



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНА

КАТЕДРА „ДЕРМАТОЛОГИЯ, ВЕНЕРОЛОГИЯ И АЛЕРГОЛОГИЯ“

Д-р Климентина Димитрова Господинова

ПРОУЧВАНЕ НА КОНТАКТНАТА АЛЕРГИЯ В ЕСТЕТИЧНАТА ПРАКТИКА

**АВТОРЕФЕРАТ НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД
ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“**

Научна специалност: Дерматология и венерология

Професионално направление: 7.1. Медицина

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Научен ръководител: Доц. д-р Жана Стоянова Казанджиева, д.м.

Плевен, 2020 г.

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения	3
I. Въведение	4
II. Цел и задачи на научната разработка	5
III. Материал и методи	5
III.1 Клиничен материал	5
III.2 Методи	6
II.2.1 Епидемиологичен анализ	6
II.2.2 Клиничен метод	7
II.2.3 Алергологичен метод – епикутанно тестване	8
II.2.4 Социо-демографски инструменти	8
II.2.5 Фотодокументация	9
II.2.6 Статистически методи	9
II.2.7 Етични аспекти	10
IV. Резултати от собствените проучвания	11
IV.1 Резултати от ретроспективен клинично-епидемиологичен анализ за определяне разпространенето на контактната свръхчувствителност в областите Плевен и Русе	11
IV.2 Резултати от сравнително проучването на контактната алергия в сферата на естетичната практика	17
IV.3 Резултати от срезово проучването на контактната алергия при фризьори, маникюристи и техни клиенти	23
IV.3.1 Проучване на КА при фризьори	23
IV.3.2 Проучване на КА при маникюристи	27
IV.3.3 Проучване на КА при ползватели на услугите	31
IV.3.4 Сравнителен анализ на данните за фризьори и маникюристи	33
IV.4 Редки клинични наблюдения	37
IV.4.1 Случай на консортен (конубиален) дерматит.....	37
IV.4.2 Контактна алергия при маникюристка и нейна клиентка.....	39
V. Обсъждане на резултатите	41
VI. Заключение	51
VII. Изводи и приноси на научния труд	52
Списък на научната продукция свързана с дисертацията	54
Приложения	55

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АД	-	Атопичен дерматит
АКД	-	Алергичен контактен дерматит/екзема
БДД	-	Българско дерматологично дружество
ЕР	-	Екзема на ръцете
ЕСС	-	Европейска стандартна серия
естетика	-	Група от фризьори, маникюристи, козметици, гримьори
ДЕ	-	Дисхидротична екзема
КА	-	Контактна алегия
КД	-	Контактен дерматит
ККД	-	Конубиален контактен дерматит
ПАКД	-	Професионален алергичен контактен дерматит
ПОКА	-	Професионално обусловена контактна алергия
ПФД	-	Парафенилен диамин
S-1000	-	Европейска стандартна серия
H-1000	-	Специализирана серия Hairdressing
MN-1000	-	Специализирана серия (Meth) Acrylate - Nails Artificial
PPD	-	p-Phenylenediamine
IPPD	-	N-Isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine
MCI/MI (Kathon CG)	-	Methylchloroisothiazolinone & Methylisothiazolinone
Laurel	-	Част от Sesquiterpene lactone mix
Lyral	-	Hydroxysohexyl-3-cyclohexen
MDBGN	-	Methyldibromoglutaronitril
MI	-	Methylisothiazolinone
BA	-	Butyl acrylate
EMA	-	Ethyl methacrylate
BMA	-	Butyl methacrylate
2-HEMA	-	2-Hydroxyethyl methacrylate
2-HPMA	-	Hydroxypropyl methacrylate
EGDMA	-	Ethylene glycol dimethacrylate
TREGDMA	-	Triethylene glycol dimethacrylate
HDDA	-	1,6-Hexanediol diacrylate
TMPTA	-	Trimethylopropane triacrylate
THFMA	-	Tetrahydrofurfuryl methacrylate
EA	-	Ethyl acrylate
2-HEA	-	2-Hydroxyethyl acrylate
TREGDA	-	Triethylene glycol diacrylate

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Терминът „кожна алергия“ (кожна свръхчувствителност) обединява редица дерматологични състояния с различна патогенеза и патофизиология. Те включват състояния причинени от бърз тип IgE-медирана свръхчувствителност (тип 1), бавен тип клетъчно-медирана свръхчувствителност (тип 4), комбинация от IgE- и Т-клетъчно медиран и иритативни реакции. Класически алергодерматози са уртикарията, atopичният дерматит (ендогенна екзема) и алергичният контактен дерматит/екзем (АКД), който е с най-висока честота на клинична изява.

Контактната алергия (контактна сенсибилизация) е често срещана и засяга около 25% от населението в Европа. Представлява форма на забавен тип свръхчувствителност, обикновено към малки контактни алергени (хаптени) <1000 Da, но понякога и към по-големи молекули. Хаптенът е молекула, която може да предизвика имунен отговор само когато е прикрепена към молекула-носител, предимно кожни протеини. От клинична гледна точка, след сенсибилизация с даден контактен алерген последваща му експозиция води до клинично видимо заболяване, а именно остър, подостър или хроничен АКД (или по-рядко алергичен мукозит) с различна локализация по кожата и изключително богатство на обривни единици и еволютивен полиморфизъм. Безспорен факт е, че АКД на ръцете, особено в областта на дланите и пръстите, е с най-висока честота.

„Златен стандарт“ в диагнозата на контактната алергия са епикутанните тестове (patch tests). Въпреки че се прилага повече от 100 години, този диагностичен подход се надгражда постоянно и е постигнал висока степен на стандартизация. Провежда се обикновено с европейска стандартна серия с 30 (определени за „най-важни“) алергена и целеви (специализирани) серии за определяне на контактна свръхчувствителност към разнообразни алергени, свързани с потреблението или професионалната среда на лицата – метали, бои, лакове и смоли, аромати, консерванти, козметични средства и акрилати, храни, растения, лекарства и много други.

Професионалните алергодерматози често са трудни за диагностициране като лекарите обикновено ги класифицират и третират само като уртикария, дерматит или други дерматози. Постановянето на диагнозата е важна както за пациентите (работниците) така и техните семейства поради високата социално-икономическа значимост на проблема. Трябва да се отбележи, че дерматологичната профпатология много трудно, дори невъзможно, може да се обхване пълноценно в глобален мащаб, независимо от многото проучвания. Публикуваните данни за различните страни и географски региони са твърде разнородни, поради разлики в степента на индустрализация, съвременните технологии, миграцията на населението, културните традиции, битови навици, дори поради причина за страх от уволнение или необходимост от смяна на професионалната среда.

През последните 20 години с подчертан научен интерес са проучванията върху честотата на професионалния контактен дерматит сред заетите в сферата на естетичните процедури – фризьори, маникюристи, козметици, гримьори, ароматерапевти и др., особено на съвременния етап, характеризиращ се с епидемия на алергия към акрилатни алергени.

Българската дерматологична школа заема достойно място в световната библиография с клинично-епидемиологични и патофизиологични студия в областта на контактната алергия на кожата, вкл. и в сферата на естетиката – П. Михайлов, Н. Берова, Н. Цанков, Л. Странски, З. Пенев, М. Трашлиева, Ж. Казанджиева, Р. Янкова, Р.

Дърленски, М. Krasteva, А. Lazarov, D. Antonov, I. Angelova-Fisher). Към днешна дата, обаче, публикациите свързани с професионално обусловената контактна алергия (ПОКА) при фризьори и маникюристи са единични.

Тези обстоятелства ни мотивираха за разработването на този труд върху съвременните епидемиологични и клинични данни за честотата и морфологията на контактната алергия сред българска популация от регионите на градовете Плевен и Русе, както и за КА сред някои категории служители, работещи за оформяне и подържане на добрия външен вид на хората.

II. ЦЕЛ НА НАУЧНАТА РАЗРАБОТКА

ДА СЕ ПРОУЧИ РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА КОНТАКТНАТА АЛЕРГИЯ И ОСОБЕНОСТИТЕ В КЛИНИЧНОТО ПРОТИЧАНЕ НА КОНТАКТНИЯ ДЕРМАТИТ ПРИ ФРИЗЬОРИ И МАНИКЮРИСТИ И РЕЗУЛТАТИТЕ СЕ СРАВНЯТ С ДАННИТЕ ЗА СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ В ОБЩАТА ПОПУЛАЦИЯ

За постигане на целта са поставени за изпълнение следните **ЗАДАЧИ**:

1. Да се анализира контактната алергия при епикутанно тествани лица в областите Плевен и Русе за периода 2009-2018 г., като пациентите се разпределят по пол, възраст, професионална заетост, диагностични групи и се определи вида на контактния дерматит на база локализация на патологичните кожни промени.
2. Да се анализира разпространението на алергените, причина за контактен дерматит, като се определят 5-те топ-алергени за региона, като резултатите се сравнят с данните от Националната кампания за диагностика и профилактика на алергодерматозите в страната.
3. Да се изследва и сравни честотата на контактната алергия в изследваната популация и тази при професионално заети лица с естетични процедури и се определят професионално-свързаните сенсibiliзатори при фризьори и маникюристи.
4. Да се проучи алергията към р-Phenilenediamine в общата популация и резултатите да се сравнят с данните при заетите в сферата на естетичната практика.
5. Да се установи честотата на алергичните реакции към (мет)акрилатите от специализираната професионална серия MN-1000 и се предложат 2 или 3 алергена, които да бъдат добавени към европейската стандартната серия S-1000 винаги, когато съществува съмнение за алергия към акрилати.
6. Да се характеризират особеностите на клиничното протичане на АКД при фризьори и маникюристи и се установят кръстосано-свързаните реакции на алергените от приложените серии за епикутанно тестване.

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

III.1. КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ:

- 354 лица от двата пола, селектирани за 10 годишен период (2009-2018 г.), на възраст между 2 и 79 години (ср.възраст $40,47 \pm 15,068$). Разпределението по пол и възраст показва (ж : м = 2.6 : 1). Женския са 256 (72,3%), като във възрастта до 40

години са 133 (52%). Мъжете са 98 (27,7%), като 54 от тях (55,1%) са над 40 годишна възраст. Всички са консултирани, диагностицирани и тествани за контактна алергия от дерматолог с ЕСС S-1000. За всеки е попълнен стандартизиран за страната регистрационен фиш, с данни за възраст, диагноза, давност на дерматозата, клиника и локализация на обрива, наличие на атопия (лични и фамилни данни), съпровождащи заболявания и лечение, професия, хоби.

- 173 от тях са с една или повече положителни реакции при епикутания тест, разпределени по пол, възраст и професия, диагноза и локализация на екзантема и за определяне общия брой и вид на контактните алергени. Лицата са на средна възраст $40,47 \pm 15,07$. Жените са 135 (78%), от които 70 (51% от тях) са във възрастта до 40 години. Мъжете са 38 (22%) от които 23 (60%) са на 40 и повече години.
- 190 лица (43% от 438 консултирани, диагностицирани и тествани за 11 годишен период – 2009-2019 г. и с включени 173 положителни, съобщени по-горе) с положителни реакции, от които 39 мъже и 151 жени и ср. възраст $39,17 \pm 14,02$. За нуждите на научното изследване са обособени следните работни групи:
 - Група А – 140 лица от двата пола (26% мъже и 74% жени) и ср. възраст $41,01 \pm 15,28$. (неработещи и представители на различни професии), като след елиминиране на пациенти без изявена клинична картина на дерматит (независимо от факта, че са с данни за контактна сенсibilизация към различни алергени) е оформена подгрупа А1 от 79 от 140 тествани (25% мъже и 75% жени, ср. възраст $41,47 \pm 15,77$)
 - Група В – 50 лица от двата пола, (6% мъже и 93% жени) и ср. възраст $34,02 \pm 7,742$. (група от фризьори, маникюристи, козметици, гримьори и др. заети с естетична практика), като след елиминиране на пациенти без изявена клинична картина на дерматит (независимо от факта, че са с данни за контактна сенсibilизация към различни алергени) е оформена подгрупа В1 – 44 тествани (4% мъже и 96% жени, ср. възраст $34,00 \pm 7,49$)
- 85 лица (7 мъже и 78 жени на ср. възраст $34,8 \pm 9,20$), селектирани за периода 2016-2019 г., които са тествани за контактна алергия с европейската стандартна серия S-1000 и специализираните серии Н-1000 (за фризьори) и (мет)акрилатна MN-1000 (за маникюристи). За всеки е попълнен приетия за страната регистрационен фиш. На база клиничната картина за контактен дерматит и локализацията на екзантема е определен вида на екземата. Съобразена е връзката с професионалната среда и анамнезата за извършени козметични процедури.
 - 35 фризьори – 5 мъже и 30 жени между 21 и 54 г. (ср. възраст $34,43 \pm 7,36$)
 - 34 маникюристи – 34 жени между 22 и 48 г. (ср. възраст $32,97 \pm 7,45$)
 - 16 Клиенти – 2 мъже и 14 жени между 21 и 71 г. (ср. възраст $42,73 \pm 14,37$)Към групата на клиентите са приобщени 2 фризьорки и 2 маникюристи, и четирите с анамнеза за контактна алергия след естетични процедури, с което те стават 20 – 2 мъже и 18 жени при същата ср. възраст.

III.2. МЕТОДИ:

III.2.1. Епидемиологичен анализ – за целите на анализа е изработен регистрационен фиш, валиден на територията на цялата страна, за нуждите на ежегодните кампании на секция „Дерматоалергология“ към БДД „Диагностика и профилактика на алергичните кожни болести“ (с начало 2009 г.). Фишът се попълва от лекаря и се състои от

паспортна част, анамнестични данни, топография на обривите в 23 зони, професионална заетост на пациента, контакт с евентуални дразнителни, хоби на пациента и резултати от алергологичното тестване. (Приложение 1)

- Епидемиологично проучване за определяне честотата на алергични реакции сред лица, подбрани на случаен принцип и активно потърсили консултация с дерматолог, разпределени по пол, възраст, професия, диагностична група и локализация на обрива. За целите на проучването изследваните лица са разделени в два възрастови диапазона – до 40 години и на 40 и повече годишна възраст. Професионалната среда е определена в следните категории: неработещи (пенсионери, учащи се, безработни, по майчинство, домакини), работещи в офис (IT-специалисти, служители и сътрудници, финансисти, икономисти, касиери, ръководители и др.), медици (лекари, стоматолози, мед. сестри, лаборанти), естетика (маникюристи, фризьори, козметици) и други (учители, художници, военни професии, автомонтъори, шивачи, заети в селското стопанство, в контакт с бои и лакове и др.).
- Срезен анализ за честотата на алергените, причина за контактна алергия сред положителни лица:
 - При 173 лица за определяне на честотата на положителни реакции към различни сенсibiliзатори от ЕСС след епикутанно тестване със S-1000 с цел определяне на топ-алергените за региона Плевен-Русе
 - При 190 лица за честотата на алергените от S-1000, причина за контактна алергия сред положителни лица, разпределени по пол, възраст и професионална среда в 2 групи (А и В) и две подгрупи – (А1 и В1), описани по-горе.
 - При 85 лица (фризьори, маникюристи и техни клиенти) за наличие на контактна алергия и честотата на алергените от S-1000, Н-1000 и MN-1000 с цел преценка на ПОКА при съответните козметични професии.
- Сравнителен анализ на положителните резултати от епикутанното тестване:
 - между получените за страната и тези за обследвания регион Плевен-Русе. За целите на проучването резултатите за България са любезно предоставени от секцията по дерматоалергология на БДД
 - Сравнителен анализ на резултатите от епикутанното тестване между лицата в двете подгрупи (А1 и В1) за определяне честотата на положителните реакции към даден алерген и се прецени риска за изявата на ПОКА в група В1, като за сравнение е избрана А1.

III.2.2. Клиничен метод

Проучена е клиничко-морфологичната характеристика на алергичния контактен дерматит (АКД/екзема) при лица с различна степен на засягане на кожата, като анализът се базира и на придружаващата документация. Резултатите се интерпретират според клиничната картина, като пациентите се групират в различните подвидове на АКД, съобразно клиничната морфология на лезиите

- Анамнеза, свързана с данни за субективни усещания, токсичност или свръхчувствителност към храни, медикаменти, детергенти или др. Химични дразнителни. Лична или фамилна обремененост за atopичен дерматит или други прояви на atopия, наличие на коморбидности, провеждана до момента терапия, минали заболявания и пр.

- Дерматологичен статус с определяне на характера на кожното възпаление и на база локализацията на екзантема диагностициране на дерматита и класифициране в диагностични групи:
 - без оплаквания (здрави)
 - с атопия (със или без атопичен дерматит и лични и фамилни данни за атопична диатеза)
 - с алергодерматози (алергичен контактен дерматит/екзема, уртикария, фотодерматози)
 - други кожни болести (псориазис, себореен дерматит, розацеа и др.)

На база топографската характеристика на екзантема при позитивните индивиди дерматитът е класифициран като:

- Без клиника на дерматит (здрави и с други дерматози)
- Атопичен дерматит (АД)
- АКД на горните крайници
- АКД на долните крайници
- АКД на лицето
- АКД на трункуса

III.2.3. Алергологичен метод – епикутанно тестване (patch-tests)

Епикутанното тестване за диагностициране на контактна алергия се извършва чрез patch-tests съобразно насоките за тестване на ESCD (European Society of Contact Dermatitis) и ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group). Прилагани са европейската стандартна серия S-1000 с 30 алергени (ECC, European Baseline) и специализираните в козметологията H-1000 (за фризьори, Hairdressing) с 36 алергена и MN-1000 (за маникюристи, (Meth) Acrylate - Nails Artificial) с 13 сенсibiliзатори (Приложения 2, 3 и 4)

За апликация върху кожата (за 48 часа на гърба на изследваното лице) са използвани алуминиеви дискови камери с диаметър 8 мм (Thaloderma, Варна, България) приложени към хипоалергенна залепваща материя (Micropore, 3M).

Резултатите се отчитат на 48-ия, 72-ия час и на 7-ия ден (при интензивно проявена позитивна реакция) и се интерпретират според критериите на ICDRG. (фиг. 1)



Фигура 1: Схема за отчитане на резултатите

III.2.4.1. MOAHLA Index представя т.нар. PAFS (population-adjusted frequency of sensitization). Разработен и внедрен от немската Information Network of Departments of Dermatology (IVDK, <http://www.ivdk.org>) за нуждите на популационни и мултицентрови проучвания и определя тенденциите във възрасто-половата и клинична характеристика, свързани с контактната алергия проследени през годините. Съдържа 7 фактора. (табл.1)

Таблица 1: Индекс MOAHLFA

M	male	Мъже
O	Occupational Dermatitis	Професионален дерматит
A	Atopic Dermatitis	Атопичен дерматит
H	Hand Dermatitis	Дерматит на горните крайници
L	Leg Dermatitis	Дерматит на долните крайници
F	Face Dermatitis	Дерматит на лицето
A	Age above 40 years	Възраст над 40 г.

III.2.4.2. Критерии на Toby Mathias за определяне на професионално свързана контактна алергия. Представява 7 въпроса, като при 4 положителни отговора връзката между контактната екзема и професията се приема за обективна. (табл.2)

Таблица 2: Критерии за професионален контактен дерматит

1	Clinical appearance consistent with contact dermatitis	Клинична картина, съответстваща на контактен дерматит
2	Workplace exposure to potential cutaneous irritants or allergens	Наличие в професионалната среда на потенциални кожни дразнители или алергени
3	Anatomical distribution consistent with cutaneous exposure related to the job	Локализация на обрива, съвместима с кожната експозиция на алерген, свързан с работата
4	Temporal relationship between exposure and onset consistent with contact dermatitis	Връзка във времето между професионалната експозиция и началото на контактен дерматит
5	Non-occupational exposures excluded as likely causes	Непрофесионални сенсibiliзатори са изключени като вероятна причина
6	Removal from exposure leads to improvement of dermatitis	Извеждане от работната среда води до подобряване на дерматита
7	Patch tests implicate a specific workplace exposure	Позитивни патч тестове към конкретни за работното място алергени

III.2.5. Фотодокументация: за онагледяване на клиничните случаи и кожните реакции е използван цифров фотоапарат Canon PowerShot A310, автоматичен режим, употреба на макро-режим при близко-фокусните снимки и сравними осветеност и разстояние на обектите. Направените снимки са с резолюция 1600 x 1200 пиксела и големина на файловете между 340 и 670 KB.

III.2.6. Статистически методи

Събраната информация е въведена и обработена със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 23.0.0. Някои данни от проучването са обработени с пакета статистически компютърни програми Statgraphics Plus for Windows и EXCEL. Резултатите са описани чрез таблици, графики и числови величини (проценти, коефициенти, средни величини, стандартно отклонение и др.). Оценката на статистическата достоверност в проучваните групи се осъществява посредством стойността на "р" за намереното значение на хи-квадрат или точния критерий на Fisher, като за значими се приемат разликите при ниво на значимост $p < 0.05$. Приложени са: описание на качествени и количествени променливи величини, параметрични методи и непараметрични за проверка на хипотези, вариационен и корелационен анализ.

