



**СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ  
СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ  
АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ**

(ДИАГНОСТИКА, РИСК РАЗВИТИЯ, ПРОГНОЗ, ПРОФИЛАКТИКА)

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК  
НАУЧНЫЙ СОВЕТ  
«МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ»



## **СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ**

(ДИАГНОСТИКА, РИСК РАЗВИТИЯ, ПРОГНОЗ, ПРОФИЛАКТИКА)

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Методическое пособие для врачей «Состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у больных профессиональными аллергическими дерматозами» (диагностика, риск развития, прогноз, профилактика) подготовлено сотрудниками НИИ медицины труда РАМН.

Авторы: д.б.н., профессор Л.П. Кузьмина, д.м.н., профессор Н.И. Измерова, д.м.н., профессор Т.Л. Пилат, к.м.н. Е.В. Софронова, к.м.н. Н.А. Лазаршвили, к.б.н. Л.М. Безрукавникова, М.М. Коляскина, к.м.н. В.В. Чикин, к.м.н. А.В.Ларкин, к.м.н. Я.А. Петинати, В.С Фомина.

Методическое пособие обсуждено и одобрено на III Всероссийском съезде врачей-профпатологов, утверждено решением Пленума научного совета РАМН и Минздравсоцразвития России 47 по Медико-экологическим проблемам здоровья работающих.

Рецензенты:

Ю.П. Евлашко — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой профпатологии ГОУ ДПО «РМАПО Росздрава»,

Н.С.Соркина — к.м.н., зав. отделением заболеваний внутренних органов клиники НИИ МТ РАМН

Методическое пособие предназначено для врачей-профпатологов лечебно-профилактических учреждений, центров профпатологии, кафедр и клиник профпатологии, медицинских образовательных и научных учреждений, специалистов медико-санитарных частей, лабораторных работников, врачей-дерматологов, эндокринологов, гинекологов, специалистов по лечебно-профилактическому питанию.

Настоящее методическое пособие разработано с целью совершенствования проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работающих, подвергающихся воздействию вредных факторов производственной среды для оценки индивидуального риска развития профессиональных заболеваний, совершенствования системы лечебно-профилактических мероприятий.

© НИИ медицины труда РАМН, 2009.

Настоящее методическое пособие не может быть полностью или частично воспроизведено, тиражировано и распространено в качестве официального издания без разрешения НИИ медицины труда РАМН.

## СОДЕРЖАНИЕ

Современные представления о патогенетических механизмах развития профессиональных аллергических дерматозов.....	5
Некоторые патогенетические особенности механизмов развития дерматозов у женщин.....	10
Особенности функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и ее влияние на кожу.....	12
Состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у больных профаллергодерматозами .....	14
Лечебно-профилактическое питание .....	21
Практические рекомендации.....	27

## ВВЕДЕНИЕ

Профессиональная патология кожи до настоящего времени остается одной из важных медицинских и социальных проблем [Е.В. Орлов, Г.Д. Селицкий, С.М. Федоров, Н.И. Измерова, И.Г. Шакурова, 2006]. В настоящее время отмечается неуклонный рост частоты и распространенности аллергических заболеваний кожи, от которых в ряде стран страдает до 25% населения [Федосеев Г.Б., 2001]. Современный научно-технический прогресс, нарастание техногенной нагрузки в сложной аварийной экологической обстановке, внедрение множества химических синтетических материалов, напряженность и интенсификация труда, применение несовершенных технологий и недостаточное использование защитных средств приводят к постоянному взаимодействию на производстве и в быту с разнообразными химическими веществами, создавая, таким образом, условия для роста количества лиц с патологией кожи.

Среди больных профессиональными дерматозами женщины составляют большую часть (60–80%), несмотря на то, что среди промышленных рабочих их относительно меньше. Клинические наблюдения свидетельствуют, что нередко формирование и развитие профаллергодерматозов наблюдается у женщин молодого возраста при небольшом стаже работы во вредных условиях или, напротив, у женщин средних и старших возрастных групп с длительным стажем работы. Среди возможных причин можно выделить следующие: генетическое предрасположение, определяющее недостаточность иммунной системы и метаболических процессов, неустановившаяся до конца функция эндокринной системы—у женщин молодого возраста; инволютивные процессы, затрагивающие все системы организма, в том числе эндокринную систему и кожу—у женщин средних и старших возрастных групп.

К профессиям с наиболее высоким риском развития аллергических заболеваний кожи относятся: маляры, отделочники, плиточники, формовщики, слесари, токари, гальваники, парикмахеры, работники здравоохранения, фармацевтических предприятий, химической и деревообрабатывающей промышленности, пищевики. Экологическими факторами, чаще всего вызывающими развитие аллергического дерматита, являются металлы—хром, никель и кобальт; формальдегид; эпоксидные и формальдегидсодержащие смолы; резина; акрилаты; канифоль; парафенилендиамин; медикаменты.

Химические вещества, проникая в кожу, воздействуют на метаболические и иммунологические процессы как непосредственно в коже, так и во всем

организме, приводя к нарушениям функции многих органов и систем, которые усугубляют патологический процесс в коже.

В адаптации к неблагоприятным факторам производственной и окружающей среды важную роль играет состояние нейрогуморальной регуляции, направленное на поддержание гомеостаза и опосредующее свое действие на метаболические процессы через активность различных ферментов и рецепторов на молекулярном, клеточном и субклеточном уровнях, осуществляя, таким образом, координацию обменных процессов, физиологических функций и морфологического состояния различных структур организма.

Изучение роли эндокринного звена в патогенетических механизмах развития профессиональных заболеваний кожи представляется несомненно актуальными, так как исследования в этом направлении направлены на разработку биохимических критериев оценки ранних нарушений нейрогуморальной регуляции и развития сопутствующей эндокринной патологии с разработкой системы лечебно-профилактических мероприятий.

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ**

Современные достижения молекулярной медицины способствуют развитию новых методологических подходов в изучении патогенеза заболеваний кожи. Использование современных методов исследования позволило получить новые научные факты, которые во многом изменили представления о функциональном и структурном состоянии нормальной и пораженной кожи и положили начало новым патогенетическим концепциям и терапевтическим стратегиям. Если раньше многие заболевания кожи рассматривались на уровне вторичных явлений как следствия неврогенных нарушений или заболеваний внутренних органов, то в настоящее время особый интерес вызывают специфические патологические процессы, происходящие непосредственно в коже. Все больше внимания привлекают нарушения метаболизма в кератиноцитах и других клетках кожи, нарушения в ней межклеточных взаимодействий, регуляции апоптоза и дифференцировки, экспрессии в клетках-мишенях кожи рецепторов к гормонам, нейромедиаторам, цитокинам. Исследуются причины патологических реакций в ответ на экзогенные антигены и гиперреактивности иммунокомпетентных клеток на слабые антигены кожи, изучается патофизиология кожи как важного органа иммун-

ной системы. Особый интерес для медицины представляют универсальные для всех клеток молекулярные механизмы передачи внеклеточного сигнала (гормоны, нейротрансмиттеры, факторы микроокружения, например фибронектин, факторы роста и др.) в клетку и реализация его в виде специфического функционального ответа.

