



**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Medicina

Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika

Justė Staikūnaitė, 6 kursas, 16 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Kosmetikos sudedamųjų dalių reikšmė lėtinėms veido odos uždegiminėms ligoms

Relevance of Cosmetic Compounds in Patients with Chronic Inflammatory Skin Diseases of the Face

Darbo vadovas

doc. dr. Jūratė Grigaitienė

Katedros ar klinikos vadovas

prof. dr. Ligita Jančorienė

Konsultantas

gyd. Gabija Rudzikaitė-Fergizė

Vilnius, 2025.

Studento elektroninio pašto adresas: juste.staikunaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1.	SANTRUMPOS	3
2.	SANTRAUKA.....	4
3.	SUMMARY.....	6
4.	ĮVADAS	8
5.	DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI	10
6.	LITERATŪROS APŽVALGA	11
6.1.	LĒTINĖS VEIDO ODOS UŽDEGIMINĖS LIGOS	11
6.2.	KONTAKTINIO DERMATITO APIBRĖŽIMAS, RŪŠYS, PAPLITIMAS, ETIOLOGIJA IR PATOGENEZĖ... 11	
6.3.	IRITACINIO KONTAKTINIO DERMATITO APIBRĖŽIMAS, PAPLITIMAS, ETIOLOGIJA, PATOGENEZĖ 13	
6.4.1.	ALERGINIO KONTAKTINIO DERMATITO APIBRĖŽIMAS, PAPLITIMAS, ETIOLOGIJA	14
6.4.2.	ALERGINIO KONTAKTINIO DERMATITO PATOGENEZĖ	16
6.5.	ATOPINIO DERMATITO APIBRĖŽIMAS, PAPLITIMAS, ETIOLOGIJA, PATOGENEZĖ.....	17
6.6.	ROŽINĖS (LOT. <i>ROSACEA</i>) APIBRĖŽIMAS, PAPLITIMAS, ETIOLOGIJA, PATOGENEZĖ.....	18
6.7.	AKNĖS (LOT. <i>ACNE VULGARIS</i>) APIBRĖŽIMAS, PAPLITIMAS, ETIOLOGIJA, PATOGENEZĖ.....	20
7.	TYRIMO METODAI	22
7.1.	ĮTRAUKIMO KRITERIJAI	22
7.2.	ODOS LOPO MĖGINIŲ ATLIKIMO TVARKA IR VERTINIMAS	23
7.3.	STATISTINĖ DUOMENŲ ANALIZĖ	23
8.	REZULTATAI	24
8.1.	DEMOGRAFINĖ IR KLINIKINIŲ RODMENŲ ANALIZĖ	24
8.2.	EUROPOS BAZINĖS SERIJOS (S-1000) ANALIZĖS REZULTATAI.....	25
8.3.	KOSMETIKOS SERIJOS (C-1000) ANALIZĖS REZULTATAI	28
8.4.	ĮSIJAUTRINIMO ALERGENŲ GRUPĖMS ANALIZĖS REZULTATAI.....	31
8.5.	ĮSIJAUTRINIMO KVAPIOSIOMS MEDŽIAGOMS ANALIZĖS REZULTATAI	33
9.	REZULTATŲ APTARIMAS.....	36
10.	IŠVADOS	41
11.	PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	43
12.	LITERATŪROS SĄRAŠAS	43
	PRIEDAI	49

1. SANTRUMPOS

S-1000 – Europos standartinė alergenų serija odos lopo mėginiams

C-1000 – kosmetikos alergenų serija odos lopo mėginiams

KD – kontaktinis dermatitas

AKD – alerginis kontaktinis dermatitas

IKD – iritacinis kontaktinis dermatitas

IgE – imunoglobulinas E

MI – metilizotiazolinonas

MI/MCI – metilizotiazolinono ir metilchloroizotiazolinono mišinys

PPD – p-fenilendiaminas

MDBGN – metildibromo-glutaronitrilas

IPPD – izopropilfenilparafenilendiaminas

IQR – interkvartilių plotis (angl. *interquartile range*).

PI – patikimumo intervalas

Da – daltonai

UVS – ultravioletinė spinduliuotė

2. SANTRAUKA

Tyrimo aktualumas. Kasdienis kosmetikos naudojimas esant pažeistam odos barjerui ir lėtiniam uždegimui, sergant lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis, sudaro palankias sąlygas įsijautrinti kosmetikos sudedamosioms dalims. Dažniausiai alergines reakcijas sukelia kvapiosios medžiagos ir konservantai. Lietuvoje trūksta duomenų apie šių pacientų įsijautrinimą kosmetikos sudedamosioms dalims.

Tyrimo tikslas. Nustatyti įsijautrinimo kosmetikos sudedamosioms dalims dažnį ir jų reikšmę, sergantiems lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis.

Tyrimo uždaviniai. 1) Nustatyti sergančiųjų lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis demografinius požymius. 2) Nustatyti įsijautrinimo kosmetikos alergenams dažnį atliekant odos lopo mėginius su Europos standartine ir kosmetikos serijomis. 3) Nustatyti įsijautrinimo kiekvienam alergenui dažnį grupėse pagal amžių, atopinių ligų anamnezę ir sąlytį su cheminiais veiksniais darbo aplinkoje. 4) Nustatyti sergančiųjų lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis įsijautrinimą alergenų grupėms ir įsijautrinimo dažnį skirtumą pagal odos ligos simptomus provokuojančius veiksnius. 5) Nustatyti įsijautrinusių kvapiosioms medžiagoms ypatumus ir įsijautrinimo sąsajas su kitomis alergenų grupėmis.

Tyrimo metodai. Atlikta retrospektyvi 158 pacientų, apsilankiusių Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Dermatovenerologijos centre, ambulatorinių asmens sveikatos istorijų analizė. Visiems tiramiesiems atlikti odos lopo mėginiai su cheminiais alergenais. Tiriamieji suskirstyti į grupes pagal amžių (≤ 35 m. ir > 35 m.), atopijos anamnezę ir sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbo aplinkoje. Požymių skirtumas laikomas statistiškai reikšmingu, kai $p < 0,05$.

Tyrimo rezultatai. Įsijautrinimas bent vienam Europos bazinės serijos ir (ar) kosmetikos serijos alergenui nustatytas 132 pacientams (83,5 proc.), iš jų – 125 (94,7proc.) buvo moterys ir 7 (5,3 proc.) vyrai, kurių amžiaus mediana 39,00 (IQR: 28-47) m.. 75,8 proc. įsijautrinusių pacientų buvo nustatytas įsijautrinimas bent vienam Europos standartinės serijos alergenui, dažniausiai metilizotiazolinonui (33,3 proc.), kalio dichromatui (25,8 proc.), nikelio sulfatui (24,2 proc.). Visiems įsijautrinusiems pacientams nustatyta bent viena teigiama odos lopo reakcija į kosmetikos serijos alergeną, dažniausiai – metilizotiazolinono ir metilchloroizotiazolinono mišiniui (28,0 proc), metilizotiazolinonui (27,3 proc.), timerosalui (18,9 proc.). Tiriamieji buvo dažniausiai įsijautrinę konservantų grupės alergenams (92,4 proc.), pacientams odos ligos simptomus dažniausiai provokavo kosmetika (34,8 proc.). Iki 35 metų tiriamieji buvo dažniau įsijautrinę heksahidro-1,3,5-tri-(2-hidroksietil) triazinui ($p=0,024$); sergantys atopinėmis ligomis – merkaptos mišiniui ($p=0,019$), gumų ($p=0,043$) ir emulsiklių, emolientų ($p=0,010$) grupių alergenams; turintys sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbe – parabenų mišiniui ($p=0,031$), p-fenilendiaminui (PPD) ($p=0,021$),

trietanolaminui ($p=0,030$), triklozanui ($p=0,009$), fenilgyvsidabrio acetatui ($p=0,044$), dažų grupės alergenams ($p=0,020$). Sensibilizacija kvapiosioms medžiagoms nustatyta 40,9 proc. pacientų, dažniausiai Peru balzamui (16,7 proc.), dažniausias įsijautrinimo derinys – I ir II kvapiųjų medžiagų mišiniams. Įsijautrinimas kvapiosioms medžiagoms buvo silpnai statistiškai reikšmingai susijęs su įsijautrinimu augalinių medžiagų ($p=0,343$; $p=0,011$), metalų ($p=0,307$; $p=0,024$), gumų ($p=0,384$; $p=0,004$), vaistinių medžiagų ($p=0,305$; $p=0,025$) alergenų grupėms.

Išvados. Dažniausiai tiriamieji sirgo alerginiu kontaktiniu dermatitu, buvo jauno ir vidutinio amžiaus, kosmetikos naudojimas buvo dažniausiai nurodytas odos ligos simptomus provokuojantis veiksnys. 75,8 proc. tiriamųjų buvo nustatyta bent viena teigiama odos lopo mėginio reakcija į Europos standartinės serijos alergeną ir visiems įsijautrinusiems – bent vienam kosmetikos serijos alergenai, dažniausiai konservantams metilizotiazolinonui ir metilizotiazolinono bei metilchlorozotiazolinono mišiniui. Jauni pacientai buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę heksahidro-1,3,5-tri-(2-hidroksietil) triazinui, sergantys atopijos ligomis – merkaptos mišiniui, nurodę sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbe – parabenų mišiniui, p-fenilendiaminui, trietanolaminui, triklozanui ir fenilgyvsidabrio acetatui. Sergantys atopijos ligomis buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę gumų, emulsiklių, emolientų grupių alergenams, turintys sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbo aplinkoje – dažams. Tiriamieji, nurodę kosmetiką kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį, buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę emulsikliams, emolientams. Įsijautrinimas kvapiosioms medžiagoms nustatytas beveik pusei tiriamųjų, dažniausiai Peru balzamui. Įsijautrinimas kvapiosioms medžiagoms buvo statistiškai reikšmingai susijęs su įsijautrinimu augalinių medžiagų, metalų, gumos, vaistinių medžiagų alergenais.

Raktožodžiai: lėtinės uždegiminės veido odos ligos, kosmetikos alergenai, odos lopo mėginiai, alerginis kontaktinis dermatitas.

3. SUMMARY

Background. Daily use of cosmetic products may lead to sensitization, particularly in individuals with a compromised skin barrier and chronic inflammation, such as those with chronic inflammatory facial skin diseases. Fragrances and preservatives are the most common allergens in cosmetic formulations. However, data on the sensitization patterns in this patient population in Lithuania is lacking.

Aim. To determine the frequency and clinical relevance of sensitization to cosmetic compounds in patients with chronic inflammatory facial skin diseases.

Objectives. 1) To evaluate the demographic characteristics of patients with chronic inflammatory facial skin diseases. 2) To determine the frequency of sensitization to cosmetic allergens using patch testing with the European baseline and cosmetic series. 3) To assess sensitization rates to individual allergens based on age, history of atopic diseases and occupational exposure to chemical agents. 4) To evaluate sensitization patterns to allergen groups and compare sensitization frequencies according to reported symptom-triggering factors. 5) To determine the sensitization profile to fragrances and its associations with other allergen groups.

Methods. A retrospective analysis of the medical records of 158 patients, referred to Vilnius University Santaros Clinics Dermatovenerology Centre was performed. All patients underwent patch testing with allergens from the European baseline (S-1000) and cosmetic (C-1000) series. Subjects were grouped according to age (≤ 35 vs. > 35 years), history of atopic diseases, occupational exposure to chemical agents. A p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results. Sensitization to at least one allergen from either series was found in 132 patients (83.5%), with a median age of 39 years (IQR: 28–47); 94.7% were women, 5.3% men. Sensitization to at least one allergen from the European baseline series was observed in 75.8% of cases, most commonly to methylisothiazolinone (33.3%), potassium dichromate (25.8%), and nickel sulfate (24.2%). All sensitized patients also reacted to at least one cosmetic series allergen, most frequently to methylisothiazolinone/methylchlorisothiazolinone mix (28.0%), methylisothiazolinone (27.3%) and thimerosal (18.9%). The majority of patients were sensitized to preservatives (92.4%). Cosmetic products were the most frequently reported symptom-triggering factor (34.8%). Sensitization to hexahydro-1,3,5-tris(2-hydroxyethyl)triazine was more common in younger patients ($p=0.024$). Atopic individuals were significantly more often sensitized to mercapto mix ($p=0.019$), rubber allergens ($p=0.043$), and emulsifier/emollient groups ($p=0.010$). Occupational exposure was associated with sensitization to parabens ($p=0.031$), p -phenylenediamine ($p=0.021$), triethanolamine ($p=0.030$), triclosan ($p=0.009$), phenylmercuric acetate ($p=0.044$), and dye-related allergens ($p=0.020$).

Fragrance sensitization was observed in 40.9% of patients, most commonly to balsam of Peru (16.7%), with the most frequent combination being reactions to both Fragrance Mix I and II. Fragrance sensitization was significantly associated with sensitization to plant-based allergens ($p=0.343$; $p=0.011$), metals ($p=0.307$; $p=0.024$), rubber ($p=0.384$; $p=0.004$), and drug-related allergens ($p=0.305$; $p=0.025$).

Conclusions. The majority of patients were diagnosed with allergic contact dermatitis, were young or middle-aged, and usage of cosmetics were most often reported as symptom-triggering factors. Sensitization was most commonly observed to preservatives, particularly methylisothiazolinone (MI) and its combination with methylchloroisothiazolinone (MCI/MI). Age, history of atopic diseases, and occupational exposure to chemicals were significantly associated with specific sensitization patterns: younger patients were more frequently sensitized to hexahydro-1,3,5-tris(2-hydroxyethyl)triazine; atopic patients showed higher sensitization rates to mercapto mix, rubber allergens, and emulsifiers/emollients; while those exposed to chemicals at work were more often sensitized to parabens, p-phenylenediamine, triethanolamine, triclosan, phenylmercuric acetate, and dye-related allergens. Sensitization to fragrances was identified in nearly half of the patients, most frequently to balsam of Peru. Moreover, fragrance sensitization was statistically significantly associated with sensitization to other allergen groups, including plant-derived substances, metals, rubber, and pharmaceutical compounds.

Keywords: chronic inflammatory facial skin diseases, cosmetic allergens, patch testing, allergic contact dermatitis.

4. ĮVADAS

Šiuolaikiniame pasaulyje kosmetikos priemonių naudojimas yra svarbi kasdienės priežiūros rutinos dalis. Pagal Europos Sąjungos reglamentą Nr. 1223/2009, kuris galioja ir Lietuvoje, kosmetikos gaminys yra apibrėžiamas kaip bet kuri medžiaga ar mišinys, skirtas kontaktuoti su žmogaus kūno išorinėmis dalimis (oda, plaukais, nagais, lūpomis ir išoriniais lytiniais organais) arba dantimis ir burnos ertmės gleivine, siekiant valyti, kvėpinti, pakeisti išvaizdą, apsaugoti, išlaikyti gerą būklę ar pašalinti kūno kvapus, bei neskirtas gydymui (t.y. nėra vaistas). Į šią sąvoką įtraukiamos odos priežiūros priemonės (kremai, prausikliai), plaukų priežiūros priemonės (šampūnai, kondicionieriai, plaukų dažai), dekoratyvinė kosmetika (pudros, lūpdažiai, tušas), kvėpinimo ir dezodoravimo priemonės (kvėpalai, dezodorantai), burnos priežiūros produktai (dantų pastos), apsaugos nuo saulės priemonės, savaiminio įdegio produktai ir kiti.

Europoje apklausų duomenimis prancūzės moterys kasdien naudoja 16 kosmetikos priemonių, o vyrai – 8 kosmetikos priemones (1). Tuo tarpu Lietuvoje 336 apklausoje dalyvavusių moterų duomenimis daugiau nei trečdalis kasdien naudojo nuo 5 iki 10 kosmetikos priemonių, o net 14,6 proc. atsakė kasdien naudojančios daugiau nei 15 kosmetikos priemonių (2). Naudodami kosmetikos priemones žmonės turi sąlytį su potencialiai kenksmingomis, dirginančiomis ir alergizuojančiomis medžiagomis. Daugeliui tokių medžiagų teisės aktai nustato (reglamentuoja) leidžiamos koncentracijos ribą, tačiau kosmetikos priemonėse dažnai naudojamos tokios kelios skirtingos medžiagos ir galimas „kokteilio efektas“. Be to, ta pati medžiaga gali būti randama daugiau nei viename kasdien naudojamame gaminyje („pridėtinis poveikis“), todėl nustatyta saugi koncentracijos riba gali būti viršyta (3). Naujausiais Aplinkosaugos darbo grupės (angl. *Environmental Working Group*) 2023m. apklausos duomenimis JAV gyvenančios moterys kasdien vidutiniškai naudoja 13 kosmetikos produktų, kuriuose yra 114 skirtingų sudėtinių dalių, o vyrai – 11 produktų su 105 unikaliomis sudedamosiomis dalimis (4). Toks pakartotinis kontaktas su kosmetikos sudėtyje esančiomis cheminėmis medžiagomis gali sukelti įsijautrinimą, ypač esant pažeistam odos barjerui, kaip pavyzdžiui, sergant uždegiminėmis odos ligomis.

Tarp kosmetikoje esančių sudėtinių dalių dažniausiai alergines reakcijas sukelia kvapiosios medžiagos ir konservantai. Vis dėlto, bet kuri sudedamoji dalis, net ir natūralios kilmės, gali sukelti įsijautrinimą, todėl svarbu įvertinti visus galimus alergenų (5). Kosmetikos sudėtinės dalys yra mažos molekulinės masės haptėnai, sukeliantys lėtojo tipo (IVa tipo) padidėjusio jautrumo reakcijas (6).

Yra duomenų, kad atliekant odos lopo mėginius su standartinėmis alergenų serijomis nustatoma apie 70-80 proc. alerginį kontaktinį dermatitą (AKD) sukeliančių alergenų. Tiriant su Europos standartine serija (S-1000) ir kosmetikos serija (C-1000) 15 proc. pacientų įsijautrinimas

alergenai nebūtų nustatytas, jei būtų naudojama tik standartinė serija, todėl tiriant kosmetikos sukeltą alerginį kontaktinį dermatitą (AKD), būtina atlikti išsamesnius tyrimus (7).

Nors kasdienis kosmetikos priemonių naudojimas yra itin paplitęs, Lietuvoje vis dar trūksta duomenų apie sergančiųjų lėtinėmis uždegiminėmis veido srities odos ligomis įsijautrinimą kosmetikos sudėtinėms dalims.

5. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas: nustatyti įsijautrinimo kosmetikos sudedamosioms dalims dažnį ir jų reikšmę, sergantiems lėtinėmis uždegiminėmis veido srities odos ligomis.

Darbo uždaviniai:

1. Nustatyti sergančiųjų lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis demografinius ir klinikinius požymius.
2. Nustatyti įsijautrinimo kosmetikos alergenams dažnį atliekant odos lopo mėginius su Europos standartine ir kosmetikos serijomis.
3. Nustatyti įsijautrinimo kiekvienam alergenui dažnį grupėse pagal amžių, atopinių ligų anamnezę ir sąlytį su cheminiais veiksniais darbo aplinkoje.
4. Nustatyti sergančiųjų lėtinėmis uždegiminėmis veido srities odos ligomis įsijautrinimą alergenų grupėms ir įsijautrinimo dažnių skirtumą pagal odos ligos simptomus provokuojančius veiksniai.
5. Nustatyti įsijautrinusių kvapiosioms medžiagoms ypatumus, alergenų derinius ir įsijautrinimo sąsajas su kitomis kontaktinių alergenų grupėmis.

6. LITERATŪROS APŽVALGA

6.1. Lėtinės veido odos uždegiminės ligos

Lėtinės uždegiminės veido ligos – tai ligos, kurių metu dėl įvairių egzogeninių ir endogeninių veiksnių prasideda recidyvuojantis odos uždegimas. Šios ligos dažnai yra vadinamos veido dermatozėmis, vienos dažniausių jų yra kontaktinis dermatitas, atopinis dermatitas, aknė ir rožinė (lot. *rosacea*). Šios ligos dažnai pažeidžia veido sritį, dėl to pacientams sukelia distresą, socialinę atskirtį, neigiamai veikia jų psichinę sveikatą. Ligos eigą gali pabloginti įsijautrinimas įvairiems kontaktiniams alergenams ir jų sąlyčio provokuojamas tolesnis odos uždegimas, todėl ligą provokuojančių veiksnių – įsijautrinimą sukeliančių alergenų – nustatymas ir jų vengimas galėtų sumažinti paūmėjimų dažnį, odos simptomus bei pagerinti pacientų savijautą (8).

Įsijautrinimas (kontaktinė alergija) nustatomas odos lopo tyrimų metu. Dažniausi odos uždegimą provokuojantys alergenai įvairiose geografinėse vietovėse skiriasi. Tai priklauso ir nuo paciento amžiaus, lyties, profesijos, ekonominės padėties, supančios aplinkos ir kultūrinių įpročių (9). Žinoma, jog dažniausiai sensibilizaciją sukelia konservantų, metalų ir kvapiųjų medžiagų alergenai (10).