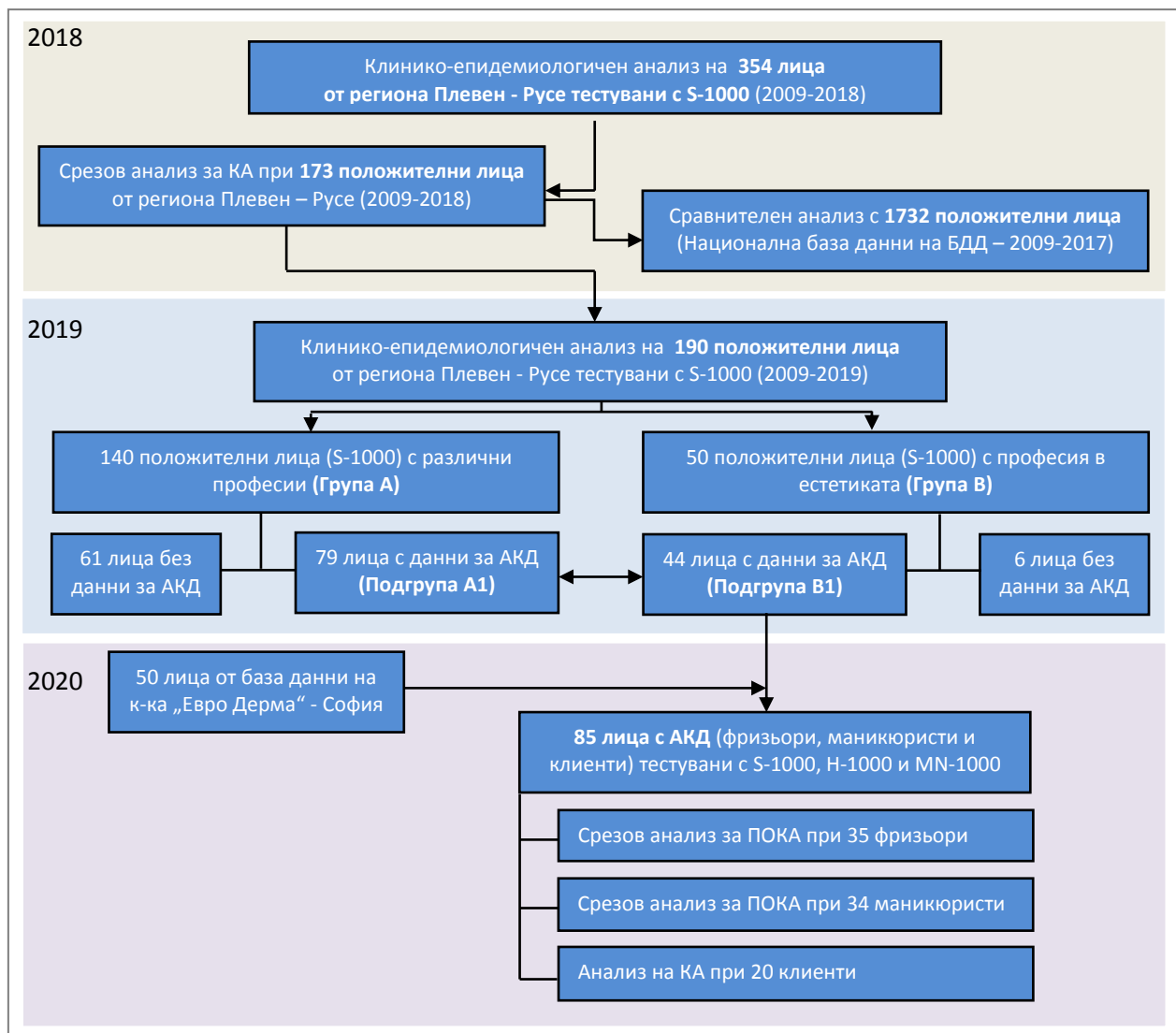
При избора на статистическите тестове за значимост сме се съобразили с препоръката на Грънчарова и Христова (2011). (табл.3)

Таблица 3: Избор на статистически тестове за анализ

Скала	Две извадки		Три и повече извадки	
	Назвисими	Зависими	Независими	Зависими
Номинална	Хи-квадрат (също и за 1 група)	Тест на Мак-Немар	Хи-квадрат	Тест на Кохран
Ординална	U-критерий на Ман-Уитни	Уилкоксон тест	Тест на Крускал-Уолис	Тест на Фридман
Интервална или пропорционална	z или t-критерий (независим)(unpaired)	z или t-критерий (корелиран)(paired)	Дисперсионен анализ – F критерий на Фишер	

III.2.7. Етични аспекти

Осъществяването на проучванията е съобразно с националните и международни изисквания за провеждане на клинични проучвания, включително запазването на анонимността на участниците и неразкриването на личната информация за тях. Изготвянето на протоколите на проучванията е в съответствие с принципите залегнали в декларацията от Хелзинки, изискванията за добра клинична и лабораторна практика, както и съобразно действащото законодателство в Република България.



Фигура 2: Дизайн на дисертационната разработка

IV. РЕЗУЛТАТИ ОТ СОБСТВЕНИТЕ ПРОУЧВАНИЯ

IV.1. РЕЗУЛТАТИ ОТ РЕТРОСПЕКТИВЕН КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧЕН АНАЛИЗ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА КОНТАКТНА СВРЪХЧУВСТВИТЕЛНОСТ сред лица, подбрани на случаен принцип и активно потърсили консултация с дерматолог, както и честотата на алергените, причина за контактна алергия сред положителните лица. За целите на проучването изследваните лица са разпределени по пол, възраст, професия, диагностична група и локализация на обрива. Изследваните са разделени в два възрастови диапазона – до 40 г. и над 40 г.

Професионалната среда е определена в следните категории:

- неработещи (пенсионери, учащи се, безработни, по майчинство, домакини),
- работещи в офис (IT-специалисти, служители и сътрудници, финансисти, икономисти, касиери, ръководители и др.),
- медици (лекари, стоматолози, мед. сестри, лаборанти),
- естетика (маникюристи, фризьори, козметици) и
- други (учители, художници, военни професии, автомонтьори, шивачи, заети в селското стопанство, в контакт с бои и лакове и др.).

От клинична гледна точка, и на базата на информацията в регистрационния фиш, лицата са разпределени в 4 диагностични групи:

- без оплаквания (здрави)
- с атопия (със или без атопичен дерматит и лични и фамилни данни за атопична диатеза)
- с алергодерматози (алергичен контактен дерматит/екзема, уртикария, фотодерматози)
- други кожни болести (псориазис, себореен дерматит, розацеа и др.).

На база топографската характеристика на екзантема при позитивните индивиди дерматитът е класифициран като:

- Без клиника на дерматит (здрави и с други дерматози)
- Атопичен дерматит
- АКД на ръцете
- АКД на долните крайници
- АКД на лицето
- АКД на торса

Проучването обхваща десетгодишен период (2009 – 2018 г.), като данните за пациентите от региона Плевен-Русе са сравнени с тези (за същия период) от националния регистър на секция „Дерматоалергология“ към Българското дерматологично дружество, получени от проведените ежегодни кампании „Диагностика и профилактика на кожните алергични заболявания“.

За десет годишния период в посочените териториални зони са консултирани и епикутанно тествани 354 лица на възраст между 2 и 79 години (ср.възраст 40,47±15,068). Разпределението по пол и възраст показва (ж : м = 2.6 : 1) преваляване на женския пол (256 или 72,3%), като във възрастта до 40 години са 133 (52%) от тях. Мъжете са 98 (27,7%), като 54 от тях (55,1%) са над 40 годишна възраст.

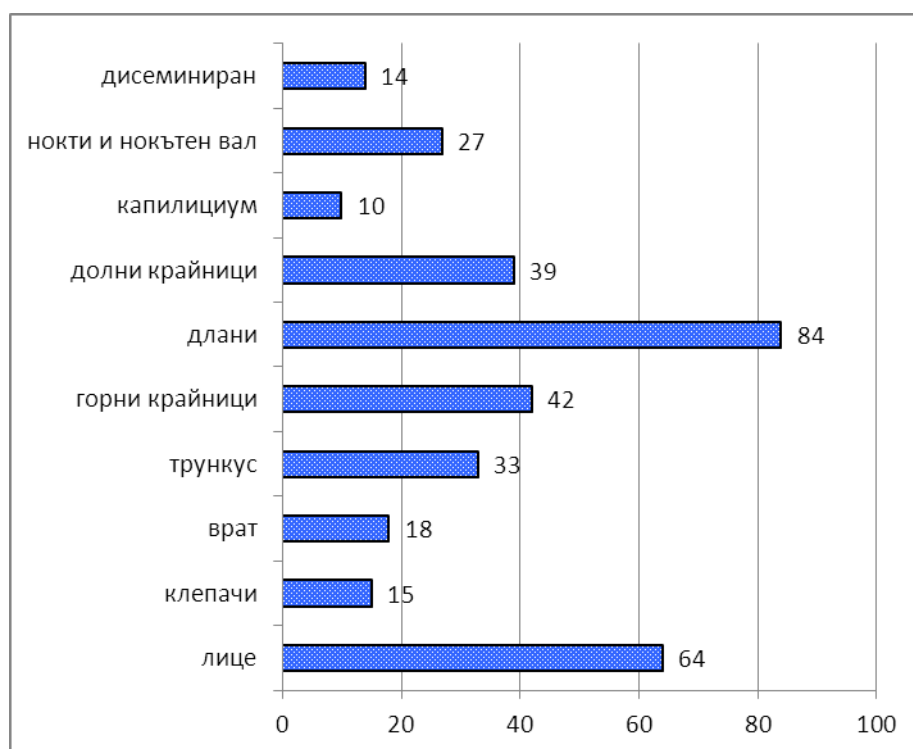
Според работната среда изследваният контингент показва професионална заетост с най-висока честота в разнообразната категория „други“ (124 лица, 35%), която обединява предимно работници в различни производства, в строителство,

селско стопанство, автообслужване и др. Следват офис-служителите (88; 25%), групата на неработещите (82; 23%), медиците (32; 9%) и в естетиката (28; 8%). (табл. 5)

Таблица 4: Професионална заетост при 354 тестувани, разпределена през годините

година	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	общо
работна среда/ брой	n=59	n=31	n=30	n=23	n=28	n=39	n=35	n=47	n=35	n=27	n=354
неработещи	24	6	7	3	8	8	7	7	4	8	82
офис	12	9	8	9	3	10	10	13	7	7	88
медицина	10	3	0	1	4	2	2	7	2	1	32
естетика	0	0	3	4	3	0	0	7	10	1	28
други	13	13	12	6	10	19	16	13	12	10	124

За целите на клинико-морфологичния анализ са наблюдавани 25 топографски зони на човешкото тяло, където биха могли да се появят патологични промени вследствие различни дерматози. Данните от клиничния преглед определят най-висока честота на засягане на дланите (84 случая), кожата на лицето (в 64), на трункуса (в 33), горни (в 42) и долни крайници (в 39), нокти и нокътен вал (27 пъти). При 14 тестувани се обективизира дисеминиран екзантем по цялото тяло. Екзатемът се представя с еритемни папули, плаки и сквами по лицето, крайниците и торса, вкл. уртики; лихенификация, еритем, папули и ексориации в гънките на тялото; милиарни папули и нумуларни плаки, везикули, були, крусти и сквами по дланите и пръстите на ръцете; еритем, десквамация и ексориации по скалпа, клепачите и ретроаурикуларно. (фиг. 3)



Фигура 3: Локализация на обривните единици при 354 тестувани лица по брой (броят на засегнатите топографски зони надхвърля броя на тестуваните лица, защото при един пациент обикновено са засегнати повече от една зона)

Богатството на обривни елементи се обуславя от разнообразието на нозологичните единици, което позволява структурирането на диагностичните групи, както и вида на дерматита при пациентите с доказана контактна алергия. (табл. 5)

Таблица 5: Разпределение на 354 тестувани в диагностични групи през годините

година	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	общо
диагностична група/ брой	n=59	n=31	n=30	n=23	n=28	n=39	n=35	n=47	n=35	n= 27	n=354
с atopична диатеза	3	1	5	1	5	4	5	16	5	8	53
с алергодерматози	16	6	20	9	10	18	25	21	26	12	163
с други дерматози	10	2	4	7	4	7	1	7	1	5	48
без оплаквания	30	22	1	6	9	10	4	3	3	2	90

От 354 тестувани със S-1000 положителни за контактна алергия са 173 (48,8%) от тях на средна възраст $40,47 \pm 15.068$. Жените са 135 (78%), от които 70 (51% от тях) са във възрастта до 40 години и 65 (49%) са над 40 г. Мъжете са 38 (22%) от които 15 (40%) са под 40 г. и 23 (60%) са на 40 и повече години.

Разпределението на позитивните лица според работната среда и вида на дерматита е представено чрез кростабулация, като корелацията между двете променливи е статистически значима – $p=0,012$. (табл. 6 и табл. 7)

Таблица 6: Разпределение на 173 положителни за контактна алергия лица според възрастовата група, работната среда и вида на дерматита за периода 2009-2018 г.

Дерматит			Възрастова_група		Total
			под 40	над 40	
Без клиника на дерматит здрави и с други дерматози	Работна среда	неработещи	10	7	17
		офис	9	9	18
		медици	3	4	7
		други	4	10	14
	Total		26	30	56
Атопичен дерматит	Работна среда	неработещи	4	1	5
		офис	2	2	4
		медици	2	1	3
		други	1	4	5
	Total		9	8	17
АКД на горните крайници	Работна среда	неработещи	10	5	15
		офис	7	8	15
		медици	2	2	4
		естетика	9	6	15
	други	6	9	15	
Total		34	30	64	
АКД на долните крайници	Работна среда	неработещи	1	1	2
		офис	0	1	1
		медици	0	1	1
		други	1	5	6
	Total		2	8	10
АКД на лицето	Работна среда	неработещи	0	1	1
		офис	4	3	7
		медици	1	1	2
		естетика	2	5	7
	други	2	7	9	
Total		9	17	26	
Total	Работна среда	неработещи	25	15	40
		офис	22	23	45
		медици	8	9	17
		естетика	11	11	22
	други	14	35	49	
Total		85	88	173	

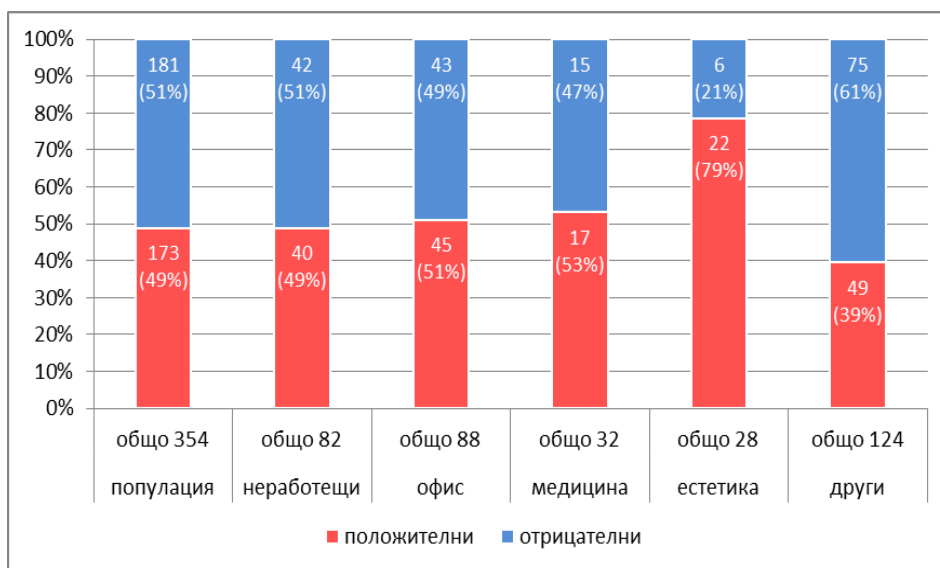
Таблица 7: Бивариатна корелация между вида на дерматита и работната среда

		дерматит	проф.среда
дерматит	Pearson Correlation	1	.205*
	Sig. (2-tailed)		.012
	N	173	173
професионална среда	Pearson Correlation	.205*	1
	Sig. (2-tailed)	.012	
	N	173	173

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Анализът на данните показва че сред 173 индивиди с една или повече положителни реакции след епикутанното тестване със стандартната европейска серия при 56 (32,4%) от тях липсва клиника на атопичен или алергичен контактен дерматит и това е поради факта, че тези лица, независимо от тяхната професионална среда, са предимно здрави, без оплаквания или с други неалергични дерматози. В групата на алергичните кожни болести с екзема на ръцете са 64 от 173 положителни пациенти (36,9%), на лицето при 26 лица (15%) и на краката при 10 (5,8%). Атопичен дерматит се среща при 17 (9,8%) пациенти с клиника на лек до умерено тежък АД.

В сравнение с общата популация тествани в проучването беше анализирана връзката между позитивните лица и професионалната им среда. (фиг. 4)



Фигура 4: Процентно съотношение на отрицателните и положителните лица, сравнени и разпределени на база на професионалната заетост

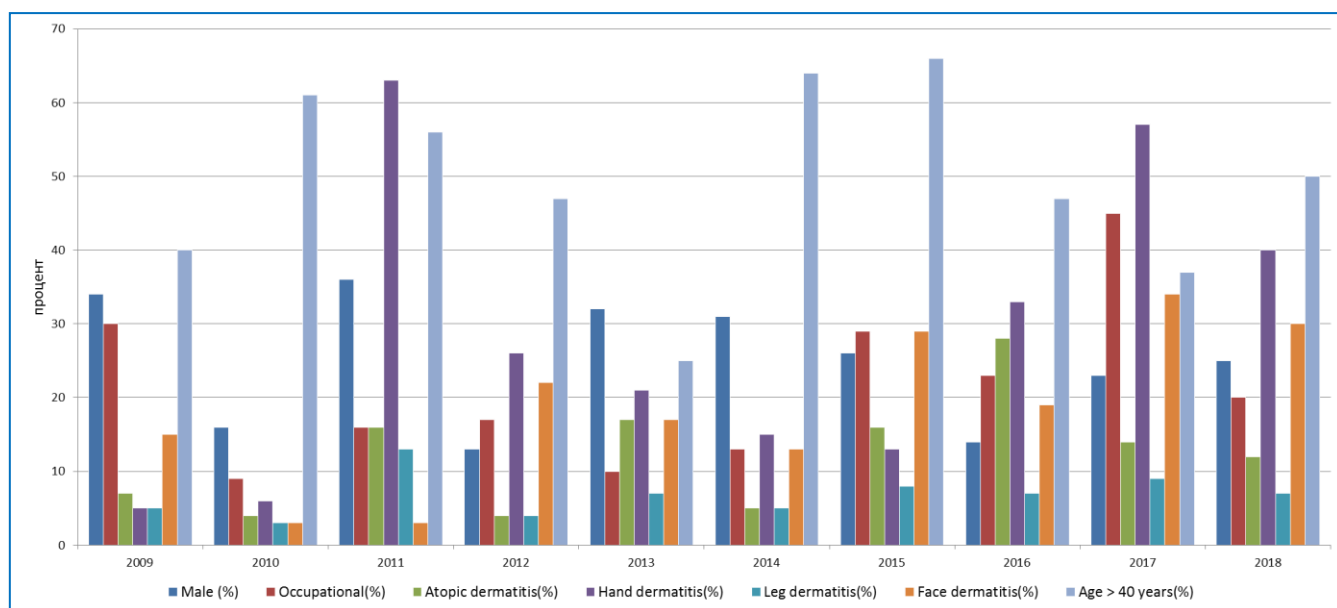
Като цяло контактната свръхчувствителност варира в границите 48-53% за категориите „неработещи“, „офис служители“ и „медици“. В категория „други“ положителните са 49 от 124 лица (39,4%). Прави впечатление високият процент на позитивни реакции сред работещите в сферата на естетиката (22 от общо 28; 78,5%), всички с екзема на ръцете (15 на брой) и на лицето (7 на брой).

Въз основа на получените резултати за този 10-годишен период, с цел определянето на въздействието на демографските и клиничните характеристики на пациентите от Плевен-Русе и честота на контактната алергия приложихме индекса

МОАНЛФА, въведен в практиката на немската Information Network of Departments of Dermatology (IVDK).(табл.8 и фиг.5)

Таблица 8: МОАНЛФА index за периода 2009 – 2018 г. в два дерматологични центъра

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	<i>P(trend)</i>	общо
Тестувани (n)	59	31	30	23	28	39	35	47	35	27	-	354
Male (%)	34	16	36	13	32	31	26	14	23	25	0,241	25
Occupational (%)	30	9	16	17	10	13	29	23	45	20	0,246	21.2
Atopic dermatitis (%)	7	4	16	4	17	5	16	28	14	12	0,133	12.3
Hand dermatitis (%)	5	6	63	26	21	15	13	33	57	40	0,274	27.9
Leg dermatitis (%)	5	3	13	4	7	5	8	7	9	7	0,056	6.8
Face dermatitis (%)	15	3	3	22	17	13	29	19	34	30	0,186	18.5
Age > 40 years(%)	40	61	56	47	25	64	66	47	37	50	0,489	49.3



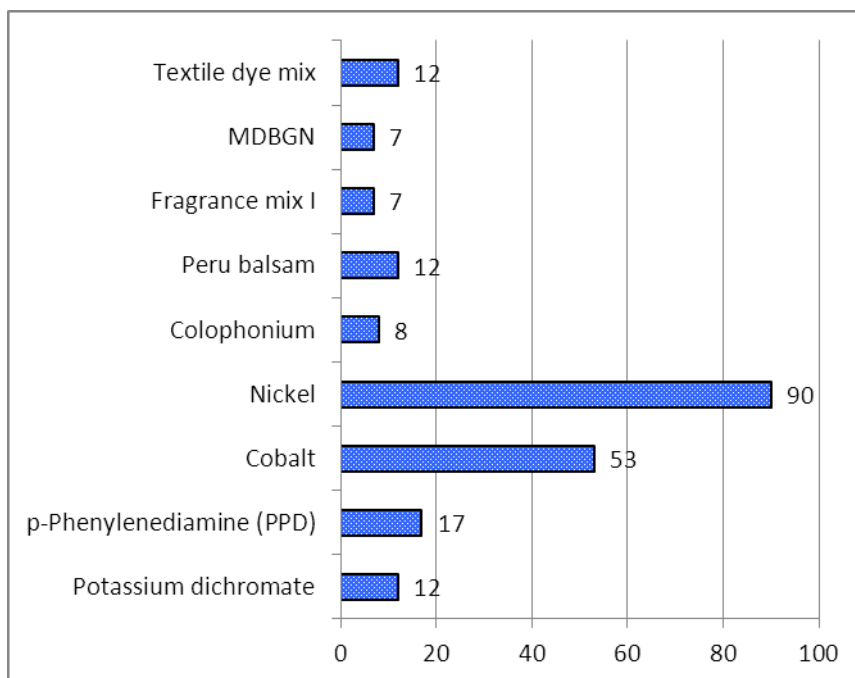
Фигура 5: МОАНЛФА индекс за проучената популация в периода 2009 – 2018 г.

Приложеният Cochran-Armitage Chi-square Trend Test показва, че биномиалната пропорция (има дерматит : няма дерматит) е еднаква за всички нива на 7-те променливи и процента на сенсбилизация на популационната тест-група не се е променила през последното десетилетие, като пропорциите следват вероятно нелинейна тенденция. В скалата значимо линейно разпределение се установява само за атопичен дерматит – $\chi^2(1) = 7.7026$, $p=0.005$, екземата на ръцете – $\chi^2(1) = 9.4202$, $p=0.002$ и лицевия дерматит – $\chi^2(1) = 12.6435$, $p=0.0004$.

Проучване на индекса МОАНЛФА се извършва за пръв път в България.

Сред 173 лица с данни за контактна свръхчувствителност резултатите от епикутанното тестване отчитат 259 положителни реакции към 25 от 30 алергена в ЕСС.