Важное значение в развитии профессиональных аллергических заболеваний кожи придается образованию комплексных соединений промышленных веществ с белками кожи. Известно, что многие химические вещества являются гаптенами и только после присоединения к белку образуют полный антиген. В литературе приводятся научные данные о действии химических веществ, обладающих аллергенными свойствами (соли хрома, никеля, кобальта, многие полимеры, соединения формалина, золота, лекарственные препараты и др.) и вызывающих развитие профессиональных аллергических дерматозов: аллергического дерматита, экземы и токсикодермии, при контактном и неконтактном (пероральном, ингаляционном) введении аллергена.

Химические вещества, проникая в кожу, воздействуют на метаболические и иммунологические процессы, как непосредственно в коже, так и во всем организме, приводя к нарушениям функции многих органов и систем, которые усугубляют патологический процесс в коже. Так, например, среди клинических проявлений хромотоксикоза выделяют гипофизарно-кортиконадный синдром. По нормам Евросоюза, никель тетракарбонил относится к веществам, токсичным для репродукции. В отечественной профпатологии в последнее время также все более интенсивно изучается влияние никеля на репродуктивную систему. Кроме того, к веществам, опасным для репродукции (по нормам действующим в РФ), относятся: соли хрома, растворители (ацетон, бензол, бензин, фенол), формальдегид, эпоксидные смолы, гормональные препараты, антибиотики, хлороформ, пестициды и другие вещества. С ними в ходе своей работы контактируют и больные профаллергодерматозами.

В настоящее время обсуждаются следующие механизмы, участвующие в формировании профессиональных аллергических дерматозов:

- аномальная направленность иммунологических реакций организма (дисфункция гуморальной и клеточной иммунной системы, снижение хемотаксиса лейкоцитов, моноцитов, полиморфноядерных лейкоцитов, иммунодефициты);
- неиммунные механизмы аллергических реакций, дефекты адренорецепторов, патология клеточных мембран;
- патогенетическая роль метаболитов полиненасыщенных жирных кислот (простагландинов, лейкотриенов, гидроокисей жирных кислот);

— нарушения нейровегетативной функции и периферической циркуляции (васкулярная нестабильность, измененная реактивность к вазоактивным медиаторным субстанциям);

— патофизиологические взаимосвязи поражения органов желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной системы с кожей;

— психофизиологические и психосоматические факторы;

— функциональные отклонения в иммунной, барьерной, метаболической и других системах кожи;

— наследственная предрасположенность и генетически обусловленные особенности метаболизма.

Установлено, что антитела могут фиксироваться на лейкоцитах или детерминантные группы антигенов могут включаться в мембрану клетки, сохраняя способность реагировать с антителом. Низкомолекулярные и ряд других химических веществ в результате трансдермальной абсорбции проникают в эпидермис и собственно кожу, соединяются с белками, формируя депо аллергена. В последующем при повторных контактах кожи с аллергеном процесс усиливается, аллерген захватывают отростчатые клетки Лангерганса, макрофаги, моноциты и передают его присутствующим в эпидермисе Т-лимфоцитам, которые играют основную роль в развитии реакции повышенной чувствительности замедленного типа.

Активация Т-лимфоцитов после повторного контакта с профессиональным аллергеном сопровождается пролиферацией лимфоидных клеток, выделением медиаторов — фактора ингибции миграции (МИФ), фактора переноса, лимфотоксина, фактора подавления пролиферации, клонального ингибиторного фактора и др. В этом процессе принимают участие также иммунорегуляторные субпопуляции Т-лимфоцитов, Т-супрессоры и Т-хелперы. В механизме патогенеза контактных аллергодерматозов наряду с Т-клеточным играет роль В-клеточный иммунитет, простагландины, а также генетические факторы.

Токсичные вещества действуют путем ингибции ферментов, нарушая клеточную организацию на уровне молекулярных механизмов. Участие клеточных механизмов в реализации аллергических реакций сопровождается функциональными и качественными изменениями. Антигенная стимуляция в макрофагах, клетках Лангерганса, нейтрофилах, лимфоцитах, тканевых базофилах вызывает перестройку клеточных органелл, их ферментативной активности, функции лизосомальных гидролаз и протеиназ, направленных на катаболизм антигена. Лимфокины-медиаторы повышенной чувствительности замедленного типа, как и другие физиологически активные вещества, действуют на клетки через внутриклеточный циклический аденозинмоно-

фосфат (цАМФ). Например, увеличение его содержания и активация аденилатциклазы в лимфоцитах уменьшает освобождение лизосомальных ферментов из них и снижает цитотоксическую активность Т-лимфоцитов. Изменения кислой фосфатазы в фагоцитирующих клетках связывается со стимуляцией процессов фагоцитоза антигена, что сопровождается также ускорением гликогенолиза, образованием молочной кислоты, активацией лизосом, усиление цитотоксичности клеток-эффекторов, осуществляющих лизис поврежденных клеток кожи.

Одновременно с состоянием иммунной недостаточности у больных алергодерматозами ряд исследователей отмечают функциональные изменения в деятельности ЦНС, нарушения равновесия между деятельностью симпатических и парасимпатических отделов вегетативной нервной системы, изменения функционального состояния рецепторов кожи в виде диссоциации кожной чувствительности. Преобладание парасимпатических медиаторов в коже, гуморальная недостаточность гипофизарно-надпочечниковой системы приводят к резкому усилению проницаемости стенок сосудов и повышенной чувствительности гладкомышечных клеток.

Важную роль в развитии профессиональных аллергических заболеваний кожи играют нейрогуморальные нарушения, изменения реактивности организма.

Несмотря на многочисленные исследования с выявлением степени значимости того или иного элемента патогенеза экземы, его выраженного (доминирующего) влияния на развитие экзематозного процесса выявить не удастся. Так, далеко не у всех больных экземой отмечается «заинтересованность» экзо- и эндогенных факторов; не всегда подтверждается иммунодефицит по Т-системе иммунитета при исследовании крови; HLA-типирование лейкоцитов не у каждого больного подтверждает выявление тех генных локусов, которые чаще регистрируются при групповой оценке частоты их у больных экземой и аллергическим дерматитом.

Следует также иметь в виду, что диагностика функциональных нарушений нервной системы (в том числе с активацией парасимпатического отдела, как отмечают у больных экземой), Т-клеточный иммунодефицит по крови и явное наличие активности очагов фокальной инфекции, контактно воздействующих на кожу факторов, у многих пациентов не сопровождается (или не сопровождается определенное время) развитием экземоподобного состояния кожи.

Клинико-морфологические проявления профессиональных поражений кожи многообразны. При этом чаще всего встречаются дерматозы, вызванные веществами сенсибилизирующего (аллергический дерматит и экзема,

крапивница, токсикодермия) и раздражающего (эпидермоз, контактный дерматит) действия. Общность звеньев патогенеза аллергического и контактного дерматита имеет следствием схожие клинические проявления, поэтому на практике не дифференцируются.

