества, его появление говорит больше о раздражающем действии никеля хлорида. Наибольший уровень СРБ наблюдался в группе средней длительности исследования, наименьший же в группе длительного срока – 21 день. Что говорит о постепенном смещении вектора ирритантного дерматита на аллергический контактный дерматит. Наибольший же уровень воспалительных реакций во второй группе, вероятнее всего, говорит о сочетании раздражительного и аллергенного действия вещества.

ВЫВОДЫ

1. В исследовании показано, что воздействие раствора никеля хлорида вызывает как ирритантный, так и аллергический дерматит у животных. Развитие раздражительного процесса дозозависимо, что показывает группа короткого срока, в которой менее всего были выражены такие явления.

2. Клинические проявления аллергического контактного дерматита были обнаружены на конце 2 и 3 сроков после 10 дня нанесения вещества в 30,0% случаев.

3. Появление сенсибилизации по замедленному типу к веществу выявлено у более, чем 80% животных.

4. С-реактивный белок наиболее часто отмечался у животных на 2 сроке исследования в 13,89% случаев, реже всего у крыс на 3 сроке исследования в 5,69% случаев, что говорит о сокращении остроты протекания процесса

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении

которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры: Приказ Минздрава России N 29н от 28.01.2021 (ред. от 01.02.2022). – Доступ из справ.-правовой системы КонсультантПлюс. – Текст: электронный.

2. Суворова К. Н., Антоньев А. А., Довжанский С. И., Писаренко М. Ф. Атопический дерматит. — Саратов, 1989. С. 81.

3. Клинические рекомендации российского общества дерматологов и косметологов. Контактный дерматит. – 2020. С. 6-20.

4. Клинические рекомендации Ассоциации врачей и специалистов медицины труда. Профессиональный аллергический дерматит МКБ 10: L23. – 2020. С. 4-15.

5. Almutairi N., Almutawa F. Allergic contact dermatitis pattern in Kuwait: nickel leads the pack. In-depth analysis of nickel allergy based on the results from a large prospective patch test series report. Postepy Dermatol Alergol. 2017 Jun; 34(3): 207–215. doi: 10.5114/ada.2017.67843

6. Петренко О.Д. Распространенность кожных заболеваний у работников электролизного производства никеля и алюминия // Экология человека. 2008. N10. С. 37-39.

7. Плотников Т.А., Никанов А.Н., Петренко О.Д., Сюрин С.А. Заболевания кожи среди работников металлургических никелевых предприятий Европейского Севера // Санитарный врач. 2011. N7. С. 24- 25.

Сведения об авторах

М.В. Обухова – студент

Т.А. Береснева – врач-дерматовенеролог

Information about the authors

M.V. Obukhova – student

T.A. Beresneva – dermatovenereologist

УДК 616.5-02:615.277.3

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ОНКОПАЦИЕНТАМ С КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ

Полина Вадимовна Паскевич¹, Ксения Николаевна Сорокина², Лев Николаевич Изюров³

^{1,2}ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

³ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург, Россия

¹Polinara97@gmail.com

Аннотация

Введение. Ингибиторы тирозинкиназы используется в схеме современной химиотерапии в предоперационном периоде лечения плоскоклеточного рака головы и шеи, колоректального рака, рака поджелудочной железы, немелкоклеточного рака легкого, а также в качестве паллиативной терапии.