Kvapiosios medžiagos yra dažniausia alergijos kosmetikai priežastis, kitos – konservantai ir plaukų dažai, tačiau visos medžiagos turėtų būti laikomos potencialiais įjautrintojais (5). Apklausų duomenimis, dažniausiai kosmetiką su kvapiosiomis medžiagomis naudoja jaunesnės nei 40 metų moterys (11). Tarp dažniausiai odos lopo tyrimų metu naudojamų kvapiųjų medžiagų žymenų bazinėse serijose kontaktinė alergija kvapiosioms medžiagoms dažniausiai nustatoma I kvapiųjų medžiagų mišiniui, pasireiškianti iki 20 proc. pacientų, sergančių dermatitu (11).

6.2. Kontaktinio dermatito apibrėžimas, rūšys, paplitimas, etiologija ir patogenezė

Kontaktinis dermatitas yra dažnėjanti liga, apie 15 proc. suaugusiųjų nors kartą gyvenime patiria šios ligos požymių (12,13). Kontaktinis dermatitas (KD) yra uždegiminė odos liga skirstoma į dvi rūšis, iritacinį ir alerginį, pagal tai, kokią reakciją pakartotinio sąlyčio vietoje su oda sukelia išorinio dirgiklio ar alergeno poveikis – iritacinę ar alerginę (14). Iritacinis (IKD) ir alerginis (AKD) kontaktinis dermatitas pasireiškia egzempliu bėrimu ir niežėjimu, tačiau skiriasi jų patogenezė: AKD vystosi dėl alergeno sukeltos ląstelių imuninės reakcijos, o IKD vystymosi mechanizmas – neimuninis, toksinio poveikio sukeltas odos uždegimas, kurio laipsnis priklauso nuo iritanto koncentracijos. Apžvalgoje apie kontaktinį dermatitą M.J.Zirwas teigia, jog pacientai, sergantys IKD, kaip labiausiai varginantį simptomą įvardina dirginimo, deginimo pojūtį, o sergantys AKD – niežėjimą (15). Pirmoje lentelėje yra pateikiami pagrindiniai AKD ir IKD požymiai bei jų skirtumai.

1 lentelė. Alerginio ir iritacinio kontaktinio dermatito požymiai.

Požymis	Alerginis kontaktinis dermatitas (AKD)	Iritacinis kontaktinis dermatitas (IKD)
Dažniausios priežastys (kokios medžiagos sukelia)	Haptenai: metalai, konservantai, kvapiosios medžiagos, augalinės medžiagos, dažai, gumos.	Vanduo, muilai, prausikliai, skalbikliai, rūgštys, šarmai ir kt.
Dažniausiai pažeidžiamos veido sritys, pažeidimo ypatumai	Bėrimas kontakto su alergeno vietoje su tendencija plisti už kontakto ribų. <u>Centrinėje veido dalyje</u>: dėl aukso (atsipalaidavusio iš papuošalų ir užteršusio savo sudėtyje turintį titano makiažo pagrindą), makiažo priemonių, drėkinančių bei kremų nuo raukšlių, vietiskai tepamų vaistų. <u>Lateralinėse veido srityse</u>: plaukų šampūno ir (ar) kondicionieriaus nutekėjimo vietose (angl. „<i>rinse-off</i>“ <i>pattern</i>). <u>Visame veide</u>: dėl makiažo pagrindo, veido prausiklio, ar per orą patenkančių kontaktinių medžiagų. <u>Vienoje veido pusėje</u>: gali būti dėl ektopinio alergeno pernešamo nuo rankų, pvz. nagų lakas, kvepalų. <u>Ant akių vokų ir periorbitalinės srities</u>: daugiausia dėl plaukų, veido ar nagų kosmetinių priemonių: plaukų šampūno ir kondicionieriaus, veido prausiklio, makiažo valiklio, blakstienų tušo, nagų lako bei akrilinių nagų, kitų makiažo priemonių.	Bėrimas tik kontakto su išoriniu dirgikliu vietoje, dažnai su ryškia demarkacija.
Patogenezės mechanizmas	Imuninis, IV tipo padidėjusio jautrumo reakcija.	Neimuninis, toksinio poveikio į keratinocitus sukeltas odos uždegimas.

1 lentelė. Alerginio ir iritacinio kontaktinio dermatito požymiai (tęsinys).

Atopijos predispozicija	Įvairių autorių duomenys skiriasi, tačiau naujausiais duomenimis atopija didina AKD riziką*.	Didina IKD riziką**.
Diagnostika	Anamnezė, bėrimo lokalizacija, teigiamas odos lopo mėginys.	Anamnezė, bėrimo lokalizacija, neigiamas odos lopo mėginys.

* Kirchhof MG, de Gannes GC. Atopy Associated With Positive Patch Test and Possible Allergic Contact Dermatitis. J Cutan Med Surg. 2018 Jul 1;22(4):405–10. (16)

** Rashid RS, Shim TN. Contact dermatitis. BMJ. 2016 Jun 30;353:i3299 (14).

6.3. Iritacinio kontaktinio dermatito apibrėžimas, paplitimas, etiologija, patogenezė

Iritacinis kontaktinis dermatitas (IKD) yra vietinis uždegiminis neimuninis odos atsakas į išorinio dirgiklio toksinio poveikio sukeltą tiesioginį odos ląstelių pažeidimą. Iritacinė reakcija vystosi dėl tiesioginio epidermio ląstelių pažeidimo ir (arba) epidermio barjerinės funkcijos sutrikimo. Susilpnėjęs odos barjeras yra pralaidesnis išoriniams dirgikliams patekti į gilesnius odos sluoksnius. Keratinocitai veikia kaip signalų perdavėjai, inicijuodami uždegimą, išskirdami citokinus, adhezijos molekules ir chemotaktinius veiksnius. Pažeidus keratinocitus, suaktyvėja citokinų, tokių kaip IL-1 α , IL-1 β ir TNF- α , gamyba, kas skatina keratinocitų dauginimąsi ir lipidų formavimąsi – svarbius atkuriant odos barjerą. Citokinai IL-6, IL-8, GM-CSF aktyvuoja imuninės sistemos (Langerhanso ir dendritinės) ląsteles ir endotelio ląsteles, pritraukiančias kitas uždegiminiuose procesuose dalyvaujančias ląsteles į pažeidimo vietą. Endotelio ir fibroblastų adhezijos molekulės ICAM1 aktyvinimas skatina chemokinų (pvz., CXCL8, CCL20, IFN- γ) sekreciją, o sekretuotas chemokinas CCL21 skatina naivių T limfocitų migraciją. Dirgikliai taip pat aktyvuoja modelių atpažinimo receptorius (pvz., TLR ir NOD tipo receptorius), kurie sužadina įgimto imuniteto reakcijas per inflamomų ir NF- κ B kelius. (17)

Literatūroje minima, kad kontaktinės alergijos ir kontaktinės iritacijos paplitimas bendroje populiacijoje yra 1,5–5,4 proc., tačiau nėra atlikta naujų epidemiologinių studijų apie IKD paplitimą (17). Tai dažniausiai paplitusi kontaktinio dermatito forma, sudaranti apie 80 proc. visų KD atvejų (15). IKD yra dažniausias profesinės odos ligos pasireiškimas (17). Tai įrodo Singapūro mokslininkų atliktos 10-ies metų retrospektyvios analizės rezultatai: 55,3 proc. profesinės odos ligos atvejų sudarė IKD, 43,1 proc. – AKD (18). IKD kaip profesinė odos liga dažniausiai serga grožio srities specialistai, darbininkai, dirbantys su staklėmis ir kitais prietaisais, sveikatos priežiūros specialistai, automobilių pramonės darbininkai (19). IKD odos bėrimas dažniausiai pasireiškia rankose, o veidas yra antra pagal dažnumą pažeidimo sritis (20).

Priklausomai nuo kontakto su oda trukmės, odos būklės ir medžiagos koncentracijos, beveik kiekvienas cheminis ar fizinis veiksnys (dirgiklis) gali sukelti IKD (10). „Stiprūs“ dirgikliai – didelio toksiškumo medžiagos, tokios kaip didelės koncentracijos rūgštys, stiprūs šarmai, tirpikliai – sukels klinikinius simptomus beveik visiems žmonėms, o „silpniems“ egzogeniniams dirgikliams (pvz. vandeniui, muilui, plovikliui) sukelti simptomus reikia tam tikrų predisponuojančių sąlygų – kartotinio (kumuliacinio) kontakto, jautrios ar atopinio dermatito pažeistos paciento odos. Be to, plonesnė oda, silpnesnis odos barjeras ir natūralios ertmės – prakaito liaukų ir plaukų folikulų – veido, lytinių organų ir užausio srityse leidžia lengviau prasiskverbti dirgikliui, tad yra dažnos IKD vietos (20). Moterims dažniau nei vyrams nustatomas IKD, galimai dėl dažniau naudojamų kosmetikos priemonių (20). Iritacinės reakcijos į kosmetikos priemones nėra dažnos, tačiau kasdien naudojamos kosmetikos priemonės, siekiant paslėpti jau esančias odos ligas (aknę, atopinį dermatitą, seborėjinį dermatitą), dėl kurių oda yra dar labiau pažeidžiama, gali išprovokuoti iritacines reakcijas (20).

6.4.1. Alerginio kontaktinio dermatito apibrėžimas, paplitimas, etiologija

Alerginis kontaktinis dermatitas (AKD) yra lėtojo (IV) tipo padidėjusio jautrumo odos reakcija ant odos patekus išoriniam (egzogeniniam) alergenui (10). Po pakartotinio sąlyčio su sensibilizuojančiu veiksniu išsivysto ligos klinikiniai požymiai: intensyvus niežulys, dilgčiojimas ir skausmas kartu su aiškių ribų eritema ir edema (21).

Alerginis kontaktinis dermatitas daugiau nei pusei atvejų pasireiškia ir prasideda veido srityje, kadangi tai yra atvira kūno vieta (22,23). P. Kasemsarn ir bendraautorijų duomenimis, iš 891 tiriamojo, kuriems atlikti lopo mėginiai, 27,4 proc. sirgo veido srities dermatitu. Nustatyti veido dermatito rizikos veiksniai buvo: moteriška lytis, nustatyta alergija kosmetikos priemonėms anamnezėje, teigiama odos lopo testo reakcija į su kirpimo priemonėmis susijusius alergenų ir teigiama odos alerginė reakcija į konservantų grupės alergenų (24).

Alergenai ant odos gali patekti ne tik tiesiogiai, bet ir netiesiogiai – per orą ar liečiant nuo rankų (7). Viena dažniausių AKD priežasčių – kosmetikos priemonės (7). Lietuvoje penkerių metų analizės duomenimis, nustatoma kontaktinė alergija kosmetikos sudėtinėms dalims dažnėja nuo 36,84 proc. 2014 metais iki 46,21 proc. 2018 metais (23).

AKD yra mažiau paplitęs nei IKD – sudaro 20 proc. visų KD atvejų (14). Alinaghi ir kolegų atliktos sisteminės apžvalgos ir meta analizės duomenys parodė, jog 28 kiekybinių tyrimų metu odos lopo mėginiais ištyrus 20 107 suaugusių asmenų bendrojoje populiacijoje, kontaktinės alergijos paplitimas buvo 20.1 proc. [95 proc. PI: 16.8-23.7 proc.]. Moterims kontaktinė alergija nustatoma du kartus dažniau nei vyrams, atitinkamai 27.9 proc. [95 proc. PI: 21.7-34.5 proc.] ir 13.2 proc. [95 proc. PI: 9.3-17.6 proc.] (25). Tai gali būti ne dėl biologinių skirtumų tarp lyčių, o dėl dažnesnio kontakto

su cheminėmis medžiagomis – pvz. mieste gyvenanti moteris per dieną vidutiniškai naudoja apie 15-20 skirtingų kosmetikos priemonių (17,20). Įrodyta, kad dažniausiai kontaktinę alergiją bendroje populiacijoje sukelia: metalai, iš jų dažniausiai nikelis ir kobaltas; kvapiosios medžiagos, I kvapiųjų medžiagų mišinys ir Peruvino taukmino sakai (Peru balzamas) (lot. *Myroxylon pereirae*); dažas p-fenilenediaminas; konservantai metilizotiazolinono ir metilchloroizotiazolinono mišinys (MI/MCI) bei formaldehidas; augalinė medžiaga kanifolija (25).

Europoje ir kitose pasaulio šalyse kontaktinę alergiją sukelia skirtingi alergenai. Indijoje atliktame tyrime, pacientams atliekant odos lopo testus su Indijos bazine serija ir Indijos kosmetikos bei kvapiųjų medžiagų serija nustatyti dažniausi alergenai: vaistinė medžiaga cetrimidas (20,7 proc.), konservantas timerosalis (15,5 proc.), dažas p-fenilenediaminas (PPD) (6,9 proc.), kvapiųjų medžiagų mišinys (5,2 proc.). Tiriamieji anamnezės duomenimis iš kosmetikos priemonių dažniausiai naudojo muilą, veido kremą ir plaukų dažus (26).

2019-2020 metais jungtinių Europos kontaktnio dermatito draugijos (angl. *European Society of Contact Dermatitis, ESCD*) deleguotų darbo grupių vykdyto multicentrinio tyrimo duomenys rodo, jog tiriant odos lopo mėginiais su S-1000 serijos alergenais Europos gyventojai yra dažniausiai įsijautrinę nikelio sulfatui (19,8 proc. tiriamųjų), I kvapiųjų medžiagų mišiniui (6,80 proc. visų atvejų), Peru balzamui (lot. *Myroxylon pereirae*) (6,62 proc. atvejų) (27). Šiaurės Amerikos gyventojų populiacijoje Šiaurės Amerikos kontaktnio dermatito grupei (angl. *North American Contact Dermatitis Group, NACDG*) 2005-2016 m. odos lopo mėginiais ištyrus 28 640 pacientus, nustatyta, kad dažniausiai kontaktinę alergiją sukėlė nikelis (JAV – 16,0 proc. atvejų, Kanadoje – 22,4 proc. atvejų) ir metilizotiazolinonas (JAV – 13,4 proc. atvejų, Kanadoje – 11,0 proc. atvejų). Šiame tyrime trečias dažniausias kontaktinis alergenai išsiskyrė tarp šalių: trečioje vietoje pagal dažnumą JAV pacientų populiacijoje buvo neomicinas (11,7 proc. atvejų), o Kanadoje – I kvapiųjų medžiagų mišinys (10,2 proc. atvejų) (28). Lietuvoje atliekant tyrimus su Europos bazine serija dažniausiai įsijautrinimą sukėlė šie alergenai: nikelio sulfatas (30,6 proc.), metilizotiazolinonas (MI) (13,5 proc.), metilchloroizotiazolinono ir metilizotiazolinono mišinys (MCI/MI) (7,4 proc.). Nustatyta, jog pacientams, sergantiems veido srities dermatitu, dažniausiai kontaktinę alergiją sukėlė nikelio sulfatas (53,4 proc.), metilizotiazolinonas (MI) (25,0 proc.) ir Peruvino taukmino derva (13,8 proc.), tačiau duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo pacientų su kitų lokalizacijų dermatitu. Grupuoju alergenais į funkcinės grupes, dažniausiai įsijautrinimą sukelia metalai ir konservantai. Yra pokyčių ir įsijautrinimo tendencijose: statistiškai reikšmingai dažnėjo įsijautrinimas MCI/MI ir nikelio sulfatui, atitinkamai 2006–2008m. 2,3 proc. ir 2014–2015m. 7,4 proc., ($p < 0.0001$) ir 2006–2008m. 16,4 proc. bei 2014–2015m. 30,6 proc. ($p < 0.0001$); mažėjo sensitizacijos parabenų mišiniui (3,2 proc. 2006–2008m. ir 0,3 proc. 2014–2015m.; $p = 0.006$) (22).

Tyrimų, lyginančių patikimumą bei reikšmingumą (naudą) tiriant su Europos bazine serija ir kosmetikos serija pacientus su įtariamu AKD, rezultatai yra priešaringi. Vieno tokio tyrimo rezultatai įrodė, jog odos lopo mėginys su kosmetikos serija, kai jau yra atliktas mėginys su Europos bazine serija, turi palyginti nedidelę diagnostinę pridėtinę vertę – 3,7 proc (29). Tačiau literatūroje minima, jog tiriant dėl kosmetikos sukulto AKD, yra svarbu naudoti ne tik Europos standartinę seriją, bet ir kosmetikos seriją, kadangi tiriant tik su bazine serija 15 proc. tyrimo dalyvių būtų likęs nenustatytas tikslus alergiją sukėlęs alergenai (7). Rudzikaitės-Fergizės ir kolegų atlikto tyrimo duomenys rodo, jog įsijautrinę Europos bazinės serijos alergenai bus statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę ir kosmetikos serijos alergenams ($p < 0,00001$), tačiau net 8,94 proc. visų tyrimo dalyvių buvo rasta IV tipo sensibilizacija į kosmetikos serijos alergeną, kai lopo testas su Europos bazine serija buvo neigiamas. Šiame tyrime taip pat nustatytos dažniausiai kontaktinę alergiją pacientams sukėlusios kosmetikos medžiagos: tiriant su Europos bazine serija – metilizotiazolinonas (13,19 proc.), metilizotiazolinono ir metilchlorozotiazolinono mišinys (MI/MCI) (10,04 proc.), formaldehidai (8,14 proc.) ir Peruvinio taukmino saki (6,95 proc.); o iš kosmetikos serijos – šelakas (16,59 proc.), timerosalis (7,51 proc.) ir oleamidopropilo dimetilaminas (4,96 proc.) (23).

Daugiausia literatūros duomenų yra apie įsijautrinimo skirtingiems metalų alergenams sąsajas. Įsijautrinimas kobaltui statistiškai reikšmingai dažniau susijęs su įsijautrinimu nikeliumi ($p < 0,0001$) (30).

6.4.2. Alerginio kontaktinio dermatito patogenezė

AKD yra lėtojo (IVa) tipo padidėjusio jautrumo reakcija, kurią sąlygoja alergenai specifinių CD4 ir CD8 T limfocitų aktyvacija (6). AKD sukeliančios medžiagos yra silpnai dirginančios ir lipofiliškos (10). Be to, šie antigenai dėl mažos molekulinės masės (<500 Da) ir gebėjimo jungtis su baltymais nešikliais bei sukelti imuninį atsaką dar vadinami haptenuis. Pirmą kartą organizmui susidūrus su haptenu vyksta organizmo sensibilizacija, trunkanti apie 10-15 dienų (21,31).

Haptenui prasiskverbus pro raginį epidermio sluoksnį (*stratus corneum*), haptenu fagocituoja Langerhanso ląstelės arba dermos dendritinės ląstelės ir sudaro hapteno-peptido kompleksą, kurį regioniniuose limfmazgiuose pateikia T limfocitams (Th1, Th2, Th17 ir T reguliacinės ląstelės). Imuniškai naivūs T limfocitai po kontakto su antigenu citokinų poveikyje proliferuoja ir sudaro antigenui specifiniai T limfocitai. Ši įvykių grandinė vadinama įsijautrinimo faze (sensibilizacija). Susidariusios efektorinės ir atminties T ląstelės cirkuliuoja kraujyje ir lieka epidermyje daug metų. Kitas etapas – efektorinė fazė, kai pakartotinai susidūrus su alergenais (haptenu), ji atpažįsta dabar jautrios, haptenu specifinės T ląstelės, sukeldamos uždegiminę citokinų ir ląstelių infiltracijos kaskadą, sukeliančią klinikinius AKD simptomus praėjus 24-72 val. po kontakto (21,31,32).

Klinikinėje aplinkoje efektorinės fazės atkūrimo principu remiasi pagrindinis standartizuotas diagnostinis AKD metodas – odos lopo mėginys. Kasdieninėje klinikinėje praktikoje odos reakciją sukėlusio alergenų paieškos pradedamos atliekant odos lopo mėginį su Europos baziniu alergenų rinkiniu (S-1000), tačiau, norint tiksliau nustatyti įsijautrinimą keliantį alergeną, galima atlikti odos lopo mėginius su kitais rinkiniais, pvz. kosmetikos serija (C-1000), ar paciento atsineštomis medžiagomis, galimai sukėlusiomis sensibilizaciją (33).

Įrodyta, kad įvairios dermatozės gali imituoti ar predisponuoti („atverti vartus“) KD išsivystymui (34).

6.5. Atopinio dermatito apibrėžimas, paplitimas, etiologija, patogenezė

Atopinis dermatitas (AD), dar žinomas kaip atopinė egzema, yra lėtinė pasikartojančios eigos uždegiminė odos liga, pasireiškianti odos sausumu, niežėjimu ir egzeminiu bėrimu tipinėse vietose (veide ir lenkiamuosiuose galūnių paviršiuose).