При 76 от тях (44%) се позитивират повече от една проба. С най-висока честота са Nickel (90 позитивни теста), Cobalt (53 пъти), p-Phenylenediamine, PPD (17 пъти), Potassium dichromate, Peru balsam (Myroxolon pereirar resin) и Textile dye mix по 12 пъти. (фиг.6)



Фигура 6: Честота на алергените, причина за 259 положителни реакции при 173 пациенти

В установените 76 лица с повече от една позитивна реакция данните за кръстосана контактна алергия говорят за най-висока честота на Nickel*Cobalt – 30 пъти, като в 6 от тях се открива позитивен тест и към Potassium dichromate. При двама е налице едновременно позитивиране към PPD и IPPD. Същевременно, връзката между контактните алергени и АКД показва че положителните към никел са с контактен дермит предимно по ръцете (24 от общо 64) и лицето (15 от общо 26), а тези към PPD са с лицев дерматит (13 от общо 26). (табл. 9)

Таблица 9: Брой положителни реакции към никел и PPD и зоните на засягане при АКД

алерген		възрастова група		Total	
		под 40	над 40		
Nickel sulfate +	дерматит	няма	14	20	34
		Атопичен дерматит	5	5	10
		АКД на ръцете	9	15	24
		АКД на краката	2	3	5
		АКД на лицето	6	9	15
	Total	36	52	88	
PPD +	дерматит	няма	1	2	3
		Атопичен дерматит	0	1	1
		АКД на ръцете	1	1	2
		АКД на краката	0	0	0
		АКД на лицето	4	3	7
	Total	6	7	13	

Контактната свръхчувствителност към Nickel(II)sulfate hexahydrate (т.нар. „никелова алергия“) се среща в 24,5% от всички 354 изследвани лица и представлява 34,7% от положителните реакции. Данните за Cobalt(II)chloride hexahydrate са 14,9% от

тестуваните и 20,5% от положителните; за PPD съответно 4,8% и 6,6%; за Potassium dichromate, Peru balsam и Textile dye – 3,4% и 4,6%.

По данни от националната база за 2017 г. с най-висока честота сред 1732 тестувани лица са позитивните резултати към следните 5 алергени – 438 за Nickel sulfate hexahydrate, 209 за Cobalt chloride hexahydrate, 118 за Potassium dichromate, 100 за Peru Balsam и 88 за Colophony. Висока е честотата и на други алергени, подобна на тази в обследвания срез – 74 за PPD, 58 за Textile dye mix. Сравнителният анализ на резултатите за страната и региона Плевен-Русе показва сходни резултати. (табл. 10)

Таблица 10: Сравнение на данните за най-често срещаните алергени, причина за контактна свръхчувствителност

Регион (положителни реакции)	ПЛЕВЕН-РУСЕ (259)		БЪЛГАРИЯ (1732)	
	брой	процент	брой	процент
Алергени				
Potassium dichromate	12	4,6%	118	6,8%
p-Phenylenediamine (PPD)	17	6,6%	74	4,2%
Cobalt chloride hexahydrate	53	20,5%	209	12,0%
Nickel sulfate hexahydrate	90	34,7%	438	25,3%
Peru balsam (Myroxolon)	12	4,6%	100	5,8%
Textile dye mix	12	4,6%	58	3,3%

С цел да се провери хипотезата, дали средноаритметичните стойности за топ-сенсibiliзаторите са равни за страната и региона Плевен-Русе е проведен дисперсионен анализ, като резултатът показва, че няма статистически значимо различие в получените в националните кампании и тези в двата центъра. ($p=0.253$)

При проследяване на динамиката в резултатите за десетгодишния период прави впечатление, че за последните 2 години се отчитат по-висок брой положителни епикутанни проби към Fragrance mix I (15 за 2017 г. в страната и 5 за 2018 г. в Плевен-Русе) който измества по честота PPD в национален мащаб (77 срещу 74 позитивни теста). Подобно е състоянието с по-висок брой на положителни реакции и към Textile dye mix (45 за 2017 г. в страната; 5 за 2018 г. в Плевен-Русе). Традиционно честотата на контактната свръхчувствителност към Nickel sulfate, Cobalt chloride и Potassium dichromate остава висока през годините.

Въз основа на направения преглед на литературата, това е първото проучване за честотата на контактната алергия в региона на градовете Плевен и Русе, поради което приемаме резултатите си за доверителни.

IV.2. РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРОУЧВАНЕТО НА КОНТАКТНАТА СВРЪХЧУВСТВИТЕЛНОСТ В СФЕРАТА НА ЕСТЕТИЧНАТА ПРАКТИКА.

Целта на изследването е да се проучи връзката между професионалната среда на заетите с естетични процедури и реакциите на свръхчувствителност към различни контактни алергени, като резултатите се сравнят с тези, получени в обща популация с контактен дерматит при различни дерматологични и професионални състояния.

438 лица са консултирани от дерматолог и тестувани за контактна алергия с европейската епикутанна стандартна серия S-1000 за периода 2009 – 2019 г. в два

медицински центъра в градовете Плевен и Русе. За всеки е попълнен приетия за страната регистрационен фиш. Изключени са 248-ма поради непълно събиране на данни или проведено тествани единствено със специализирани серии. Селектирани са 190 индивида (43%) с положителни реакции, от които 39 мъже и 151 жени и ср. възраст 39,17±14,02. За нуждите на научното изследване са обособени 2 работни групи – А (група неработещи и представители на различни професии) и В (група от фризьори, маникюристи, козметици, гримьори и др. заети с естетична практика), както и две подгрупи (по една за всяка), в които са елиминирани пациентите без клиника на дерматит, независимо от факта, че са с данни за контактна сенсibiliзация към различни алергени.

- A. 140** от 354 лица от двата пола (26% мъже и 74% жени) и ср. възраст 41,01±15,28.
 - Подгрупа **A1 – 79** от 140 тествани (25% мъже и 75% жени, ср. възраст 41,47±15,77)
- B. 50** от 84 лица от двата пола, (6% мъже и 93% жени) и ср. възраст 34,02±7,742.
 - Подгрупа **B1 – 44** от 50 тествани (4% мъже и 96% жени, ср. възраст 34,00±7,49)

Възрастовото разпределение е в две нива – под 40 и над 40 годишна възраст – 22 мъже (16% в групата) и 57 (41%) жени от гр. А и 0% мъже и 13 жени (26%) от гр. В са над 40 г. Този факт обяснява и статистическата разлика в средната възраст в групите – 41,01±15,28 : 34,02±7,742 ($p < 0.001$). На база анамнеза, клиничен преглед дерматитът се определя като атопичен, на ръце и предмишници, на ходила и долни крайници и на лицето. Разпределение и сравнение на данните за всяка променлива е извършено с χ^2 -статистика и Student's t-test (при изчислен 95% CI). (таб. 11)

Таблица 11: Разпределение на групите по пол, възраст и вид на дерматита

Дерматит	Общо	Група А	Група В	χ^2 -test	T-test
	N=190 (%)	N=140 (%)	N=50 (%)		
мъже	39 (25)	36 (26)	3 (6)	0.003	0.003
няма дерматит	67 (35)	61 (43)	6 (12)	0.000	0.013
атопичен дерматит	23 (13)	16 (11)	7 (14)	NS	NS
дерматит на ръцете и дланите	58 (30)	30 (21)	28 (56)	0.000	0.000
дерматит на долни крайници	15 (8)	14 (10)	1 (2)	NS	NS
лицев дерматит	27 (14)	19 (14)	8 (16)	NS	NS
възраст над 40 год.	92 (48)	79 (48)	13 (26)	0.000	0.000

Възрастовото разпределение показва, че за група А екземата на горните крайници е с по-висока честота във възрастта над 40 г. (43% : 57%), докато в група В превалят лицата под 40 г. (71% : 29%), като разликите са сигнификантни ($p < 0.001$). Въпреки това не открихме статистическа значимост на връзката „групи пациенти – възрастова група – дерматит на ръцете“ ($p = 0.3$). (табл. 12)

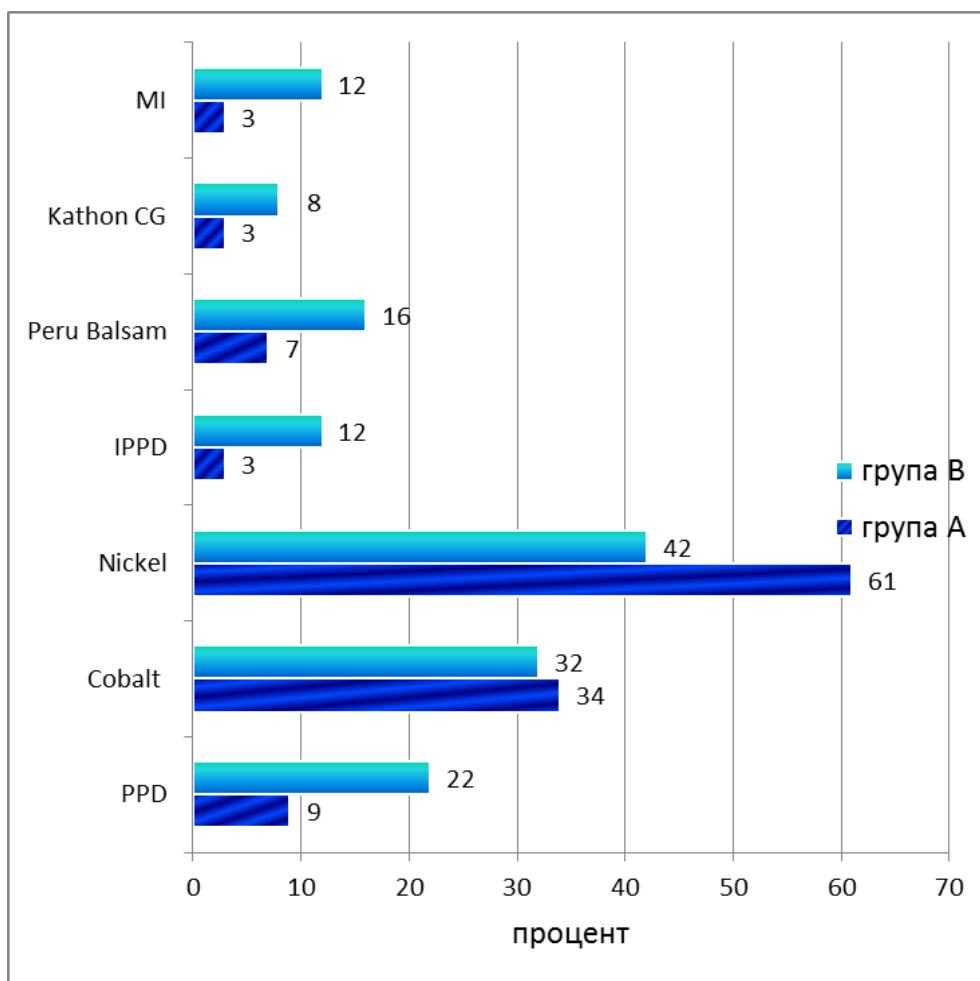
Таблица 12: Разпределението на екземата на ръцете в двете групите и по възраст

групи				дерматит на ръцете		Total	
				няма	има		
група А	възрастова група	под 40 г.	Count	48	13	61	
			% of Total	34.3%	9.3%	43.6%	
		над 40 г.	Count	62	17	79	
			% of Total	44.3%	12.1%	56.4%	
	Total			Count	110	30	140
				% of Total	78.6%	21.4%	100.0%
група В	възрастова група	под 40 г.	Count	17	20	37	
			% of Total	34.0%	40.0%	74.0%	
		над 40 г.	Count	5	8	13	
			% of Total	10.0%	16.0%	26.0%	
	Total			Count	22	28	50
				% of Total	44.0%	56.0%	100.0%
Total	възрастова група	под 40 г.	Count	65	33	98	
			% of Total	34.2%	17.4%	51.6%	
		над 40 г.	Count	67	25	92	
			% of Total	35.3%	13.2%	48.4%	
	Total			Count	132	58	190
				% of Total	69.5%	30.5%	100.0%

Резултатите от алергологичното изследване показват, че 82-ма тестувани (59%) от група А имат по една положителна реакция, а 58 (41% от 140) са с два и повече позитивни теста. За група В са съответно 19 (38% от 50) и 31 (62%). С най-висока честота са реакциите към Nickel (общо 106 от 190), Cobalt – 64, PPD – 24, Balsam Peru- 18, IPPD – 10, Methylisothiazolinone (MI) – 9, Methylchloroisothiazolinone & Methylisothiazolinone (Kathon CG, MCI/MI) – 7. (табл. 13, фиг. 7)

Таблица 13: Разпределение на топ-алергените в групите

Алергени	Общо	Група А	Група В	χ ² -test	T-test
	N=190 (%)	N=140 (%)	N=50 (%)		
p-Phenylenediamine	24 (13)	13 (9)	11 (22)	0.020	0.02
Cobalt(II)chloride hexahydrate	64 (34)	48 (34)	16 (32)	NS	NS
Nickel(II)sulfate hexahydrate	106 (56)	85 (61)	21 (42)	0.022	0.022
Isopropyl-phenyl-phenylenediamine	10 (5)	4 (3)	6 (12)	0.013	0.013
Peru Balsam(Myroxolon resin)	18 (9)	10 (7)	8 (16)	NS	NS
Isothiazolinone (MI+Kathon CG)	16 (8)	6 (4)	10 (20)	0.05	0.05



Фигура 7: Процентно разпределение на топ-алергените в групите

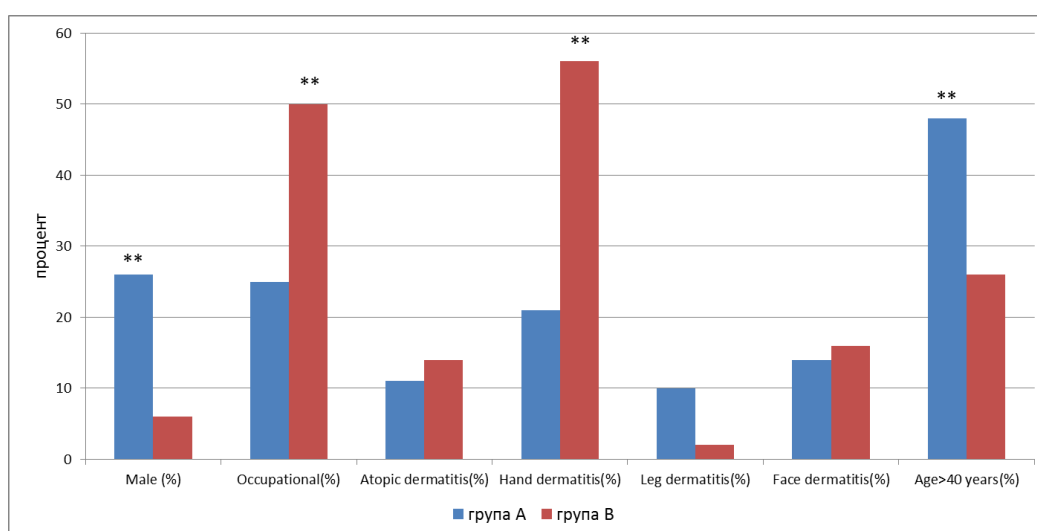
Дерматитът на дланите и предмишниците е с най-висока честота и в двете групи пациенти, следван от този на лицето, като ичисленият с Odds ratio риск от развитие на дерматит на ръцете при заетите в естетичната сфера е над 4,5 пъти завишен в сравнение с тези от група А (OR: 4,667; 95 % CI: 2.3429 – 9.2953; $p = 0.001$). ANOVA анализът установява връзка на екзема на ръцете с PPD ($p < 0.001$), Cobalt ($p < 0.001$), Nickel ($p < 0.001$) и Balsam Peru ($p < 0.001$), а за лицевия дерматит с PPD ($p < 0.025$) и Nickel ($p < 0.05$).

Изчислението на индекса MOAHLEFA при сравнението между групите А и В показва някои закономерности, които отговарят на данни публикувани в научната литература, а именно, че в сферата на естетичната практика (за фризьори и маникюристи) работят предимно жени в млада възраст, при които рискът от професионален контактен дерматит засягащ най-вече дланите, пръстите на ръцете и ноктите значително надвишава този сред общата популация на боледуващите от алергичен контактен дерматит. Нашето проучване показва, че с ПОКА са лица с повече от една положителна реакция към различни сенсibiliзатори от европейската стандартна серия S-1000 – Cobalt(II)chloride hexahydrate, Nickel(II)sulfate hexahydrate, Balsam Peru (Myroxolon pereirar resin) и Textile dyes в група А и Nickel(II)sulfate hexahydrate и p-Phelinediamine в група В (*табл.14 и фиг.8*)

Таблица 14: MOAHFLA Index в двете групи (А и В) за периода 2009 – 2018 г.

ДЕРМАТИТ	Група А		Група В		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
Тестувани (п)						
М (мъже)	36	26**	3	6	39	25,5
О (професионален дерматит)	35	25	27	54**	62	33
А (атопичен дерматит)	16	11	7	14	23	13
Н (дерматит на ръцете и дланите)	30	21	28	56**	58	30
Л (дерматит на долни крайници)	14	10	1	2	15	8
Ф (лицев дерматит)	19	14	8	16	27	14
А (възраст над 40 год.)	79	48**	13	26	92	48

*χ²-статистика (*p<0.05; **p<0.001)*

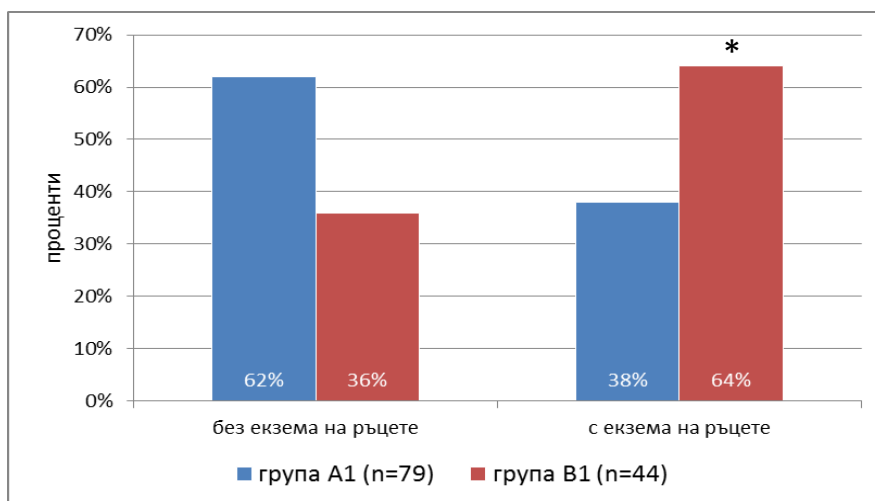


Фигура 8: Графичен израз на индекса

Резултатите от сравнителния анализ (А1 : В1) сочат, че сред пациентите в подгрупа А1 (общо 79 лица) 43-ма (54%) имат една положителна контактна реакция и 36 (46%) са с повече от една. За подгрупата на естетичите В1 (общо 44 лица) честотата е съответно 14 (32%) с една и 30 (68%) с повече от една позитивни проби. Разпределението на вероятностите в групите е статистически значимо (Pearson χ^2 ; $p<0.016$), както и сравнението на разликата между средните стойности на двете подгрупи, отнесена към стандартната грешка на данните (Student's t-test, $p<0.016$). Рискът за развитие на контактна алергия към повече от един алерген сред пациентите от В1 е 2,4 пъти по-висок в сравнение с тези в А1 ($p=0,039$; OR 2.4425; 95%CI: 1.046 – 5.7037). Екземата на ръцете е по-честа в група В1 ($p<0,006$), а дерматитът на долните крайници в група А1 ($p<0.012$). Не се откри статистическа закономерност при сравнението за честотата на лицевия дерматит в двете подгрупи.

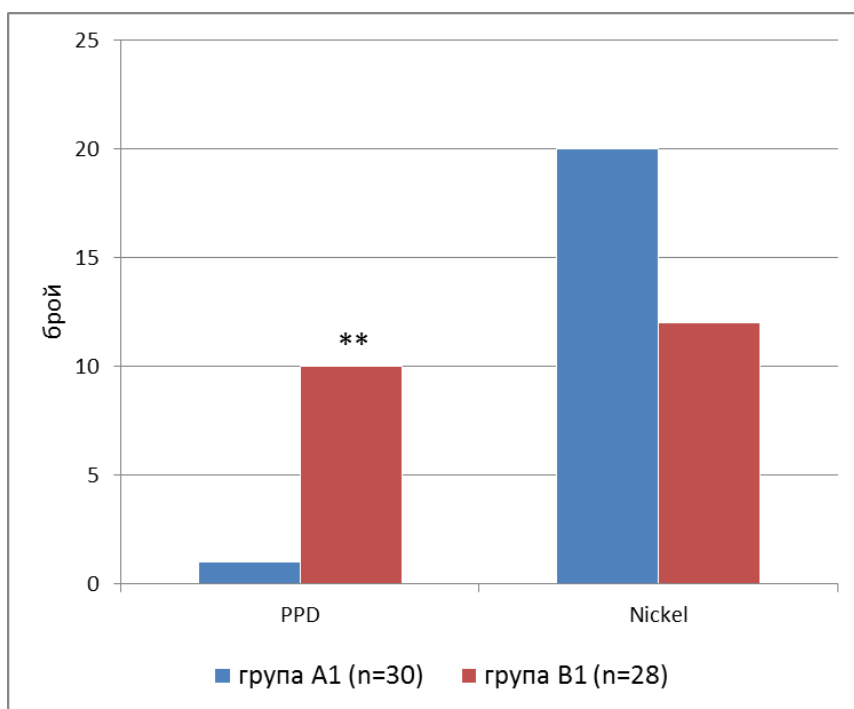
Резултатите от епикутанното тестване на пациентите в подгрупите показва, че в група А1 (79 лица) най-чести са позитивните тестове за никел (40 позитивни, 50%), кобалт (18, 23%), перувиамски балсам и ПФД (по 7, 9%), колофон и текстилни бои (по 6, 7,6%). За група В1 (44 лица) данните сочат: за никел 18 позитивни (29,5%), за ПФД – 11

(25%), за кобалт – 10 (22%), ИПФД – 6(14%), за перувиамски балсам и фрагранс микс-1 – по 5 (11%). В случаите с дерматит на ръцете в гр. А1 са 30 пациенти (38% от 79 болни), а в гр. В1 – 28 (64% в групата), като връзката между дерматита на ръцете в подгрупите е статистически значима – $\chi^2 = 7,468$, $p < 0.006$, $N = 123$, $\phi=0.006$. (фиг.9)



Фигура 9: Разпределение на екземата на ръцете в подгрупите с дерматит (* $p < 0.05$)

С най-висока честота при екземата на горните крайници в група А1 са положителните реакции към никел – 20 (67% от 30 лица), кобалт – 8 (27%), за перувиамски балсам – 4 (23%). За В1 групата са никел – 12 (43% от 28), за ПФД – 10 (35%), за кобалт – 8 (29%) и за N-N-ПФД – 4 (14%). За ПФД разпределението между подгрупите е статистически значимо – $\chi^2 (1) = 9.881$, $p < 0.002$. (фиг.10)



Фигура 10: Разпределение на най-често срещаните сенсibiliзатори в подгрупите с екзема на ръцете ($p < 0.005^{**}$)

Чрез непараметрични методи са изчислени статистическите показатели в сравнението на двете групи. Резултатите от теста на Ман-Уитни (Mann-Whitney U test) показват, че при екземата на ръцете има статистически значимо различие между разпределенето на алергията към ПФД в общата група (среден ранг 58.73) и групата на естетичните (среден ранг 67,78) – $U=1479.5$, $p=0,029$, $r=0,16$ и между алергията към никел в общата група (среден ранг 52.26) и групата на естетичните (среден ранг 67,78) – $U=1309.5$, $p=0,029$, $r=0,23$. С цел да се установи дали има статистически значимо различие между двете групи относно ролята на алергията към ПФД за развитието на дерматита на лицето е приложен Wilcoxon signed ranks test, резултатът от който показва, че такава съществува за група А1 ($Z = -2.668$, $p=0.008$, $r=0,30$).