При профессиональном аллергическом дерматите значительно изменяется реактивность организма и развивается повышенная чувствительность к производственным аллергенам (чаще моновалентная сенсibilизация) замедленного типа. Воспалительные проявления на коже развиваются спустя определенный промежуток времени (скрытый период) в основном после повторного контакта с производственными химическими или другими аллергенами. Необходимо отметить, что, несмотря на одинаковые условия труда и воздействие одного и того же производственного раздражителя или аллергена, профессиональный аллергический дерматит развивается не у всех работающих, а только у отдельных рабочих, что можно объяснить изменениями у них реактивности организма приобретенного или генетического характера. Гистологические изменения развиваются преимущественно в глубоких слоях эпидермиса, где возникает межклеточный отек с образованием везикул, тогда как в собственно коже отмечается периваскулярная мононуклеарная инфильтрация.

Профессиональная экзема представляет собой аллергическое заболевание кожи, в этиологии и патогенезе которого главную роль играет воздействие определенного производственного фактора. В отличие от профессионального аллергического дерматита при профессиональной экземе повышенная чувствительность замедленного типа достигает значительной интенсивности, о чем свидетельствуют выраженные клинические проявления, а также более выраженные изменения аллергологических и иммунологических тестов. В начале у больных повышенная чувствительность, как правило, имеет моновалентный характер, а в дальнейшем становится би- или поливалентной. Определенное значение при формировании профессиональной экземы имеют нарушение барьерной функции кожи и изменения реактивности организма под влиянием различных инфекций (чаще микотической).

Профессиональная токсикодермия, в отличие от профессионального аллергического дерматита, является результатом как сенсibilизации, так и токсического действия химических веществ, попадающих в организм ингаляционным и реже трансдермальным (при непосредственном контакте с кожей), подкожным или другими путями. Гистологические изменения характеризуются развитием различной интенсивности воспалительных явлений в собственно коже, появлением акантоза, спонгиоза, слабо выраженно-

го гиперкератоза и нарушений образования пигмента. Наряду с указанными изменениями у отдельных больных, особенно при тяжелом течении профессиональной токсикодермии, отмечаются изменения типа геморрагической пурпуры, страдает общее состояние.

Иммунологические и морфологические исследования, проведенные при экземе, экземоподобных процессах, свидетельствуют о том, что воспалительные изменения в дерме не имеют специфики и укладываются в общепатологические характеристики тканей при неспецифическом воспалении. Под влиянием повышенной сосудистой проницаемости преимущественно терминального отдела микроциркуляторного русла развивается спонгиоз эпидермиса с проникновением в него лимфоцитов, клинико-морфологическим проявлением чего является микровезикуляция. Грубых, деструктивного порядка, изменений под влиянием воспаления не развивается; отмечаются периваскулярные лимфоидно-гистиоцитарные инфильтраты сосочкового слоя дермы. При этом в периферической крови регистрируется уменьшение количества Т-лимфоцитов и снижение их функциональных характеристик. Все это свидетельствует о возможности полной обратимости воспалительных явлений.

Профессиональные аллергические дерматозы являются заболеваниями мультифакториальной природы с комплексом иммунологических, гуморальных, нейровегетативных, обменных нарушений, с вовлечением в патологический процесс ЦНС, пищеварительной, эндокринной и других систем. В последние годы значительный интерес вызывает изучение неиммунных механизмов развития аллергических заболеваний кожи. Такие исследования проводятся и в профпатологии, хотя носят крайне ограниченный характер.

### **НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ДЕРМАТОЗОВ У ЖЕНЩИН**

Мужскому и женскому организмам присущи генетические и гормональные отличия, которые не могут не отражаться на структуре и функциях кожи. Так, наблюдаются следующие структурные и анатомические особенности: у женщин толщина кожи меньше, а подкожной жировой клетчатки больше, чем у мужчин. Удельный вес коллагена в дерме и плотность укладки коллагеновых волокон выше у мужчин и у пациенток с вирилизмом, что, вероятно, связано с влиянием андрогенов. Эти различия сохраняются на протяжении всей жизни — от 5 до 90 лет. Наиболее значимые изменения

у женщин развиваются в климактерическом периоде и обусловлены эстроген-дефицитным состоянием и снижением содержания гиалуроновой кислоты и коллагенов I и III типов, а также уменьшение толщины кожи.

С возрастом, как у мужчин, так и у женщин, липидные пласты рогового слоя становятся тоньше, общее содержание в них липидов уменьшается, скорость восстановления липидных пластов при повреждениях снижается и, нередко, сопровождается их неполной репарацией. Состав жирных кислот кожного сала у лиц обоего пола находится под контролем андрогенов. Однако риск развития воспалительной реакции в условиях повреждения у женщин остается более высоким. Женская кожа имеет большую склонность к раздражению. Обнаружены значительные различия между мужской и женской кожей в готовности к развитию контактного дерматита (при этом оценивались трансэпидермальная потеря воды, кровотоков в коже и содержание электролитов). Риск развития дерматита на протяжении жизни больше у женщин, чем у мужчин, хотя при моделировании аллергического контактного дерматита *in vivo* половых различий не наблюдалось. В основе подобных отличий могут лежать различные поведенческие факторы. Методом лазерной флоуметрии показано, что кровоток в коже женщин ниже, чем у мужчин, и варьирует в течение менструального цикла. Это обусловлено вазоспастическими реакциями, опосредованными влиянием эстрогенов на  $\alpha_2$ -адренорецепторы. С возрастом, существенных половых различий в снижении кровотока не выявлено.

Изменение гормонального статуса в течение менструального цикла отражается на состоянии кожи. Во вторую половину менструального цикла увеличивается васкуляризация дермы и повышается активность сальных желез, что создает предпосылки для образования предменструальных акне, которые встречаются более чем у 70% женщин в этот период. Нередко это сопровождается повышенным салоотделением кожи волосистой части головы.

В предменструальный период чаще происходит обострение существующих дерматозов, таких как псориаз, атопический дерматит, красный плоский лишай, крапивница и др. У некоторых женщин наблюдается аутоиммунный дерматит на прогестерон, который возникает во второй половине цикла с пиком непосредственно перед менструацией и быстрым разрешением процесса в течение нескольких дней начала нового цикла.

Гормональные факторы также влияют на кровоснабжение кожи. Микрогемоциркуляция в коже варьирует на протяжении менструального цикла. Наименьший кровоток регистрируется в лютеиновую фазу, а максимальные показатели гемоперфузии кожи отмечены в преовуляторную фазу. В лютеи-

новую фазу холодовая проба обнаружила наибольшее холодовое сокращение сосудов пальцев и более медленное восстановление кровотока по сравнению с другими фазами менструального цикла.

## **ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА КОЖУ**

Тиреоидные гормоны принимают участие в регуляции активности клеток и необходимы для нормального роста и развития организма. Они контролируют образование тепла, скорость поглощения кислорода, участвуют в поддержании нормальной функции дыхательного центра, увеличивают количество  $\beta$ -адренергических рецепторов в сердечной и скелетной мышцах, жировой ткани и лимфоцитах, увеличивают образование эритропоэтина и повышают эритропоз, стимулируют моторику ЖКТ, стимулируют синтез многих структурных белков в организме.