AD yra dažnas susirgimas, kurio atvejų daugėja daugelyje žemynų, o kai kuriose Šiaurės Amerikos, Europos ir Japonijos populiacijose sergamumas per kelis dešimtmečius padidėjo net du ar tris kartus ir šiuo metu pasiekė plato. Dabar AD paplitimas siekia iki 25 proc. vaikų ir iki 10 proc. suaugusių visos pasaulio populiacijos (35,36). Nors AD gali pasireikšti bet kuriame gyvenimo amžiuje, didžiausias sergamumas būna kūdikystėje, o apie 90 proc. atvejų liga pasireiškia iki penktųjų gyvenimo metų. Sergantys AD pacientai turi paveldimą didesnę polinkį susirgti kitomis alerginėmis ligomis, sukeltomis imunoglobulino E (IgE) – alerginiu rinokonjunktyvitu, bronchine astma, alergija maistui. Toks polinkis vadinamas atopija (10).

Įrodytas ryšys tarp atopijos ir AKD, tačiau literatūros duomenys skiriasi. Vienų tyrimų duomenimis nebuvo rasta sąsaja tarp atopijos ir didesnio sergamumo AKD bei kontaktine alergija (37), tačiau kelių naujausių tyrimų bei literatūros apžvalgų metu buvo patvirtintas ryšys tarp atopijos anamnezės ir sergamumo AKD (16). Tokios AD ir AKD sąsajos priežastis gali būti AD pažeista odos barjerinė funkcija, didinanti kontaktinės sensitizacijos galimybę. Dažnai su AD išsivystymu asocijuojama struktūrinė odos baltymų filagriną koduojančio geno mutacija, kuriai esant šis baltymas nebeatlieka savo tikslinės funkcijos išoriniame (raginiame) epidermio sluoksnyje – filagrinas nesujungia keratino filamentų, sutrinka baltymų ir lipidų citoskeleto formavimasis, dėl ko padidėja odos barjero pralaidumas, lemiantis padidėjusį transepiderminio vandens netekimą ir padidėjusį odos pralaidumą mikroorganizmams, dirgikliams ir galimiems alergenams. AD išsivystymui yra reikšminga ne tik filagrino geno mutacija, bet ir pakitęs imuninis atsakas. AD sergančių pacientų organizme nustatomas didesnis Th2 citokinų kiekis, pakitęs antigeno perdirbimas ir pateikimas T limfocitams, dėl to skatinamas uždegimas, niežėjimas ir dermatito simptomai. Yra žinoma, kad

sergantys AD dėl nuolatinio odos sausumo, lichenifikacijos, odą dažniau tepa įvairiomis drėkinančiomis ir odos barjerą atstatančiomis kosmetikos priemonėmis – emolientais (10,16).

Lietuvoje atlikto tyrimo duomenimis, atopinių ligų anamnezę turinčių pacientų grupėje tiriant su kosmetikos serija C-1000 buvo nustatytas dažnesnis įsijautrinimas emulsikliams ir emolientams ($p=0,009$), tirpikliams ($p=0,03$), putokšiams bei kondicionieriams ($p=0,04$), o tiriant su Europos bazine serija S-1000 – statistiškai reikšmingai dažnesnis įsijautrinimas augalinėms medžiagoms ($p=0,003$), daugiausiai dėl kontaktinės alergijos Peruvinio taukmino sakams ($p=0,037$) (23). Šešerių metų analizės duomenimis, esant atopinei anamnezei taip pat statistiškai reikšmingai dažniau patvirtinama kontaktinė alergija augalų grupės alergenams ($p=0,0003$). Tarp įsijautrinusių seskviterpenlaktonų mišiniui daugiau kaip pusė pacientų (56,25 proc.) turėjo atopinę anamnezę. Tarp įsijautrinusių Peru balzamui arba kanifolijai atopiškų pacientų buvo atitinkamai 25 (27,78 proc.) ir 47 atvejai (33,81 proc.) (38). Tendenciją dažnesniam įsijautrinimui augalinėms medžiagoms (kanifolijai, Peruvinio taukmino sakams, seskviterpenlaktonų mišinui) atopijos anamnezę turinčių pacientų grupėje nustatė ir Linauskienė su bendraautoriais ($p=0,05$). Taip pat šiame tyrime atopinėmis ligomis sergantys tiriamieji dažniau patyrė kontaktinės alergijos reakcijas į vaistų alergenų grupę (neomiciną, benzokainą, kliokvinolį, budezonidą, tiksokortolio pivalatą) ($p=0,03$). Yra duomenų, jog atopiniu dermatitu sergantys asmenys dažniau įsijautrina nikeliui nei neatopiški – įsijautrinimas nikeliui nustatytas 45,5 proc., tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p=0,07$) (22). Priešingai, Londone atlikto retrospektyvinio tyrimo rezultatai parodė, jog atopiniu dermatitu sergantys pacientai buvo statistiškai reikšmingai rečiau įsijautrinę nikeliui, kobaltui ir priminui, tačiau dažniau – imidazolidinilo šlapalui, seskviterpenlaktonų mišinui, neomicinui, I kvapiųjų medžiagų mišiniui, tiksokortolio pivalatui, lanolinui (39).

Taigi, dažnas emolientų ir vietinio poveikio vaistų naudojimas sąlygoja dažnesnį kontaktą su cheminiais alergenais, o lėtinis uždegimas sudaro palankias sąlygas jiems patekti pro pažeistą odos barjerą ir sukelti kontaktinę sensibilizaciją.

6.6. Rožinės (lot. *rosacea*) apibrėžimas, paplitimas, etiologija, patogenezė

Rožinė (*rosacea*) – lėtinė uždegiminė odos liga, pasireiškianti praeinančiu ar nuolatinio veido odos raudoni (eritema) su papulėmis, pustulėmis, teleangektazijomis, patinimu, dažnai pažeidžianti centrinę veido dalį – skruostus ir nosį, smakrą ir kaktą (40–42). Duomenys apie šios ligos paplitimą ženkliai skiriasi tarp JAV ir Europoje atliktų tyrimų – jų duomenimis ligos paplitimas varijuoja nuo 1 proc. iki daugiau nei 20 proc. sergančių žmonių skirtingose populiacijose (41). Naujausio epidemiologinio tyrimo, kuriame dalyvavo 20 pasaulio šalių, duomenimis rožinė serga 5,1 proc. 16 metų ir vyresnių pasaulio gyventojų (43). Rožinė dažnesnė moterims nei vyrams, tačiau Gether ir kolegų atliktos sisteminės apžvalgos duomenys įrodė, kad nėra statistiškai reikšmingo skirtumo tarp

lyčių (44). Šia liga dažniausiai serga 30-ties metų amžiaus ir vyresni, turintys šviesiausią odos fototipą asmenys (I-II tipo pagal Fitzpatricko skalę) (40,44).

Rožinės etiologija nėra išaiškinta, tačiau yra reikšminga genetinė predispozicija (41). Tokie etiopatogeneziniai veiksniai kaip padidintas odos nervinių galūnėlių dirglumas, įgimto imuniteto sutrikimas, odos erkūčių (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*) ir kitų mikroorganizmų kolonizacija (pvz. *H.pylori* skrandyje) bei epidermio proteazių pokyčiai sutrikdo odos barjerinę funkciją (45).

Rožine sergantiems pacientams būdingas neįprastai didelis katelicidinio antimikrobinio peptido (angl. *cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP)*) ir kalikreino-5 (KLK5) kiekis. KLK5 yra serino proteazė, skaldanti CAMP į biologiškai aktyvius fragmentus, vienas jų – LL-37. Padidėjęs LL-37 kiekis skatina reaktyvių deguonies formų (ROS) gamybą neutrofiluose, prouždegiminių citokinų, įskaitant interleukiną 8 (IL-8), ir angiogeninių augimo veiksnių, įskaitant kraujagyslių endotelio augimo faktorių (VEGF), išsiskyrimą iš keratinocitų, aktyvuojant epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EGFR) kelią. Tai gali paaiškinti lėtinį uždegimą ir sustiprėjusį kraujagyslių augimą, stebimą sergant rožine (46).

Dėl ligos pažeistas odos barjeras, gydymas vietinio veikimo vaistais kaip metronidazolio, ivermektino, azelaino rūgšties kremais, brimidino tartrato geliu, kosmetinėmis odos priežiūros rutinos priemonėmis (veido prausikliai, drėkinantys kremai, kremai su apsauga nuo saulės), bei ligos simptomus – veido bėrimo elementus – maskuojančios, dekoratyvinės kosmetikos priemonių naudojimas padidina šių pacientų riziką įsijautrinti naudojamoms kosmetikos cheminėms medžiagoms (41,45).

Erdogan ir kt. atliko tyrimą, kurio metu buvo atliekami odos lopo mėginiai su Europos standartine serija ir kosmetikos serija 65-iems rožine sergantiems pacientams bei 60-čiai sveikų savanorių. Tyrimo rezultatai įrodė, jog rožine sergantiems pacientams dažniau nustatomas AKD – atliekant odos lopo mėginį su Europos bazine serija ir kosmetikos serija 38,5 proc. rožine sergančių pacientų ir 25,0 proc. kontrolinės grupės tiriamųjų buvo stebėta teigiama reakcija į bent 1 šių serijų alergeną, tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Įsijautrinimas keliems alergenams buvo statistiškai reikšmingai dažnesnis rožine sergantiems pacientams, tiriant su Europos standartine serija ($p=0,04$) ir kosmetikos serija ($p=0,01$) (45). Iki šiol nėra išaiškinta, ar rožine sergančius pacientus tikslinga tirti su keliomis alergenų serijomis. Erdogan ir kt. atlikę odos lopo mėginius su Europos standartine serija teigiama reakcija bent 1 alergenui nustatyta 32,3 proc. rožine sergančių pacientų ir 20,0 proc. kontrolinės grupės tiriamųjų. Nustatyta tendencija, kad tiriant su kosmetikos serija 30,8 proc. rožine sergančių pacientų ir tik 10 proc. kontrolinės grupės tiriamųjų yra įsijautrinę bent vienam alergenui, tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p=0,08$) (45). Kiti autoriai įrodė, jog kosmetikos alergenai statistiškai reikšmingai dažniau sukelia kontaktinę sensibilizaciją rožine

sergantiems pacientams. 60,2 proc. rožine sergančių tiriamųjų nustatyta teigiama reakcija bent vienam kosmetikos serijos alergenui, kai tuo tarpu kontrolės grupėje – 24,0 proc. ($p < 0.001$) (47). Literatūros šaltiniuose pateikiami skirtingi duomenys apie dažniausius kosmetikos alergenų, sukeliančius kontaktinę alergiją sergantiems rožine. Turkijoje Ozbacivan ir kt. atlikę odos lopo mėginius su kosmetikos serija nustatė, kad sergantys rožine pacientai buvo dažniausiai įsijautrinę oktilo galatui (10,68 proc.), dodecilo galatui (8,74 proc.), tretiniam butilo hidroksinolui (*tert-Butylhydroquinone-TBHQ*) (7,77 proc.), timerosaliui (6,80 proc.) (47). Tuo tarpu toje pačioje šalyje tyrę Erdogan ir kt. tyrimo metu 65 rožine sergantiems pacientams dažniausiai alergines reakcijas sukėlė šie kosmetikos serijos alergenai: 4,6 proc. atvejų – amercolis L101, po 3,1 proc. – trietanolaminas, sorbitano seskvioleatas, dodecilo galatas ir laurilo gliukozidas; ir šie Europos bazinės serijos alergenai: 20 proc. atvejų – nikelio sulfatas, 4,6 proc. – tekstilės dažų mišinys, po 3,1 proc. – II kvapiųjų medžiagų mišinys, kobalto chloridas ir *Lyril* (45). Kinijoje atlikto prospektyvinio kontroliuojamo tyrimo metu rožine sergančioms pacientėms, kurioms buvo įtariamas kosmetikos sukeltas alerginis kontaktinis dermatitas, odos lopo tyrimais su C-1000 serija dažniausiai nustatytas įsijautrinimas konservantų (metilizotiazolinono ir metilchlorizotiazolinono (MI/MCI) mišiniui – 28,7 proc. tiriamųjų, metilizotiazolinonui (MI) – 17,2 proc.) ir kvapiųjų medžiagų (linalolio hidroperoksidazėms (lin-OOHs) – 27,1 proc., I kvapiųjų medžiagų mišiniui – 21,3 proc.) alergenams. Tiriamosioms, kurioms įtariamas kosmetikos priemonių sukeltas AKD, dažniau nustatyta gretutinė sensibilizacija (įsijautrinimo derinys) MI ir MI/MCI alergenams, linalolio ir limoneno hidroperoksidazėms nei pacientėms, kurioms AKD kosmetikos priemonėms įtariamas nebuvo (atitinkamai 12,3 proc. ir 4,8 proc., $p=0.042$; 11,5 proc. ir 3,5 proc., $p=0.018$) (48).

Be to, yra duomenų, jog sergantys rožine yra statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę nikeliui negu sveiki asmenys, atitinkamai 52,5 proc. ir 22,5 proc. ($p=0,006$) (49).

Taigi, atlikti tyrimai patvirtina, jog rožine sergantiems pacientams uždegiminiai procesai ir odos barjero sutrikusi funkcija sudaro palankias sąlygas kosmetikos cheminėms medžiagoms prasiskverbti į gilesnius odos sluoksnius, padidina sensibilizacijos tikimybę ir kontaktinės alergijos išsivystymą (47).

6.7. Aknės (lot. *acne vulgaris*) apibrėžimas, paplitimas, etiologija, patogenezė

Aknė yra viena dažniausių uždegiminių odos ligų pasaulyje. Lėtine ši liga laikoma dėl užsitęsusios eigos, pasikartojančių remisijos ir paūmėjimo epizodų (50). Dažniausiai pažeidžiama vieta yra veidas (99 proc. atvejų), rečiau nugara (60 proc.) ir krūtinė (15 proc.) (51).

Tai lėtinė polietiologinė liga, kurios metu dėl riebalinės liaukos ir plauko folikulo (pilosebacinio) komplekso pažeidimo odoje susiformuoja komedonai, papulės, pustulės, o sunkiais atvejais ir poodiniai mazgai bei cistos (50). Liga dažniausiai prasideda brendimo laikotarpiu, kai

suaktyvėja riebalinių liaukų veikla, tačiau nemažai daliai sergančiųjų liga tęsiasi ar tik prasideda pilnametystėje (50).

Dėl skirtingų aknės apibrėžimų ir ligos sunkumo klasifikavimo sistemų yra sunku nustatyti tikslų sergamumą akne. Sisteminės analizės duomenimis, apibendrinus 35 studijų iš skirtingų pasaulio šalių duomenis, bent kartą per gyvenimą patyrusių aknę pacientų (paauglių ir suaugusių) paplitimas svyravo nuo 26,8 proc. (Vokietijoje) iki 96 proc. (Brazilijoje) (52). Šiek tiek dažniau aknę pasireiškia vyrams, tačiau literatūroje duomenys apie paplitimą tarp lyčių įvairūs (52).

Pagrindiniai aknės patogenezės veiksniai yra padidėjusi riebalinių liaukų sebumo gamyba (hiperseborėja) ir pakitusi sebumo riebalų rūgščių sudėtis (diseborėja), pakitimai keratinizacijos procese, folikulų kolonizacija *Cutibacterium acnes* (anksčiau vadinamų *Propionibacterium acnes*) bakterijomis ir įgimto imuniteto aktyvacija, sukelianti uždegiminį atsaką. Receptorių padidėjęs jautrumas androgenams skatina riebalinių liaukų hipertrofiją ir padidintą sebumo gamybą, o sebumo sudėties pokyčiai gali sutrikdyti odos barjerinę funkciją ir skatinti uždegiminius procesus. Padidėjusi keratinocitų proliferacija ir sutrikusi deskvamacija lemia folikulų hiperkeratozę, dėl kurios susidaro komedonai, užkemšantys plaukų folikulų latakus. Susidariusios anaerobinės sąlygos yra palanki terpė *C. acnes* bakterijų dauginimuisi. Šios bakterijos aktyvuoja įgimtąjį imunitetą per proteazių aktyvuojamus receptorių (PARs), naviko nekrozės faktorių alfa (TNF- α) ir *Toll-like* receptorių (TLRs), taip pat skatina interferono gama (IFN- γ), interleukinų (IL-8, IL-12, IL-1), TNF bei metaloproteinazių (MMPs) gamybą keratinocituose. Šie uždegiminiai veiksniai lemia hiperkeratinizaciją ir uždegiminį atsaką plaukų folikuluose, prisidedantį prie tolesnio aknės progresavimo. Taip pat reikšmingą vaidmenį atlieka genetiniai ir tokie aplinkos veiksniai, kaip mityba, rūkymas, kosmetikos naudojimas, kurie gali skatinti uždegiminius procesus ir ūminti ligos eigą (50,53,54).

Nors IKD yra dažnesnė reakcija į vietinius medikamentus, yra žinoma, kad akne sergantys pacientai gali įsijautrinti kasdien vietiskai naudojamiems vaistams – benzoilo peroksidui, tretinoinui, adapalenui, kurie sukelia AKD (55–57). Literatūroje taip pat aprašomos AKD reakcijos į vitamino A derivatą – retinilo palmitatą – buvusį kosmetinių kremų sudėtyje (57). Reiktų paminėti, jog geriamas izotretinoinas gali pažeisti epidermio struktūrą, sukelti tonofilamentų netekimą, o pažeista odos barjerinė funkcija sudaro geresnes sąlygas antigeno patekimui. Be to, retinoidai padidina Langerhanso ir antigeną pateikiančių ląstelių skaičių odoje ir sudaro geresnes sąlygas sensitizacijos fazei. Gydomi sisteminiais retinoidais pacientai naudoja daugiau emolientų ir kosmetikos priemonių, mažinančių odos sausumą. Visi šie veiksniai paskatina sensibilizaciją alergenams ir kitiems aplinkos antigenams, pvz. metalams (58). AKD turėtų būti įtariamas pacientams, jei po vietinio veikimo vaistų vartojimo dermatitas išlieka ar paūmėja (57).

Prie įprastinio gydymo vietiniais ar sisteminiais vaistais terapija neretai papildoma tokiomis kosmetinėmis priemonėmis kaip drėkinantys kremai ar veido prausikliai, kurių gausa ir pasiūla rinkoje kasmet vis didėja (59). Augant visuomenės sąmoningumui apie žalingą UV spindulių poveikį odai, kremai su UV apsauga vis daugiau žmonių tampa ne pavienio naudojimo priemonė, o kasdienės odos priežiūros rutinos dalimi.

Daugumos į aknę linkusios odos priežiūros priemonių sudėtyje yra ir galimų alergenų – konservantų, kvapiųjų medžiagų ar kitų priedų, kurie dėl savo savybių ar (ir) didesnių nei saugių koncentracijų ir (ar) dėl pažeisto odos barjero padidėjusios absorbcijos į gilesnius odos sluoksnius, kumuliacinio efekto gali sukelti įsijautrinimą ir kontaktinę alergiją (60). Ištyrus 6380 sergančių AKD, 11,51 proc. tiriamųjų buvo nustatyta ir aknės diagnozė (61).

Trūksta klinikinių tyrimų duomenų apie sergančiųjų akne įsijautrinimą aplinkos ir kosmetikos priemonių alergenams.

7. TYRIMO METODAI

Atlikta retrospektyvi 158 pacientų, 2013-2017 m. apsilankiusių tretinio lygio Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Dermatovenerologijos centre, ambulatorinių asmens sveikatos istorijų analizė.

Buvo surinkti šie pacientų asmeniniai duomenys: lytis, amžius, siuntimo dermatologo konsultacijai diagnozė, atopijos anamnezė (asmeninė ir šeiminė anamnezė dėl sergamumo atopiniu dermatitu, astma, alerginiu rinokonjunktyvitu), informacija apie patvirtintą alerginio dermatito anamnezę, pacientų profesiją, žalingus įpročius (rūkymą), odos bėrimus provokuojančius veiksniai (kosmetika, dulkės, darbo sąlygos, stresas, menstruacijos, kondicionuojama aplinka, ultravioletiniai spinduliai (UVS), šaltis, karštis, drėgna aplinka, plaukų džiovinimas džiovintuvu, alkoholis, maistas, vaistai, sausa aplinka, kompiuterizuota darbo vieta, kitos ligos, plaukų dažymas, kiti). Pacientai buvo suskirstyti į grupes pagal amžių (35 metų ir jaunesni arba vyresni nei 35 metų), atopijos anamnezę (turinčius ir neturinčius) ir sąlytį su cheminiais rizikos veiksniais darbo aplinkoje (nurodančius ir nenurodančius). Dirbantys sveikatos priežiūros įstaigoje ar nurodantys kontaktą su cheminėmis medžiagomis priskirti tiriamųjų su cheminiais rizikos veiksniais darbo aplinkoje grupei.

7.1. Įtraukimo kriterijai

Į tyrimą įtraukti pacientai nuo 18 iki 71 metų amžiaus, kuriems buvo įtariama kontaktinė sensibilizacija ir siuntimo odos lopo testams diagnozės buvo veido dermatozės: įtariamas alerginis

kontaktinis dermatitas, rožinė, vokų dermatitas, perioralinis dermatitas, atopinis dermatitas, niežėjimas ar kitas nepatikslintas veido dermatitas.