Резултатите за гр. В1 съответстват на данните от научната литература за наличието на професионален алергичен контактен дерматит към PPD в естетичната практика. Данните показват, че работещите в сферата на естетичната практика са професионална група в риск от професионално заболяване на кожата. Значително по-висок риск от сенсибилизация и развитие на дерматит на ръцете в професионалната група има към р-фенилендиамин (PPD) и по-нисък за Nickel. При проява на кръстосана реактивност PPD*IPPD този риск нараства. Резултатите от проучването предполагат за наличие на ПОКА към PPD (p-phenilendiamine) и са съвместими с публикувани през годините закономерности при фризьорската професия, която преобладава в група В1.

IV.3. РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРОУЧВАНЕТО НА КОНТАКТНАТА АЛЕРГИЯ ПРИ ФРИЗЬОРИ, МАНИКЮРИСТИ И ТЕХНИ КЛИЕНТИ.

Целта на срезовото изследването е да се проучи връзката между професионалната среда и реакциите на свръхчувствителност към различни контактни алергени при две групи работещи в естетиката – фризьори и маникюристи (и техни клиенти), като се прецени наличието на ПОКА сред тях. Резултатите са сравнени с тези, публикувани в научната литература.

За периода 2010 – 2019 г. в три медицински центъра (Кожна клиника–Плевен, АСИМП по дерматология в Русе и клиника «Евродерма»-София) са селектирани за целта 85 лица (7 мъже и 78 жени на ср. възраст $34,8 \pm 9,20$), които са тествани за контактна алергия с европейската епикутанна стандартна серия S-1000 и специализираните серии Н-1000 (за фризьори) и (мет)акрилатна MN-1000 (за маникюристи). За всеки е попълнен приетия за страната регистрационен фиш, при естетичните (35 коафьори и 34 нокътни техници) връзката с професионалната среда е съобразена с критериите на T. Mathias (1989), при клиентите им (16 лица) е съобразена анамнезата за извършени процедури, клиничната картина за контактен дерматит и локализацията на екзантема.

- ✚ Фризьори – 5 мъже и 30 жени между 21 и 54 г. (ср. възраст 34.43 ± 7.36)
- ✚ Маникюристи – 34 жени между 22 и 48 г. (ср. възраст 32.97 ± 7.45)
- ✚ Клиенти – 2 мъже и 14 жени между 21 и 71 г. (ср. възраст 42.73 ± 14.37)

Анализът е направен въз основа на получените данни за продължителността на професионалния стаж, клинична диагноза и локализация на обривите, давност на заболяването, вида на дерматита и положителните алергени при тестването.

IV.3.1. Резултати при упражняващи фризьорска професия

Групата включва 35 положителни лица (5 мъже и 30 жени между 21 и 54 г. на ср. възраст 34.43 ± 7.36), които са тествани със сериите S-1000 (приложена 27 пъти), Н-

1000 (приложена 6 пъти) и МН-1000 (приложена 3 пъти). Разпределението по възрастови групи, професионален стаж и диагноза и давност на заболяването е представено в кростабулация. (табл.15)

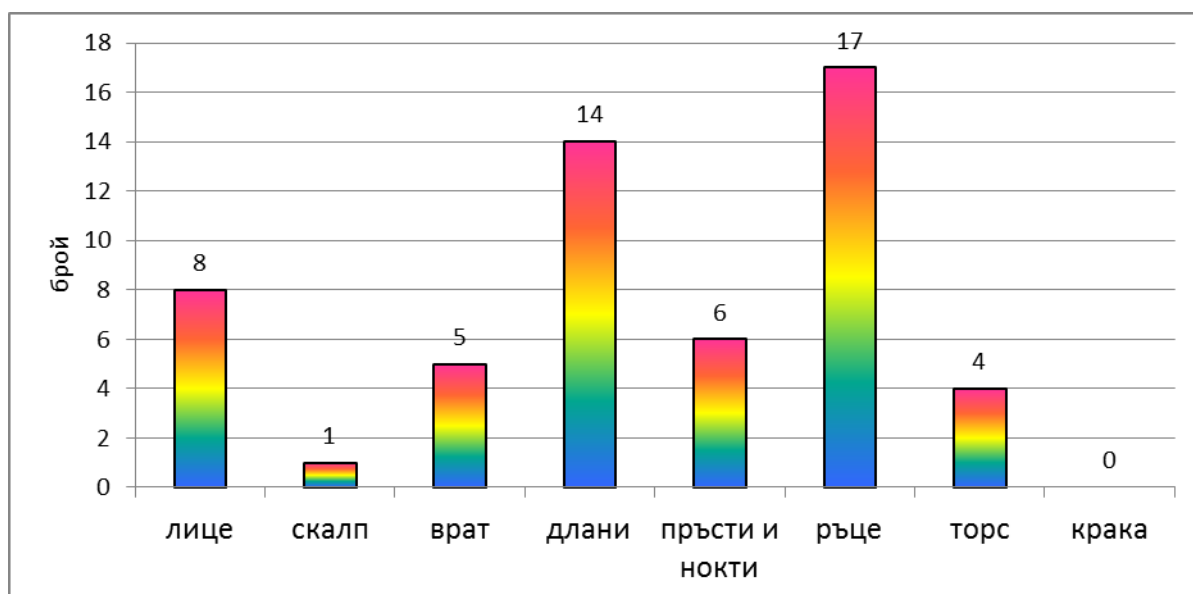
Таблица 15: Кростабулация за описание на различните характеристики на групата

Възрастова група		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	< 40 г.	27	77.1	77.1	77.1
	> 40 г.	8	22.9	22.9	100.0
	Total	35	100.0	100.0	
Професионален стаж		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0-1 г.	5	14.3	14.3	14.3
	1-3 г.	8	22.9	22.9	37.1
	3-5 г.	7	20.0	20.0	57.1
	6-10 г.	8	22.9	22.9	80.0
	> 10 г.	7	20.0	20.0	100.0
	Total	35	100.0	100.0	
Диагноза		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	АКД	16	45.7	45.7	45.7
	АД	1	2.9	2.9	48.6
	ДЕ	12	34.3	34.3	82.9
	друга	6	17.1	17.1	100.0
	Total	35	100.0	100.0	
Давност на заболяването		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	1	2.9	2.9	2.9
	0-1	6	17.1	17.1	20.0
	1-3	12	34.3	34.3	54.3
	3-5	9	25.7	25.7	80.0
	6-10	5	14.3	14.3	94.3
	> 10 г.	2	5.7	5.7	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Превалират фризьорите в млада възраст (77% са под 40 г. възраст), като 20 от тях (57%) имат трудов стаж до 5 години. Най-често регистрираните диагнози са алергичен контактен дерматит по лицето и ръцете (45,7%) и дисхидротичната екзема по дланите и пръстите на ръцете (34,3%). Болестта е с давност от 1 до 3 г. при 34% и от 3 до 5 г. при 26% от извадката. На базата на топографската локализация на обрива е определен и типа дерматит. (фиг.12)

С най-висока честота е дерматитът на ръцете – 24 пациенти (68,6%), като 21 от тях са с давност на заболяването до 5 г. Следва дерматитът на лицето и ръцете – 9 пациенти (25,7%). Един е с дебютиращ лицев дерматит и един няма клинична изява на заболяване, независимо от положителна реакция при епикутанното тестване. Бивариатната корелация между независимата „професионален стаж“ и зависимата „екзема на ръцете“ е статистическа значима при отрицателна корелация на връзката, което показва, че стойностите на дерматита нарастват в началните години на

практиката (21 до 5-та година в случая) и намаляват с растежа на трудовия стаж. ($p=0.005$). (фиг.11 и табл.16)



Фигура 11: Анатомични зони на локализация на патологичните кожни промени

Таблица 16: Корелационен анализ за връзката „професионален стаж*екзема на горните крайници“

		Професионален стаж	Екзема на ръцете
Професионален стаж	Pearson Correlation	1	-.469**
	Sig. (2-tailed)		.005
	N	35	35
Екзема на ръцете	Pearson Correlation	-.469**	1
	Sig. (2-tailed)	.005	
	N	35	35

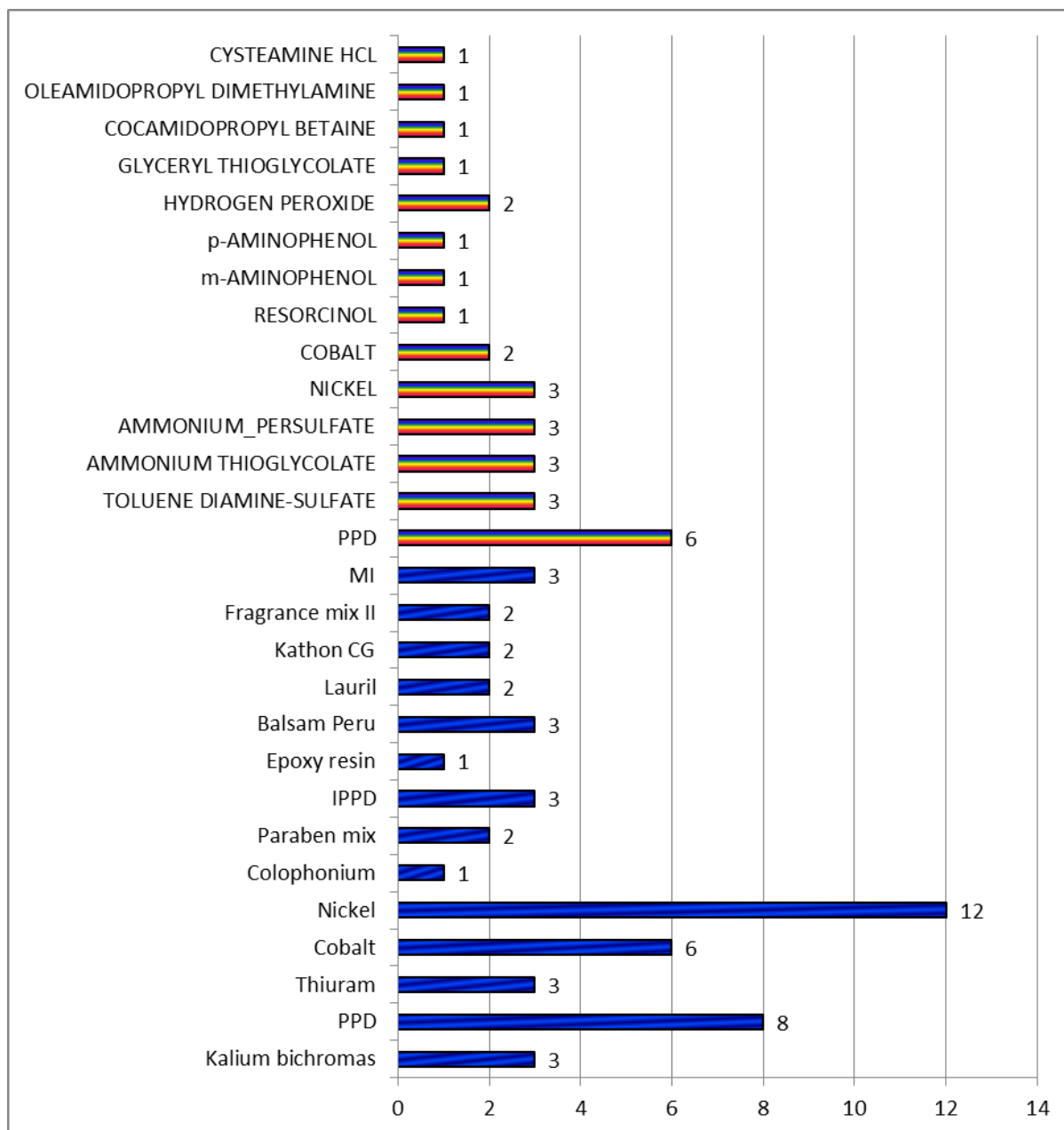
** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

За проучване на контактната алергия сред фризьорите е приложено епикутанно тестване със СЕС S-1000 (с 30 алергена) и специализираната за професията Н-1000 (с 36 алергена). На база анамнеза и локализация на екзантема при 3 жени е приложена и (мет)акрилатната серия (с 13 алергена). (табл. 17)

Таблица 17: Разпределение по брой на приложените серии и честота на пациентите с отрицателни и положителните епикутанни тестове

серия	приложена	0 реакции	1 реакция	2 реакции	> от 2 р-ии
S-1000	27 пъти	при 6 лица	при 9 лица	при 4 лица	при 8 лица
Н-1000	6 пъти	при 2 лица	при 1 лице	-	при 3 лица
MN-1000	3 пъти	при 1 лице	-	-	при 2 лица

Броят на позитивните реакции към различни сенсibiliзатори от сериите S-1000 (51 р-ии) и Н-1000 (29 р-ии) при 35 фризьори посочена във *фигура 12*



Фигура 12: Честота на сенситизаторите, причина за контактна алергия при 35 фризьори (S-1000 в син градиент, H-1000 в цветен градиент)

С най-висока честота са алергените Nickel (16 пъти, като при едно лице тестът е положителен при приложените ECC и фризорската серии) и p-Phenilenediamine (14 пъти при 14 лица). Те се позитивират при 15 от случаите на екзема на ръцете и при 8 случая на дерматит на лицето и ръцете. Резултатите от корелационния анализ показват, че изследваните алергени оказват съществено влияние върху развитието на двата дерматита – за този на горните крайници с Nickel ($p=0.024$) и PPD ($p=0.05$), а за този на ръцете и лицето с PPD ($p=0.011$). Наблюдавани са следните случаи на крос-реактивност и полиалергия:

- ✚ Nickel*Cobalt – 4 пъти;
- ✚ PPD*Nickel*Cobalt – 2 пъти;
- ✚ PPD*IPPD – 2 пъти;

- ✚ PPD*Toluene-2,5-diamine sulfate*Ammonium thioglycolate*Ammonium persulfate*m-Aminophenol*p-Aminophenol – 3 пъти;
- ✚ PPD*Peru Balsam*Sesquiterpenum mix*Fragrance mix II – 1 път.

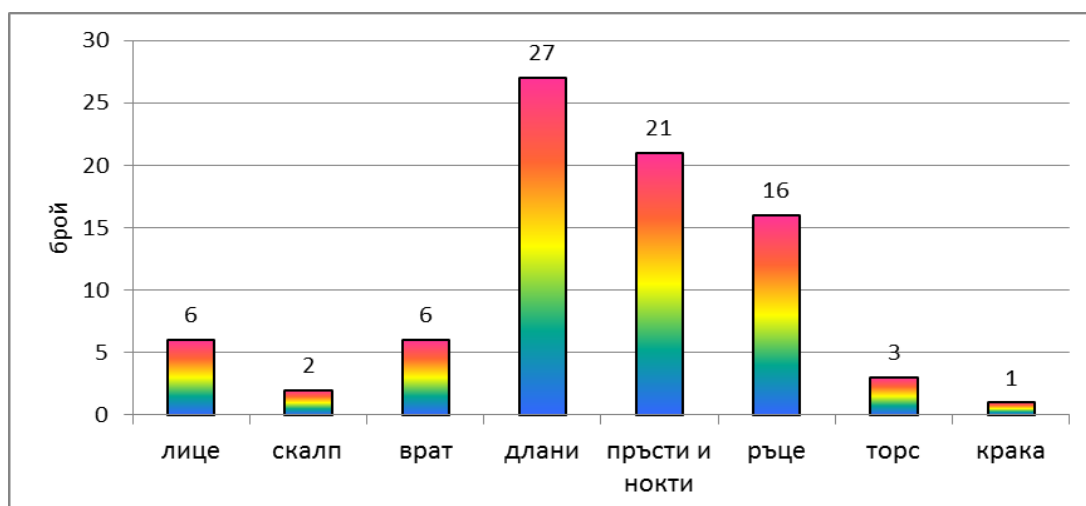
IV.3.2. Резултати при упражняващи професията „маникюрист“

Групата включва 34 положителни лица (1 мъж и 30 жени между 22 и 48 г. на ср. възраст 32.97 ± 7.45), които са тествани със сериите S-1000 (приложена 18 пъти) и MN-1000 (приложена 19 пъти). При четирима пациенти са приложени и двете серии. Разпределението по възрастови групи, професионален стаж и диагноза и давност на заболяването е представено в кростабулация. (табл.18)

Таблица 18: Кростабулация за описание на различните характеристики на групата

Възрастова група		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	под 40 г.	26	76.5	76.5	76.5
	над 40 г.	8	23.5	23.5	100.0
	Total	34	100.0	100.0	
Професионален стаж		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0-1 г.	4	11.8	11.8	11.8
	1-3 г.	13	38.2	38.2	50.0
	3-5 г.	5	14.7	14.7	64.7
	6-10 г.	4	11.8	11.8	76.5
	над 10 г.	8	23.5	23.5	100.0
	Total	34	100.0	100.0	
Диагноза		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	АКД	27	79.4	79.4	79.4
	ДЕ	6	17.6	17.6	97.1
	АД	0	0	0	0
	здрав	1	2.9	2.9	100.0
	Total	34	100.0	100.0	
Давност на заболяването		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	6	17.6	17.6	17.6
	0-1	16	47.1	47.1	64.7
	1-3	7	20.6	20.6	85.3
	3-5	4	11.8	11.8	97.1
	6-10	1	2.9	2.9	100.0
	над 10 г.	0	0	0	100.0
	Total	34	100.0	100.0	

Превалират маникюристките в млада възраст (77% са под 40 г. възраст), като 22 от тях (65%) имат трудов стаж до 5 години. Най-често регистрираните диагнози са алергичен контактен дерматит (79,4%) и дисхидротична екзема (17,6%). Болестта е с давност от до 1 г. при 47,1% и от 3 до 5 г. при 26% от извадката. На базата на топографската локализация на обрива е определен и типа дерматит. (фиг.13 и табл.19)



Фигура 13: Анатомични зони на локализация на патологичните кожни промени

Таблица 19: Описание на типа дерматит

Дерматит		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	на лицето	2	5.9	5.9	5.9
	на ръцете	27	79.4	79.4	85.3
	ръце и лице	4	11.8	11.8	97.1
	няма дерматит	1	2.9	2.9	100.0
	Total	34	100.0	100.0	

23 пациенти (70%) с дерматитът на ръцете са с давност на заболяването до 3 г., 12% са с давност от 3 до 6 г. дерматитът на лицето и ръцете – 9 пациенти (25,7%). До 3 г. са и двамата с лицев дерматит и тримата със засягане на лице и ръце. Един няма клинична изява на заболяване, независимо от положителна реакция при епикутанното тестване. За проверка на хипотезата, че има връзка между професионалния стаж и диагнозата „дерматит“ е приложен непараметричния Wilcoxon signed ranks test, резултатът от който показва статистически значимо различие между продължителността на упражняване на професията и броя на диагностицираните маникюристи със заболяването през годините на трудовия стаж. ($Z = -3.862$, $p=0.001$, $r=0.66$).

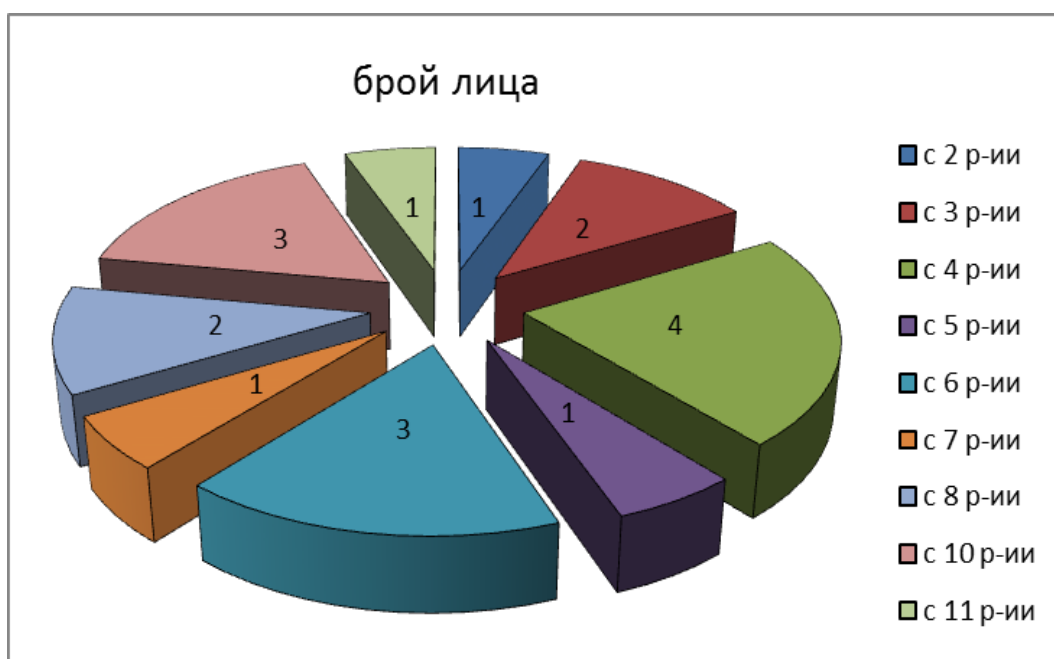
За проучване на контактната алергия сред нокътните техници е приложено епикутанно тестване със ECC S-1000 (с 30 алергена) и специализираната за професията MN-1000 (с 13 алергена). (табл.20)

Таблица 20: Разпределение по брой на приложените серии и честота на пациентите с отрицателни и положителните епикутанни тестове

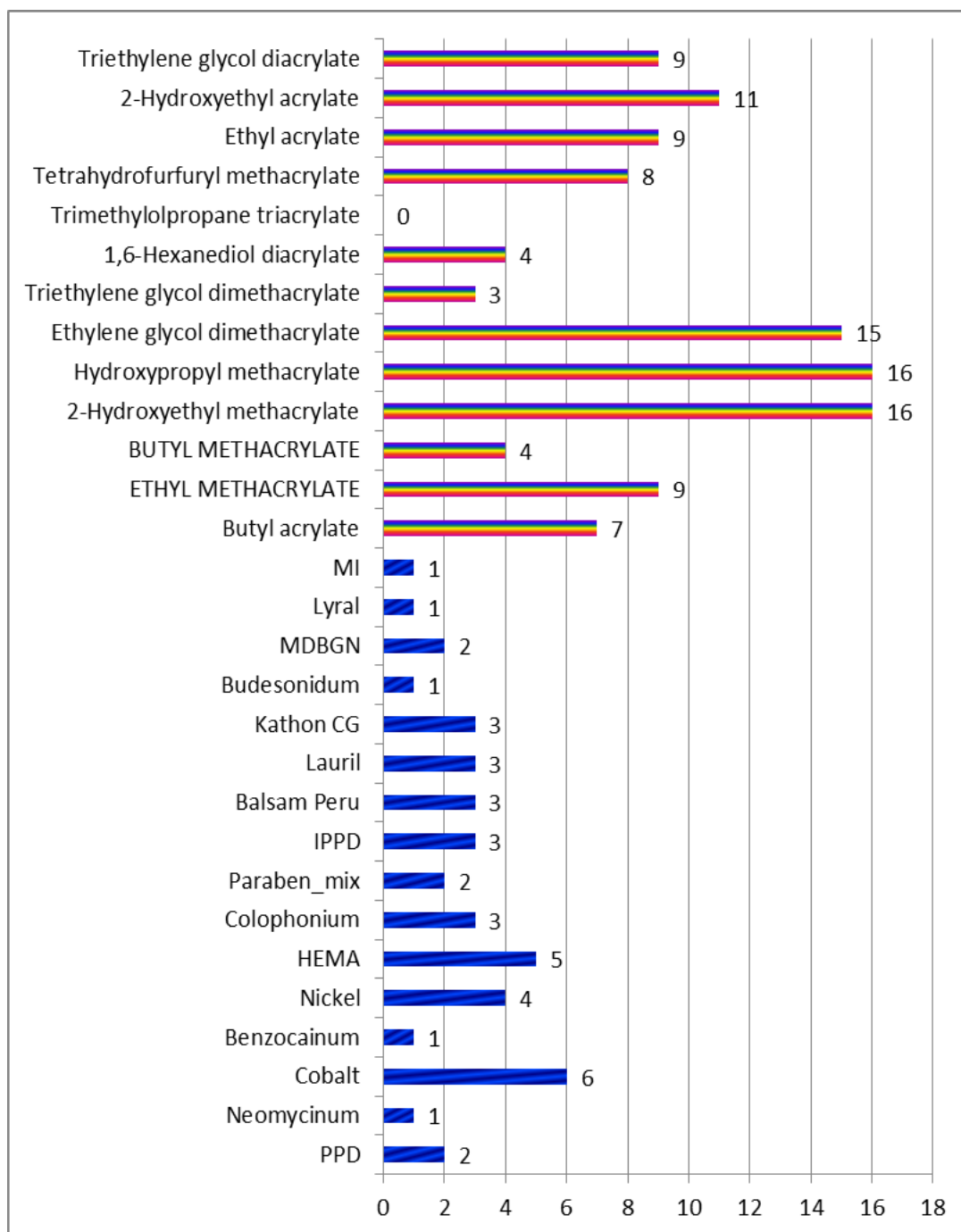
серия	приложена	0 реакции	1 реакция	2 реакции	> от 2 р-ии
S-1000	19 пъти	при 6 лица	при 4 лица	при 1 лице	при 7 лица
MN-1000	18 пъти	при 0 лице	0 лица	При 1 лице	при 17 лица

✚ Пет от маникюристките са тествани и с двете серии. И петте са с АКД на горните крайници.