У человека снижение биосинтеза и секреции этих гормонов приводят к задержке физического и психического развития, а также к нарушению дифференцировки скелета и ЦНС. Тиреоидные гормоны проявляют свои основные эффекты на геномном уровне, хотя показано, что некоторые аспекты их действия проходят в плазматической мембране, цитоплазме, митохондриях, трансдукции биологических сигналов, активации каскада MAPK (митоген-активированная протеинкиназа), цАМФ-зависимой протеинкиназы.

Тиреоидные гормоны играют главную роль в обеспечении метаболизма и необходимы для нормального роста и развития кожи. Они обладают широким спектром действия, оказывая влияние на процессы окислительного фосфорилирования, усиливая действие катехоламинов и увеличивая количество рецепторов. От их концентрации зависит активность некоторых ферментов, участвующих в промежуточном метаболизме углеводов, белков, жиров. Тиреоидные гормоны контролируют периферический метаболизм стероидов: они значительно ускоряют  $5\alpha$ -редуктазную реакцию всех C21- и C19-стероидов, а также  $11\beta$ -дегидрогеназную реакцию кортикостероидов. Усиливая обмен и, в результате, снижая концентрацию активных кортикостероидов в крови, гормоны щитовидной железы оказывают активирующее влияние на секрецию АКГГ и глюкокортикостероидов по механизму обратной отрицательной связи.

Тиреотропные гормоны обладают иммуностимулирующими свойствами. тироксин и трийодтиронин повышают функциональную активность В-клеток, ускоряют антителообразование.

С уровнем гормона в клетке, а также и с количеством и состоянием рецепторного звена связано его биологическое действие. В регуляции синтеза рецепторов активная роль принадлежит самим гормонам, поэтому изменение содержания в крови гормонов приводит к нарушению продукции рецепторов. Но даже если содержание гормонов в крови в норме, передача гормонального сигнала в клетку может быть нарушена, за счет нарушения рецепторного звена, изменений в системе циклических нуклеотидов или других метаболических сбоев в клетке.

Избирательность действия гормонов обусловлена наличием или отсутствием специфических рецепторов на клетках. Конечный результат взаимодействия гормона с рецептором (функция) зависит от вида клетки.

Эффекты тиреоидных гормонов на клетки кожи детерминированы их поверхностной рецепцией, часть зависит от внутримитохондриального действия, но большинство определяется влиянием на специфические ядерные рецепторы тиреоидно-стероидного семейства, гомолога онкобелка *c-erbA*. Разновидности этого рецептора экспрессируют фибробласты, эндотелиоциты, гладкомышечные клетки, кератиноциты, клетки эпителия волосяных фолликулов и дермы клетки наружной муфты волоса, дермального сосочка, сальных желез и мышцы, поднимающей волос.

Изменение функционального состояния рецепторного аппарата приводит к возникновению тех же симптомов, которыми проявляется избыточная или недостаточная секреция соответствующих гормонов.

Биологический эффект тиреоидных гормонов зависит от согласованной функции и взаимодействия всех компонентов системы гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа, включающих не только нормальную секрецию на каждом уровне соответствующего гормона, но и наличия в соответствующих тканях-мишенях нормально функционирующих рецепторов, отвечающих в конечном счете, за соответствующих биологический эффект. Нарушения на любом уровне из звеньев цепи ведет к развитию той или иной патологии.

## **СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПРОФАЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ**

С учетом известных патогенетических механизмов развития аллергических заболеваний кожи и характера действующих производственных факторов был разработан комплекс биохимических показателей, характеризующий состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Для оценки ее состояния у обследованных больных и лиц контрольной группы проводилось определение в сыворотке крови содержания следующих гормонов: тироксина (Т4), тиреотропного гормона (ТТГ), тиреоглобулина, антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ) с использованием тест-систем фирм: «НВО Иммунотех»(Москва), «Хема Медика»(Москва). Для определения всех показателей в работе был использован метод твердофазного иммуноферментного анализа. Измерение оптической плотности проводилось на вертикальном фотометре «Мультискан-ЕХ» фирмы «Labsystems» с последующей обработкой результатов компьютерной программой «Genesis».

В ходе изучения роли гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы в патогенезе профессиональных аллергических дерматозов, в зависимости от формы профессионального аллергического заболевания кожи были сформированы четыре группы больных: профессиональной экземой, профессиональным аллергическим дерматитом, профессиональной токсикодермией и лиц, имеющих профессиональные алергодерматозы (экзема или аллергический дерматит) в сочетании с профессиональной бронхиальной астмой.

Для анализа влияния стажа работы во вредных условиях на функционирование гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы были сформированы группы лиц со стажем работы: до 10 лет, 10–19 лет, 20–29 лет, больше 30 лет.

Условия труда оценивались по результатам научных разработок сотрудников гигиенических подразделений института, а также по данным характеристик условий труда, представленных территориальными ЦГСЭН с мест работы заболевших. Обследованные в условиях стационара лица работали на различных предприятиях, в основном г. Москвы и Московской области. Все они контактировали с веществами сенсибилизирующего и раздражающего действия. У всех больных была выявлена повышенная чувствительность к тому или иному химическому веществу по результатам кожного тестирования, НСТ-теста и цитохимического исследования: цементу и бетону, органическим растворителям, соединениям хрома, солям никеля, соединениям кобальта, синтетическим смолам, клеям, краскам, антибио-

тикам и фармацевтическим средствам, минеральным удобрениям и ядохимикатам и другим веществам. Большая часть больных были заняты в строительстве, производстве строительных материалов или работали на домостроительных комбинатах (40,5%) и имели профессии отделочницы, плиточника, штукатура, маляра, формовщика, каменщика, облицовщика, лакировщика и др.

Основная масса обследованных больных женщин представлена средней и старшей возрастными группами. Развитие профессионального заболевания кожи в 80% случаев наблюдалось у лиц со стажем работы во вредных условиях труда от 10 лет и более.

Тиреоидные гормоны играют главную роль в обеспечении метаболизма и необходимы для нормального роста и развития кожи. Они обладают широким спектром действия, оказывая влияние на процессы окислительного фосфорилирования, усиливая действие катехоламинов, а также оказывая активирующее влияние на секрецию АКТГ и глюкокортикостероидов.

У всех обследованных больных выявлены нарушения функции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, как на уровне центрального, так и периферического звеньев, характеризующиеся достоверным по сравнению с контролем повышением уровня ТТГ в группе больных профессиональной экземой и в группе с сочетанной патологией (табл. 1, рис.1).