Tolesnei analizei pasirinkti tik tų pacientų duomenys, kurių odos lopo mėginiu patvirtinta kontaktinė sensibilizacija bent vienam cheminiam alergenui iš Europos bazinės serijos (S-1000) ar (ir) kosmetikos serijos (C-1000).

Atmetimo kriterijai: nėštumas ir maitinimas krūtimi (dėl kontraindikacijos lopo mėginiams), jaunesni nei 18 m. amžiaus.

Lopo mėginiai buvo atidėti 14 dienų, jei prieš tyrimą pacientas vartojo sisteminius kortikosteroidus, 5 dienoms, jei vartojo sisteminius antihistamininius vaistus, 4 savaitėms, jei pacientui buvo taikyta fototerapija ar gydomas vietiniais kortikosteroidais tiriamoje vietoje. Testas buvo atidėtas 4 savaitėms, jei oda buvo įdegusi saulėje.

7.2. Odos lopo mėginių atlikimo tvarka ir vertinimas

Visiems pacientams buvo atlikti odos lopo mėginiai su Europos bazinės serijos (S-1000) (30 alergenų) ir kosmetikos serijos (C-1000) (56 alergenai) alergenais. Odos lopo mėginiai buvo atlikti ir įvertinti laikantis Europos kontaktinio dermatito draugijos (angl. *European Society of Contact Dermatitis, ESCD*) nustatytų gairių.

Alergenai buvo užklijuoti ant nugaros naudojant „Finn Chambers on Scanpor“ (Epitest Ltd Oy, Tuusula, Suomija) pleistrus ir palikti dviem dienoms. Odos lopo mėginio reakcijos buvo vertinamos 2, 3 ir 7 dieną. Teigiamos odos lopo mėginio reakcijos buvo vertinamos taip: + (apčiuopiama eritema, odos infiltracija ar papulės.), ++ (eritema, infiltracija, papulės ir pūslelės) arba +++ (intensyvi eritema, susiliejančios pūslelės).

Visi Europos bazinės ir kosmetikos serijų alergenai suskirstyti į šias funkcines grupes: metalai, konservantai, kvapiosios medžiagos, augalinės medžiagos, gumos, vaistinės medžiagos, klampumo reguliatoriai, emulsikliai ir emolientai, antioksidantai, putokšliai ir kondicionieriai, kitos medžiagos (žr. 1 priedą).

7.3. Statistinė duomenų analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant IBM SPSS Statistics 23.0 programos versiją. Normalusis duomenų pasiskirstymas buvo įvertintas naudojant Kolmogorov-Smirnov testą, apskaičiuotas aritmetinis vidurkis su standartiniu nuokrypiu ($X \pm SD$), mediana ir interkvartilų plotis (IQR). Kokybinių požymių dažnių palyginimui vertinti naudotas Pearsono chi kvadrato (χ^2) kriterijus arba Fišerio kriterijus, kai $n \leq 5$. Koreliacijai tarp dviejų neparametrinių kintamųjų nustatyti buvo naudotas Spearmano testas. Rezultatų analizės metu gauti rodikliai laikomi statistiškai reikšmingais, jei analizių metu klaidos tikimybė p mažesnė už 0,05.

8. REZULTATAI

8.1. Demografinė ir klinikinių rodmenų analizė

Tyrime dalyvavo 158 pacientai – 151 moterys (95,6 proc.) ir 7 vyrai (4,4 proc.). Iš tyrime dalyvavusių 158 pacientų, kontaktinė alergija bent vienam Europos bazinės serijos (S-1000) ar (ir) kosmetikos serijos (C-1000) alergenui nustatyta 132 pacientams (83,5 proc. atvejų). Iš jų 125 (94,7 proc.) buvo moterys ir 7 (5,3 proc.) vyrai. Tiriamieji buvo nuo 18 iki 71 metų amžiaus. Pacientų amžiaus vidurkis buvo $39,11 \pm 12,30$ metai, mediana – 39,00 metai su interkvartilų pločiu 28–47 m. Tiriamuosius skirstant į amžiaus grupes, 62 pacientai (47,0 proc.) buvo 35-ųjų metų ar jaunesni, o 70 pacientų (53,0 proc.) buvo vyresni nei 35 metų, skirtumas tarp šių grupių nebuvo statistiškai reikšmingas ($p > 0,05$). Dažniausios siuntimo odos lopo testams diagnozės buvo: įtariamas alerginis kontaktinis dermatitas – 88 pacientams (66,7 proc. tiriamųjų), rožinė – 13 (9,8 proc.), nepatikslintas dermatitas – 10 (7,6 proc.), perioralinis dermatitas – 9 (6,8 proc.), atopinis dermatitas – 6 (4,5 proc.), paprastieji spuogai (lot. *acne vulgaris*) – 3 (2,3 proc.), vokų dermatitas – 2 (1,5 proc. atvejų), niežėjimas – 2 (1,5 proc.).

109 pacientai (82,6 proc.) buvo niekada nerūkę, 19 (14,4 proc.) – yra rūkantys, 4 (3,0 proc.) – metę rūkyti. Daugiau nei trečdalis tiriamųjų (46 pacientai, 34,8 proc. atvejų) pažymėjo kosmetiką, kaip dermatozės simptomus provokuojantį veiksnį. Kiti įsijautrinusių pacientų nurodyti veido odos simptomus provokuojantys veiksniai buvo stresas – 22 pacientams (16,7 proc.), menstruacijos – 21 (15,9 proc.), darbo sąlygos – 21 (15,9 proc.), karštis – 18 (13,6 proc.), kondicionuojama aplinka – 18 (13,6 proc.), alkoholis – 16 (12,1 proc.), ultravioletiniai spinduliai (UVS) – 16 (12,1 proc.), šaltis – 15 (11,4 proc.), drėgna aplinka – 14 (10,6 proc.), sausa aplinka – 13 (9,8 proc.), plaukų džiovinimas džiovintuvu – 12 (9,1 proc.), plaukų dažymas – 8 (6,1 proc.), vaistai – 8 (6,1 proc.), maistas – 8 (6,1 proc.), kompiuterizuota darbo vieta – 5 (3,8 proc.), kitos ligos – 5 (3,8 proc.), kiti veiksniai – 3 (2,3 proc.).

26 pacientai (19,7 proc.) nurodė turintys asmeninę ar šeiminių atopijos anamnezę. 24 pacientai (18,2 proc.) buvo priskirti atopinėmis ligomis sergančiųjų grupei: 13 pacientų (9,8 proc.) sirgo atopiniu dermatitu, 10 pacientų (7,6 proc.) – alerginiu rinitu, 5 pacientai (3,8 proc.) – bronchine astma.

28 tiriamieji (21,2 proc.) nurodė darbo aplinkoje turintys sąlytį su rizikos veiksniais (cheminėmis medžiagomis), 104 (78,8 proc.) – nenurodė, amžiaus skirtumo šiose grupėse nenustatyta ($p > 0,05$).

Tiriamosios imties pasiskirstymas pagal charakteristines grupes pateikiamas 2 lentelėje. Vyrų ir moterų, 35 metų ir jaunesnių bei vyresnių nei 35 metų amžiaus, su atopijos anamneze ir be atopijos

anamnezės pacientų grupėse buvo daugiau neturinčių sąlyčio su cheminiais rizikos veiksniais darbo aplinkoje ($p>0,05$).

2 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal charakteristines grupes.

Pogrupis	Turintys sąlytį su cheminiais rizikos veiksniais darbo aplinkoje (N=132, proc.)	Neturintys sąlyčio su cheminiais rizikos veiksniais darbo aplinkoje (N=132, proc.)	p reikšmė
Moterys	26 (20,8 proc.)	99 (79,2 proc.)	0,639
Vyrai	2 (28,6 proc.)	5 (71,4 proc.)	
≤ 35 m.	14 (22,6 proc.)	48 (77,4 proc.)	0,717
> 35 m.	14 (20,0 proc.)	56 (80,0 proc.)	
Su atopijos anamneze	7 (29,2 proc.)	17 (70,8 proc.)	0,292
Be atopijos anamnezės	21 (19,4 proc.)	87 (80,6 proc.)	

8.2. Europos bazinės serijos (S-1000) analizės rezultatai

Iš 132 įsijautrinusių 100 pacientų (75,8 proc.) buvo nustatyta bent viena teigiama odos lopo mėginio reakcija į Europos standartinės serijos (S-1000) alergeną. Didžiausias teigiamų reakcijų vienam tiriamajam skaičius buvo 13. Iš viso testuojant su Europos standartinės serijos alergenais buvo registruotos 349 teigiamos odos lopo mėginio reakcijos.

Teigiamą odos lopo mėginio reakciją pacientams dažniausiai sukėlė metilizotiazolinonas (MI) – 44 pacientams (33,3 proc.), kalio dichromatas – 34 (25,8 proc.), nikelio sulfatas – 32 (24,2 proc.), metilizotiazolinono ir metilchloroizotiazolinono (MI/MCI) mišinys – 29 (22,0 proc.), Peru balzamas – 22 (16,7 proc.). Alergenų iš Europos bazinės serijos (S-1000) įsijautrinimo dažnio pasiskirstymas pagal grupes apibendrinamas 3 lentelėje.

Nustatyta tendencija, kad vyresni nei 35 metų amžiaus tiriamieji buvo dažniau įsijautrinę priminui nei 35 metų ir jaunesni, bet skirtumas nepasiekė statistinio reikšmingumo ($p=0,066$).

Atopijos ligomis sergantys pacientai buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę merkaptto mišiniui ($p=0,019$). Taip pat turintys atopijos anamnezę buvo dažniau įsijautrinę liraliui (*Lyrall*), N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiaminui, 4-tetr-butilfenolio formaldehido dervai nei nesergantys, tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (atitinkamai $p=0,083$, $p=0,085$, $p=0,085$).

Statistiškai reikšmingai didesnė dalis tiriamųjų, nurodžiusių profesinį sąlytį su cheminiais rizikos veiksniais, nei nenurodžiusių buvo įsijautrinę parabenų mišiniui ($p=0,031$) ir p-fenilendiaminui ($p=0,021$).

3 lentelė. Sergančių lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis įsijautrinimo Europos bazinės serijos (S-1000) alergenams dažnis pagal amžiaus grupes, atopijos anamnezę, sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbo aplinkoje (N=132).

Europos bazinės serijos (S-1000) alergenai	Atvejų skaičius (dažnis, proc.)	≤ 35 m.	>35m.	<i>p</i>	Su atopija	Be atopijos	<i>p</i>	Turi sąlytį su cheminiais veiksniais darbe	Neturi sąlyčio su cheminiais veiksniais darbe	<i>p</i>
Metilizotiazolino nas (MI)	44 (33,3 proc.)	19 (30,6 proc.)	25 (35,7 proc.)	0,538	5 (20,8 proc.)	39 (36,1 proc.)	0,151	8 (28,6 proc.)	36 (34,6 proc.)	0,547
Kalio dichromatas	34 (25,8 proc.)	20 (32,3 proc.)	14 (20,0 proc.)	0,108	8 (33,3 proc.)	26 (24,1 proc.)	0,348	8 (28,6 proc.)	16 (25,0 proc.)	0,701
Nikelio sulfatas	32 (24,2 proc.)	17 (27,4 proc.)	15 (21,4 proc.)	0,423	6 (25,0 proc.)	26 (24,1 proc.)	0,924	7 (25,0 proc.)	25 (24,0 proc.)	0,916
Metilizotiazolinonas+metilchlorizotiazolinonas (MI/ MCI)	29 (22,0 proc.)	14 (22,6 proc.)	15 (21,4 proc.)	0,873	3 (12,5 proc.)	26 (24,1 proc.)	0,215	6 (21,4 proc.)	23 (22,1 proc.)	0,938
Peru balzamas	22 (16,7 proc.)	12 (19,4 proc.)	10 (14,3 proc.)	0,435	5 (20,8 proc.)	17 (15,7 proc.)	0,551	6 (21,4 proc.)	16 (15,4 proc.)	0,567
Metildibromogliutaronitrilas (MDBGN)	21 (15,9 proc.)	10 (16,1 proc.)	11 (15,7 proc.)	0,948	4 (16,7 proc.)	17 (15,7 proc.)	1,000	3 (10,7 proc.)	18 (17,3 proc.)	0,563
Kobalto chloridas	19 (14,4 proc.)	9 (14,5 proc.)	10 (14,3 proc.)	0,970	2 (8,3 proc.)	17 (15,7 proc.)	0,524	6 (21,4 proc.)	13 (12,5 proc.)	0,236
Formaldehidas	14 (10,6 proc.)	4 (6,5 proc.)	10 (14,3 proc.)	0,145	3 (12,5 proc.)	11 (10,2 proc.)	0,719	3 (10,7 proc.)	11 (10,6 proc.)	1,000
Parabenų mišinys	13 (9,8 proc.)	7 (11,3 proc.)	6 (8,6 proc.)	0,601	1 (4,2 proc.)	12 (11,1 proc.)	0,461	6 (21,4 proc.)	7 (6,7 proc.)	0,031
Kanifolija	12 (9,1 proc.)	6 (9,7 proc.)	6 (8,6 proc.)	0,825	2 (8,3 proc.)	10 (9,3 proc.)	1,000	2 (7,1 proc.)	10 (9,6 proc.)	1,000
I kvapiųjų medžiagų mišinys	12 (9,1 proc.)	3 (4,8 proc.)	9 (12,9 proc.)	0,110	1 (4,2 proc.)	11 (10,2 proc.)	0,694	2 (7,1 proc.)	10 (9,6 proc.)	1,000
II kvapiųjų medžiagų mišinys	11 (8,3 proc.)	3 (4,8 proc.)	8 (11,4 proc.)	0,172	3 (12,5 proc.)	8 (7,4 proc.)	0,420	2 (7,1 proc.)	11 (10,6 proc.)	1,000
Liralis (<i>Lyril</i>)	10 (7,6 proc.)	3 (4,8 proc.)	7 (10,0 proc.)	0,334	4 (16,7 proc.)	6 (5,6 proc.)	0,083	3 (10,7 proc.)	7 (6,7 proc.)	0,441

3 lentelė. Sergančių lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis įsijautrinimo Europos bazinės serijos (S-1000) alergenams dažnis pagal amžiaus grupes, atopijos anamnezę, sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbo aplinkoje (N=132) (tęsinys).

P-fenilendiaminas	9 (6,8 proc.)	3 (4,8 proc.)	6 (8,6 proc.)	0,500	0 (0,0 proc.)	9 (8,3 proc.)	0,364	5 (17,9 proc.)	4 (3,8 proc.)	0,021
Vilnos alkoholiai	9 (6,8 proc.)	2 (3,2 proc.)	7 (10,0 proc.)	0,172	2 (8,3 proc.)	7 (6,5 proc.)	0,667	2 (7,1 proc.)	7 (6,7 proc.)	1,000
Kvaterniumas-15	9 (6,8 proc.)	4 (6,5 proc.)	5 (7,1 proc.)	1,000	3 (12,5 proc.)	6 (5,6 proc.)	0,209	4 (14,3 proc.)	5 (4,8 proc.)	0,095
Priminis	8 (6,1 proc.)	1 (1,6 proc.)	7 (10,0 proc.)	0,066	3 (12,5 proc.)	5 (4,6 proc.)	0,159	2 (7,1 proc.)	6 (5,8 proc.)	0,677
Budezonidas	5 (3,8 proc.)	1 (1,6 proc.)	4 (5,7 proc.)	0,370	0 (0,0 proc.)	5 (4,6 proc.)	0,584	2 (7,1 proc.)	3 (2,9 proc.)	0,286
Tiksokortolio-21-pivalatas	5 (3,8 proc.)	2 (3,2 proc.)	3 (4,3 proc.)	1,000	1 (4,2 proc.)	4 (3,7 proc.)	1,000	1 (3,6 proc.)	4 (3,8 proc.)	1,000
Tiuramo mišinys	4 (3,0 proc.)	0 (0,0 proc.)	4 (5,7 proc.)	0,122	0 (0,0 proc.)	4 (3,7 proc.)	1,000	3 (10,7 proc.)	1 (1,0 proc.)	0,030
Merkapto mišinys	4 (3,0 proc.)	3 (4,8 proc.)	1 (1,4 proc.)	0,341	3 (12,5 proc.)	1 (0,9 proc.)	0,019	0 (0,0 proc.)	4 (3,8 proc.)	0,578
Tekstilės dažų mišinys	3 (2,3 proc.)	1 (1,6 proc.)	2 (2,9 proc.)	1,000	1 (4,2 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,455	1 (3,6 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,514
Benzokainas	3 (2,3 proc.)	3 (4,8 proc.)	0 (0,0 proc.)	0,101	0 (0,0 proc.)	3 (2,8 proc.)	1,000	1 (3,6 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,514
Kviokvinolis	3 (2,3 proc.)	0 (0,0 proc.)	3 (4,3 proc.)	0,247	1 (4,2 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,455	0 (0,0 proc.)	3 (2,9 proc.)	1,000
N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiaminas	3 (2,3 proc.)	0 (0,0 proc.)	3 (4,3 proc.)	0,247	2 (8,3 proc.)	1 (0,9 proc.)	0,085	1 (3,6 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,514
4-tetr-butilfenolio formaldehido derva	3 (2,3 proc.)	1 (1,6 proc.)	2 (2,9 proc.)	1,000	2 (8,3 proc.)	1 (0,9 proc.)	0,085	0 (0,0 proc.)	3 (2,9 proc.)	1,000
Epoksidinė derva	2 (1,5 proc.)	1 (1,6 proc.)	1 (1,4 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	2 (1,9 proc.)	1,000	1 (3,6 proc.)	1 (1,0 proc.)	0,381
Merkaptobenzotiazolas	2 (1,5 proc.)	0 (0,0 proc.)	2 (2,9 proc.)	0,498	1 (4,2 proc.)	1 (0,9 proc.)	0,332	0 (0,0 proc.)	2 (1,9 proc.)	1,000
Seskviterpenlaktonų mišinys	2 (1,5 proc.)	0 (0,0 proc.)	2 (2,9 proc.)	0,498	0 (0,0 proc.)	2 (1,9 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	2 (1,9 proc.)	1,000
Neomicino sulfatas	2 (1,5 proc.)	0 (0,0 proc.)	2 (2,9 proc.)	0,498	1 (4,2 proc.)	1 (0,9 proc.)	0,332	0 (0,0 proc.)	2 (1,9 proc.)	1,000

Įvertinus sergančius lėtinėmis uždegiminėmis odos ligomis tiriamuosius, įsijautrinusius Europos standartinės serijos alergenams ir nurodžiusius kosmetiką, kaip odos simptomus provokuojantį veiksnį, statistiškai reikšmingų dažnių skirtumų nenustatyta. Stebimos tik tendencijos, kad įsijautrinę benzilo salicilatui, seskviterpenlaktonų mišiniui, merkaptobenzotiazoliui dažniau nurodė kosmetiką kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį nei neįsijautrinę (atitinkamai 61,5 proc. ir 31,9 proc., $p=0,061$; 100 proc. ir 33,8 proc., $p=0,120$; 100 proc. ir 33,8 proc., $p=0,120$), tačiau dažnių skirtumai nepasiekė statistinio reikšmingumo lygmenis.

8.3. Kosmetikos serijos (C-1000) analizės rezultatai

Visi 132 tiriamieji buvo įsijautrinę nors vienam kosmetikos serijos (C-1000) alergenui. Didžiausias teigiamų reakcijų vienam tiriamajam skaičius buvo 17, mažiausias – 1. Iš viso tiriant su kosmetikos serijos alergenais buvo 523 teigiamos odos lopo mėginio reakcijos.

28 pacientai (21,2 proc. atvejų) buvo įsijautrinę tik C-1000 serijos alergenams, kurie būtų likę nenustatyti atliekant odos lopo mėginius tik su Europos bazinės S-1000 serijos alergenų rinkiniu. Kiti 104 pacientai buvo įsijautrinę ir bazinės serijos, ir kosmetikos serijos alergenams.

Alergenų iš kosmetikos serijos (C-1000) įsijautrinimo dažnio pasiskirstymas pagal grupes apibendrinamas 4 lentelėje. Pacientams nustatytas dažniausias įsijautrinimas šiems kosmetikos serijos alergenams: metilizotiazolinono ir metilchlorozotiazolinono (MI/MCI) mišiniui – 37 pacientai (28,0 proc), metilizotiazolinonui (MI) – 36 (27,3 proc.), timerosalui – 25 (18,9 proc.), dodecilgalatui – 23 (17,4 proc.), metildibromo gliutaronitrilui (MDBGN) – 22 (16,7 proc.). 35 metų amžiaus ir jaunesni buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę heksahidro-1,3,5-tri-(2-hidroksietil) triazinui nei vyresni pacientai ($p=0,024$). Diazolidinilo šlapalui dažniau nustatyta kontaktinė alergija vyresniems nei 35m. pacientams, tačiau dažnių skirtumas nepasiekė statistinio reikšmingumo lygmens ($p=0,066$). Nustatyta tendencija, kad atopijos anamnezę turintys asmenys buvo dažniau įsijautrinę sorbo rūgščiai ($p=0,085$), stearilo alkoholiui ($p=0,085$). Nurodžiusių sąlytį su cheminiais rizikos veiksniais darbo aplinkoje grupėje nustatyta statistiškai reikšmingai dažnesnė sensibilizacija trietanolaminui ($p=0,030$), triklozanui ($p=0,009$) ir fenilgyvsidabrio acetatui ($p=0,044$).