- Жена на 36 г., в професията от 2 години, с анамнеза за АКД на ръцете и патологични промени по дланите, пръстите на ръцете, дорзалната повърхност на дланите и бедрата с давност на оплакванията до 1 година. Към момента на клиничния преглед е без признаци за заболяването, с отрицателни епикутанни реакции към алергените от S-1000. Не е тествана с (мет)акрилати.
- При тестваните с S-1000 са отчетени 41 положителни теста с най-висока честота към Cobalt (6 пъти), 2-HEMA (5 пъти) и Nickel (4 пъти).
- С изключение на Tetrahydrofurfuryl methacrylate всички останали 12 сенсibiliзатори са причина за положителни реакции с различна честота при 18 маникюристи (от 2 до 11 алергени).(фиг. 14)
- При тестваните с MN-1000 са отчетени 111 положителни теста с най-висока честота към 2-Hydroxyethyl methacrylate и HEMA (16 пъти), Ethyleneglycol dimethacrylate (15 пъти) и 2-Hydroxyethyl acrylate (11 пъти). (фиг. 14)
- 4 от 5-те позитивни реакции към HEMA от европейската стандартна серия са потвърдени и с положителен тест след прилагане и на (мет)акрилатната при същите лица. Всички те са с АКД на горните крайници със засягане на дланите и пръстите на ръцете.
- От тях 3 жени с дерматит на лицето и ръцете са тествани само с S-1000, две от които са с позитивни р-ии към PPD и IPPD (при едната още към Cobalt и Kathon CG (MCI), при другата към Paraben mix и MDBGN). Третата е с положителен тест към MCI, MI (Methylisothiazolinone) и MDBGN. Четвъртата жена е с (мет)акрилатна полиалергия.



Фигура 14: Разпределение на пациентите с 2 и повече от 2 позитивни реакции по брой



Фигура 15: Честота на сенсители, причина за контактна алергия при 34 маникюристи (S-1000 в син градиент, MN-1000 в цветен градиент)

Резултатите от корелационния анализ показват, че изследваните алергени оказват съществено влияние върху развитието на диагнозата АКД с 2-Hydroxyethyl methacrylate ($p=0.012$) и 2-Hydroxypropyl methacrylate ($p=0.05$). Резултатите с χ^2 -статистика показват, че 2-Hydroxyethyl methacrylate оказва съществено влияние върху развитието на дерматита на горните крайници – $\chi^2(2) = 6.959$, $p = 0.031$.

Кръстосаната реактивност на 13-те сенсители е изключително богата и доказва високия алергичен потенциал на (мет)акрилатите като най-честа е 2-HEMA*2-HPMA*EGDMA – 78% от маникюристите, следвана от 2-HEMA*2-HPMA*EGDMA*2-HEA – 56% от тях. (табл.21)

Таблица 21: Кръстосана реактивност на алергените, причина за 111 положителни реакции

	BA	EMA	BMA	2-HEMA	2-HPMA	EGDMA	TREGDMA	HDDA	TMPTA	THFMA	EA	2-HEA	TREGDA
BA	•	6	1	5	6	6	2	2	0	2	3	3	3
EMA	6	•	3	6	8	8	4	4	0	5	6	5	4
BMA	1	3	•	3	4	4	1	2	0	2	2	1	1
2-HEMA	5	6	3	•	14	13	3	4	0	7	8	10	9
2-HPMA	6	8	4	14	•	15	3	4	0	8	9	10	8
EGDMA	6	8	4	13	15	•	3	2	0	8	9	10	7
TREGDMA	2	4	1	3	3	3	•	1	0	3	3	3	3
HDDA	2	4	2	4	4	2	1	•	0	3	3	2	2
TMPTA	0	0	0	0	0	0	0	0	•	0	0	0	0
THFMA	2	5	2	7	8	8	3	3	0	•	7	6	4
EA	3	6	2	8	9	9	3	3	0	7	•	7	6
2-HEA	3	5	1	10	10	10	3	2	0	6	7	•	6
TREGDA	3	4	1	9	8	7	3	2	0	4	6	6	•

IV.3.3. Резултати при ползватели на фризьорски услуги и маникюр

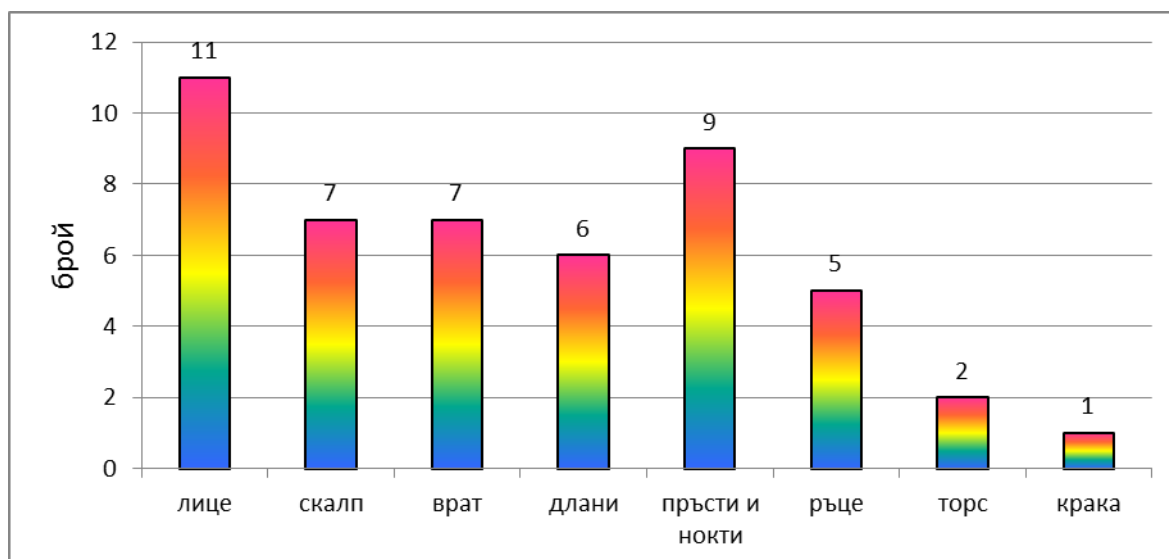
Извадката включва 16 жени, селектирани за периода 2016 – 2019 г., с анамнестични данни за оплаквания от поява на кожен обрив появил се след боядисване на косата (във фризьорски салон или в дома) или след лакиране на ноктите (от маникюрист или самостоятелно). След анализа на данните за фризьорите и маникюристките се оказва, че към тази извадка могат да се приобщат по две жени от групите при които, независимо от професията, анамнестичните данни и клиниката на АКД могат да се свържат с естествени процедури, на които са били подложени от техни колеги или от самите тях. Това оформя извадка от 20 лица от 21 до 71 г. (ср. възраст 39,5 г.). 11 от тях са във възрастта под 40 г. (55%), а 9 (45%) са от 40 до 71 г. (табл. 22)

Таблица 22: Кростабулация за описание на различните характеристики на групата

Възрастова група		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	под 40 г.	11	55.0	55.0	55.0
	над 40 г.	9	45.0	45.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	
Дерматит		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	няма	1	5.0	5.0	5.0
	на ръцете	8	40.0	40.0	45.0
	на лицето	6	30.0	30.0	75.0
	на лицето и ръцете	5	25.0	25.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	
Давност на заболяването		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	2	10.0	10.0	10.0
	0 – 1 г.	6	30.0	30.0	40.0
	1 – 3 г.	6	30.0	30.0	70.0
	3 – 5 г.	2	10.0	10.0	80.0
	6 – 10 г.	4	20.0	20.0	100.0
	над 10 г.	0	0	0	100.0
	Total	34	100.0	100.0	

На базата на топографската локализация на обрива е определен и типа дерматит. С АКД на ръцете са 40%, с АКД на лицето са 30% и с АКД на лицето и ръцете са 25%. От клиентите 70% са с давност на дерматита до 3 г., 10% са с давност 3-5 г. и

20% са с продължителна история на оплакванията. При снемане на дерматологичен статус прави впечатление високият брой на пациентите със засягане на лицето (при 11), пръстите и ноктите на ръцете (при 9), врата и скалпа (при 7), дланите (при 6) и пр. Засегнатите зони са обичайни за проява на АКД при процедури, свързани с къдрене, боядисване и къносване на косата, както и при непоносимост към дразнителни намиращи се в състава на лаковете за нокти, вкл. гел-лак и UV стабилизация. (фиг.16)



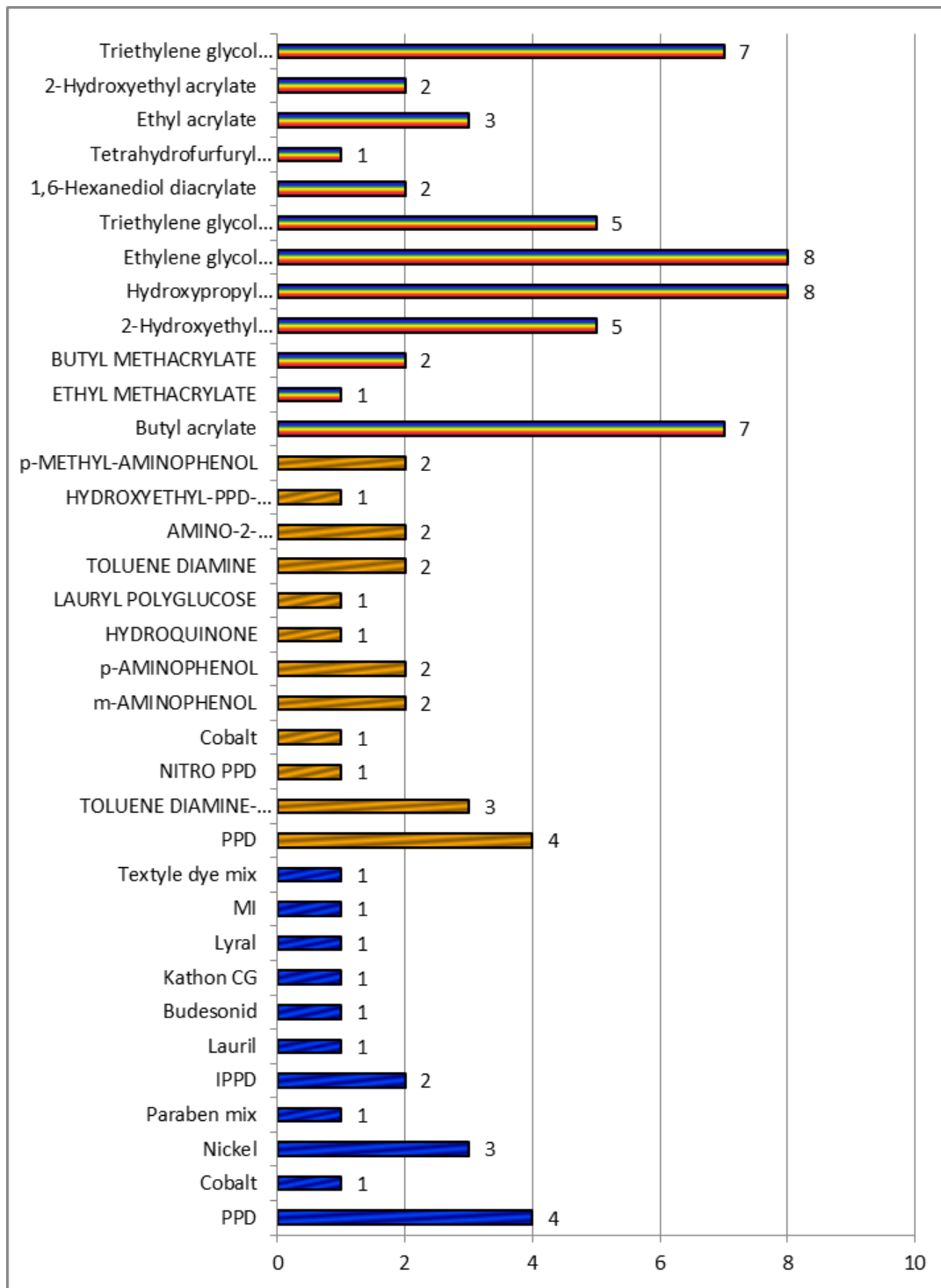
Фигура 16: Анатомични зони на локализация на патологичните кожни промени

За проучване на контактната алергия сред клиентите е приложено епикутанно тестване със ECC S-1000 (с 30 алергена), специализираната за коафьори H-1000 (с 36 алергена) и (мет)акрилатната серия за маникюристи (с 13 алергена). (табл.23)

Таблица 23: Разпределение по брой на приложените серии и честота на пациентите с отрицателни и положителните епикутанни тестове

серия	приложена	0 реакции	1 реакция	2 реакции	> от 2 р-ии
S-1000	6 пъти	при 1 лица	при 2 лица	при 1 лица	при 2 лица
H-1000	9 пъти	при 5 лица	при 2 лице	-	при 2 лица
MN-1000	10 пъти	при 1 лице	-	-	при 9 лица

Отчетени са общо 17 положителни реакции към алергени от S-1000, 22 към алергени от H-1000 и 51 към алергени от MN-1000, което категорично говори за високата алергогеност на акрилатите и метакрилатите. (фиг.17) Правят впечатление две лица с полиалергия: Жена на 58 г., по професия учител, с оплаквания от сърбящ обрив по лицето, скалпа и врата, появяващ се след боядисване на косата в домашни условия. Свързва оплакванията си именно с този процес. Давността на заболяването е 10 години. С д-за: АКД на лицето (от боя за коса) позитивира 11 теста към сенсibiliзаторите H-1000; Жена на 21 г., студент-медик, прилага гел-лак от 3 години. Диагнозата АКД на ръцете се изразява с обрив по длани и пръстите на ръцете, с давност 1 година. Позитивира 11 реакции към (мет)акрилатите.

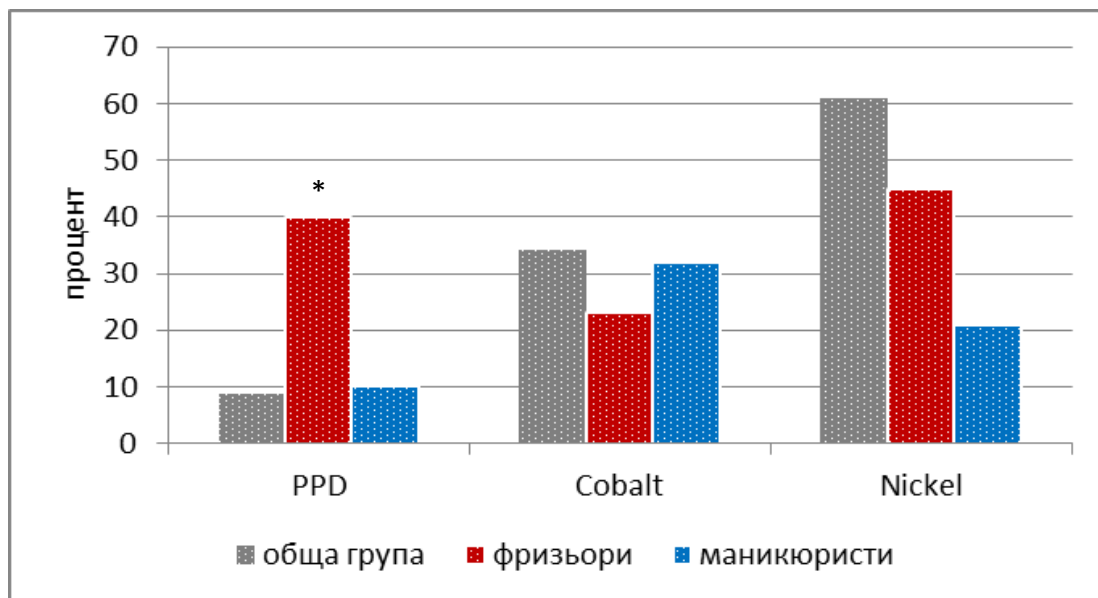


Фигура 17: Честота на сенсители, причина за контактна алергия при 20 клиенти (S-1000 в син, H-1000 в жълто-кафяв, MN-1000 в синьо-червен градиент)

IV.3.4. Сравнителен анализ на резултатите за фризьорите и маникюристиите

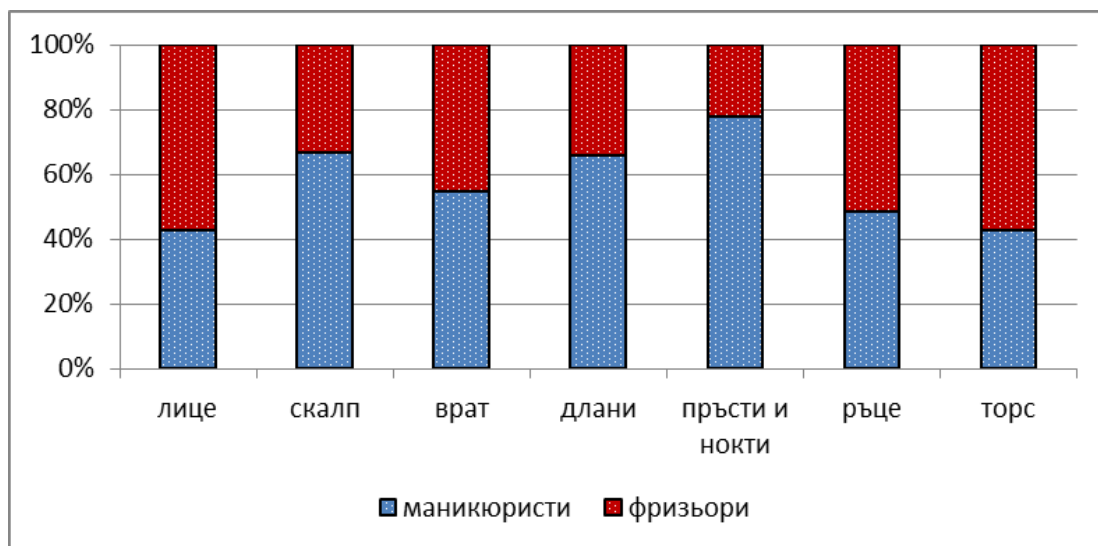
Анализът има за цел да проследи разпространението на КА към топ-алергените от S-1000, като ги сравни с общата група с други професии, да прецени характера на кожното възпаление по стадий и диагноза и да определи наличието на ПОКА в двете извадки.

По отношение на алергията към никел, кобалт и ПФД, най-честа в световен мащаб, резултатите показват сенсбилизация, която за ПФД е съвместима за общата популация и професията „маникюрист“ и значително по-висока във фризьорската професия ($p < 0.05$); за металите, логично е най-висока в общата група (на лица с различни професии, като същевременно е съвместима за естетичните извадки, което се обяснява от ежедневиия им контакт и с метални инструменти и пособия. (фиг.18)



Фигура 18: Процентно разпределение на сенсбилизацията към 3-те топ-алергени

По отношение локализацията на кожните промени в двете извадки на естетичите прави впечатление по-често засягане на лицето при фризьорите и на пръстите, ноктите и околоноктния вал при маникюристите. (фиг.19)



Фигура 19: Локализация на обрива при естетичите

В групите на естетичите най-чест е дерматитът на ръцете, следван от дерматита на лицето и ръцете. (табл. 24) Дисхидротичната екзема, като форма на екземата на ръцете, е 2 пъти по-честа при фризьорите ($p < 0.05$).