Таблица 1

### Уровни гормонов гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у обследованных больных

Группы	Профессиональная экзема, ( I )	Профессиональный аллергический дерматит, ( II )	Профессиональная токсикодермия ( III )	Профаллергодерматозы и профессиональная бронхиальная астма ( IV )	Контрольная группа
Показатели					
	n=82	n=31	n=8	n=10	n=40
T4, пмоль/л	16,8±0,8	18,4±2,4	17,9±1,6	16,5±0,99	15,86±1,59
ТТГ, мкМЕ/мл	2,38±0,37*	1,7±0,3	0,69±0,26#	2,03±0,3*·#	1,3±0,13
Тиреоглобулин, нг/мл	121,1±15,1 ***	149,6±26,6 ***	124,6±67,2 ***	114,0±46,1 ***	10,11±1,54

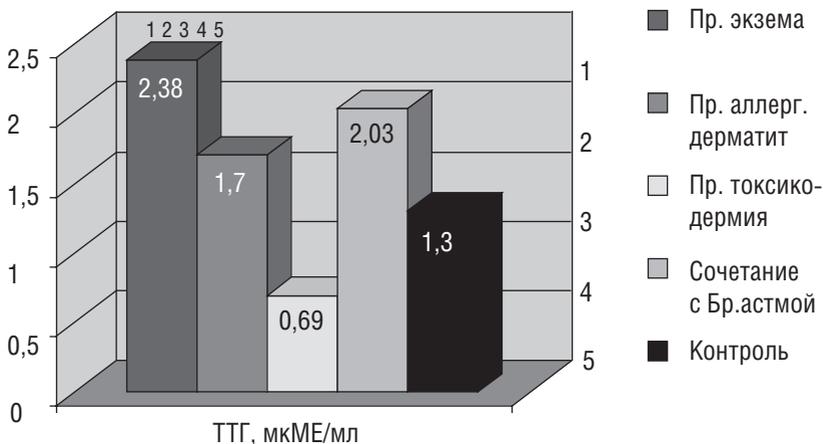
Примечание. Достоверность различий с контрольной группой: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$

#Достоверность различий между III и IV группами  $p < 0,05$

При этом установлено достоверное повышение уровня ТТГ в группе больных профессиональной экземой в 1,8 раз по сравнению с контрольной группой, в группе с сочетанной патологией — в 1,6 раза (рис.1).

Рис. 1

### Уровень ТТГ в обследованных группах



В группе больных профессиональным аллергическим дерматитом и в группе больных профессиональной токсикодермией изменения уровня ТТГ были статистически не достоверными.

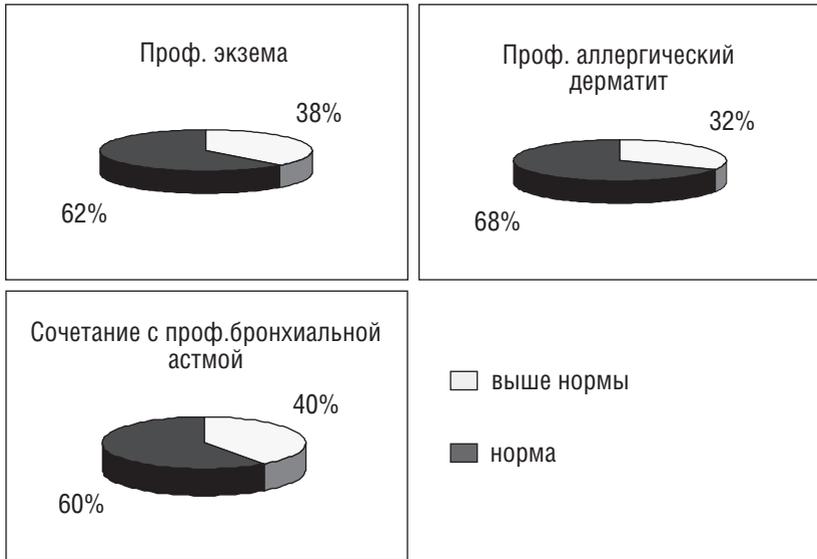
Обращает на себя значительный процент лиц с уровнем АТ к ТГ выше нормы в группах больных профессиональной экземой, профессиональным аллергическим дерматитом и в группе с сочетанной патологией (рис. 2).

Встречаемость АТ к ТГ в группе больных профессиональной экземой превышала средние популяционные значения в 3,8 раз (37,8%;  $\chi^2=18,5$ ;  $p<0,001$ ), в группе больных профессиональным аллергическим дерматитом — в 3,2 раз (32,3%;  $\chi^2=7,2$ ;  $p<0,05$ ), у больных профаллергодерматозами в сочетании с бронхиальной астмой — в 4 раза (40%;  $\chi^2=4,7$ ;  $p<0,05$ ). В группе больных профессиональной токсикодермией уровень АТ к ТГ не превышал границы нормы.

Таким образом, изучение уровня АТ к ТГ у больных профаллергодерматозами выявило статистически значимое повышение частоты встречаемости лиц с высокими антителами к тиреоглобулину. Появление АТ к ТГ в крови больных профаллергодерматозами может быть результатом воздействия

Рис. 2

## Доля лиц с повышенным уровнем АТ к ТГ в обследованных группах



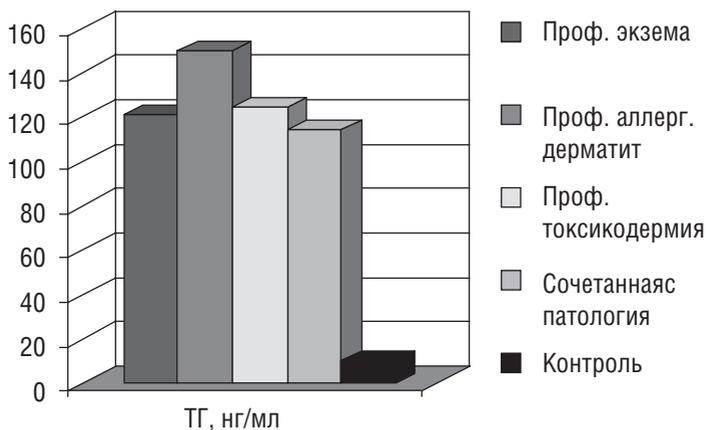
вредных факторов производственной среды (никель, хром и др.), которые обладают прямым токсическим действием на клетки и могут повлечь за собой нарушения механизмов иммунной регуляции.

Уровень тиреоглобулина (ТГ) (рис.3) у всех обследованных больных был достоверно выше уровня контрольной группы. В группе больных профессиональной экземой уровень тиреоглобулина был в 12 раз выше уровня контрольной группы, в группе больных профессиональным аллергическим дерматитом — в 15 раз, в группе больных профессиональной токсикодермией — в 12 раз, а группе с сочетанной патологией — в 11 раз.

Уровень тироксина (Т4) не был достоверно изменен ни в одной из нозологических групп.

Таким образом анализ полученных результатов исследования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы выявили изменение показателей данной оси в зависимости от нозологической формы. Наименьшие изменения выявлены в группе больных токсикодермией: нормальные уровни ТТГ и АТ к ТГ, при достоверно повышенном уровне тиреоглобулина. В группе больных профессиональным аллергическим дерматитом наблюдали высокие уровни тирео-

### Уровень тиреоглобулина (ТГ) в обследованных группах



глобулина и АТ к ТГ, при нормальном уровне ТТГ. Наиболее выраженные изменения с повышением уровней всех изученных показателей тиреоидной оси обнаружены в группах больных профессиональной экземой и больных профаллергодерматозами в сочетании с бронхиальной астмой. Указанные показатели статистически достоверно отличались от показателей в группах больных профессиональной токсикодермией и профессиональным аллергическим дерматитом (рис.4).