4 lentelė. Sergančių lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis įsijautrinimo dažnis kosmetikos serijos (C-1000) alergenams pagal amžiaus grupes, atopijos anamnezę, sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbo aplinkoje (N=132).

Kosmetikos serijos (C-1000) alergenai	Atvejų skaičius (dažnis, proc.)	≤35 m.	>35 m.	<i>p</i>	Su atopija	Be atopijos	<i>p</i>	Turi sąlytį su cheminiais veiksniais darbe	Neturi sąlyčio su cheminiais veiksniais darbe	<i>p</i>
Metilizotiazolinonas +metilchlorozotiazolinonas (MI/MCI)	37 (28,0 proc)	16 (25,8 proc.)	21 (30,0 proc.)	0,592	6 (25,0 proc.)	31 (28,7 proc.)	0,715	7 (25,0 proc.)	30 (28,8 proc.)	0,688
Metilizotiazolinonas (MI)	36 (27,3 proc.)	16 (25,8 proc.)	20 (28,6 proc.)	0,722	4 (16,7 proc.)	32 (29,6 proc.)	0,310	6 (21,4 proc.)	30 (28,8 proc.)	0,434
Timerosalis	25 (18,9 proc.)	15 (24,2 proc.)	10 (14,3 proc.)	0,147	5 (20,8 proc.)	20 (18,5 proc.)	0,778	6 (21,4 proc.)	19 (18,3 proc.)	0,705

4 lentelė. Sergančių lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis įsijautrinimo dažnis kosmetikos serijos (C-1000) alergenams pagal amžiaus grupes, atopijos anamnezę, sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbo aplinkoje (N=132) (tęsinys).

Dodecylgalatas	23 (17,4 proc.)	11 (17,7 proc.)	12 (17,1 proc.)	0,928	7 (29,2 proc.)	16 (14,8 proc.)	0,13 3	6 (21,4 proc.)	17 (16,3 proc.)	0,577
Metildibromo gliutaronitrilas (MDBGN)	22 (16,7 proc.)	9 (14,5 proc.)	13 (18,6 proc.)	0,533	3 (12,5 proc.)	19 (17,6 proc.)	0,76 4	5 (17,9 proc.)	17 (16,3 proc.)	0,783
Kokamidopropilo betainas	21 (15,9 proc.)	12 (19,4 proc.)	9 (12,9 proc.)	0,308	5 (20,8 proc.)	16 (14,8 proc.)	0,53 7	6 (21,4 proc.)	15 (14,4 proc.)	0,388
Hidroabietilo alkoholis	20 (15,2 proc.)	8 (12,9 proc.)	12 (17,1 proc.)	0,498	2 (8,3 proc.)	18 (16,7 proc.)	0,52 8	4 (14,3 proc.)	16 (15,4 proc.)	1,000
Šelakas	20 (15,2 proc.)	10 (16,1 proc.)	10 (14,3 proc.)	0,768	4 (16,7 proc.)	16 (14,8 proc.)	0,76 0	4 (14,3 proc.)	16 (15,4 proc.)	1,000
Trietanolaminas	19 (14,4 proc.)	9 (14,5 proc.)	10 (14,3 proc.)	0,970	6 (25,0 proc.)	13 (12,0 proc.)	0,11 4	8 (28,6 proc.)	11 (10,6 proc.)	0,030
Oleamidopropilo dimetilaminas	19 (14,4 proc.)	9 (14,5 proc.)	10 (14,3 proc.)	0,970	4 (16,7 proc.)	15 (13,9 proc.)	0,75 0	6 (21,4 proc.)	13 (12,5 proc.)	0,236
Sorbitano (mono)oleatas	18 (13,6 proc.)	7 (11,3 proc.)	11 (15,7 proc.)	0,460	5 (20,8 proc.)	13 (12,0 proc.)	0,32 1	3 (10,7 proc.)	15 (14,4 proc.)	0,763
Heksahidro-1,3,5-tri-(2-hidroksietil) triazinas	18 (13,6 proc.)	13 (21,0 proc.)	5 (7,1 proc.)	0,024	3 (12,5 proc.)	15 (13,9 proc.)	1,00 0	6 (21,4 proc.)	12 (11,5 proc.)	0,214
Oktilo galatas	16 (12,1 proc.)	7 (11,3 proc.)	9 (12,9 proc.)	0,783	3 (12,5 proc.)	13 (12,0 proc.)	1,00 0	2 (7,1 proc.)	14 (13,5 proc.)	0,521
Sorbitano seskvioleatas	15 (11,4 proc.)	8 (12,9 proc.)	7 (10,0 proc.)	0,600	4 (16,7 proc.)	11 (10,2 proc.)	0,47 4	4 (14,3 proc.)	11 (10,6 proc.)	0,522
Amercholis	13 (9,8 proc.)	8 (12,9 proc.)	5 (7,1 proc.)	0,268	3 (12,5 proc.)	10 (9,3 proc.)	0,70 4	5 (17,9 proc.)	8 (7,7 proc.)	0,148
Benzilo salicilatas	13 (9,8 proc.)	4 (6,5 proc.)	9 (12,9 proc.)	0,218	4 (16,7 proc.)	9 (8,3 proc.)	0,25 3	3 (10,7 proc.)	10 (9,6 proc.)	1,000
3-(dimetilamino) propilaminas	12 (9,1 proc.)	6 (9,7 proc.)	6 (8,6 proc.)	0,825	3 (12,5 proc.)	9 (8,3 proc.)	0,45 7	1 (0,8 proc.)	11 (10,6 proc.)	0,459
Laurilo gliukozidas	12 (9,1 proc.)	8 (12,9 proc.)	4 (5,7 proc.)	0,152	3 (12,5 proc.)	9 (8,3 proc.)	0,45 7	3 (10,7 proc.)	9 (8,7 proc.)	0,717
Fenilsalicilatas	10 (7,6 proc.)	5 (8,1 proc.)	5 (7,1 proc.)	1,000	2 (8,3 proc.)	8 (7,4 proc.)	1,00 0	3 (10,7 proc.)	7 (6,7 proc.)	0,441
Tret-butilhidroksi chinonas	10 (7,6 proc.)	4 (6,5 proc.)	6 (8,6 proc.)	0,749	2 (8,3 proc.)	8 (7,4 proc.)	1,00 0	3 (10,7 proc.)	7 (6,7 proc.)	0,441
Polisorbatas 80	8 (6,1 proc.)	6 (9,7 proc.)	2 (2,9 proc.)	0,147	0 (0,0 proc.)	8 (7,4 proc.)	0,35 0	2 (7,1 proc.)	6 (5,8 proc.)	0,677

4 lentelė. Sergančių lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis įsijautrinimo dažnis kosmetikos serijos (C-1000) alergenams pagal amžiaus grupes, atopijos anamnezę, sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbo aplinkoje (N=132) (tęsinys).

Parabenų mišinys	8 (6,1 proc.)	4 (6,5 proc.)	4 (5,7 proc.)	1,000	2 (8,3 proc.)	6 (5,6 proc.)	0,637	1 (3,6 proc.)	7 (6,7 proc.)	1,000
Diazolidinilo šlapalas	8 (6,1 proc.)	1 (1,6 proc.)	7 (10,0 proc.)	0,066	1 (4,2 proc.)	7 (6,5 proc.)	1,000	1 (3,6 proc.)	7 (6,7 proc.)	1,000
Decilo gliukozidas	8 (6,1 proc.)	3 (4,8 proc.)	5 (7,1 proc.)	0,722	1 (4,2 proc.)	7 (6,5 proc.)	1,000	1 (3,6 proc.)	7 (6,7 proc.)	1,000
Jodopropinilo butilkarbamatas	7 (5,3 proc.)	4 (6,5 proc.)	3 (4,3 proc.)	0,706	0 (0,0 proc.)	7 (6,5 proc.)	0,349	2 (7,1 proc.)	5 (4,8 proc.)	0,639
Metenaminas	6 (4,5 proc.)	1 (1,6 proc.)	5 (7,1 proc.)	0,213	1 (4,2 proc.)	5 (4,6 proc.)	1,000	2 (7,1 proc.)	4 (3,8 proc.)	0,607
DL-alfa-Tokoferolis	6 (4,5 proc.)	2 (3,2 proc.)	4 (5,7 proc.)	0,684	1 (4,2 proc.)	5 (4,6 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	6 (5,8 proc.)	0,341
DMDM hidantionas	6 (4,5 proc.)	4 (6,5 proc.)	2 (2,9 proc.)	0,419	1 (4,2 proc.)	5 (4,6 proc.)	1,000	1 (3,6 proc.)	5 (4,8 proc.)	1,000
Chlorheksidino digliukonatas	5 (3,8 proc.)	3 (4,8 proc.)	2 (2,9 proc.)	0,665	2 (8,3 proc.)	3 (2,8 proc.)	0,224	1 (3,6 proc.)	4 (3,8 proc.)	1,000
Kvaterniumas-15	5 (3,8 proc.)	2 (3,2 proc.)	3 (4,3 proc.)	1,000	2 (8,3 proc.)	3 (2,8 proc.)	0,224	1 (3,6 proc.)	4 (3,8 proc.)	1,000
Pipirmėčių aliejus	5 (3,8 proc.)	1 (1,6 proc.)	4 (5,7 proc.)	0,370	2 (8,3 proc.)	3 (2,8 proc.)	0,224	0 (0,0 proc.)	5 (4,8 proc.)	0,584
2-tret-butyl-4-metoksifenolis	4 (3,0 proc.)	2 (3,2 proc.)	2 (2,9 proc.)	1,000	2 (8,3 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,151	2 (7,1 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,763
p-Chlor-m-krezolis	4 (3,0 proc.)	2 (3,2 proc.)	2 (2,9 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	4 (3,7 proc.)	1,000	2 (7,1 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,197
Benzofenonas-3	4 (3,0 proc.)	3 (4,8 proc.)	1 (1,4 proc.)	0,341	0 (0,0 proc.)	4 (3,7 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	4 (3,8 proc.)	0,578
Cecilo alkoholis	4 (3,0 proc.)	2 (3,2 proc.)	2 (2,9 proc.)	1,000	2 (8,3 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,151	0 (0,0 proc.)	4 (3,8 proc.)	0,578
Benzilo alkoholis	4 (3,0 proc.)	3 (4,8 proc.)	1 (1,4 proc.)	0,341	2 (8,3 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,151	0 (0,0 proc.)	4 (3,8 proc.)	0,578
Arbatmedžio aliejus	4 (3,0 proc.)	2 (3,2 proc.)	2 (2,9 proc.)	1,000	1 (4,2 proc.)	3 (2,8 proc.)	0,556	1 (3,6 proc.)	3 (2,9 proc.)	1,000
Izopropolas	3 (2,3 proc.)	3 (4,8 proc.)	0 (0,0 proc.)	0,101	1 (4,2 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,455	1 (3,6 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,514
Triklozas	3 (2,3 proc.)	1 (1,6 proc.)	2 (2,9 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	3 (2,8 proc.)	1,000	3 (10,7 proc.)	0 (0,0 proc.)	0,009
Sorbo rūgštis	3 (2,3 proc.)	2 (3,2 proc.)	1 (1,4 proc.)	0,600	2 (8,3 proc.)	1 (0,9 proc.)	0,085	0 (0,0 proc.)	3 (2,9 proc.)	1,000
Imidazolidinilo šlapalas	3 (2,3 proc.)	0 (0,0 proc.)	3 (4,3 proc.)	0,247	1 (4,2 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,455	2 (7,1 proc.)	1 (1,0 proc.)	0,114
Kviokvinolis	3 (2,3 proc.)	3 (4,8 proc.)	0 (0,0 proc.)	0,101	1 (4,2 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,455	0 (0,0 proc.)	3 (2,9 proc.)	1,000
Etilendiamino hidrochloridas	3 (2,3 proc.)	2 (3,2 proc.)	1 (1,4 proc.)	0,600	1 (4,2 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,455	0 (0,0 proc.)	3 (2,9 proc.)	1,000
Stearilo alkoholis	3 (2,3 proc.)	1 (1,6 proc.)	2 (2,9 proc.)	1,000	2 (8,3 proc.)	1 (0,9 proc.)	0,085	1 (3,6 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,514

4 lentelė. Sergančių lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis įsijautrinimo dažnis kosmetikos serijos (C-1000) alergenams pagal amžiaus grupes, atopijos anamnezę, sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbo aplinkoje (N=132) (tęsinys).

2-brom-2-nitropropan-1,3-diolis	3 (2,3 proc.)	2 (3,2 proc.)	1 (1,4 proc.)	0,600	1 (4,2 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,455	0 (0,0 proc.)	3 (2,9 proc.)	1,000
Natrio-2-piridinetiol-1-oksidas	3 (2,3 proc.)	2 (3,2 proc.)	1 (1,4 proc.)	0,600	0 (0,0 proc.)	3 (2,8 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	3 (2,9 proc.)	1,000
Drometizolis	3 (2,3 proc.)	2 (3,2 proc.)	1 (1,4 proc.)	0,600	0 (0,0 proc.)	3 (2,8 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	3 (2,9 proc.)	1,000
DL-alfa-tokoferolio acetatas	3 (2,3 proc.)	1 (1,6 proc.)	2 (2,9 proc.)	1,000	1 (4,2 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,455	0 (0,0 proc.)	3 (2,9 proc.)	1,000
Terpentino peroksida	3 (2,3 proc.)	1 (1,6 proc.)	2 (2,9 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	3 (2,8 proc.)	1,000	1 (3,6 proc.)	2 (1,9 proc.)	0,514
Chloroksilenolis	2 (1,5 proc.)	2 (3,2 proc.)	0 (0,0 proc.)	0,219	1 (4,2 proc.)	1 (0,9 proc.)	0,332	0 (0,0 proc.)	2 (1,9 proc.)	1,000
Fenilgyvsidabrio acetatas	2 (1,5 proc.)	1 (1,6 proc.)	1 (1,4 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	2 (1,9 proc.)	1,000	2 (7,1 proc.)	0 (0,0 proc.)	0,044
Propilgalatas	2 (1,5 proc.)	0 (0,0 proc.)	2 (2,9 proc.)	0,498	0 (0,0 proc.)	2 (1,9 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	2 (1,9 proc.)	1,000
2-fenoksietanolis	2 (1,5 proc.)	0 (0,0 proc.)	2 (2,9 proc.)	0,498	1 (4,2 proc.)	1 (0,9 proc.)	0,332	1 (3,6 proc.)	1 (1,0 proc.)	0,381
BHT(2,6-di-tret-butyl-4-krezolis)	1 (0,8 proc.)	1 (1,6 proc.)	0 (0,0 proc.)	0,470	0 (0,0 proc.)	1 (0,9 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	1 (1,0 proc.)	1,000
Chloracetamidas	1 (0,8 proc.)	0 (0,0 proc.)	1 (1,4 proc.)	1,000	1 (4,2 proc.)	0 (0,0 proc.)	0,182	0 (0,0 proc.)	1 (1,0 proc.)	1,000
Propilenglikolis	1 (0,8 proc.)	0 (0,0 proc.)	1 (1,4 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	1 (0,9 proc.)	1,000	1 (3,6 proc.)	0 (0,0 proc.)	0,212
Muskuso mišinys	1 (0,8 proc.)	0 (0,0 proc.)	1 (1,4 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	1 (0,9 proc.)	1,000	0 (0,0 proc.)	1 (1,0 proc.)	1,000

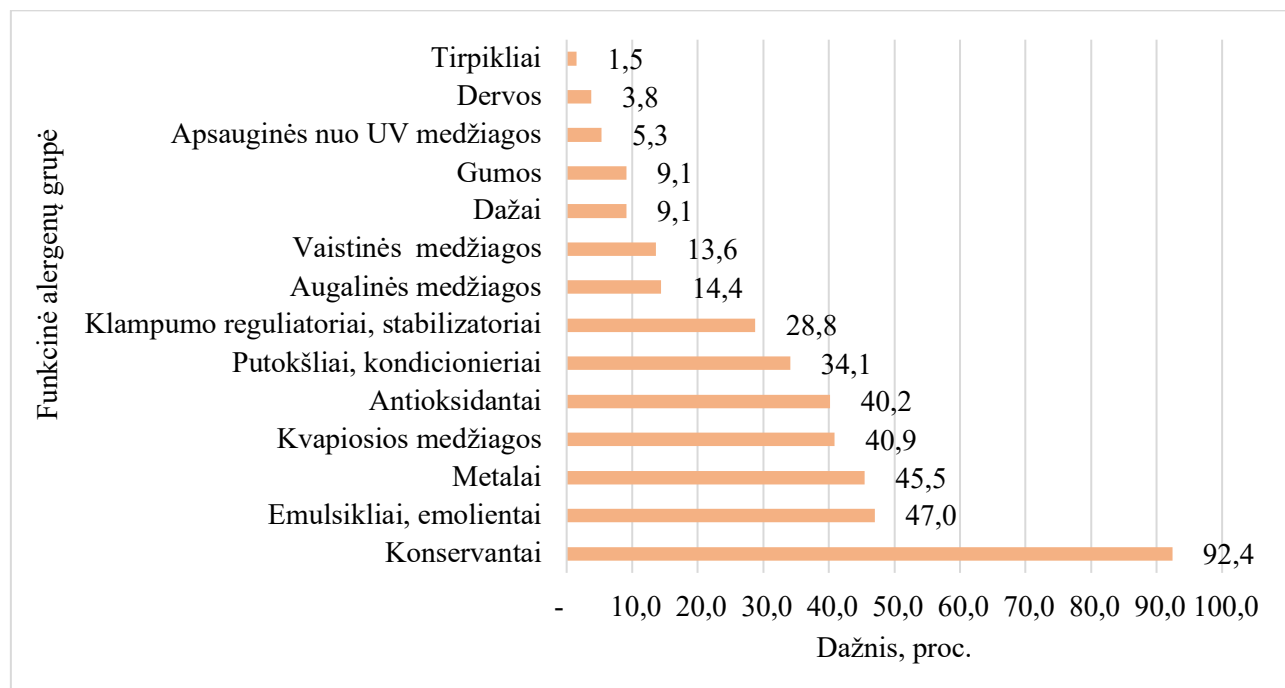
Įvertinus sergančius lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis tiriamuosius, įsijautrinusius kosmetikos serijos alergenams ir nurodžiusius kosmetiką, kaip odos simptomus provokuojantį veiksnį, nustatyta, jog įsijautrinę timerosaliui, cecilo alkoholiui, t-butyl hidroksinonui, šelakui statistiškai reikšmingai dažniau nurodė kosmetiką kaip provokuojantį veiksnį nei neįsijautrinę (atitinkamai 56,0 proc. ir 29,9 proc., $p=0,014$; 100 proc. ir 32,8 proc., $p=0,014$; 70,0 proc. ir 32,0 proc., $p=0,032$; 55,0 proc. ir 31,3 proc., $p=0,040$). Kita vertus, įsijautrinę oktilo galatui rečiau nurodė kosmetiką kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį (12,5 proc. ir 37,9 proc., $p=0,045$). Nustatyta statistinio reikšmingumo lygmens nepasiekusi tendencija, kad įsijautrinę benzilo salicilatui dažniau nurodė kosmetiką kaip provokuojantį veiksnį (61,5 proc. ir 31,9 proc., $p=0,061$).

8.4. Įsijautrinimo alergenų grupės analizės rezultatai

Sergantys lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis pacientai buvo dažniausiai įsijautrinę konservantų (122 tiriamieji, 92,4 proc. atvejų), emulsiklių ir emolientų (62 tiriamieji, 47,0 proc.),

metalų (60 tiriamųjų, 45,5 proc.), kvapiųjų medžiagų (54 tiriamieji, 40,9 proc.), antioksidantų (53 tiriamieji, 40,2 proc.) grupių alergenams (žr. 1 pav.).

1 pav. Sergančių lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis įsijautrinimo alergenų grupės dažnis (N=132).



Stebima tendencija, jog 35 metų ir jaunesniems tiriamiesiems buvo dažniau nustatytas įsijautrinimas metalams nei vyresniems (53,2 proc. ir 38,6 proc., $p=0,091$), tačiau dažnių skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Tiriamieji, nurodę sąlytį su cheminiais rizikos veiksniais darbo aplinkoje, buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę dažų grupės alergenams nei nenurodę (atitinkamai 21,4 proc. ir 5,8 proc., $p=0,020$). Atopijos ligomis sergantys tiriamieji buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę gumos alergenams (20,8 proc. ir 6,5 proc., $p=0,043$), emulsikliams, emolientams (70,8 proc. ir 41,7 proc., $p=0,010$).