Таблица 24: Разпределение на вида дерматит

Професия	фризьори		маникюристи	
	брой	%	брой	%
няма дерматит	1	2.9	1	2.9
на лицето	1	2.9	2	5.9
на ръцете	14	68.6	1	85.3
на лицето и ръцете	9	25.7	4	97.1
Общо	35	100%	34	100%

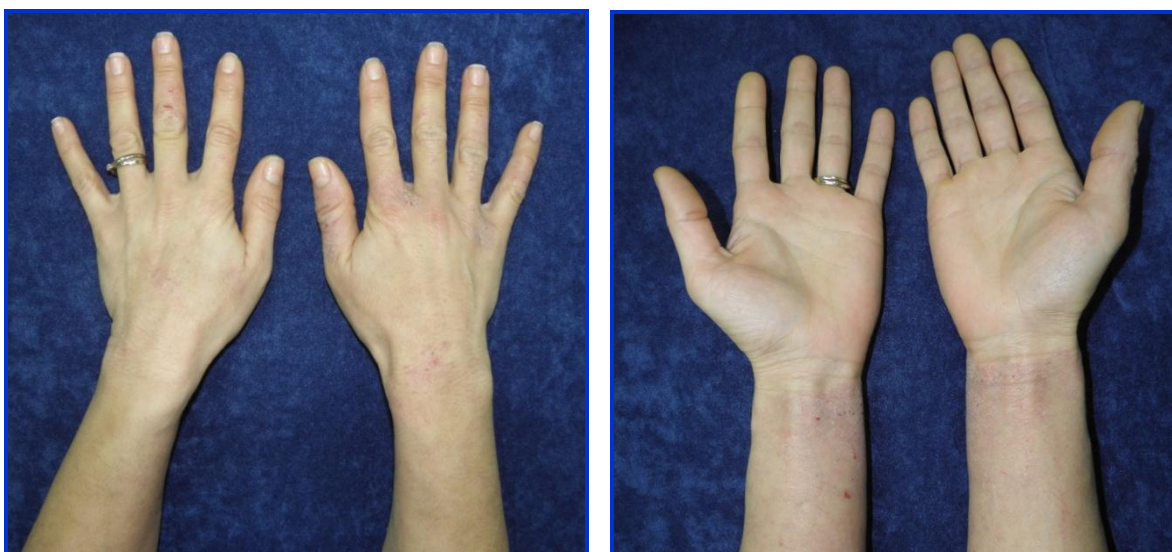
Дерматологичният статус показва следната характеристика на възпалението:

- ✚ За дерматита на лицето оплакванията могат да се свържат с автотрансфер от ръцете при спонтанни и неосъзнати реакции на допир (пипане, почесване и пр.)
 - Пруритус, повишена локална температура, периорбитален едем, изразен еритем по челото, бузите и брадата при фризьорката. Анамнеза за атопия. Показва положителни реакции към никел и перувиански балсам при тестване с S-1000.
 - Слаб до умерен пруритус, умерено изразен еритем по бузите с питириазисна десквамация при маникюристките, едната (30 годишна) от които няма положителни реакции към сенсibiliзаторите от S-1000 и MN-1000, а другата (27 годишна) показва реакции към колофон, парабен микс и перувиамски балсам от алергените в S-1000.
- ✚ Дерматитът на горните крайници показва някои различия в двете групи:
 - При фризьорите се засягат дланите и гърба на дланите, пръстите на ръцете, гривнените стави и предмишниците. При ДЕ превалира везикулозен екзантем на еритемна основа с единични ерозии и сквамо-крусти, локализиран по палмарната повърхност на дланите и страничните повърхности на пръстите. При подострата форма на възпаление се срещат микровезикули, интердигитален еритем и ексориации, еритемни нумуларни умерено инфилтрирани плаки по дорзалната повърхност на дланите, гривнените стави и предмишниците. В хода на екзематизацията не са необичайни и вторичните ерупции по лицето, шията и горната част на торса със същата характеристика като оформят клиниката на дерматит на лицето и ръцете. В тези случаи не може да се отхвърли както КА към прилагани спрей и гел за коса, така и автотрансфер на алергените. Хроничната екзема се локализира по дланите с островна хиперкератоза с десквамация, появата на единични болезнени рагади, възможни са онихопатии. (фиг.20)
 - При маникюристките ЕР е локализирана по воларната повърхност на дланите и пръстите на ръцете, в острата фаза под формата на булозен пулпит и периониксис, а в хроничната с ксероза, умерено изразена палмарна хиперкератоза и питириазисна десквамация, уплътнение и десквамация на кожата по дисталните фаланги с единични рагади и ониходистрофични промени. Засягането на лицето е по-рядко срещано и се отдава предимно на автотрансфер. (фиг.21)
- ✚ Клиничната характеристика на дерматита при клиентите повтаря тази при професионалистите, като при КА към бои за коса се засягат скалпа, лицето и врата с

еритем и десквамация, а при прилагащите гел-лакове пулпит и възпаление на околоноктния вал.

След анализ на резултатите за присъствието на контактна алергия сред двете професии в сферата на естетичната практика, описаната крос-реактивност и полиалергия при екземата на ръцете при тях, въз основа на критериите на Т. Mathias за професионално-свързана КА, както и прочита на цитираната литература считаме, че с данни за ПОКА са 14 от проучени фризьори и 20 от проучените маникюристи.

При съображенията за наличие на ПОКА трябва да се имат предвид и допълнителните рискови фактори които съпровождат категориите служители – често измиване на ръцете, ползването на различни детергенти за това, както и субстанциите в разтворите за дезинфекция на ръцете и работното място. (фиг.22)



Фигура 20: Екзема на ръцете при фризьорка



Фигура 21: Екзема на ръцете с пулпит и онихопатия при 2 маникюристи



Фигура 22: Екзема на ръцете при маникюристика, причинена от „Живасепт“

Резултатите от епикутанното тестване със S-1000 при 24-годишната жена от фиг. 22 показват положителни реакции (отчетени на 48-и и 72-и час) към Kathon CG (++) , MDBGN (++) , MI (++) и 2-Bromo-2-Nitropropane (++) . Реакцията към 2-HEMA е отрицателна

Живасепт (оцветен) е мощен антисептик, на алкохолна основа, предназначен за дезинфекция на интактна кожа преди медицински манипулации и оперативни интервенции. Бактерицидно (вкл. MRSA), микобактерицидно (вкл. TBC), вирусцидно (HBV/HC/HIV) и фунгицидно действие (C.albicans, A.niger).

Активни вещества: - Пропан-1-ол 45g /100 g; Пропан-2-ол 30g /100 g

Свойства: Активните съставки на препаратите са биоразградими.

Живасепт (оцветен) представлява ефективна синергично действаща комбинация от алкохоли с широк спектър на действие при кратка експозиция. Препаратът добре маркира оперативното поле и в следствие лесно се отмива с вода и сапун.

IV.4. РЕДКИ КЛИНИЧНИ НАБЛЮДЕНИЯ

Представяне на клинични случаи, свързани с алергичен контактен дерматит към p-Phenilenediamine (black dye, безспорен алерген номер едно в боите за коса) и към (мет)акрилати (причина за „епидемия“ сред лицата ползващи гел-лаковете за нокти).

IV.4.1. СЛУЧАЙ НА КОНСОРТЕН ДЕРМАТИТ (конубиален, *via prochu* дерматит)

Консортният дерматит представлява форма на АКД, при която има хетеротрансфер на алергени – т.е. алергените се предават при близък контакт от партньора, съпруга или други членове от семейството. Описва се за пръв път в България.

Касае се за 30 годишен мъж с оплаквания от сърбеж, зачервяване и подуване на лицето и клепачите. Кожните промени датират от няколко месеца и са с хронично-рецидивиращ ход, като терапията с локални кортикостероиди има само временен ефект. Патологичните изменения са представени от локализиран еритемо-едем в областта на клепачите и долната 1/3 от лицето. Кожата на тялото и крайниците, както и космите и ноктите на пациента са без особености (фиг.23).

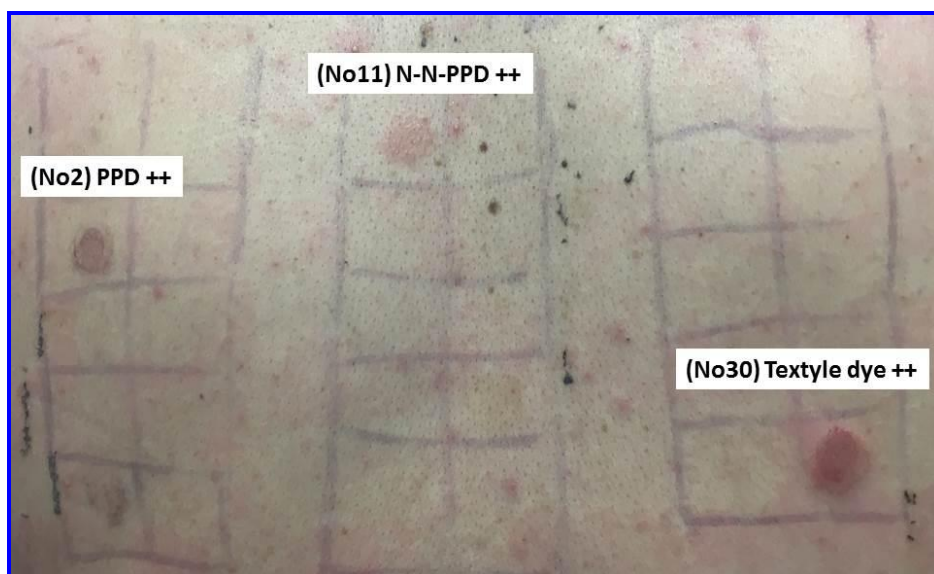
Епикутанното тестване с алергените от S-1000 при пациента на 48 и 72 час показва силно изразени положителни реакции към PPD (++) , N-N-Phenilenediamine (++) и

Textyle dye mix (++) (фиг.24). Положителните реакции при пациента означават алергия към боя за коса или азо-бои. Алергията към боя за коса обикновено е свързана с кожни промени по лицето, докато алергията към текстилни азо-бои по-често се изразява с екземни промени в аксилите, субмамарно и в областта на коланите.

Пациентът отрича използването на боя за коса, както и наличието на постоянни или временни татуировки. От снетата подробна анамнеза се установи, че неговата съпруга боядисва косата си от няколко месеца, като времето на боядисване съвпада както с първоначалната поява на кожните изменения по лицето на пациента, така и с рецидивите на контактния дерматит.



Фигура 23: Центрофациално разположен еритемо-едем в областта на лицето



Фигура 24: Епикутанно тестване: отчитане на резултатите на 72 час – ПФД (++);
N-N-фенилен диамин (++) ; текстилни бои (++)

IV.4.2. КОНТАКТНА АЛЕРГИЯ КЪМ АКРИЛАТИ ПРИ МАНИКЮРИСТКА И НЕЙНА КЛИЕНТКА

В естетичната практика най-засегнатият контингент са маникюристите, като същевременно, поради високия алергизиращ потенциал на (мет)акриловите мономери и полимери, рискът от АКД е достатъчно висок и за клиентите, прилагащи съвременната гама продукти за нокътна козметика (гел/шел-лак, нокътно скулптуриране, изкуствени нокти и други процедури, свързани с UV облъчване за стимулиране на акрилната полимеризация с цел осугуряване на продължителен ефект).

Маникюристка на 42 годишна възраст, с поставена диагноза АКД на ръцете с тригодишна давност. Настоящият рецидив е от около два месеца и се изразява с леко сърбящи еритемни папули, умерено инфилтрирани плаки, единични рагади и десквамация по кожата на пръстите на ръцете.(*фиг.25*) В професията е от 20 години, като от 5 години включва в обема на работата си и оформянето на нокти с фотоакрилен гел и лак, както и структуриране на изкуствени нокти. В анамнезата липсват данни за фамилност с atopични и алергични заболявания, самата тя не е боледувала от кожни болести.

Във връзка с професионалната анамнеза на пациентката е проведено епикутанно тестване със специализирана серия акрилати MN-1000, като резултатите са отчетени на 48-ия и 72-ия час. Установени са единадесет позитивни реакции.(*фиг.26*)

На базата на епикутанното тестване се потвърждава диагнозата професионален АКД на ръцете (ПОКА).

Клиентката е 21 годишна студентка с давност на оплакванията от 3 месеца със субективните оплаквания от парене, сърбеж и парестезии по върха на пръстите. Настоящото влошаване настъпва седмица след поредна апликация на гел лак с UVЛ стабилизация. Дерматологичният статус се представя с периунгвален еритем, еритемоедем и були в областта на пулпата на пръстите на ръцете.(*фиг.27*) Няма промени по дланите, лицето, врата и деколтето.

Липсват данни за болестност и фамилна обремененост за атопия и алергии, не е боледувала от други кожни заболявания до момента. Прилаганото лечение с локални кортикостероиди и H1 блокери е слабо ефективно. От 2 години прилага фотоакрилен гел и лак, като клиент на първата пациентка. Рутинните параклиничните изследвания са с нормативни стойности, не се изолираха патогенни микроорганизми от пръстите, както и нативният препарат с 30% КОН за мицели е отрицателен.

Във връзка с анамнезата на пациентката и клиничната изява на булезен дерматит е осъществено епикутанно тестване със специализираната серия MN-1000 - (Meth)Acrylate Series, като резултатите са отчетени на 48-ия, 72-ия час и 7-ия ден. Установени са позитивни реакции (с различна интензивност) към 11 от 13-те акрилатни алергена в серията.(*фиг.28*)

Резултатите потвърждават диагнозата АКД на ръцете към акрилати.



Фигура 25: Хроничен пулпит



Фигура 26: Остър (булозен) пулпит

Интересен е фактът, че и при двете жени позитивните реакции са към едни и същи 11 акрилатни алергени от серията – бутил акрилат, етил метакрилат, 2-хидроксиетил метакрилат, 2-хидроксипропил метакрилат, етиленглигол диметакрилат, триетиленгликол диметакрилат, 1-6 хексанидиол диакрилат, тетраhydroфурфурил метакрилат, етил акрилат, 2-хидроксиетил акрилат и триетиленгликол диакрилат. Най-демонстративни при маникюристката, (оценени с ++ на 48-и час) са реакциите към 2-хидроксипропил метакрилат, етиленглигол диметакрилат и триетиленгликол диакрилат (при който на 72-ия час реакцията се променя в +++), а при клиентката (+++/48-ия час) към 2-хидроксиетил метакрилат и 2-хидроксиетил акрилат. (табл.25)



Фигура 27: Резултати при маникюристката **Фигура 28:** ...и при клиентката

Таблица 25: Резултати от епикутанното тестване, отчетени на 48-я и 72-ия час

Алергени		маникюристка		клиентка	
№	Отчитане на реакциите	48 час	72 час	48 час	72 час
1	Butyl acrylate	+	+	+	+
2	ETHYL METHACRYLATE	IR	+	+	+
3	BUTYL METHACRYLATE	-	-	-	-
4	2-Hydroxyethyl methacrylate	+	++	+++	++
5	Hydroxypropyl methacrylate	++	++	+	++
6	Ethylene glycol dimethacrylate	++	++	+	++
7	Triethylene glycol dimethacrylate	+	+	+	++
8	1,6-Hexanediol diacrylate	+	+	+	++
9	Trimethylolpropane triacrylate	-	-	-	-
10	Tetrahydrofurfuryl methacrylate	+	+	+	+
11	Ethyl acrylate	+	++	+	+
12	2-Hydroxyethyl acrylate	+	++	+++	++
13	Triethylene glycol diacrylate	++	+++	+	++

Казусът се описва за пръв път в България. В достъпната литература има достатъчно съобщения по проблема, но не открихме подобно описание за полиалергия към едни и същи (мет)акрилати при маникюрист и неин клиент.

V. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

V.1. Обсъждане на резултатите от ретроспективния клинично-епидемиологичен анализ за определяне честотата на контактна свръхчувствителност.

Контактна сенсibiliзация е основният патофизиологичен механизъм за развитие на алергичен контактен дерматит. АКД е широко разпространена алергодерматоза и засяга до 20% от населението в Европейски страни. Към момента все още се знае малко за отделните фактори, които могат да повлияят клиничния отговор на контактните сенсibiliзатори. Общият брой на сенсibiliзираните лица в популацията зависи главно от времетраенето и степента на кожна експозиция, като безспорен факт е, че някои лица са по-лесно сенсibiliзируеми към обикновените хаптени от други и вероятно това се дължи на генетичния им произход. Трябва да се има предвид и фактът, че с течение на времето експозиционните модели се променят поради непрекъснатите промени в екологията и факторите на околната среда, развитието на технологиите, модните тенденции, регионални и кариерни особености, културни традиции. Това е причина и за значителната вариабилност на данните, свързани със сенсibiliзация към отделните алергени, в различните изследователски центрове в национален и международен аспект.

Нашите резултати отразяват контактната алергия сред 354 дерматологични пациенти, селектирани за 10 годишен период и алергологично тествани със стандартната европейска серия S-1000, златен стандарт в диагностиката на кожната алергия. 173(49%) от тях са с общо 259 положителни епикутанни проби към 25 от 30-те контактни алергени. 78% са жени и 22% мъже, като 51% от всички са във възрастта над 40 г. Тези демографски данни са близки до публикуваните от Narsimha Rao Netha (2014), че жените боледуват по-често от АКД поради използване на козметични средства, богати на аромати и консерванти, както и използване на богати на метали

бижута. Същевременно, контактната екзема по-често се наблюдава при по-възрастни индивиди в резултат на продължителност на алергенната експозиция, промени в епидермалната бариерна функция и промени в имунната реактивност.

На базата на демографската и клинична характеристика на пациентите от наблюдавания спектър и честота на контактната алергия немската Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) въвежда класифицирането на дерматита като атопичен, АКД на ръцете, на долните крайници и на лицето, както и индекса MOAHLFA каго инструмент за проследяване на тенденциите в разпределението на алергичната патология.

От нашите позитивни пациенти 17 (9,8%) са с атопичен дерматит, 64 (37%) са с екзема на ръцете, 10 (5,8%) на долни крайници и 26 (15%) на лицето. 56 от тях (32,4%) не са класифицирани, поради липса на клиника за АКД и/или наличие на други дерматози. Данните ни се доближават до публикувани в литературата за най-висока честота на екземата на ръцете, за честотата на контактната алергия при атопици, както и процентната вариабилност в клинично неприявена сенсibiliзация сред видимо здрави индивиди.

Интерес представляват резултатите от разпределение на положителните за контактна алергия лица според възрастовата група, работната среда и вида на дерматита. Открихме статистически значима връзка между професионалната среда и вида на дерматита. Впечатление прави високият процент на положителни индивиди сред работещите в сферата на естетичните процедури – 22 от 28 (78,5%), като всички са или с екзема на ръцете (15 на брой) или на лицето (7 на брой). Независимо от малкия брой пациенти, този факт ни дава основание да изкажем съждението, че най-вероятно се касае за професионално обусловена контактна алергия (ПОКА), което е достатъчен мотив да продължим своите изследвания сред тази таргетна група, като приложим и специализираната серия с акрилати при маникюристи MN-1000 и H-1000 за фризьори. В литературата има достатъчно доказателства за честотата на ПОКА в тази професионална категория, включително и от български автори.

В настоящото проучване КА към Nickel представлява 34,7% от положителните 259 реакции, за Cobalt – 20,5%; за PPD – 6,6%; за Potassium dichromate, Peru balsam и Textile dye – 4,6%. Положителните тестове за никел корелират с АКД на ръцете и лицето, а тези за PPD с лицевия дерматит. Топ-алергените за България, на база 1732 позитивни, са Nickel, Cobalt, Potassium dichromate, Peru Balsam, Colophony и PPD. Тези данни характеризират и тенденциите в изявата на КА сред българската популация, като честотата на алергията към никел, и кобалт остава висока през годината. Резултатите се припокриват частично с тези от изследването на Странски и Кръстева (1989) при 1237 пациенти с контактна сенсibiliзация, тествани със ЕСС през периода 1975-1987 г. Резултатите посочват нарастващото значение на най-често срещаните алергени в индустриално развитите страни – никелов сулфат, калиев дихромат, р-фенилендиамин, изопропил-аминодифениламин и формалин.

Резултатите от проучването ни се доближават и до публикувани от V.Mahler и H.Dickel през 2019 г., които анализират контактната свърхчувствителност при 56 170 тествани с ЕСС пациенти за периода от 2014 г. до 2018 г. Отчитат най-висока честота на дерматита на ръцете и този на лицето. 16 807 (30%) от тези пациенти, страдат от екзема на ръцете, от които 7725 (46,0%) имат ПОКА и 6820 (40,6%) нямат професионална дерматоза. Най-чести са положителните реакции към Nickel, Cobalt,

MCI/MI, Fragrance mix I, Thiuram mix, Balsam Peru, Chromium и Fragrance mix II, а при професионалния дерматит р-фенилендиамин, р-толуилендиамин и др.

През 2018 г. след обратна връзка и анализ в работната група на ESCD е одобрена актуализация на ECC –премахват се primin 0.01% pet. и clioquinol 5% pet., като се добавят propolis 10%pet. и 2-hydroxyethyl methacrylate (2-HEMA) 2%pet. През 2019 г., само в рамките на едно- годишна кампания, верифицирахме 5 лица с положителна реакция към 2-HEMA, факт говорещ за сериозен алергичен потенциал на (мет)акрилните полимери.

За преценка на индекса MOAHFLA направихме сравнение с публикувани данни в Германия за периода 1999-2006 г., Тайланд (за периода 2005-2014 г.) и Атина (за периода 2014-2018 г.). (табл.26)

Таблица 26: Сравнение на данните за MOAHFLA Index в четирите центъра

	Плевен-Русе	Атина	Тайланд	Германия
Тестувани(n)	354	667	2415	49981
Male (%)	25	31	21	37
Occupational(%)	21	31	19	16
Atopic dermatitis(%)	12	35	7	17
Hand dermatitis(%)	28	50	36	28
Leg dermatitis(%)	7	24	15	11
Face dermatitis(%)	19	32	36	13
Age>40 years(%)	50	59	51	65

Различията в данните в 4-те центъра са обичайни, като се има предвид факта, че всеки регион има своя специфична динамика на промените в екологията, индустриализацията, в професионалния профил и културните традиции и не на последно място в модните тенденции. Като се има предвид, че индексът определя тенденциите в контактната сенсбилизация на дадена популация през годините, то вариациите в половата, възрастовата и клиничната характеристика на контактния дерматит е логично обяснима. Въпреки това, и в четирите проучвания мъжете са по-малко от жените, честотата на екземата на ръцете е най-висока, следвана от лицевия дерматит, а най-ниска е при пациентите със засягане на долните крайници. Същевременно, в гръцкото проучване на Tagka (2018) топ-алегените са никел (24% положителни реакции), кобалт (9%), ПФД (6%) и перувиамски балсам (8%) – резултати много близки до нашите.

Съобщените данни са от един дерматологичен център в страната, който е част от националната мрежа за диагностика и профилактика на кожните алергични заболявания. Те представляват заявка за бъдещи изследвания в областта на дерматоалергологията, свързани с честотата на контактната алергия сред атопици и професионалния контактен дерматит в естетичната практика. Въз основа на направения преглед на литературата, това е първото проучване за честотата на контактната алергия в централна северна България, поради което приемаме резултатите си за доверителни.

V.2. Обсъждане на резултатите от проучването за контактна свръхчувствителност в сферата на естетичната практика, сравнена с тази при лица с различни професии.

Още през 1970 г. Проф. Н. Берова определя 3 професионални групи, при които се проявява ПОКА поради ежедневен контакт с козметични средства: лица, заети с

производство, разпространение и продажба на продуктите (производители, консултанти и др.); лица, заети с апликация на продуктите (козметици, фризьори и бръснари, маникюристи и педикюристи) и лица, професионално зависими от употреба на продуктите (артисти, тележурналисти, гримьори и др.). Факт е, че целевата група в нашето изследване принадлежи към тази класификация.