Для оценки состояния нейрогуморальной регуляции, трансформация групп в соответствии со стажем работы во вредных условиях оказалась также информативной (рис.5). Уровень ТТГ повышен во всех группах, при этом достоверные по сравнению с контролем изменения наблюдаются в группах со стажем 10–19 лет и более 30 лет. Также выявлен значительный процент лиц с уровнем АТ к ТГ выше нормы во всех группах. Уровень тиреоглобулина достоверно повышен во всех группах, при этом наибольшее повышение наблюдается в группе со стажем 10–19 лет.

Встречаемость АТ к ТГ в группе больных со стажем работы до 10 лет превышала средние популяционные значения в 3,7 раз (37,0%;  $\chi^2=9,6$ ;  $p<0,01$ ), в группе со стажем работы от 10 до 20 лет — в 3,3 раз (32,6%;  $\chi^2=9,2$ ;  $p<0,01$ ), у больных со стажем работы от 20 до 30 лет — в 3,4 раза (34,3%;  $\chi^2=9,3$ ;  $p<0,01$ ). В группе больных со стажем работы свыше 30 лет уровень АТ к ТГ выше нормы встречался у 26,1% лиц ( $\chi^2=2,8$ ;  $p=0,09$ ) и превышал средние популяционные значения в 2,6 раз.

При клиническом обследовании эндокринологом у 45% обследованных лиц выявлены эндокринные заболевания (табл.2). Особо обращает на себя внимание высокий процент лиц с хроническим аутоиммунным тиреодитом (18,3 %) и узловыми образованиями щитовидной железы (у 24,4% по данным УЗИ) Также у 7,6 % был выявлен гипотиреоз, у 0,8 % — гипертиреоз, у 0,8 % — эутиреоз, у 2,3 % гипопаратиреоз. Представляется важным отметить, что развитие заболеваний эндокринной системы начиналось в течение первых 5 лет от начала контакта с производственным фактором и предшествовало развитию профессиональной патологии.

Как известно, реализация генетической предрасположенности к аутоиммунным тиреодитам существенно зависит от наличия и действия многих факторов. По своей природе они могут быть как эндогенного, так и экзогенного происхождения. Частота встречаемости аутоиммунных тиреодитов увеличивается с возрастом, что связывают с накоплением отрицательного действия различных факторов, в том числе профессиональных и экологических, и возможным нарушением механизмов иммунорегуляции. Более часто

Таблица 2

### Характеристика эндокринной патологии у больных обследуемых групп в зависимости от установленного диагноза

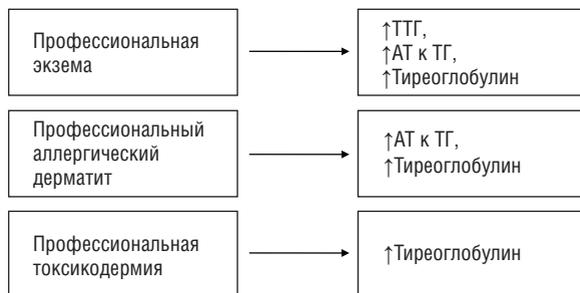
Нозологическая форма	Проф. экзема		Проф. аллерг. дерматит		Проф. токсикодермия		Сочетанная патология		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хронический аутоиммунный тиреодит	12	14,6	7	22,6			5	50,0	24	18,3
Гипотиреоз	4	4,9	1	3,2	1	12,5	4	40,0	10	7,6
Гипертиреоз	1	1,2							1	0,8
Эутиреоз	1	1,2							1	0,8
Гипопаратиреоз	1	1,2	2	6,5					3	2,3
Узловые образования	23	28,0	5	16,1			4	40,0	32	24,4

аутоиммунные реакции возникают у лиц с повышенной массой тела, что может быть следствием определенных нарушений жирового обмена или дисфункции гормональной регуляции. В этом плане заслуживают внимания данные о связи аутоиммунного тиреоидита с повышенным синтезом эстрогенов и пролактина, что наблюдается также и у обследованных нами больных профаллергодерматозами.

Таким образом, наблюдаемые отклонения в активности гипофизарно-тиреоидной оси, особенно на ранних этапах развития аутоиммунного тиреоидита, могут являться, как результатом формирования сложных взаимосвязей между тиреоидной и иммунной системами, так и результатом действия провоспалительных цитокинов на гормональную активность тиреоцитов и тиреотрофов под действием экзогенных факторов, в данном случае производственных. Проведенные исследования показали, что изменения в состоянии гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе являются следствием воздействия вредных

*Рис. 4*

#### **Биохимические изменения, выявленные у больных профаллергодерматозами**



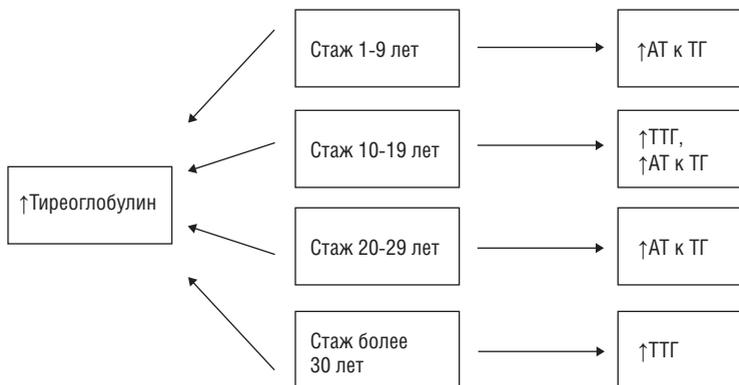
производственных факторов и выраженность изменений нарастает с увеличением стажа работы во вредных условиях труда.

### **ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ**

В результате исследования состояния гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у женщин, страдающих профессиональными аллергодерматозами выявлены закономерности, позволяющие предложить ряд мер, направленных на снижение риска развития патологических процессов и лечения заболеваний.

Рис. 5

### Изменение показателей тиреоидной оси в зависимости от стажа работы в условиях воздействия вредных и опасных производственных факторов



Важную роль в лечении и профилактике следует уделять лечебно-профилактическому питанию.