Išanalizavus kontaktinių alergenų įsijautrinimo dažnį ir pacientų nurodytus odos ligos simptomus provokuojančius veiksnius, nustatyta, kad tiriamiesiems, kurie nurodė kosmetiką kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį, buvo dažniau nustatytas įsijautrinimas emulsikliams, emolientams nei šių veiksnių nenurodžiusiems (63,0 proc. ir 38,4 proc., $p=0,007$). Tiriamiesiems, nurodžiusiems ultravioletinę spinduliuotę (UVS) kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį, buvo statistiškai reikšmingai dažniau nustatytas įsijautrinimas dervoms (18,8 proc. ir 1,7 proc., $p=0,013$). Tiriamieji, nurodę karštį kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį, buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę dervoms (16,7 proc. ir 1,8 proc., $p=0,018$). Stebimos tendencijos, jog šios grupės tiriamieji buvo dažniau įsijautrinę ir gumų (22,2 proc. ir 7,0 proc., $p=0,060$) bei metalų (66,7 proc. ir 42,1 proc., $p=0,052$) grupių alergenams, tačiau dažnių skirtumai nebuvo statistiškai

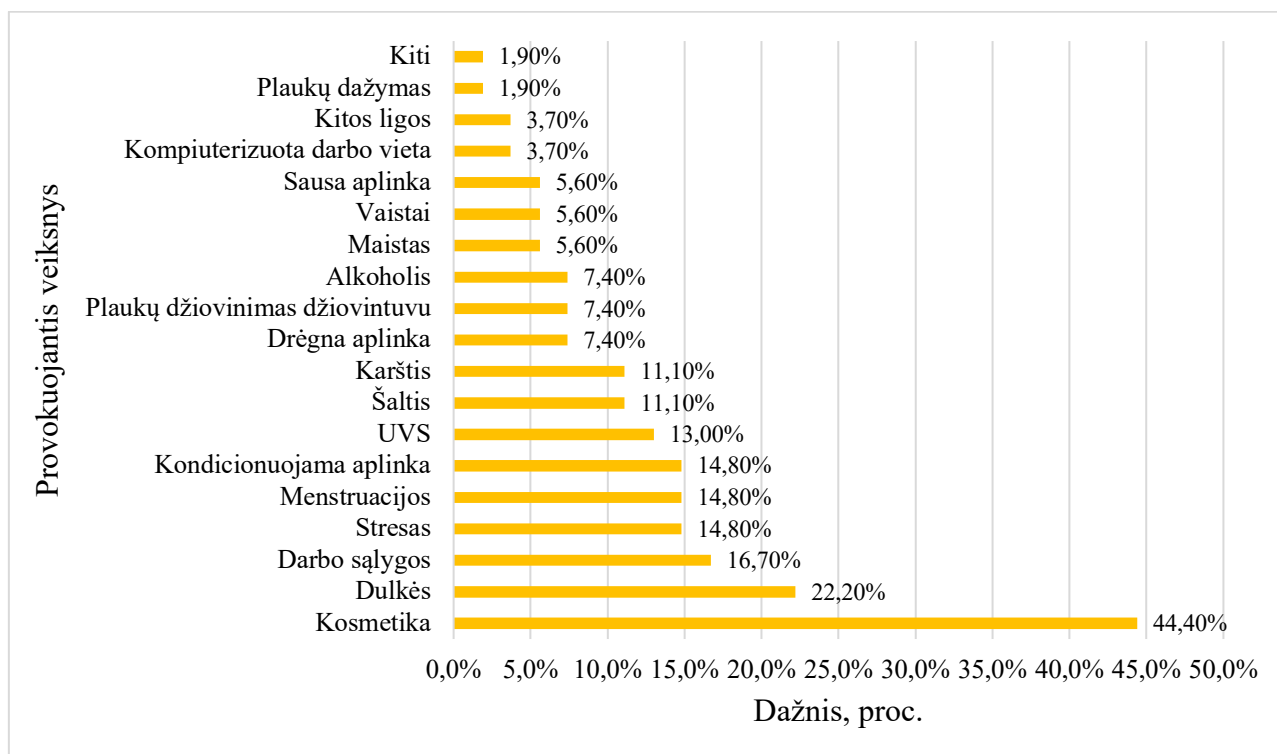
reikšmingi. Tiriamiesiems, kurie nurodė dulkes kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį, buvo statistiškai reikšmingai dažniau nustatytas įsijautrinimas dervoms (13,0 proc. ir 1,8 proc., $p=0,037$) ir emulsikliams, emolientams (30,6 proc. ir 69,4 proc., $p<0,001$). Tiriamiesiems, kurie nurodė plaukų džiovinimą džiovintuvu kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį, buvo statistiškai reikšmingai dažniau nustatytas įsijautrinimas dervoms (25,0 proc. ir 1,7 proc., $p=0,005$) ir emulsikliams, emolientams (75,0 proc. ir 44,2 proc., $p=0,041$).

Nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp įsijautrinimo dažnio cheminių alergenų grupėms tarp tiriamųjų, kurie kaip odos bėrimą provokuojančius veiksnius nurodė stresą, menstruacijas, darbo sąlygas, kondicionuojamą aplinką, šaltį, drėgną aplinką, alkoholį, maistą, vaistus, sausą aplinką, kompiuterizuotą darbo vietą, plaukų dažymą, kitas ligas, kitus veiksnius, ir kurie šių veiksnų nenurodė ($p>0,05$). Stebima tendencija, kad tiriamiesiems, kurie nurodė kompiuterizuotą darbo vietą kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį buvo rečiau nustatytas įsijautrinimas antioksidantams (0 proc. ir 41,7 proc., $p=0,082$). Nurodžiusiems stresą kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį tiriamiesiems buvo dažniau nustatytas įsijautrinimas emulsikliams, emolientams (63,6 proc. ir 43,6 proc., $p=0,086$), tačiau dažnių skirtumas yra statistiškai nereikšmingas. Tiriamieji, nurodę sausą aplinką kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį, buvo dažniau, tačiau statistiškai nereikšmingai, įsijautrinę gumų grupės alergenams (69,2 proc. ir 44,5 proc., $p=0,090$).

8.5. Įsijautrinimo kvapiosioms medžiagoms analizės rezultatai

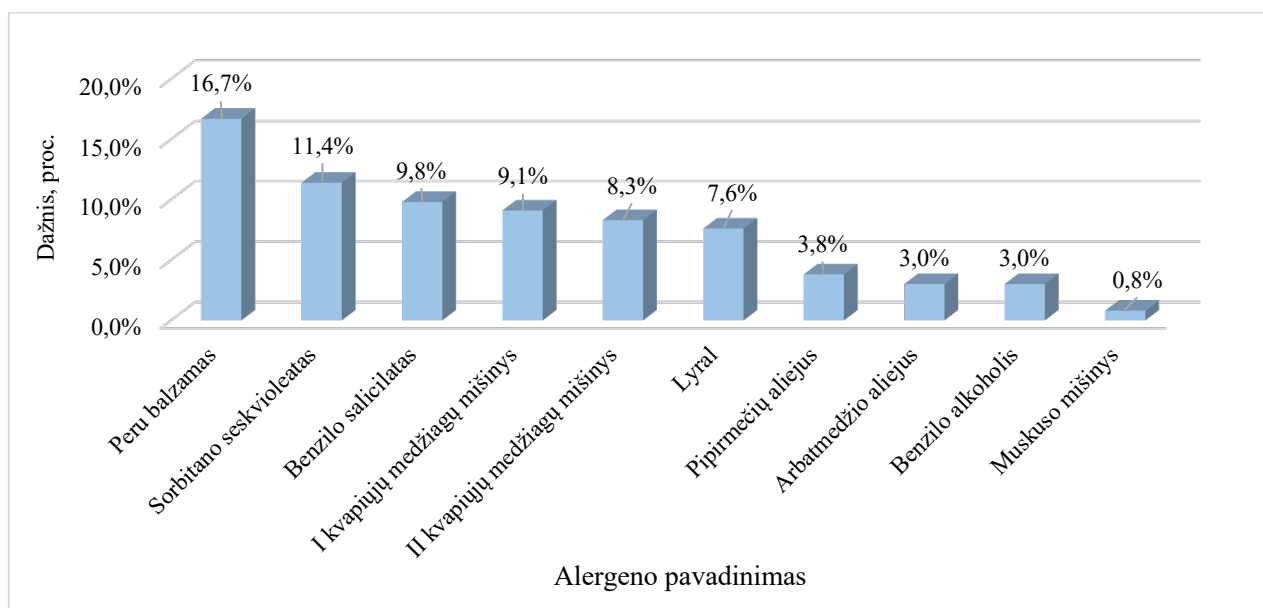
Kvapiosioms medžiagoms iš S-1000 ir C-1000 serijų buvo įsijautrinę 54 pacientai (40,9 proc. atvejų). Įsijautrinusių kvapiosioms medžiagoms grupėje lėtinės uždegiminės veido odos ligos simptomus dažniausiai provokuojantys veiksniai buvo: kosmetika – 24 atvejai (44,4 proc.), dulės – 12 (22,2 proc.), darbo sąlygos – 9 (16,7 proc.), stresas – 8 (14,8 proc.), menstruacijos – 8 (14,8 proc.) (žr. 2 pav.)

2 pav. Įsijautrinusių kvapiosioms medžiagoms lėtinės odos ligos simptomus provokuojantys veiksniai (N=54).



Įsijautrinimo reakcijos dažniausiai stebėtos šioms kvapiosioms medžiagoms: 22 atvejai Peru balzamui (16,7 proc.), 15 – sorbitalio seskvestiolatui (11,4 proc.), 13 – benzilo salicilatui (9,8 proc.), 12 – I kvapiųjų medžiagų mišiniui (9,1 proc.), 11 – II kvapiųjų medžiagų mišiniui (8,3 proc.) (žr. 3 pav.).

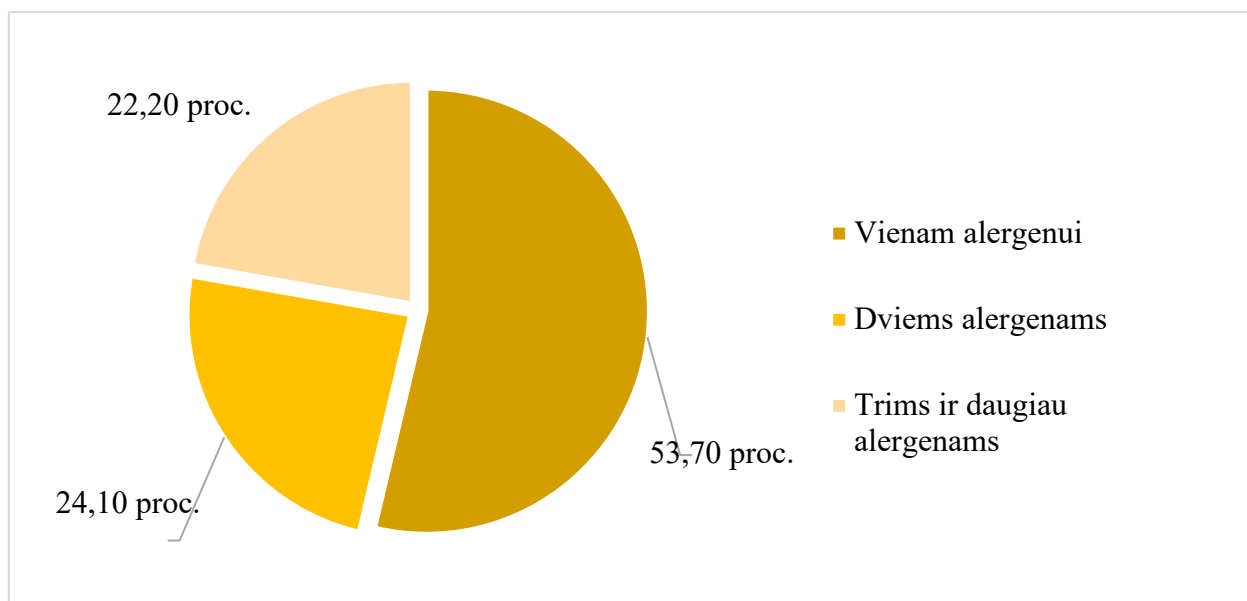
3 pav. Sergančiųjų lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis įsijautrinimo kvapiosioms medžiagoms dažnis (N=54).



29 tiriamieji (53,7 proc. atvejų) buvo įsijautrinę tik vienai kvapiajai medžiagai, 13 (24,1 proc.) – dviem, 12 tiriamųjų (22,2 proc.) – trimis ir daugiau kvapiosioms medžiagoms (žr. 4 pav.).

Tiriamieji statistiškai reikšmingai dažniau buvo įsijautrinę tik vienai kvapiajai medžiagai ($p=0,006$). Įsijautrinimo kvapiųjų medžiagų deriniams dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių ($p>0,05$).

4 pav. Įsijautrinimo kelioms kvapiosioms medžiagoms dažnis.



Dažniausiai nustatyti šių kvapiųjų medžiagų įsijautrinimo deriniai: I ir II kvapiųjų medžiagų mišiniams – 3 tiriamieji (5,6 proc. atvejų), sorbitalio seskvioleatui ir I kvapiųjų medžiagų mišiniui – 2 tiriamieji (3,7 proc.), sorbitalio seskvioleatui ir benzilo alkoholiui bei Peru balzamui – 2 tiriamieji (3,7 proc.).

Įsijautrinę muskuso mišiniui buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę ir tekstilės dažams ($p=0,019$). Visi įsijautrinę lraliui (*Lyrall*) buvo neįsijautrinę metilbromogliutaronitrilui (MDBGN) ($p=0,038$). Visi įsijautrinę I kvapiųjų medžiagų mišiniui nebuvo įsijautrinę sorbitano monoleatui ($p=0,047$).

Įsijautrinimas kvapiosioms medžiagoms yra silpnai statistiškai reikšmingai susijęs su įsijautrinimu augalinių medžiagų ($p=0,343$; $p=0,011$), metalų ($p=0,307$; $p=0,024$), gumų ($p=0,384$; $p=0,004$), vaistinių medžiagų ($p=0,305$; $p=0,025$) alergenų grupėms (žr. 5 lentelę).

5 lentelė. Sergančiųjų lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis įsijautrinimo kvapiosioms medžiagoms sąsajos su kitomis alergenų grupėmis.

Alergenų grupės	Įsijautrinimo dažnis, proc. (N=54)	Spearman'o koreliacijos koeficientas (ρ)	p reikšmė
Konservantai	96,3 proc. (52)	0,128	0,356
Augalinės medžiagos	42,1 proc. (13)	0,343	0,011

5 lentelė. Sergančiųjų lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis įsijautrinimo kvapiosioms medžiagoms sąsajos su kitomis alergenų grupėmis (tęsinys).

Metalai	63,0 proc. (34)	0,307	0,024
Gumos	14,8 proc. (8)	0,384	0,004
Vaistinės medžiagos	18,5 proc. (10)	0,305	0,025
Klumpumo reguliatoriai	40,7 proc. (22)	0,165	0,233
Emulsikliai, emolientai	61,1 proc. (33)	0,173	0,212
Antioksidantai	40,7 proc. (22)	0,156	0,259
Putokšliai, kondicionieriai	31,5 proc. (17)	-0,190	0,170

9. REZULTATŲ APTARIMAS

Mūsų darbo tikslas buvo ištirti pacientus, sergančius lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis, kuriems buvo įtariamas įsijautrinimas kontaktiniams alergenams, tarp jų – kosmetikos sudedamosios dalims. Šiame tyrime tyrėme tik sergančius veido srities dermatozėmis, nes autorių duomenimis būtent veido oda dėl dažno tiesioginio kosmetikos priemonių poveikio yra dažnai pažeidžiama (24). Tyrimų duomenimis, AKD diagnozuojamas 58-62 proc. pacientų, nukreiptų odos lopo mėginiais dėl įtariamos alergijos kosmetikos priemonėms (26,62). Mūsų tyrimo metu atliekant odos lopo mėginius su Europos standartiniu alergenų rinkiniu (S-1000) ir kosmetikos alergenų rinkiniu (C-1000) bent vienam šių rinkinių alergenų įsijautrinimą nustatėme daugumai pacientų (83,5 proc.). Tai įrodo, jog kontaktinė alergija yra dažnai nustatoma sergantiems įvairiomis lėtinėmis uždegiminėmis ligomis. Atlikto tyrimo rezultatai patvirtino, kad kontaktinę alergiją nustatyti padeda tyrimas su abiejų tipų alergenų rinkiniu: su Europos standartine serija nustatėme 75,8 proc. visų įsijautrinusių pacientų, o su kosmetikos alergenų rinkiniu – 100 proc. įsijautrinusių pacientų. Penktadalis pacientų buvo įsijautrinę tik kosmetikos serijos alergenams, kurie būtų likę nenustatyti atliekant odos lopo mėginius tik su Europos bazinės serijos alergenų rinkiniu. Šis mūsų tyrimo rezultatas dar kartą įrodo testavimo su Europos standartinės serijos ir kosmetikos serijos alergenų rinkiniais svarbą.

Literatūros duomenimis, moterys dažniau nei vyrai serga kosmetikos priemonių sukeltu alerginiu kontaktiniu dermatitu (9). Mūsų tyrime dauguma tiriamųjų buvo moterys, galimai tai yra susiję su dažnesniu kosmetikos priemonių naudojimu ir dažnesniu kreipimusi į gydytoją specialistą.

Kaip ir daugelio kitų tyrėjų, mūsų tiriamieji buvo vidutinio amžiaus – įsijautrinusių amžiaus mediana 39,00 m. (24). Autorių duomenimis, 20-35 metų amžiaus moterys turi didžiausią veido AKD išsivystymo riziką (24). Atliktų tyrimų duomenimis šio amžiaus moterys dažniausiai naudoja kosmetikos priemones ir patiria nepageidaujamas odos reakcijas į jas (1,2). Mūsų tyrimo duomenys tai patvirtina. Įsijautrinimo daugeliui alergenų dažnis amžiaus grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė, tik iki 35 metų tiriamieji buvo dažniau įsijautrinę formaldehidą atpalaiduojančiam konservantui heksahidro-1,3,5-tri-(2-hidroksietil) triazinui ($p=0,024$), kuris yra retai randamas kosmetikos produktuose, o dažniau – pramonėje (aušinimo skysčiuose ir kt.). Mūsų rezultatai neprieštarauja kitų tyrėjų rezultatams, šis kontaktinis alergenai nebuvo dažnas, įsijautrinimą jam nustatė tik 13,6 proc. tiriamųjų.

Tik penktadalis tiriamųjų nurodo sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbe, didžioji dalis pacientų su kontaktiniais alergenais susidūrė kasdieninėje aplinkoje. Turintys sąlytį su cheminiais veiksniais darbo aplinkoje buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę parabenų mišiniui ($p=0,031$), p-fenilendiaminui (PPD) ($p=0,021$), trietanolaminui ($p=0,030$), triklozanui ($p=0,009$) ir fenilgyvsidabrio acetatui ($p=0,044$) bei dažų grupės alergenams ($p=0,020$). Parabenų mišiniai dėl savo veiksmingumo ir ilgalaikio naudojimo dažnai randami konservantai įvairiuose kosmetikos produktuose, tokiuose kaip odos priežiūros priemonės (kremai, losjonai), plaukų priežiūros priemonės (šampūnai, kondicioneriai), dekoratyvinė kosmetika (makiažo pagrindai, pudros) ir asmens higienos produktai (dezodorantai, skutimosi priemonės). Mūsų rezultatai neprieštarauja kitų tyrėjų rezultatams, kurie įrodė, kad parabenams kaip kosmetikos alergenams įsijautrinimas nėra dažnas. Parabenai nepatenka į dažniausių alergenų dvidešimtuką: mūsų tiriamiesiems parabenų mišiniui nustatytas įsijautrinimas 9,8 proc. atvejų, kitų tyrėjų tyrimų duomenimis įsijautrinimas retesnis – 3,85 proc. (63). Yra nustatytos kryžminės alergijos reakcijos tarp parabenų mišinio ir PPD dėl jų bendro struktūrinio bruožo – para padėtyje esančiomis funkcinėmis grupėmis aromatiniam žiede, tačiau parabenų mišinys, skirtingai nei PPD, retai sukelia profesinį dermatitą (63). PPD žinomas dažų grupės alergenai, esantis plaukų, antakių ir blakstienų dažų, laikinųjų tatuiruočių, henos sudėtyje, buvo svarbus alergenai mūsų tiriamiesiems, sukeliantis įsijautrinimą 6,8 proc. mūsų tiriamųjų, o literatūroje – 8,3 proc. tiriamųjų, iš jų – 72,8 proc. sudarė kirpėjos, kosmetologės (64). Literatūroje aprašytos kryžminės įsijautrinimo reakcijos tarp PPD ir kitų dažų alergenų (10). Plaukų ir odos priežiūros priemonių sudėtyje esantis emulsiklis trietanolaminas taip pat gali būti susijęs su profesiniu sąlyčiu (65,66). Konservantai triklozanas ir fenilgyvsidabrio acetatas dėl savo antimikrobinių savybių yra naudojami asmens higienos priemonėse (šampūnuose, muiluose) ir vaistiniuose preparatuose kaip antiseptikas, todėl teikiantys grožio ir asmens sveikatos priežiūros paslaugas turi dažnesnį kontaktą su šiais alergenais (67). Tikėtina, kad nuolatinis kontaktas su darbo aplinkoje esančiais alergenais, didina sensibilizacijos riziką.