Алергичният контактен дерматит на ръцете е най-честата алергодерматоза, включително и сред професионалната патология, особено в практиката на фризьори и маникюристи. Резултатите ни за разпространението на екзема на ръцете в естетичната практика са съпоставими с горепосочените, като в общата група (A) е 21% срещу 56% в специализираната група (B), като рискът от АКД на ръцете при заетите с естетични дейности е над 4,5 пъти по-висок в сравнение с този сред общата популация.

Добре известен факт е, че контактната алергия към никел е най-честата в Европа и Америка. Проучването ни установи, че и в двете подгрупи (A1 и B1) сред пациентите с екзема на ръцете положителните реакции към никел са с най-висока честота – 67% в гр. A1 и 43% в гр. B1. Не се установи статистическа разлика в разпределението му между двете подгрупи, поради което изказваме предположение че никелът може да има връзка с професионален контактен дерматит сред нашите пациенти, независимо от упражняваната професия. Според Bordel-Gomez et al. (2010) професионално-свързаната алергия към никел е най-често при хигиенисти (50%), медици (46%), фризьори (41%), духовници (34%), конструктори (29%) и др. Разпределението на най-често срещаните професии на база общ брой пациенти, общ брой положителни и брой на сенсibiliзациите авторите определят като високо-рискови фзизьорите (с позитивни реакции към никел в 40,6%, ПФД в 34,4%, тиомерсал и МСI/MI по 5,9%), което отговаря и на нашите данни за гр. B1 – 43% за никел, 35% за ПФД, 3,3% за МСI/MI.

Трябва да се има предвид и фактът, че в повечето случаи сенсibiliзацията се придобива през живота, по време на работа или е свързана с непрофесионални източници, като бижута, часовници, катарамии и метални копчета, пирсинг, мобилни телефони и пр. Според Johansen et al. (2000) най-податливи към това са предимно млади хора от женски пол, което отговаря на половата и възрастова характеристика на изследваната от нас популация.

Нашето проучване предполага корелация между вида на дерматита и сенсibiliзацията към PPD, като в общата група A връзката е с дерматит на лицето ($p < 0.025$), а в целевата група B1 с екземата на ръцете ($p < 0.029$), като сигнификантността се засилва при крос-реакция PPD*IPPD ($p = 0.000$). Р-фенилендиамин (PPD) представлява индикатор за алергия към продукти за оцветяване на коса и татуаж. Присъства в стандартната серия от много години и притежава висок потенциал за кръстосана реактивност с други пара-амино съединения (азо бои за коса, текстилни оцветители, багрила за кожа, пара-амино бензоена киселина, изопротил-пара-фенилендиамин, сулфонамиди, бензокаин, аминоказобензен и др). Най-често са засегнати лицето и шията, предимно сред жените и индивиди с atopична диатеза. Представлява често срещано и потенциално професионално обременяващ проблем за фризьорите. Това обяснява и връзката между PPD с лицевия дерматит в общата група A, както и професионалната зависимост с екземата на ръцете в целевата подгрупа B1, в която преобладават именно представителите на тази професия.

В това проучване има някои ограничения. Първо, резултатите са обобщени само на база положителни тестове с алергените от S-1000 като данните от тестване със

специализираните H-1000, C-1000 и MN-1000 са елиминирани. Второ, дизайнът на срезовия анализ не е силен метод за детайлно разбиране на причинно-следствените връзки между различните променливи. Необходимо е да се оценят и идентифицират тези асоциации чрез прилагане на по-силни епидемиологични методи. Трето, епидемиологичните данни са събрани със стандартизирания за страната фиш, като е възможно да има участници подценили или надценили рисковите фактори, свързани с екзема на ръцете, които може да са повлияли на резултатите от изследването. Въпреки тези ограничения, резултатите от нашето проучване могат да помогнат за по-добро разбиране на АКД и други дерматози в тази професионална група.

Това проучване се извършва на базата на получените резултати от проведено епикутанно тестване (в центровете Плевен и Русе) с цел диагностика и профилактика на алергичните кожни болести в Р.България. Данните показват, че работещите в сферата на естетичната практика са професионална група в риск от професионален АКД. Значително по-висок риск от сенсibiliзация и развитие на дерматит на ръцете в професионалната група има към р-фенилендиамин (PPD) и по-нисък за Nickel. При проява на кръстосана реактивност PPD*IPPD този риск нараства. Резултатите от проучването предполагат за наличие на ПОКА към PPD (p-phenylenediamine) и са съвместими с публикувани през годините закономерности при фризьори.

V.3. Обсъждане на резултатите от проучването на контактната алергия при фризьори, маникюристи и техни клиенти.

През последните няколко десетилетия продуктите за козметична грижа на пазара нарастват неимоверно. Комерсиализира се и стремежът за все по-привлекателен външен вид. Възниква основателно въпросът доколко предлаганите козметични продукти са лицензирани, качествени и безопасни и какви възможности има за контролиране и регулиране на пазара. Такива усилия съществуват. В САЩ FDA създава Федералния закон за храните, лекарствата и козметиката, а Комисията на Европейския съюз е приложила Регламент за козметиката № 1223/2009. Федералният закон изисква производителите и дистрибуторите да предоставят мостри и информация за безопасност на козметиката продукти, цел ограничаване установени съединения с неблагоприятни ефекти, както и предупредителна информация за продукти с опасност за здравето потенциал и за продукти, чиято безопасност все още не е определена. Съдържа данни за 1200 козметични инградиенти. Европейският съюз (ЕС) има подобни регулации и дори изисква информация за продукта, която гарантира безопасността и информация за производството, която трябва да бъде направена за всеки козметичен продукт, пуснат на пазара. През 2004 г. е приета първата директива за козметиката на ЕС която изисква съставките на всички козметични продукти продуктите да бъдат публикувани върху продуктите. По отношение на козметичната алергия и тежестта на неблагоприятните ефекти се анализира и се докладва на и на индустрията и на дистрибуторите, както и на компетентните органи в цялата страна и в ЕС. Тези законодателни действия със сигурност помагат да се регулира до голяма степен козметиката, но безспорно тези нормативи имат и недостатъци. Въпреки, че законодателството се адаптира към новооткритите козметични продукти, често има дълъг период между идентифицирането на алергените и предприемането на действия за ограничаване на употребата на тези, които имат висок алергичен потенциал. Например, провалът на ЕС да регулира по подходящ начин и да спре употребата на метилизотиазолинон в предлаганата козметика, въпреки документираната силна алергогенност на продукта. В допълнение, с появата на онлайн пазаруването, вносът и

достъпът на продукти, някои от които със съмнителен произход и качество, от други страни е много лесен, което води до повишен риск за контакт с вредни съставки.

В чисто епидемиологичен аспект в нашия анализ преобладават фризьорите под 40 годишна възраст (77%), средната възраст е 34.43 ± 7.36 , като тези с професионален стаж до 5 години са 57%. Мъжете са 14,23%, а жените са 85,77%. Най-висока е честота на контактния дерматит на горните крайници (68%), следван от дерматита на лицето и ръцете (26%). 34% от пациентите са с давност на заболяването до 3 години (17,1% с давност до 1 г.), като с продължителността на трудовия стаж намалява броят на сенсibiliзираните индивиди ($p=0.005$). През 2011 г. Lysdal et al. публикуват резултатите от голямо популационно проучване, осъществено в Дания. Обхванати са 7840 лица, придобили лиценз за коафьори в периода от 1985 до 2007 г., като в анализа са включени 5324 лица, разделени в две групи – практикуващи ($n=2918$) и напуснали професията ($n=2321$). Целите на изследването са различни от нашите, но сред работещите към момента лица съществуват данни в датския регистър близки до нашите – 5% мъже и 95% жени; средната възраст е 36,4 г.; 77,2% са във възрастта 22-42 г.; с давност на екземата на ръцете до 1 г. са 22,3%. (177) Честота на екземата на ръцете с давност до една година в размер на 18% съобщава и шведският колектив на Lind et al. (2011)

Честотата на положителните реакции към топ 5-те алергена при 35-те фризьори сравнихме с данните от публикувани през последните 20 години анализи за честотата на контактната сенсibiliзация в професията в различни части на планетата. (табл. 27)

Таблица 27: Сравнителен анализ на данните за професионално-свързаната хиперсенситивност към алергените от ЕСС и H-1000

Референции	n	Nickel %	Cobalt %	Katon %	PPD %	APS %	TDA %
Van Der Walle (1993)	103	30	6	1	5	8	-
Park et al. (2006)	61	37	34	-	21	-	-
Krecisz et al. (2011)	133	30	6	1	5	8	-
Warshaw et al. (2012)	432	30	-	-	53	-	-
Schwensen et al. (2013)	398	22	5	2	10	10	5
Carøe et al. (2016)	187	5	1	2	14	19	11
Нашето проучване 2020)	35	42	23	8.5	40	8.5	8.5

PPD – *p-phenylenediamine*; APS - *Ammonium persulfate*; TDA - *Toluene-2.5-diamine*

Вариабилността на посочените данни е поредно доказателство за различната специфика на професионалната и околната среда в различните части на света, детергенти, дезинфектанти и сапуни с различен състав, шампоани и гелове, бои и лакове за коса, аромати и парфюми и пр. Същевременно, независимо от този факт се демонстрира високата честота на контактната алергия към никел и PPD, както и равномерното разпределение на Ammonium persulfate и Toluene 2-5-diamine.

Боите за коса перманентно са обект на вниманието на дерматологичната общност поради възможността за предизвикване на контактен дерматит. Прегледът на научната литература дава достатъчна представа за разпространението на чувствителни към *p-фенилендиамин* (PPD) лица и за разпространението на този вид дерматит както при професионално ангажираните лица (фризьори и бръснари) така и при лица, ползващи тези услуги или такива, които сами боядисват косите си. Повечето от резултатите се получават чрез епикутанно тестване с PPD. Алергенът е един от

основните окислителни оцветители, въпреки това, разпространението на PPD не е еквивалентно на разпространението на алергията към боя за коса, като съществуващите данни не показват значимо увеличаване на честотата на положителните реакции към PPD при пациенти с екзема и в общата популация. Това се установява и в нашия анализ, където разпределението на алергията към PPD е еквивалентно – 14 реакции при фризьорите (40%) и 4 реакции при клиентите (40%), както и наличие на случаи с крос-реактивност PPD*Toluene-2,5-diamine sulfate*Ammonium thioglycolate*Ammonium persulfate*m-Aminophenol*p-Aminophenol – при 3 фризьорки и 1 клиентка.

PPD е част от стандартната епикутанна серия за тестване още от далечната 1939 г. Днес позитивните реакции към PPD в Европа са около 4.6%. Алергията към PPD в България е около 3,44%, съгласно данните от тестванията на 1568 пациенти за периода 2010-2014 г. В контактната алергия PPD е прохаптен, който от безвреден химикал се превръща в силен алерген. Днес се смята, че метаболитните процеси в кожата са причина за появата на алергия към PPD като вероятно има значение и генетичното предразположение. През 2006 год. PPD е обявен за алерген на годината от Американското дружество по контактна алергия. Причината за повишения брой алергични реакции към PPD е в един друг моден феномен – временните татуировки с къна. Всъщност, този тип татуировки съдържа много малко къна. Основно в татуировъчната смес присъства PPD, който осигурява черния цвят и дълготрайността на кожната рисунка.

Алергията към PPD е с характерна локализация – кожата в зоната на клепачите, челото, ретроаурикуларно и в областта на шията. Симптомите започват няколко часа след нанасянето на боята. Може да персистират, независимо че боядисването вече е прекратено. В проучване на Ssted (2002) върху 55 случая с алергия към PPD се установява че при 23 от пациентите симптомите персистират повече от 3 седмици. Клиничната картина е разнообразна. Най-често се наблюдава едем на лицето, най-вече около очите. Отокът на лицето може да бъде толкова силно изразен, че да прилича на ангиоедем. Поради по-малкия брой лангерхансови клетки и наличието на множество космени фоликули, които осигуряват бърза пенетрация и кратък контакт с алергена много рядко се наблюдават промени в областта на самия капилициум.

За разлика от класическата клинична картина новото лице на алергията към PPD включва именно промени и по скалпа. Добавянето на допълнителни кичури към прическата, които се прикрепват със специално лепило или се „зашиват“ към корените на косата осигурява дълготраен и плътен контакт на алергена към кожата на капилициума и като следствие се наблюдава екзема на съответните места. PPD може да попадне върху кожата в прахообразна форма, разнесен от въздуха (т.нар. “airborne dermatitis”). В тези случаи обикновено се касае за професионална алергия при фризьори. При някои пациенти е възможна и появата на реакции тип еритема ексудативум мултиформе като проява на системен контактен дерматит към PPD.

Трябва да се има предвид и фактът, че при свързвания с работата АКД терапията със системни и локални стероиди, както и с H1-блокери има краткотраен ефект, а често е и неефективна. Това налага обучение на рисковите групи и въвеждане на програми за профилактика, с цел намаляване на риска, отсъствие от работа и добро качество на живот, а в терапията използване на бариерни кремове за възстановяване на кожната бариера.

Консортният контактен дерматит (ККД) е интересна клинична форма на алергичният и фотоалергичен контактен дерматит. Описаните в литературата случаи на ККД от парафенилен диамин са сравнително малко. Наименованието идва от “принц-консорт” – т.е. принц-съпруг на кралицата. Нарича се още конубиален дерматит – от *connubium* (термина за законна брачна връзка в древния Рим). ККД се причинява от алергени, с които пациентът влиза в контакт чрез партньора си или чрез други близки хора. Освен от съпруга/съпругата, ККД може да бъде наблюдаван и при други ситуации, които изискват близък контакт на кожа с кожа. ККД може да бъде причинен от множество субстанции в козметичните препарати или лекарствата. Има няколко описания на ККД от парфюм или кетопрофен употребявани от партньор по танци. В тези интересни случаи парфюма или лекарството се пренасят при танцуване на валс или танго от ръцете на партньора до кожата на гърба пациентките, която не е покрита от балната рокля. За поставяне на диагнозата консортен (конубиален) контактен дерматит е необходимо да се вземе под внимание клиничната картина, локализацията на кожните промени и резултатите от епикутанното тестване със стандартна европейска или козметична серия. При доказан случай на ККД, контакт с алергена трябва да се избягва не само от пациента, но и от партньора и останалите членове на семейството.

Акрилатите са синтезирани в началото на 19-ти век. и са соли и естери на акриловата и метакриловата киселини. Поради своите качества (стабилност, твърдост, трайност и устойчивост на външни въздействия) те се използват широко както в промишлеността, така и в производството на медицински изделия и консумативи. Първият случай на АКД от акрилати, е описан от Stevenson през 1941 г. От тогава подобни случаи на ПОКА към акрилати са съобщавани при различни професии, стоматологични и ортопедични дейности, в козметичната индустрия, като клиничните промени са локализиращи по ръцете, лицето, устните, клепачите, вкл. съпроводени с респираторни проблеми, дължащи се на алергизиращи органични изпарения и акрилатен полимерен прах. За скулптурирането на нокти акрилатите започват да се прилагат през 1970 г., като днес имат все по-широко приложение като част от състава на лакове, втвърдителите за лак, при моделиране на нокътната плочка, при залепването на изкуствени нокти. През последните години съобщените случаи за акрилат-асоцииран АКД сред маникюристи и клиенти непрекъснато се увеличават. Кожните прояви се характеризират с еритем и едем на перинихиума, периунгвална остра (с везикули и були) и хронична екзема (с хиперкератоза и десквамация), фисури и рагади на върха на пръстите, паронихия, нокътна дистрофия, онихолиза, субакутна и хронична екзема на ръцете и лицето, периорбитален дерматит. Същевременно, трябва да се има предвид, че прахообразният акрилатен полимер може да диспергира във въздушната среда и да предизвика „airborne” дерматит или да доведе до развитие на ангиоедем, риноконюнктивит и симптоми на астма.

Механизмът на сенсibiliзация е свързан с обработката и приготвянето на фотоакрилените гелове и лепила, използвани при скулптурирането на изкуствените нокти. Материалът, който се използва за оформяне на ноктите, съдържа микс от акрилатни мономери и полимери, като за най-силни сенсibiliзатори, според Spencer et al. (2016) и DeKoven (2017), се приемат метил метакрилат (ММА), хидроксиетил метакрилат (HEMA) и триетиленгликол диметакрилат (TEGDM). Най-практикуван е методът на смесване на прахообразен с течен акрилен полимер и последваща апликация върху нокъта, след което маникюрът се втвърдява с УВ светлина.

Сенсибилизирането настъпва постепенно, с всяко последващо нанасяне и облъчване с УВЛ (през двуседмичен период) за да се осигури поддържане на маникюра. Този факт обяснява, защо сенсибилизацията към акрилатите отнема по-дълго време, като АКД може да се развие за период от няколко месеца до няколко години. Възможни са и кръстосано-свързана реакции на акрилатите, най-често с вещества, съдържащи карбокси-етилова група. Цианакрилът и прахообразните полимери, използвани при лепеното на изкуствени нокти, могат да съдържат хидрохинон, бензоил пероксид, резорцинол и др. и затова се налага да се провежда епикутанно тестване и за тях.

КА към (мет)акрилатите прилагани от нокътните техници сигнификантно нараства през последните години и се превръща в проблем както на тези, които практикуват професията, така и за тези, които ползват тези услуги. Проблемът при маникюристи се задълбочава поради факта, че не малка част от тях използват новите техники и върху собствените си нокти. Според Montgomery (2016), въз основа на проучване върху 4710 пациенти, селектирани за периода 2008-2014 г., 44 лица са тествани с (мет)акрилати, като АКД засяга предимно ръцете или лицето и ръцете. С най-висока честота са положителните реакции към 2-HEMA – 81% от общия брой и 93% от нок. техници. Изказва мнението, че КА към акрилните инградиенти е по-честа при клиентите в сравнение с маникюристи. Подобно твърдение изказва Анета Лазарова още през 2007 г. след ретроспективен анализ за 4 годишен период (2001-2004 г.). От 55 пациенти с АКД на ръцете 21 (38,2%) са били с позитивни реакции към метакрилатната серия – най-чести към 2-HEMA, 2-HPMA и EGDMA. От тези 21 лица 11 са лицензирани маникюристи и 10 клиентки. При сравнение на нашите резултати с тези на Лазарова се установява еквивалентна честота на сенсибилизацията към едни и същи топ-алергени, вкл. и към Nickel (41.7%). Прави впечатление по-високият брой на сбора положителни реакции в плевенското проучване – 111:47 (6,16:4,27 реакции на човек). От една страна има съществена разлика в годините между двете изследвания (15 г.), но от друга би могъл да се зададе въпросът доколко прилаганите в България консумативи за нокътна козметика са лицензирани, с доказана безопасност и разрешени на нашия пазар. (табл. 28)

Таблица 28: Сравнение на данните в двете проучвания

Алергени (MN – 1000)	Lazarov (2007)		Нашето проучване (2020)	
	маникюристи n = 11	клиенти n = 10	маникюристи n = 18	клиенти n = 10
Butyl acrylate	0	1	7	7
ETHYL METHACRYLATE	3	6	9	1
BUTYL METHACRYLATE	3	0	4	2
2-Hydroxyethyl methacrylate	8	9	16	5
2-Hydroxypropyl methacrylate	9	8	16	8
Ethylene glycol dimethacrylate	7	6	15	8
Triethylene glycol dimethacrylate	4	4	3	5
1,6-Hexanediol diacrylate	1	1	4	2
Trimethylpropane triacrylate	1	2	0	0
Tetrahydrofurfuryl methacrylate	3	3	8	1
Ethyl acrylate	4	4	9	3
2-Hydroxyethyl acrylate	4	4	11	2
Triethylene glycol diacrylate	0	2	9	7
Брой положителни реакции	47	50	111	51

Идентични резултати от 7 годишен анализ върху 2263 тествани лица публикуват Ramos et al. (2014), от които 122 са били тестовани с (мет)акрилатна серия, 37 от тях са показали положителни реакции. 32-ма са с екзема на ръцете с пулпит. Двадесет и пет от случаите (67,6%) са били с професионален АКД. Двадесет и осем случая са свързани с приложение на изкуствени нокти Тридесет и един пациенти са реагираха на повече от един (мет)акрилат. В извадката 80% от случаите са маникюристи, работещи с изкуствени нокти, като в 81% е позитивиран тестът към 2-HEMA, в 78.4% към 2-HPMA, в 54.1% към 2-HEA, в 43.3% към TREGDA.

Акрилат-асоцииран професионален АКД при маникюриста е описан у нас и преди. През 2015 г. Желева и Дърленски съобщават също случай на ПОКА към акрилати при жена със същата професия, като резултатите от епикутанното тестване показват свръхчувствителност към никел, Methylmethacrylate (MMA) и към използвани от самата пациентка материали.

При прегледа на научната литература във връзка с акрилатната контактната алергия заслужават внимание проучванията на Uter & J.Geier (2015), Spencer et al.(2016) и Raposo et al. (2017), които обобщават резултатите си за маникюристи и консуматори на съвремените нокътни козметични продукти, съответно за 10, 13 и 10 годишен период. В публикациите се отчитат кръстосано-свързаните реакции на различните акрилатни алергени. В проучването на Raposo et al. (2017), например, 93.4% от проучените 230 алергични към акрилати индивида са със свързани 2-HEMA*2-HPMA*EGDMA.

Обединихме алергичните маникюристи и клиенти, определихме 5-те топ-алергени, като най-честа се оказва алергията към 2-HPMA (86%) и EGDMA (82%). При 63% от тях съществува същата свързаност (2-HEMA*2-HPMA*EGDMA) на посочените алергени. (табл. 29)

Таблица 29: Крос-реакции между 5-те топ-алергени, установени при 18 маникюристи и 9 клиентки, всички с контактна алергия към алергените от MN-1000

97 (+) р-ии	2-HEMA	2-HPMA	EGDMA	2-HEA	TREGDA
2-HEMA	•	17	16	12	12
2-HPMA	17	•	21	12	13
EGDMA	16	21	•	13	13
2-HEA	12	12	13	•	8
TREGDA	12	13	13	8	•

Сенсибилизацията към акрилати и метакрилати при ПКД не винаги предполага най-висока честота на положителни реакции към 2-HEMA. Това показва и анализа на Aalto-Korte et al.(2010) върху 66 позитивни пациенти и се отчитат най-чести позитивни тестове към EGDMA, следвани от тези към 2-HEMA и 2-HPMA. Изучавайки моделите на свързаност между различните алергени финландските автори изказват предположение, че излагането на метакрилати може да предизвика кръстосана реактивност на акрилати, докато излагането на акрилати обикновено не води до кръстосана алергия към метакрилати. На основа на направения анализ изказват мнение, че свързаност и с реакции към Triethylene glycol diacrylate (TREGDA) е обичайна при ПКД. В нашето изследване крос-реактивност между метакрилати и TREGDA сред маникюристите открихме в 50% от случаите.