Лечебно-профилактическое питание играет значительную роль в снижении неблагоприятных факторов производственной среды в организме работающих. Задача, стоящая перед лечебно-профилактическим питанием, состоит в:

- повышении защитных функций физиологических барьеров организма, препятствующих проникновению чужеродных химических, радиоактивных, биологических и других веществ внутрь организма или воздействию неблагоприятных физических факторов производства, за счет включения в рацион таких пищевых продуктов, которые способствуют усилению функции сальных желез, нормализации проницаемости кожи, слизистой оболочки верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, улучшающих перистальтику кишечника, обладающих обволакивающим действием, снижающих активность гнилостной микрофлоры и др.;

- регулировании процессов биотрансформации промышленных ядов, эндотоксинов и других ксенобиотиков путем окисления, метилирования, дезаминирования и других биохимических реакций, направленных на образование в организме менее токсичных, менее вредных метаболитов или, наоборот, блокировать, тормозить эти реакции, если возникают продукты обмена, ток-

сичнее и опаснее исходных, за счет введения индукторов I и II фазы метаболизма ксено- и эндобиотиков, антиоксидантов;

- активизировании процессов связывания и выведения из организма ядов или их неблагоприятных продуктов обмена за счет употребления комплексообразователей, пищевых волокон, белков и др.;

- улучшении функционального состояния пораженных органов и систем организма или органов, на которые преимущественно могут воздействовать вредные факторы производства. Например, при интоксикации трихлорэтиленом преимущественно поражается нервная система, поэтому в рацион вводят витамины  $B_6$  и PP, которые оказывают благоприятное действие на функцию центральной и периферической нервной системы;

- повышении антитоксической функции отдельных органов и систем организма (печени, легких, кожи, почек и др.). Так, при воздействии гепатотропных ядов, в рационы необходимо вводить продукты, богатые липотропными веществами (метионин, цистеин, лецитин, пиридоксин, полиненасыщенные жирные кислоты и др.);

- компенсировании развития острых или хронических болезней, появления дефицита определенных пищевых веществ, особенно тех, которые недостаточно или вообще не синтезируются в организме (незаменимые аминокислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины, микроэлементы и др.), возникающие под действием вредных производственных факторов и среды обитания (или в результате патологических процессов);— способствовании повышению общей сопротивляемости организма и его адаптационных резервов, улучшению самочувствия, повышению работоспособности, снижению общей и профессиональной заболеваемости.

Лечебно- профилактическое питание предусматривает:

- исключение продуктов, усиливающих неблагоприятное действие производственных факторов или усугубляющих патогенетические факторы риска возникновения болезней;

- оказание благоприятного действия на ауторегуляторные реакции организма, в особенности на нервную и эндокринную регуляцию иммунной системы, обмен веществ и др.;

Основу для питания, рекомендованного при наличии профессиональных аллергодерматозов, должен составлять гипоаллергенный рацион 2а, утвержденный Постановлением Минтруда и соцразвития РФ от 31 марта 2003 года, № 14 «Об утверждении перечня производств, профессий и должностей, работа в которых дает право на бесплатное получение лечебно-профилактического питания в связи с особо вредными условиями труда, рационов лечебно-профилактического питания, норм бесплатной выдачи

лечебно-профилактического питания» Действие лечебно-профилактического рациона 2а направлено на ослабление или замедление процессов сенсибилизации организма химическими аллергенами (хрома и его соединений). Он построен на основе принципов гипосенсибилизирующего питания, изложенных в «Методических рекомендациях по организации специального гипосенсибилизирующего питания рабочих, контактирующих в условиях производства с профессиональными химическими сенсибилизаторами, которые утверждены Минздравом СССР 10.08.1978 г. № 1894–78.

В рацион 2а входят продукты с повышенным содержанием серосодержащих белков (творог, говядина, спаржа); холина, лецитина, витаминов С, РР, Р, Е, А, И, К, кальция и магния, обладающих ошелачивающим действием, пектинов, органических кислот.

Он ограничивает применение продуктов, обладающих сенсибилизирующим потенциалом, повышающих всасывание гистаминных и аллергенных веществ в кровь (острые и экстрактивные вещества, яйца, молоко, томаты), содержащие гистамин, серотонин, и другие биологически активные вещества, блокирующие защитную ферментную систему организма. Гистамин содержится в больших количествах в скумбрии, тунце, макрели, лососе. Значительное количество серотонина и тиамин содержится в сыре, соленой и маринованной рыбе, печени, дрожжах, бананах, ананасах, апельсинах, пиве, вине и др. Рацион ограничивает употребление свинины, клубники, малины, земляники, шоколада, щавеля, шпината, ревеня.

Использование в рационе лечебно-профилактического киселя и компота «ЛЕОВИТ» «При вредных условиях труда, рацион 2», позволяет гарантированно обеспечить требования по обеспечению организма работающих требуемыми биологически активными веществами, в том числе дополнительный уровень витаминизации.

Полученные новые данные о состоянии гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у больных профессиональными и аллергическими дерматозами, обуславливают необходимость дополнения гипосенсибилизирующего рациона 2а специальными продуктами и/или их компонентами, благоприятно влияющими на эндокринную систему. В связи с этим, целесообразно, чтобы рацион питания содержал адекватное количество биологически активных веществ, оказывающих благоприятное влияние на метаболизм тиреоидных гормонов. Среди них важную роль играет селен, цинк, железо.

Селен участвует в метаболизме тиреоидных гормонов, поскольку является компонентом дейодиназ — семейства селенокзимов. Особенно важная роль принадлежит дейодиназе 2-го типа, катализирующей активирующее дейодирование Т4 с образованием Т3, тем самым модулируя наличие Т3

в отдельных тканях (Canettieri G et al., 1999). Дефицит селена рассматривают как фактор экономии йода, но в условиях йодного дефицита сопутствующий дефицит селена способствует снижению функции щитовидной железы (Kvicala G. et al., 1995), повышает чувствительность тиреоцитов к некрозу. В условиях дефицита селена снижается пролиферация тиреоидных клеток и усиливается пролиферация фибропластов, что способствует развитию фиброза и препятствует восстановлению тиреоидной ткани (Contempre G., 1998). Кроме того, дефицит селена отрицательно сказывается на состоянии иммунитета, на репродуктивной функции. К продуктам, содержащим селен, относятся неочищенные зерновые, морская и каменная соль, дрожжи, морепродукты (особенно сельдь, кальмары), печень, почки, сердце, грибы, чеснок.

Важно также употреблять в пищу продукты, содержащие цинк — важного компонента многих метаболических процессов, особенно в условиях неадекватного потребления йода. Цинк является компонентом более 200 металлопротеинов, в том числе ядерного рецептора Т3, что объясняет необходимость данного микроэлемента для реализации биологического эффекта тиреоидных гормонов. Дефицит цинка влияет на характеристики Т-клеточного иммунитета. Для обеспечения рациона питания цинком следует употреблять морепродукты (сельдь, макрель), мясо, орехи, субпродукты, грибы, чеснок, овсяные хлопья, хлеб из муки грубого помола. Богата цинком цветная и кочанная капуста, спаржа, ягоды черной смородины и крыжовника, грибы, лопух, одуванчик.

Употребление в питании железосодержащих продуктов также является целесообразным, поскольку железо участвует в синтезе тиреоидных гормонов и его дефицит снижает абсорбцию йода. Следует употреблять почки, гречку, пшено, чернику, персики, бобовые культуры, кисель «ЛЕОВИТ» «Витаминный с железом». Богаты железом яблоки, низкоаллергенные ягоды: шиповник, черемуха, калина.