Yra ryšys tarp atopinio ir kontaktinio dermatito, tačiau tyrėjų nuomonės prieštaringos (18). Yra duomenų, kad profesinių veiksmų sukeltas dermatitas, dažniau pasireiškia sergantiems atopinėmis ligomis (18,19). Daugiau nei pusė sergančiųjų atopinėmis ligomis yra įsijautrinę kontaktiniams alergenams – Kirchhof ir kt. ištyrus 1515 atopinėmis ligomis sergančius pacientus, nustatyta kontaktinė alergija 66,7 proc. jų (16). Mūsų tyrime ši hipotezė nepasitvirtino, sergančiųjų atopinėmis ligomis buvo tik penktadalis, iš jų atopiniu dermatitu sirgo tik 13 pacientų. Nedidelė tiriamųjų su atopijos anamneze grupė gali būti dėl to, jog mūsų pacientai sirgo ir kitomis veido dermatozėmis bei odos lopo tyrimams buvo nukreipti dermatovenerologų, o ne alergologų. Atopinės ligos, ypač atopinis dermatitas, yra rizikos veiksnys išsivystyti kontaktinei alergijai (35). Mūsų tiriamieji, turintys atopinių ligų anamnezę, buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę gumų grupės alergenui merkaptų mišiniui ($p=0,019$), gumų ($p=0,043$) ir emulsiklių, emolientų ($p=0,010$) grupių alergenams negu neatopiški. Tikėtina, kad sensibilizaciją sukelia dažnesnis drėkinančių priemonių, emolientų, kremų, prausiklių naudojimas, o pažeistas odos barjeras sudaro sąlygas įsijautrinti (16). Anksčiau atliktų tyrimų Lietuvoje rezultatai patvirtina, kad atopiški pacientai buvo dažniau įsijautrinę emulsikliams, emolientams (23). Trūksta literatūros duomenų apie atopijos ligų ir įsijautrinimo gumų grupės alergenams ryšį. Pietų Korėjos mokslininkai įrodė, jog atopiniu dermatitu sergantys pacientai nebuvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę dervų alergenams (izopropilfenilparafenilendiaminui (IPPD), tiuramų mišiniui, merkaptų mišiniui, merkaptobenzotiazoliui) ($p>0,05$), tačiau tame pačiame tyrime polisensitizuotų pacientų grupėje, sergantys AD, statistiškai reikšmingai dažniau buvo įsijautrinę IPPD ($p=0,031$) (68). Danijoje atlikto tyrimo duomenimis, atopiniu dermatitu sergantys pacientai buvo rečiau įsijautrinę merkaptų mišiniui ir merkaptobenzotiazoliui nei nesergantys (69).

Anksčiau Lietuvoje atliktų tyrimų duomenimis pacientai buvo dažniausiai įsijautrinę nikeliui (Linauskienės ir kitų – 30,6 proc, Rudzikaitės-Fergizės ir kitų – 22,45 proc.) ir MI (atitinkamai 13,5 proc. ir 8,67 proc.), o užsienio autoriai teigia, jog įtariant kosmetikos sukeltą dermatitą, MI/MCI yra dažniausias sukėlėjas (5,22,23,70). Unamuno ir kolegų atliktame tyrime įsijautrinusiems MI/MCI dažniausia bėrimų lokalizacija buvo veidas (71 proc.), tai rodo, kad MI/MCI yra reikšmingas kosmetikos alergenai esant veido srities dermatozėms (71). Mūsų tiriamieji buvo dažniausiai įsijautrinę metilizotiazolinonui (MI) – 33,3 proc. tiriamųjų, o šiek tiek rečiau – metilizotiazolinono ir metilchlorozotiazolinono mišiniui (MI/MCI) – 28,0 proc. Autorių duomenimis, kartu pasireiškiančio įsijautrinimo abiem šioms junginiams dažnis yra nuo 40 proc. iki 67 proc. pacientų, įsijautrinusių MI, taip pat odos lopo mėginio metu nustatoma kontaktinė alergija ir MI/MCI mišiniui. Dažną įsijautrinimą izotiazolinonams gali sąlygoti tai, kad MI ir MCI yra dažniausiai aptinkami konservantai – aptikti 48 proc. tirtų kosmetikos gaminių sudėtyje, dažniausiai veido ir kūno kremuose, plaukų priežiūros priemonėse (72). Dėl įrodyto stipraus alergiją sukeliančio poveikio, šiuo metu, pagal

Komisijos reglamentus (ES) 2016/1198 ir 2017/1224 (kuriais buvo pakeistas Reglamento (EB) Nr. 1223/2009 V priedas) Europos Sąjungoje MI leidžiama naudoti tik nuplaunamuose kosmetikos produktuose jo koncentracijai neviršijant 0,0015 proc., o nenuplaunamuose (pvz., kremuose) – naudoti yra uždrausta.

Alergenus skirstant į funkcines grupes, mūsų tiriamieji buvo dažniausiai įsijautrinę konservantams (92,4 proc.), emulsikliams, emolientams (47,0 proc.), metalams (45,5 proc.), kvapiosioms medžiagoms (40,9 proc.). Konservantai buvo dažniausi kontaktinės alergijos sukėlėjai ir kitų užsienio tyrėjų atliktuose tyrimuose, kai yra įtariamas kosmetikos sukeltas AKD (5,70).

Nustatėme, kad tiriamieji, nurodę kosmetiką kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksni, buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę emulsikliams, emolientams ($p=0,007$). Šios grupės alergenai dėl savo savybių plačiai naudojami kosmetikos priemonių sudėtyje – juos galima rasti drėkinamuosiuose kremuose, makiažo valikliuose, šampūnuose, losjonuose, plaukų kondicionieriuose bei apsaugos nuo saulės produktuose. Nuolatinis ir dažnas odos kontaktas su šiomis medžiagomis, ypač veido srityje pacientams, sergantiems veido dermatozėmis, didina ilgalaikės ekspozicijos ir įsijautrinimo tikimybę, ir pacientams sukelia odos simptomus, kurie tiesiogiai susiję su įsijautrinimu. Norime pažymėti, kad dalis tiriamųjų teisingai nurodė kosmetiką kaip simptomus provokuojantį veiksni – jiems reikšmingai dažniau nustatytas įsijautrinimas timerosaliui, cecilo alkoholiui, t-butil hidroksinonui ir šelakui, kurie dažnai yra kosmetikos sudedamosios dalys.

Tiriamiesiems, nurodžiusiems ultravioletinę spinduliuotę (UVS) ar karštį, kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksni, statistiškai reikšmingai dažniau nustatėme įsijautrinimą dervoms ($p=0,013$, $p=0,018$). Šios grupės alergenai gali būti randami nagų lako sudėtyje, tačiau dažniau sutinkami pramonėje, dažų, klijų sudėtyje, todėl įsijautrinimas dažniausiai susijęs su profesiniu sąlyčiu (7,73). Yra aprašytų atvejų, kai odos lopo testais nustatytas epoksidinės dervos sukeltas AKD pasireiškė ilgai išliekančia fotosensibilizacija – pacientams UV spindulių paveiktuose odos plotuose atsirado egzeminis bėrimas ir fototesto metu objektyviai nustatytas sumažėjęs minimalus eritemos slenkstis (angl. *minimal erythema dose, MED*) UVA ir UVB spinduliams (74).

Vis dėlto, nors pacientų anamnezės duomenys yra svarbūs siekiant nustatyti įsijautrinimą, pacientai ne visada gali teisingai nurodyti odos simptomų sukėlėją, arba pagrindinės odos ligos paūmėjimas nebūtinai susijęs su sensibilizacija (15). Mūsų tyrime pacientai, nurodantys dulkes ar plaukų džiovinimą džiovintuvu, kaip odos bėrimą provokuojantį veiksni, buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę dervoms ($p=0,037$, $p=0,005$) ir emulsikliams, emolientams ($p<0,001$, $p=0,041$). Nurodyti provokuojantys veiksniai nėra tiesiogiai susiję su įsijautrinimą sukėlusiais alergenais, tačiau sąlytis su dulkėmis ar plaukų džiovinimas džiovintuvu galėjo įvykti prieš ar panašiu laiku kaip ir ekspozicija su sensibilizuojančiu alergenu (pvz. dulkės galėjo būti profesinėje aplinkoje

dirbant sąlytyje su dervų alergenais, o po prausimosi ir kosmetinių priemonių naudojimo galėjo plaukus džiovinti džiovintuvu), todėl pacientai sunkiai identifikavo provokuojantį veiksnį.

Alergija kvapiosioms medžiagoms yra dažnėjanti problema, kvapieji alergenai yra dažniausi kosmetikos priemonių alergenai, o konservantai – antroje vietoje pagal sukeliamų alerginių reakcijų dažnį (5). Mūsų tiriamiesiems įsijautrinimas kvapų alergenams nustatytas dažniau nei literatūroje, atitinkamai 40,9 proc. ir 20-25 proc. atvejų (75). Mūsų tyrime iš kvapiųjų medžiagų grupės alergenų daugiausiai teigiamų odos lopo testo reakcijų buvo Peru balzamui (16,7 proc. įsijautrinusių kvapiųjų medžiagų grupėje), sorbitalio seskvestiolatui (11,4 proc.), benzilo salicilatui (9,8 proc.), I kvapiųjų medžiagų mišiniui (9,1 proc.). Š. Amerikoje ir kitose Europos šalyse dažniausiai iš kvapiųjų medžiagų alergenų grupės sensibilizacija nustatoma I kvapiųjų medžiagų mišiniui (7,2-11,5 proc.) (5,32). Įvairių tyrimų duomenimis, kai yra įtariamas kosmetikos sukeltas AKD, įsijautrinimas Peru balzamui nustatomas vidutiniškai 17-24 proc. tiriamųjų (76).

Lietuvos tyrėjų duomenimis, moterys, kurios patyrė nepageidaujamų odos reakcijų į kosmetiką, dažniau naudojo malonų kvapą suteikiančius produktus – kvepalus ar dezodorantus (2). Siekiant apsaugoti vartotojus nuo galimų alerginių reakcijų, šiuo metu galioja Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1223/2009, nustatantis privalomą 26 kvapiųjų medžiagų žymėjimą kosmetikos produktų sudedamųjų dalių etiketėse tuo atveju, jei jų koncentracija viršija 0,001 proc. (10 ppm) produktuose, kurie lieka ant odos (pvz., kremai, losjonai), arba 0,01 proc. (100 ppm) nuplaunamuose produktuose (pvz., šampūnai, dušo želės). 2023 m. šis kvapiųjų medžiagų alergenų sąrašas papildytas iki 80 privalomai ženklinamų alergenų (Komisijos reglamentas (ES) 2023/1545), kuris įsigalios kosmetikos produktams nuo 2026 m. liepos 31 dienos. Peru balzamas ekstrakto ir distiliato pavidalu naudojamas parfumerijoje, kremuose, tepaluose, yra saldaus vanilės, cinamono ir karamelės kvapo natūralus dervų mišinys, kurio sudėtyje yra įvairių kvapiųjų junginių, tokių kaip benzilo benzoatas, cinamono aldehidas (cinamalas), cinamilo alkoholis, kumarinas, benzilo alkoholis, kurie yra įtraukti į oficialų ES 26 kvapiųjų alergenų ženklinimo sąrašą (7). Didelį odos lopo mėginių teigiamų reakcijų skaičių Peru balzamui galime paaiškinti tuo, kad jo sudėtyje yra net keletas kvapiųjų medžiagų alergenų. Detalus ištyrimas su 26 kvapiųjų medžiagų alergenų serija padėtų patikslinti alergeną. Nors yra galima, ir, netgi, dažna kryžminė alergija tarp kvapiųjų medžiagų, mūsų tiriamieji statistiškai reikšmingai dažniau, daugiau nei pusė, buvo įsijautrinę tik vienam kvapiajam alergenui, ketvirtadalis buvo įsijautrinę dviems kvapiesiems alergenams, o penktadalis – net trims ar daugiau (32). Mūsų tyrimo rezultatai nesiskiria nuo kitų tyrėjų rezultatų, kurie patvirtina, kad dažniausias įsijautrinimo kvapiosioms medžiagoms derinys yra I ir II kvapiųjų medžiagų mišiniams (mūsų tyrime – 3 tiriamiesiems) (5,72). Mes nenustatėme statistiškai reikšmingo įsijautrinimo kvapiesiems alergenams ar jų deriniams skirtumo tarp grupių (amžiaus, atopijos anamnezės, nurodyto sąlyčio su cheminėmis medžiagomis darbe), tačiau Linauskienės ir

bendraautorių tyrimas patvirtina dažnesnį įsijautrinimą kvapiųjų medžiagų grupei, Peru balzamui ir kanifolijai jaunesniems nei 40 m. tiriamiesiems (22).

Mūsų tyrime nustatėme, kad įsijautrinę muskuso mišiniui buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę ir tekstilės dažams ($p=0,019$). Apie tokį dažnesnį įsijautrinimą literatūroje duomenų nėra, tačiau galbūt asmenys, įsijautrinę muskuso mišiniui, gali turėti bendrą polinkį į sensibilizaciją kvapiosioms ar dažančioms cheminėms medžiagoms. Be to, tam gali turėti įtaką, jog kvėpalai ir tekstilės dažai dažnai veikia tas pačias kūno sritis (pvz., kaklas, krūtinė gali būti purškiami kvėpalais ir liestis su drabužių apykakle), todėl asmuo gali būti vienu metu veikiamas abiejų alergenų, o tai padidina sensibilizacijos tikimybę. Tokiu pačiu principu galėtų būti paaiškinta ir mūsų nustatyta sąsaja tarp įsijautrinimo kvapiosioms medžiagoms ir įsijautrinimo augalinių medžiagų, metalų, gumų, vaistinių medžiagų funkcinų grupių alergenams. Yra literatūros duomenų apie kryžmines reakcijas tarp kvapiųjų medžiagų grupės alergenų, Peru balzamo, kvapiųjų medžiagų mišinio ir augalinio alergeno kanifolijos (10,77). Yra duomenų, kad net trečdalis įsijautrinusių augaliniam alergenui seskviterpenlaktonų mišiniui yra alergiški ir kvapiosioms medžiagoms (10). Landeck ir bendraautoriai retrospektyvinėje analizėje odos lopo mėginiais nustatė statistiškai reikšmingas sąsajas tarp įsijautrinimo šioms kvapiųjų medžiagų ir metalų alergenų poroms: kvapiųjų medžiagų mišiniui ir nikelio sulfatui, Peru balzamui ir nikelio sulfatui, Peru balzamui ir kobalto chloridui (78). Mūsų tiriamiesiems nustatytas silpnas, tačiau statistiškai reikšmingas ryšys tarp įsijautrinimo kvapiųjų medžiagų alergenams ir metalams.

10. IŠVADOS

1. Sergantys lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis ir įsijautrinę cheminiams alergenams buvo jauni ir vidutinio amžiaus tiriamieji (amžiaus mediana 39,00 m.), kurių dažniausia siuntimo diagnozė lopo testams atlikti buvo alerginis kontaktinis dermatitas. Daugiau nei trečdalis tiriamųjų nurodė kosmetikos naudojimą kaip dažniausią lėtinės uždegiminės veido odos ligos simptomus provokuojantį veiksni. 18,2 proc. tiriamųjų sirgo atopinėmis ligomis, didesnė dalis tiriamųjų (78,8 proc.) nenurodė sąlyčio su cheminiais veiksniais darbo aplinkoje.
2. Iš 132 įsijautrinusių 75,8 proc. pacientų buvo nustatyta bent viena teigiama odos lopo mėginio reakcija į Europos standartinės serijos (S-1000) alergeną. Teigiamą odos lopo mėginio reakciją pacientams dažniausiai sukėlė metilizotiazolinonas (MI) (33,3 proc.), kalio dichromatas (25,8 proc.), nikelio sulfatas (24,2 proc.), metilizotiazolinono ir metilchlorizotiazolinono mišinys (MI/MCI) (22,0 proc.), Peru balzamas (16,7 proc.). Visi

- tiriamieji buvo įsijautrinę nors vienam kosmetikos serijos (C-1000) alergenui, dažniausiai įsijautrinimą sukėlė: metilizotiazolinono ir metilchloroizotiazolinono (MI/MCI) mišinys (28,0 proc), metilizotiazolinonas (MI) (27,3 proc.), timerosalis (18,9 proc.), dodecilgalatas (17,4 proc.), metildibromo gliutaronitrilas (MDBGN) (16,7 proc.).
3. Jauni pacientai (35 metų amžiaus ir jaunesni) buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę heksahidro-1,3,5-tri-(2-hidroksietil) triazinui ($p=0,024$). Atopijos ligomis sergantys pacientai buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę merkapto mišiniui ($p=0,019$). Statistiškai reikšmingai didesnė dalis tiriamųjų, nurodžiusių profesinį sąlytį su cheminiais veiksniais, buvo įsijautrinę parabenų mišiniui ($p=0,031$), p-fenilendiaminui (PPD) ($p=0,021$), trietanolaminui ($p=0,030$), triklozanui ($p=0,009$) ir fenilgyvsidabrio acetatui ($p=0,044$).
 4. Sergantys lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis pacientai buvo dažniausiai įsijautrinę šioms alergenų grupėms: konservantams (92,4 proc.), emulsikliams, emolientams (47,0 proc.), metalams (45,5 proc.), kvapiosioms medžiagoms (40,9 proc.). Atopijos ligomis sergantys tiriamieji buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę gumų ($p=0,043$), emulsiklių, emolientų ($p=0,010$) grupių alergenams. Turintiems sąlytį su cheminėmis medžiagomis darbo aplinkoje buvo statistiškai reikšmingai dažniau nustatyta kontaktinė alergija dažams ($p=0,020$). Nustatyta, kad tiriamieji, kurie nurodė kosmetiką kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį, buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę emulsikliams, emolientams ($p=0,007$). Tiriamiesiems, nurodžiusiems ultravioletinę spinduliuotę (UVS) ar karštį, kaip odos ligos simptomus provokuojantį veiksnį, buvo statistiškai reikšmingai dažniau nustatytas įsijautrinimas dervoms ($p=0,013$, $p=0,018$). Nurodantys dulkes ar plaukų džiovinimą džiovintuvu, kaip odos bėrimą provokuojantį veiksnį, buvo statistiškai reikšmingai dažniau įsijautrinę dervoms ($p=0,037$, $p=0,005$) ir emulsikliams, emolientams ($p<0,001$, $p=0,041$). Nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingo įsijautrinimo cheminių alergenų grupėms dažnių skirtumo tarp tiriamųjų, kurie kaip odos bėrimą provokuojančius veiksnius nurodė stresą, menstruacijas, darbo sąlygas, kondicionuojamą aplinką, šaltį, drėgną aplinką, alkoholį, maistą, vaistus, sausą aplinką, kompiuterizuotą darbo vietą, plaukų dažymą, kitas ligas, kitus veiksnius, ir kurie šių veiksmių nenurodė ($p>0,05$).
 5. Įsijautrinimas nors vienai kvapiajai medžiagai nustatytas beveik pusei (40,9 proc.) tiriamųjų, sergančių lėtinėmis uždegiminėmis veido srities odos ligomis. Daugiau nei pusė įsijautrinusių kvapiosioms medžiagoms buvo įsijautrinę tik vienai kvapiajai medžiagai, dažniausiai – Peru balzamui. I ir II kvapiųjų medžiagų mišiniai buvo dažniausias kvapiųjų alergenų derinys, sukėlęs įsijautrinimą. Nenustatyta statistiškai reikšmingo įsijautrinimo dažnių skirtumo tarp amžiaus grupių, atopinių ligų anamnezės ir turinčių profesinį sąlytį su cheminėmis

medžiagomis. Įsijautrinimas kvapiosioms medžiagoms buvo statistiškai reikšmingai susijęs su įsijautrinimu augalinių medžiagų, metalų, gumos, vaistinių medžiagų grupių alergenais.

11. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Pacientams, sergantiems lėtinėmis uždegiminėmis veido odos ligomis, įsijautrinimas kosmetikos kontaktiniams alergenams gali plėtoti odos uždegimą, sukelti pagrindinės ligos paūmėjimą ir provokuoti simptomus. Esant sunkiai ligos eigai, dažniems paūmėjimams, nepakankamam atsakui į tinkamą gydymą, tikslinga pacientus ištirti dėl galimos sensibilizacijos kontaktiniams alergenams.

Pacientams, sergantiems veido odos dermatozėmis, tikslinga atlikti odos lopo mėginius su abejomis alergenų serijomis: Europos standartinės serijos (S-1000) ir kosmetikos serijos alergenais (C-1000).