Такава кръстосана реактивност ние открихме и при двете описани наши пациентки (маникюристка и клиентка), като тя може да обясни и големия брой положителни реакции (по 11 за всяка). Фактът, че и двете жени са алергични към едни и същи алергени приемаме за случайност, но въпреки достатъчния брой научни съобщения по проблема не открихме подобен казус.

VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящият труд разглежда клинично-епидемиологичния и алергологичен спектър на АКД за българската популация в областите Плевен и Русе. Целевите изследвания върху контактната алергия при професионално заетите в естетичната практика (фризьори и маникюристи) е първо в страната. Приложените епидемиологични, клинични и статистически методи дават възможност за дефиниране на някои ключови пункта, които считаме за достатъчно важни както за общата популация, така и за дерматолозите, които първи се сблъскват с клиничната изява на КА:

- ✚ АКД е най-честата алергодерматоза, засяга до 25% от популацията на земята, като най-често се засягат дланите и пръстите на ръцете, предмишниците и лицето. АКД на горните крайници представлява близо 70% от алергичните кожни болести и достига до 85-90% от професионалния контактен дерматит.
- ✚ Никеловата алергия е най-честата причина за КА в българската популация, като данните за страната отговарят на публикуваните за света.
- ✚ Алергията към ПФД, като съставна част от боите за коса, засяга предимно лицето, скалпа, шията и ръцете. АКД на горните крайници, като проява на КА към ПФД, се свързва с фризьорската професия, но трябва да се съобрази и кръстосаната реактивност с други ароматни амини, сенсибилизация към никел и кобалт, детергенти, дезинфектанти, оксиданти, разтворители, парфюми, консерванти.
- ✚ Акрилните и метакрилните мономери са с много висок алергичен потенциал, като честотата на КА към тях расте значително през последните години и това се свързва най-вече с приложението на гел-лаковете и нокътното скулптуриране в естетичната практика. АКД на ръцете при алергия към (мет)акрилати достига до 95% честота при практикуващите маникюристи, при които ПКД се свързва с високата крос-реактивност между 2-HEMA, 2-HPMA, 2-HEA и TREGDA, както и с алергия към никел и кобалт.
- ✚ Локализацията и клиничната картина на АКД към козметични продукти при професионално ангажираните лица и ползващи техните услуги клиенти са еквивалентни – предимно остър и подостър дерматит при клиентите и подостър и хроничен ПКД при фризьорите и маникюристите.
- ✚ Поведението на дерматолозите е препоръчително да е съобразно с Националния консенсус за диагностика и лечение на контактния дерматит (2011) и Национален консенсус за диагностика и лечение на екземата на ръцете (2014) на БДД.

Надяваме се, че резултатите ни ще помогнат при оценката на рисковите фактори и алергичната предизпозиция в сферата на естетичната практика, както и ще стимулират нови социални методи и терапевтични подходи за профилактика на ПОКА като проблем със съществена социална значимост, подобряване на клиничната картина и ограничаване на рецидивите при лицата, ангажирани с тази високо конвертируема в днешния свят дейност.

VII. ИЗВОДИ И ПРИНОСИ

VII.1. ИЗВОДИ

1. За десет години (2009-2018 г.) в областите Плевен и Русе с ЕСС S-1000 са тествани 345 лица на възраст от 2 до 79 г. Преобладава женския пол (2,6:1). Контактна свръхчувствителност е установена при 173 (48,8%) от тях, на ср.възраст $40,47 \pm 15,07$ г. Преобладава женският пол (3,5:1). 51% от жените и 40% от мъжете са на във възрастта до 40 г. Алергичният контактен дерматит на горните крайници е с честота 37%, следван от този на лицето – 15%. Има статистически значима корелация между вида на дерматита и работната среда. ($p < 0,05$)
2. За десет годишният период при 173-мата позитивни пациента са отчетени 259 положителни реакции към сенсibiliзаторите от S-1000. Петте топ-алергени за региона са Nickel(II)sulfate hexahydrate (34,7%), Cobalt(II)chloride hexahydrate (20,5%), p-Phenilenediamine (6,6%), Potassium dichromate, Peru balsam и Textile dye – по 4,6%. Установена е кръстосано-свързана реактивност при Nickel*Cobalt в 35,5%, Nickel*Cobalt*Potassium dichromate в 8% и PPD*IPPD в 3%. Няма значимо различие в резултатите на двата центъра и тези в Националната база данни на БДД. ($p = 0,253$)
3. Контактната алергия е по-честа при заетите в естетиката, като разпределението е статистически значиво ($p < 0,05$). Рискът за развитие на контактна алергия към повече от един алерген сред пациентите от естетиката е 2,4 пъти по-висок в сравнение с тези в общата изадка ($p = 0,039$; OR 2.4425; 95%CI: 1.046 – 5.7037). Екземата на ръцете е по-честа в групата на естетиката ($p < 0,006$), а дерматитът на долните крайници в общата група положителни лица с АКД и различна професия ($p < 0,012$). Рискът за развитие на дерматита на горните крайници при естетиците е 4,5 пъти по-висок в сравнение с тези от общата популация с АКД. ($p < 0,001$; 95 % CI: 2.3429 – 9.2953)
4. Парафенилендиамин присъства в топ-5 на алергените в общата популация (6,6% в проучвания регион и 4,8% за страната). За региона положителните епикутанни тестове за PPD корелират с лицевия дерматит ($p < 0,05$). В групата на естетиците PPD има връзка с екзема на ръцете ($p < 0,001$) и с лицевия дерматит ($p < 0,025$).
5. ПОКА във фризьорската професия се проявява с екзема на горните крайници (в 68,6%), следвана от дерматита на ръце и лице (в 25,7%). Корелационният анализ показва, че изследваните алергени оказват съществено влияние върху развитието на двата дерматита – за този на горните крайници с Nickel ($p < 0,02$) и PPD ($p < 0,05$), а за този на ръцете и лицето с PPD ($p < 0,011$). Характерната за професионалния АКД при фризьори алергенна свързаност PPD*Toluene-2,5-diamine sulfate*Ammonium thioglycolate* Ammonium persulfate*m-Aminophenol*p-Aminophenol се отчита в 8,6%, а Nickel*Cobalt в 11,5%.
6. ПОКА при маникюристите се проявява с екзема на горните крайници (в 79,4%), следвана от дерматита на ръце и лице (в 11,8%). Корелационният анализ показва, че 2-HEMA и 2-Hydroxypropyl methacrylate оказват съществено влияние върху развитието на дерматита на горните крайници – за 2-HEMA ($p < 0,02$), за 2-Hydroxyethyl acrylate ($p < 0,05$). Характерната за професионалния АКД при нокътните

техници алергенна свързаност 2-HEMA*2-HPMA*EGDMA е 78%, следвана от 2-HEMA*2-HPMA*EGDMA*2-HEA – 56%.

7. На основание резултатите от анализа за (мет)акрилната контактна алергия при маникюристи и клиенти, както и на базата на проучената научна литература, изказваме предложение към ECC S-1000, освен присъстващия от 2019 г. 2-HEMA, да бъдат добавени 2-HPMA и 2-Hydroxyethyl acrylate (2-HEA).

VII.2. ПРИНОСИ

Оригинални научни приноси

1. За пръв път в България е проучена контактната свръхчувствителност в популацията на Плевенска и Русенска области.
2. За пръв път в България е направен анализ за разпространението на контактната алергия към пара-фенилендиамин и връзката му с АКД в общата популация и в сферата на естетичните дейности.
3. За пръв път в България е изследвана контактната алергия към (мет)акрилните мономери като причина за ПОКА при маникюристи.
4. За пръв път в България е описан случай на консортен (конубиален) дерматит.
5. За пръв път в България е описан случай на пълно съвпадение на положителните реакции към 11 (мет)акрилата при маникюристка и нейна клиентка.

Научно-теоритични приноси

1. За пръв път в България е приложен индексът MOANLFA за проследяване на тенденциите в разпространението на контактната алергия през годините на база полово-възрастова характеристика и вида на АКД.
2. За пръв път в България са приложени критериите на T. Mathias за определяне на професионално-свързана контактна алергия.

Научно-практически и потвърдителни приноси

1. Определянето на АКД на горните крайници като най-честа форма на контактен дерматит както в общата популация, така и сред заетите с естетична дейност, като рискът за изявата му при тях е 4,5 пъти по-висок.
2. Описаната алергенна свързаност PPD*Toluene-diaminesulfate*Ammonium thioglycolate*Ammonium persulfate*m-Aminophenol*p-Aminophenol при фризьори.
3. Описаната алергенна свързаност 2-HEMA*2-HPMA*EGDMA и 2-HEMA*2-HPMA*EGDMA*2-HEA при маникюристи.
4. Предложената програма за профилактика на ПОКА при заетите с естетични процедури.

СПИСЪК С НАУЧНАТА ПРОДУКЦИЯ ПО ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

I. Публикационна дейност:



1. Казанджиева ЖС, **Господинова КД**. КОНСОРТЕН КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ ОТ БОЯ ЗА КОСА. Дерматология и венерология, 2017; 56(1): 14-16.
2. **Господинова КД**, Герговска МЙ, Господинов ДК, Казанджиева ЖС. КОНТАКТНА АЛЕРГИЯ КЪМ АКРИЛАТИ ПРИ МАНИКЮРИСТКА И КЛИЕНТКА. Дерматология и венерология, 2018; 56(4): 53–57.
3. **Господинова КД**, Казанджиева ЖС. КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧЕН АНАЛИЗ НА КОНТАКТНАТА СВРЪХЧУВСТВИТЕЛНОСТ В РЕГИОНА „ПЛЕВЕН-РУСЕ” ЗА ПЕРИОДА 2009 г. – 2018 г. Дерматология и венерология, 2019; 58(3): 22–30.
4. **Господинова КД**, Грозева ДТ, Казанджиева ЖС. ПРОУЧВАНЕ ЗА ПРОФЕСИОНАЛНО ОБУСЛОВЕНА КОНТАКТНА СВРЪХЧУВСТВИТЕЛНОСТ (ПОКА) В СФЕРАТА НА ЕСТЕТИЧНАТА ПРАКТИКА, Дерматология и венерология, 2019; 58(4): 28–34.
5. **Gospodinova K**, Yordanova I, Gospodinov D, Kazandjjeva J. CONTACT DERMATITIS FROM PLASTICINE AND SLIME IN A 9-YEAR-OLD CHILD. Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers), 2020, 26(2): 3174-3176; DOI: 10.5272/jimab.2020262.3174 (SJR 2018 - 0,104).

II. Научна активност:

1. Darlenski R, Gergovska M, Yankova R, ...**Gospodinova K**. et al. Four year experience of national campaign for the diagnosis and prevention of allergic skin diseases in Bulgaria. 31th Annual Congress of EAACI, 22-26 June, Milan, 2013 (доклад)
 - o abstract published in Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2013; 68: 290-290. *Impact factor: 5.995*
2. Guleva D, **Gospodinova K**. Gurpreet SV. et al. Acrylates – an old but a rising problem, 14th EADV Spring Symposium, Brussels, 25-28 May, 2017 (постер)
3. Герговска М, **Господинова К**, Господинов Д, Казанджиева Ж. Парафенилендиамин – вечният алерген. Софийски ноемврийски дерматологични дни, 02-05.11.2017, София, България (доклад)
4. **Господинова К**, Герговска М, Господинов Д, Казанджиева Ж. Контактен дерматит от акрилати – при маникюристка и нейна клиентка. Софийски ноемврийски дерматологични дни, 02-05.11.2017, София, България (доклад)
5. Попов А, **Господинова К**, Гинчева В, Грозева Д, Господинов Д. Контактна алергия при лица с данни за атопия. Първо лятно училище по дерматоалергология 2019, 12–14.07.2019, Пловдив. (доклад и постер)
6. Ангелова А, **Господинова К**, Хитова М, Господинов Д, Казанджиева Ж. Алерген за 2018 г. за България: акрилати. 20 Юбилейна национална конференция на БДД, 26-29.09.2019 г., Албена. (доклад)
7. Vachoo S, Gincheva V, **Gospodinova K**, Yordanova I, Gospodinov D. A case of Contact dermatitis in a nine year old child following exposure to plasticine & its derivative product; slime. 17-th International Medical Scientific Conference for Students and Young Doctors. 28.10 – 02.11.2019, Pleven. (доклад)
8. **Господинова К**, Гинчева В. Представяне на резултатите от Националната кампания за диагностика и превенция на алергичните кожни болести – 2019 г. 11 Симпозиум на секцията по Дерматоалергология към БДД, 03-05.07.2020, Катарино (доклад)

НАЦИОНАЛНА КАМПАНИЯ ЗА ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА НА АЛЕРГИЧНИТЕ
КОЖНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ 20..... г.

Фиш за регистриране на прегледан пациент

ПАСПОРТНА ЧАСТ			
Име:.....	Пол:	Възраст:	
Местоживеене:.....			
Етническа принадлежност: __ българска __ турска __ ромска __ друга.....			
Тел:	e-mail:		
КЛИНИЧНА ЧАСТ			
Дерматологична диагноза:.....			
давност на оплакванията: години месеци			
• кожен фототип (Fitzpatrick I-VI): __		симетричност на обрива __ ДА __ НЕ	
• кожно възпаление:	__ остро	__ подостро	__ хронично
• субективни оплаквания:	__ парене	__ сърбеж	__ болка
• локализация на обрива:	__ скалп	__ лице	__ врат
	__ устни	__ клепачи	__ трункус
	__ длани	__ пръсти	__ нокти и нок.вал
	__ длани гръб	__ аксилы	__ предмишници
	__ глезени	__ бедра	__ подбедрици
	__ гънки (опишете)		
	__ лигавици (опишете)		
	__ други (опишете)		
• Морфология на обрива	__ еритем	__ папули	__ плаки
	__ везикули	__ були	__ пустули
	__ сквами	__ крусти	__ сквамо-крусти
	__ уртики	__ тип ЕЕМ	__ фисури/рагади
	__ кожна ксероза	__ други	
○ инфилтрат	__ няма	__ лек	__ умерен
• Минали и придружаващи заболявания (опишете).....			

- Прилагана терапия: системна.....
(опишете) локална.....
 физикална.....
- Анамнеза за атопия дерматит астма ринит/конюнктивит
- Фамилност за атопия дерматит астма ринит/конюнктивит
- Анамнеза за алергия ДА НЕ не мога да отговоря
 - отговорът е „ДА“ с patch-test ДА НЕ
доказан алерген/и
 - алергия към лекарства храни метали бижута
 козметика растения животни други
- Професионална анамнеза: професия..... трудов стаж..... м/г.
 - Предишна професия *(ако има такава)*.....
- Хоби и активности в свободното време.....

АЛЕРГОЛОГИЧНО ТЕСТУВАНЕ

приложена/и серия/и..... patch-test prick-test

Положителни реакции (алерген/и)	Отчитане на резултатите			Връзка с оплакванията	
	48-ми час	72-ри час ден	<input type="checkbox"/> ДА	<input type="checkbox"/> вероятна <input type="checkbox"/> НЕ

Връзка с работната среда: няма вероятна сигурна

Допълнителни бележки:

Препоръки:

Дата:

Подпис на лекаря:

(.....)

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Европейска стандартна серия за епикутанно тестване
(cat. N: S-1000; Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Sweden)

№	Art.No	Name	Conc
1	P-014A	Potassium dichromate	0.5% pet
2	P-006	p-Phenylenediamine (PPD)	1.0% pet
3	Mx-01	Thiuram mix	1.0% pet
4	N-001	Neomycin sulfate	20.0% pet
5	C-017A	Cobalt(II)chloride hexahydrate	1.0% pet
6	B-004	Benzocaine	5.0% pet
7	N-002A	Nickel(II)sulfate hexahydrate	5.0% pet
8	C-015	Clioquinol	5.0% pet
9	C-020	Colophonium	20.0% pet
10	Mx-03C	Paraben mix	16.0% pet
11	I-004	N-Isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine (IPPD)	0.1% pet
12	W-001	Lanolin (wood alcohol)	30.0% pet
13	Mx-05A	Mercapto mix	2.0% pet
14	E-002	Epoxy resin, Bisphenol A	1.0% pet
15	B-001	Peru balsam (Myroxolon pereirar resin)	25.0% pet
16	B-024	4-tert-Butylphenolformaldehyde resin (PTBP)	1.0% pet
17	M-003A	2-Mercaptobenzothiazole (MBT)	2.0% pet
18	F-002B	Formaldehyde	2.0% aq
19	Mx-07	Fragrance mix I	8.0% pet
20	Mx-18	Sesquiterpene lactone mix (Lauril)	0.1% pet
21	C-007A	Quaternium-15	1.0% pet
22	M-008	2-Methoxy-6-n-pentyl-4-benzoquinone	0.01% pet
23	C-009B	Methylisothiazolinone+ Methylchlorisothiazolinone	0.02% aq
24	B-033B	Budesonide	0.01% pet
25	T-031B	Tixocortol-21-pivalate	0.1% pet
26	D-049E	Methyldibromoglutaronitrile (MDBGN)	0.5% pet
27	Mx-25	Fragrance mix II	14.0% pet
28	L-003	Hydroxyisohexyl-3-Cyclohexene Carboxaldehyde	5.0% pet
29	M-035B	Methylisothiazolinone	0.2% aq
30	Mx-30	Textile dye mix	6.6% pet

**om 2018 г. Clioquinol (под №8) е заменен с 2-HEMA (2-Hydroxyethyl methacrylate)*

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Целева серия за контактна свръхчувствителност към фризьорски продукти
(cat. H: 1000; Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Sweden)


№	Art.No	Name	Conc
1	P-006	p-PHENYLENEDIAMINE (PPD)	1.0% pet
2	D-002	TOLUENE-2,5-DIAMINE SULFATE	1.0% pet
3	N-004	2-NITRO-p-PHENYLENEDIAMINE	1.0% pet
4	A-012	AMMONIUM THIOGLYCOLATE	2.5% aq
5	A-011	AMMONIUM PERSULFATE	2.5% pet
6	F-002B	FORMALDEHYDE	2.0% aq
7	N-002A	NICKEL(II)SULFATE HEXAHYDRATE	5.0% pet
8	C-017A	COBALT(II)CHLORIDE HEXAHYDRATE	1.0% pet
9	R-001	RESORCINOL	1.0% pet
10	A-008	m-AMINOPHENOL	1.0% pet
11	A-009	p-AMINOPHENOL	1.0% pet
12	H-006	HYDROGEN PEROXIDE	3.0% aq
13	H-007	HYDROQUINONE	1.0% pet
14	B-001	PERU BALSAM	25.0% pet
15	C-006	CHLOROACETAMIDE	0.2% pet
16	G-004	GLYCERYL THIOGLYCOLATE	1.0% pet
17	C-018	COCAMIDOPROPYL BETAINE	1.0% aq
18	C-009B	METHYLISOTHIAZOLINONE+ METHYLCHLOROISOTHIAZOLINONE	0.02% aq
19	B-015A	2-BROMO-2-NITROPROPANE-1,3-DIOL	0.25% pet
20	C-025	CAPTAN	0.5% pet
21	C-008	p-CHLORO-m-CRESOL	1.0% pet
22	C-010A	CHLOROXYLENOL (PCMX)	0.5% pet
23	I-001A	IMIDAZOLIDINYL UREA	2.0% pet
24	C-007A	QUATERNIUM-15	1.0% pet
25	Z-006	ZINC PYRITHIONE	1.0% pet
26	D-044A	DIAZOLIDINYL UREA	2.0% pet
27	L-004	LAURYL POLYGLUCOSE	3.0% pet
28	O-005	OLEAMIDOPROPYL DIMETHYLAMINE	0.1% aq
29	D-065	DECYL GLUCOSIDE	5.0% pet
30	T-049	TOLUENE-2,5-DIAMINE	1.0% pet
31	A-039	4-AMINO-2-HYDROXYTOLUENE	1.0% pet
32	C-052	CYSTEAMINE HCL	0.5% pet
33	M-039	2-METHYLRESORCINOL	1.0% pet
34	H-033	HYDROXYETHYL-p-PHENYLENEDIAMINE SULFATE	2.0% pet
35	M-040	p-METHYLAMINOPHENOL	1.0% pet
36	C-050	CETRIMONIUM BROMIDE	0.5% pet

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

**Целева серия за контактна свръхчувствителност към акрилати
(cat. MN: 1000; Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Sweden)**

№	Art.No	Name	Conc.
1	B-018	Butyl acrylate	0.1% pet
2	E-012	ETHYL METHACRYLATE	2.0% pet
3	B-021	BUTYL METHACRYLATE	2.0% pet
4	H-010	2-Hydroxyethyl methacrylate	2.0% pet
5	H-018	Hydroxypropyl methacrylate	2.0% pet
6	E-007	Ethylene glycol dimethacrylate	2.0% pet
7	T-018	Triethylene glycol dimethacrylate	2.0% pet
8	H-004	1,6-Hexanediol diacrylate	0.1% pet
9	T-021	Trimethylolpropane triacrylate	0.1% pet
10	T-027	Tetrahydrofurfuryl methacrylate	2.0% pet
11	E-004	Ethyl acrylate	0.1% pet
12	H-009	2-Hydroxyethyl acrylate	0.1% pet
13	T-017	Triethylene glycol diacrylate	0.1% pet

Декларации за съгласие за ползване на данни:



Българско
Дерматологично
Дружество

СЕКЦИЯ „ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ“

05.07.2020 г.
гр. София

ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА СЪГЛАСИЕ

С настоящата декларация потвърждаваме съгласие за предоставяне и обработка на данните от Националните кампании „Диагностика и профилактика на кожните алергични заболявания“ (2009 – 2019 г.). Същите да се използват за целта и изпълнението на задачите на дисертационна разработка на тема „Проучване на контактната алергия в естетичната практика“ с автор д-р Климентина Димитрова Господинова от Катедрата по дерматология, венерология и алергология в МУ-Плевен.

Председател на секцията:
(доц. д-р Жана Казанджиева, д.м.)

Научен секретар:
(доц. д-р Развигор Дърленски, д.м.)

5-1. Декларация за съгласие за ползване на данни от Националната база данни на секцията по Дерматоалергология към Българското дерматологично дружество



ЕвроДерма

Гр. София – 1000, Бул. „Пенчо Славейков“ №4,
тел: 0700 200 17, e-mail: euroderma.clinic@gmail.com

ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА СЪГЛАСИЕ

С настоящата декларация потвърждавам съгласието си за предоставяне и обработка на клинични и алергологични данни от амбулаторната практика на Клиника „Евродерма“ на лица с професионална заетост в сферата на естетични процедури. Същите да се използват за целите на разработван дисертационен труд на тема „Проучване на контактната алергия в естетичната практика“ с автор д-р Климентина Димитрова Господинова от МУ-Плевен и научен ръководител доц. д-р Жана Казанджиева, д.м.

Предоставените клинични случаи не съдържат информация за личните данни на пациентите.

Дата: 05.07.2020 г. Управител на к-ка Евродерма: 
гр. София Проф. д-р Николай Цанков, д.м.н.

5-2. Декларация за съгласие за ползване на данни от базата на Клиника „Евродерма“, гр. София