При гипертиреозе рацион должен содержать продукты, восстанавливающие функцию щитовидной железы, снижающие повышенную возбудимость, повышающие обмен веществ. Для улучшения состояния щитовидной железы следует включать в рационы питания следующие продукты: фрукты и ягоды (абрикос, черноплодная рябина, боярышник, черная смородина, фейхоа, хурма), травы (родиола розовая, солодка, шиповник, анис, «чайный гриб», душица, женьшень, лимонник китайский, мелисса, мята перечная, облепиха), овощи и травы (кабачки, каперсы, картофель, лук зеленый, овес, гречка, огурцы, петрушка, салаты, свекла, спаржа, топинамбур, укроп, цикорий, чеснок).

При гипертиреозе важно, чтобы рацион способствовал улучшению липидного и углеводного обмена, нормализации основного обмена, уменьшал задержку жидкости организмом. Калорийность питания должна быть понижена за счет ограничения углеводов (300 г) и жиров (70 г). Содержание белка (120 г) и витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, а также солей калия, кальция, магния, йода — повышено. Рацион следует обогащать витамином А, никотиновой кислотой, пищевыми волокнами. В рацион включаются продукты, богатые легко-всасываемыми белками и липотропными веществами (мясо, рыба, творог, молочные продукты), растительные жиры, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты, холин и лецитин, которые участвуют в нормализации жирового обмена, несладкие фрукты и овощи, содержащие витамин С, необходимые для нормализации проницаемости стенок сосудов, а также соли калия, которые оказывают мочегонный эффект, улучшают обменные процессы в миокарде и усиливают выведение натрия из организма. Кроме того, овощи и фрукты нормализуют двигательную активность кишечника, усиливают выведение холестерина с желчью. Полезны продукты моря (морская капуста, ламинария, фукус), богатые полноценным белком, йодом, а также грецкий орех, миндаль, отруби, содержащие магний.

При разработке рациона питания следует обеспечить избыток йода, который подавляет образование гормонов щитовидной железы.

Важным способом профилактики гипотиреоза является употребление йодированной соли. При разработке рациона питания при гипотиреозе следует учитывать, что транспорт йода блокируют тиоцианаты, тиооксизолидоны, роданиды, содержащиеся в крестоцветных и кабачковых (репе, брюкве, цветной и краснокочанной капусте, горчице, турнепсе). Избыток этих продуктов в рационе способствует развитию гипотиреоза. Следует ограничить употребление продуктов из сои, которые могут подавлять всасывание из кишечника тиреоидных гормонов, принимаемых для коррекции гипотиреоза.

Резко ограничиваются легкоусвояемые углеводы (сахар, варенье, мед, сладкие фрукты и соки, мучные изделия), животные жиры и продукты, богатые холестерином (бараний, говяжий, свиной и кулинарные жиры, внутренние органы животных), соленые и копченые блюда (брынза из овечьего и коровьего молока, копченая колбаса и рыба, шпроты), экстрактивные вещества, острые приправы, шпинат, щавель.

При повышенной возбудимости нервной системы следует ограничить употребление продуктов и блюд, возбуждающих нервную систему: алкоголь, какао, шоколад, крепкий чай, кофе, экстрактивные вещества, острые специи и приправы.

Блюда готовятся в отварном или тушеном виде, питаться следует 5 раз в сутки. В рацион включают отварные мясо и рыбу куском или рубленые, молочные продукты, различные крупы и макаронные изделия в отварном виде, фрукты и овощи, сырые и после тепловой обработки, фруктовые и овощные соки, отвар шиповника, отвар пшеничных отрубей, мед, варенье, масло сливочное, растительное.

Для поддержания состояния кожных покровов целесообразно использовать в рационе питания продуктов, с высоким уровнем антиоксидантов, витаминов А, С, Е, В<sub>6</sub>, никотиновую кислоту, каротиноиды, микроэлементы: цинк, железо, медь, селен, кремний; биофлавоноиды, ПНЖК. Важную роль в питании для улучшения состояния кожных покровов играет черноплодная рябина, голубика, черника, фейхоа, черемуха, яблоки, горох, кабачки, лук зеленый, огурец, петрушка, спаржа, тыква, укроп, фасоль, цикорий, чеснок, чечевичка, грецкие орехи, фисташка. Следует употреблять также хмель, лопух, одуванчик, календулу, крапиву, Melissa, лечебно-профилактический кисель или компот «Кожный», содержащий череду, солодку, родиолу розовую, лопух, одуванчик, Melissa, хвощ, витамин А, Е, цинк, лимонную кислоту, которые обладают противовоспалительным, противозудным свойствами, а также благоприятно влияют на функцию щитовидной и поджелудочной железы. Для улучшения репаративных возможностей кожи следует употреблять элеутерококк, облепиху, продукты, содержащие флавоноиды. Для уменьшения зуда полезен девясил, Melissa, мята, укроп, фенхель, лопух, череда, хвощ, фиалка трехцветная.

С целью улучшения состояния иммунитета и повышения адаптивных возможностей организма в рацион можно вводить чай с эхинацеей, цветками черной бузины; элеутерококк, лечебно-профилактический кисель «Общеукрепляющий», компот «Иммунный», содержащий эхинацею, родиолу розовую, солодку, цветочную пыльцу, корицу, имбирь, цинк, витамин Е.

При длительном течении патологического процесса особенно в зимне-весеннем периоде, желательно употреблять больше витаминов путем включения в рацион фруктов, овощей, витаминных чаев шиповником, черной смородиной и с другими низкоаллергенными ягодами, лечебно-профилактические кисели и компот «Витаминный».

Учитывая, что рационы лечебно-профилактического питания выдаются работникам в рабочее время, следует ознакомить работников с перечнем продуктов, которые они должны принимать дома, и тех продуктов, употребление которых следует ограничить. Для этого целесообразно разработать и выдавать на предприятии «памятки» с перечнем рекомендуемых и вредных продуктов.

Правильное и рациональное лечебно-профилактическое питание позволяет снизить заболеваемость, улучшить состояние организма, повысить работоспособность и уменьшить количество дней нетрудоспособности.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При проведении первичных медицинских осмотров у лиц, поступающих работать на аллергоопасные производства, необходимо обращать внимание на наличие эндокринной патологии, являющейся патогенетически значимой в развитии профаллергодерматозов.

2. Представленные в методическом пособии методы являются информативными, доступными и могут быть внедрены в практику обследования больных профаллергодерматозами в условиях профпатологических центров для оценки тяжести, индивидуального прогноза заболевания и выбора патогенетической терапии.

3. Для оценки риска развития профаллергодерматозов, индивидуального прогноза заболеваний и мониторинга эффективности лечебно-профилактических мероприятий целесообразно определение биохимических показателей, направленных на оценку нейрогуморальной регуляции, гормон-рецепторных взаимоотношений и развития сопутствующей эндокринной патологии.

4. Для снижения риска развития профаллергодерматозов и при развитии заболевания следует уделять повышенное внимание лечебно-профилактическому питанию, которое должно оказывать не только гипосенсибилизирующее действие, но и благотворно влиять на состояние и функцию щитовидной железы, улучшить состояние кожи и повышать иммунитет.