Ligą provokuojančių veiksnių – įsijautrinimą sukeliančių alergenų – nustatymas ir jų vengimas galėtų sumažinti paūmėjimų dažnį, odos simptomus bei pagerinti pacientų savijautą.

12. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Ficheux AS, Wesolek N, Chevillotte G, Roudot AC. Consumption of cosmetic products by the French population. First part: frequency data. *Food Chem Toxicol*. 2015 Apr;78:159–69.
2. Šniepienė G, Jonuševičienė J. Cosmetics usage habits and related side effects among females: Lithuanian case. *CBU International Conference Proceedings* [Internet]. 2019 [cited 2025 Mar 9];7. Available from: https://www.researchgate.net/publication/336593454_COSMETICS_USAGE_HABITS_AND_RELATED_SIDE_EFFECTS_AMONG_FEMALES_LITHUANIAN_CASE
3. Panico A, Serio F, Bagordo F, Grassi T, Idolo A, De Giorgi M, et al. Skin safety and health prevention: an overview of chemicals in cosmetic products. *J Prev Med Hyg*. 2019 Mar 29;60(1):E50–7.
4. Environmental Working Group. Environmental Working Group. 2023 [cited 2025 Jan 21]. Survey finds use of personal care products up since 2004 – what that means for your health. Available from: <https://www.ewg.org/research/survey-finds-use-personal-care-products-2004-what-means-your-health>
5. González-Muñoz P, Conde-Salazar L, Vañó-Galván S. Allergic Contact Dermatitis Caused by Cosmetic Products. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2014 Nov 1;105(9):822–32.
6. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, del Giacco S. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy*. 2023 Oct;78(11):2851–74.

7. Park ME, Zippin JH. Allergic contact dermatitis to cosmetics. *Dermatol Clin*. 2014 Jan;32(1):1–11.
8. Foti C, Bonamonte D, Bosco A, Angelini G. Eczematous Dermatoses. In: Angelini G, Bonamonte D, Foti C, editors. *Clinical Contact Dermatitis: A Practical Approach* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cited 2025 Jan 14]. p. 11–36. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-49332-5_2
9. Yadav H, Ganguly S, Singh A. Role of Patch Testing in Facial Contact Dermatitis: A Cross-Sectional Study from Central India. *Indian Dermatol Online J*. 2024;15(2):242–6.
10. Malinauskienė L. Alerginės odos ligos / Laura Malinauskienė. Vilnius: Vaistų žinios; 2014. 272 p.
11. Sukakul T, Bruze M, Svedman C. Fragrance Contact Allergy - A Review Focusing on Patch Testing. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2024 Aug 14;104. Available from: <https://doi.org/10.2340/actadv.v104.40332>
12. Johansen JD, Bonefeld CM, Schwensen JFB, Thyssen JP, Uter W. Novel insights into contact dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2022 Apr 1;149(4):1162–71.
13. Pranskaitytė E, Malinauskienė L. Contact dermatitis: etiology, pathophysiology, clinical features and diagnostics. *Journal of Medical Sciences*. 2021;9(6):149–57.
14. Rashid RS, Shim TN. Contact dermatitis. *BMJ*. 2016 Jun 30;353:i3299.
15. Zirwas MJ. Contact Dermatitis to Cosmetics. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Feb;56(1):119–28.
16. Kirchhof MG, de Gannes GC. Atopy Associated With Positive Patch Test and Possible Allergic Contact Dermatitis. *J Cutan Med Surg*. 2018 Jul 1;22(4):405–10.
17. Patel K, Nixon R. Irritant Contact Dermatitis - a Review. *Curr Dermatol Rep*. 2022;11(2):41–51.
18. Kho FST, Leow YH, Goon ATJ, Teo STL, Cheng SWN. Ten-year trends in occupational skin diseases in Singapore, 2009 to 2018: Experience of a tertiary referral center. *Contact Dermatitis*. 2020;83(6):531–3.
19. Cahill JL, Williams JD, Matheson MC, Palmer AM, Burgess JA, Dharmage SC, et al. Occupational skin disease in Victoria, Australia. *Australasian Journal of Dermatology*. 2016;57(2):108–14.
20. Foti C, Bonamonte D, Ambrogio F, Angelini G. Irritant Contact Dermatitis. In: Angelini G, Bonamonte D, Foti C, editors. *Clinical Contact Dermatitis: A Practical Approach* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cited 2024 Oct 18]. p. 57–92. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-49332-5_6
21. Brites GS, Ferreira I, Sebastião AI, Silva A, Carrascal M, Neves BM, et al. Allergic contact dermatitis: From pathophysiology to development of new preventive strategies. *Pharmacol Res*. 2020 Dec 1;162:105282.
22. Linauskienė K, Malinauskienė L, Blažienė A. Time trends of contact allergy to the European baseline series in Lithuania. *Contact Dermatitis*. 2017 Jun;76(6):350–6.

23. Rudzikaitė-Fergizė G, Linauskienė K, Malinauskienė L. Kontaktinė alergija kosmetikos alergenams: penkerių metų analizė. *Medicinos mokslai*. 2021;9(1):50–74.
24. Kasemsarn P, Iamphonrat T, Boonchai W. Risk factors and common contact allergens in facial allergic contact dermatitis patients. [cited 2025 Jan 20]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26341231/>
25. F A, Nh B, A E, Jp T, Jd J. Prevalence of contact allergy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Contact dermatitis* [Internet]. 2019 Feb [cited 2024 Oct 9];80(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30370565/>
26. Garg T, Agarwal S, Chander R, Singh A, Yadav P. Patch testing in patients with suspected cosmetic dermatitis: A retrospective study. *J Cosmet Dermatol*. 2018 Feb;17(1):95–100.
27. Uter W, Wilkinson SM, Aerts O, Bauer A, Borrego L, Brans R, et al. Patch test results with the European baseline series, 2019/20-Joint European results of the ESSCA and the EBS working groups of the ESCD, and the GEIDAC. *Contact Dermatitis*. 2022 Oct;87(4):343–55.
28. Atwater AR, Ward JM, Liu B, Warshaw EM, DeKoven JG. Contact Allergy in Canada Versus United States: Analysis of the North American Contact Dermatitis Group Data 2005-2016. [cited 2025 Jan 19]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34238819/>
29. Slodownik D, Kaplan Y, Sprecher E, Daniely D. The Added Value of Patch Testing Beyond the Baseline Tray. *Dermatitis*. 2022 Jun 1;33(3):227–31.
30. Linauskienė K, Malinauskienė L, Blažienė A. Metals Are Important Contact Sensitizers: An Experience from Lithuania. *BioMed Research International*. 2017;2017(1):3964045.
31. Murphy PB, Atwater AR, Mueller M. Allergic Contact Dermatitis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Oct 28]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532866/>
32. Nassau S, Fonacier L. Allergic Contact Dermatitis. *Med Clin North Am*. 2020 Jan;104(1):61–76.
33. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015;73(4):195–221.
34. D P, O A, M B, M G, A D, D S, et al. Differential diagnosis of contact dermatitis: A practical-approach review by the EADV Task Force on contact dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* [Internet]. 2024 Sep [cited 2024 Oct 16];38(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38713001/>
35. Torres T, Ferreira EO, Gonçalo M, Mendes-Bastos P, Selores M, Filipe P. Update on Atopic Dermatitis. *Acta Med Port*. 2019 Sep 2;32(9):606–13.
36. Bylund S, Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2020 Jun 9;100(12):adv00160.
37. Rosenberg-Bezalel S, Elbirt D, Mahlab-Guri K. Patch Testing in an Allergy Clinic: Real-world Experience. *Isr Med Assoc J*. 2022 Oct;24(10):649–53.

38. Žemaitytė J, Linauskienė K, Malinauskienė L. Kontaktinė alergija augalinės kilmės alergenams: odos lopo mėginių su Europos bazinės serijos alergenais šešerių metų tyrimų analizė. *Pulmonologija ir alergologija*. 2022 Oct 10;6(2):191–7.
39. Teo Y, McFadden JP, White IR, Lynch M, Banerjee P. Allergic contact dermatitis in atopic individuals: Results of a 30-year retrospective study. *Contact Dermatitis*. 2019 Dec;81(6):409–16.
40. Sharma A, Kroumpouzou G, Kassir M, Galadari H, Goren A, Grabbe S, et al. Rosacea management: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol*. 2022 May;21(5):1895–904.
41. van Zuuren EJ, Arents BWM, van der Linden MMD, Vermeulen S, Fedorowicz Z, Tan J. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2021 Jul;22(4):457–65.
42. Alevizou A, Gregoriou S, Tsimpidakis A, Pappa G, Rigopoulos D, Katoulis A. Evaluation of Delayed Contact Hypersensitivity in Patients with Rosacea. *Skin Appendage Disord*. 2024 Jun;10(3):207–14.
43. Saurat JH, Halioua B, Baissac C, Cullell NP, Ben Hayoun Y, Aroman MS, et al. Epidemiology of acne and rosacea: A worldwide global study. *J Am Acad Dermatol*. 2024 May;90(5):1016–8.
44. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018 Aug;179(2):282–9.
45. Erdogan HK, Bulur I, Saracoglu ZN, Bilgin M. The Evaluation of Contact Sensitivity with Standard and Cosmetic Patch Test Series in Rosacea Patients. *Ann Dermatol*. 2018 Jun;30(3):290–5.
46. Geng RSQ, Bourkas AN, Mufti A, Sibbald RG. Rosacea: Pathogenesis and Therapeutic Correlates. *J Cutan Med Surg*. 2024;28(2):178–89.
47. Ozbagcivan O, Akarsu S, Dolas N, Fetil E. Contact sensitization to cosmetic series of allergens in patients with rosacea: A prospective controlled study. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Jan;19(1):173–9.
48. Chen B, Yu F, Chen W, Yao Z, Yang X, Zhang D, et al. Contact sensitization to cosmetic series of allergens in female patients with rosacea: A prospective controlled study in China. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Aug;20(8):2627–34.
49. Çifci N. Nickel Sensitivity in Rosacea Patients: A Prospective Case Control Study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019;19(3):367–72.
50. Moradi Tuchayi S, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Sep 17;1:15029.
51. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Feb;26 Suppl 1:1–29.
52. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020 Apr 1;10(1):5754.

53. Zouboulis CC. Endocrinology and immunology of acne: Two sides of the same coin. *Experimental Dermatology*. 2020;29(9):840–59.
54. Dreno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. [cited 2025 Mar 15]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28805938/>
55. Mullan K, Ferris K, Thompson A, Loughran C. Allergic Contact Dermatitis to a Common Topical Acne Treatment: An Unfamiliar Mimic of Angioedema. *Ulster Med J*. 2022 Sep;91(3):167–9.
56. Iijima S, Tsunoda T. Twenty cases of allergic contact dermatitis due to benzoyl peroxide in acne patients in Japan. *Journal of Cutaneous Immunology and Allergy*. 2019;2(4):108–12.
57. Ng A, Atwater AR, Reeder M. Contact Allergy to Topical Medicaments, Part 1: A Double-edged Sword. *Cutis*. 2021 Nov;108(5):271–5.
58. Foti C, Romita P, Borghi A, Angelini G, Bonamonte D, Corazza M. Contact dermatitis to topical acne drugs: a review of the literature. *Dermatol Ther*. 2015;28(5):323–9.
59. Conforti C, Giuffrida R, Fadda S, Fai A, Romita P, Zalaudek I, et al. Topical dermocosmetics and acne vulgaris. *Dermatol Ther*. 2021 Jan;34(1):e14436.
60. Kang SY, Um JY, Chung BY, Lee SY, Park JS, Kim JC, et al. Moisturizer in Patients with Inflammatory Skin Diseases. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Jul 1;58(7):888.
61. Hereford B, Maczuga S, Flamm A. Allergic Contact Dermatitis and Concomitant Dermatologic Diseases: A Retrospective Study. *Dermatitis*. 2021 Aug;32(4):251–5.
62. Kumar P, Paulose R. Patch testing in suspected allergic contact dermatitis to cosmetics. *Dermatol Res Pract*. 2014;2014:695387.
63. Fransway AF, Fransway PJ, Belsito DV, Warshaw EM, Sasseville D, Fowler JF, et al. Parabens. *Dermatitis*. 2019;30(1):3–31.
64. Warshaw EM, Ruggiero JL, DeKoven JG, Maibach HI, Atwater AR, Taylor JS, et al. Contact Dermatitis Associated With Hair Care Products: A Retrospective Analysis of the North American Contact Dermatitis Group Data, 2001–2016. *Dermatitis*. 2022 Feb;33(1):91–102.
65. Horton E, Uter W, Geier J, Ballmer-Weber B, Bauer A, Bircher A, et al. Developing a cosmetic series: Results from the ESSCA network, 2009–2018. *Contact Dermatitis*. 2021 Feb;84(2):82–94.
66. Silva EA, Bosco MRM, Mozer E. Study of the frequency of allergens in cosmetics components in patients with suspected allergic contact dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2012;87(2):263–8.
67. Goel S, Shetty VH, Eram H, Babu AM. Study of the clinical pattern of contact dermatitis over the face and its correlation with patch testing. *International Journal of Research in Dermatology*. 2019 Apr 26;5(2):350–6.
68. Choi YJ, Byun JY, Choi YW, Roh JY, Choi HY. Analysis of Positive Patch Test Allergens in Allergic Contact Dermatitis Patients with Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol*. 2023 Aug;35(4):303–12.

69. Kursawe Larsen C, Schwensen JFB, Zachariae C, Johansen JD. Contact allergy to rubber accelerators in consecutively patch tested Danish eczema patients: A retrospective observational study from 1990 to 2019. *Contact Dermatitis*. 2024;90(2):116–25.
70. Zaragoza-Ninet V, Blasco Encinas R, Vilata-Corell JJ, Pérez-Ferriols A, Sierra-Talamantes C, Esteve-Martínez A, et al. Allergic contact dermatitis due to cosmetics: A clinical and epidemiological study in a tertiary hospital. *Actas Dermosifiliogr*. 2016 May;107(4):329–36.
71. de Unamuno B, Zaragoza Ninet V, Sierra C, de la Cuadra J. Descriptive study of sensitization to methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone in a skin allergy unit. *Actas Dermosifiliogr*. 2014 Nov;105(9):854–9.
72. Malinauskiene L, Blaziene A, Chomiciene A, Isaksson M. Formaldehyde may be found in cosmetic products even when unlabelled. *Open Med (Wars)*. 2015 Jul 7;10(1):323–8.
73. Lazzarini R, Hafner M de FS, Suzukia NM, Pasotti IM, Kraft MR de PL. Occupational contact dermatitis: analysis of cases observed in a service not specialized in occupational dermatosis between 2004 and 2017. *An Bras Dermatol*. 2022;97(1):105–7.
74. Kwok T, Rosen CF, Storrs FJ, Lobel E, DeKoven JG. Persistent photosensitivity after allergic contact dermatitis to epoxy resin. *Dermatitis*. 2013;24(3):124–30.
75. de Groot AC. Fragrances: Contact Allergy and Other Adverse Effects. *Dermatitis: contact, atopic, occupational, drug* [Internet]. 2020 Feb [cited 2024 Oct 11];31(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31433384/>
76. de Groot AC. Myroxylon pereirae resin (balsam of Peru) - A critical review of the literature and assessment of the significance of positive patch test reactions and the usefulness of restrictive diets. *Contact Dermatitis*. 2019 Jun;80(6):335–53.
77. Atwater AR, Ward JM, Liu B, Green CL, Belsito DV, Sasseville D, et al. Fragrance- and Botanical-Related Allergy and Associated Concomitant Reactions: A Retrospective Analysis of the North American Contact Dermatitis Group Data 2007–2016. *Dermatitis*. 2021 Feb;32(1):42–52.
78. Landeck L, González E, Baden L, Neumann K, Schalock P. Positive concomitant test reactions to allergens in the standard patch test series. *Int J Dermatol*. 2010 May;49(5):517–9.

PRIEDAI

1 priedas. Europos bazinės serijos (S-1000) ir kosmetikos serijos (C-1000) alergenai ir pagrindinės jų funkcinės grupės (*Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Švedija*).

Alergenų grupė	Grupei priklausančios Europos bazinės serijos (S-1000) alergenai ir jų koncentracijos	Grupei priklausančios kosmetikos serijos (C-1000) alergenai ir jų koncentracijos
Konservantai	Parabenų mišinys 16.0 pet Formaldehidas 2.0 aq Kvaterniumas-15. 1.0 pet Metilizotiazolinonas+metilchloroizotiazolinonas (MI/MCI) 0.02 aq Metildibromogliutaronitrilas 0.5 pet Metilizotiazolinonas (MI) 0.2 aq	2-tert-butil-4-metoksifenolis (BHA) 2.0 pet Butilhidroksitoluenas (BHT) 2.0 pet Oktilo galatas 0.25 pet Triklozanas 2.0 pet Sorbo rūgštis 2.0 pet Chloroksilenolis (PCMX) 0.5 pet Timerosalis 0.1 pet Imidazolidinilo šlapalas 2.0 pet Metenaminas 2.0 pet Chlorheksidino digliukonatas 0.5 aq Parabenų mišinys 16.0 pet Fenilo merkurio (gyvsidabrio) acetatas 0.01 aq Chloroacetamidas 0.2 pet Heksahidro-1,3,5-tris-(2-hidroksietil) triazinas 1.0 aq Kliokvinolis 5.0 pet Fenilo salicilatas 1.0 pet 2-Bromo-2-Nitropropano-1,3-diolis 0.25 pet Natrio-2-piridinetiol-1-oksidas 0.1 aq Metilizotiazolinonas +Metilchloroizotiazolinonas (MI/MCI) 0.02 aq Propilo galatas 1.0 pet Kvaterniumas-15 1.0 pet Fenoksietanolis 1.0 pet

		Diazolidinilo šlapalas 2.0 pet DMDM Hidantoinas 2.0 aq Metildibromo-glutaronitrilas (MDBGN) 0.5 pet Jodopropinilo butilkarbamatas 0.2 pet Metilizotiazolinonas 0.2 aq
Emulsikliai, emolientai	Lanolinas 30.0 pet	Izopropilo miristatas - 20.0 pet Lanolino alkoholis (Amerchol L-101) 50.0 pet Trietanolaminas 2.0 pet Polisorbatas 80 5.0 pet Sorbitano oleatas 5.0 pet p-chloro-m-krezolis 1.0 pet Stearilo alkoholis 30.0 pet Cetilo alkoholis 5.0 pet Oleamidopropilo dimetilaminas 0.1 aq
Metalai	Kalio dichromatas 0.5 pet Kobalto chloridas 1.0 pet Nikelio sulfatas 5.0 pet	-
Kvapiosios medžiagos	Peru balzamas 25.0 pet I kvapiųjų medžiagų mišinys 8.0 pet II kvapiųjų medžiagų mišinys 14.0 pet Hidroksimetilpentilcikloheksenekarboks aldehydeliralis (liralis, <i>Lyrall</i>) 5.0 pet	Sorbitano seskviolateas 20.0 pet Benzilo salicilatas 10.0 pet Benzilo alkoholis 10.0 sof Arbatmedžio aliejus 5.0 pet Pipirmėčių aliejus 2.0 pet Muskuso mišinys 3.0 pet
Antioksidantai	-	t-butilo hidrokinonas 1.0 pet Dodecilo galatas 0.25 pet Tokoferolis (DL-alfa-Tokoferolis) 100 Tokoferilo acetatas 10.0 pet Oksiduotas terpentino aliejus 0.4 pet Propilo galatas 1.0 pet

Putokšliai, kondicionieriai	-	Kokamidopropilo betainas 1.0 aq 3-(Dimetilamino)-1-propilaminas 1.0 aq Laurilo poligliukozidas 3.0 pet Decilo gliukozidas 5.0 pet
Klumpumo regulatoriai, stabilizatoriai	-	Etilendiamino dihydrochloridas 1.0 pet Hidroabietilo alkoholis 10.0 pet Šelakas 20.0 alc
Augalinės medžiagos	Kanifolija 20.0 pet Seskviterpenlaktanų mišinys 0.1 pet Priminas 0.01 pet	-
Vaistinės medžiagos	Neomicino sulfatas 20.0 pet Benzokainas 5.0 pet Budezonidas 0.01 pet Tiksokortolio pivalatas 0.1 pet Kliokvinolis 5.0 pet	-
Dažai	p-fenilendiaminas (PPD) 1.0 pet Tekstilės dažų mišinys 6.6 pet	-
Gumos	Tiuramų mišinys 1.0 pet Izopropilfenilparafenilendiaminas (IPPD) 0.1 pet Merkaptų mišinys 2.0 pet Merkaptobenzotiazolis 2.0 pet	-
Apsauginės nuo UV medžiagos	-	Benzofenonas-3 10.0 pet Drometrizolis 1.0 pet
Dervos	Epoksidinė derva 1.0 pet p-butilfenolfomaldehido derva 1.0 pet	-
Tirpikliai	-	Propileno glikolis 5.0 pet

* Vazelinas (*petrolatum*, pet.); vanduo (*aqua*, aq.).