

Г.А.Казакова, О.С.Васильева, Т.П.Дмитрова, А.Г.Чучалин

РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ЛАТЕКСНОЙ АЛЛЕРГИИ

ГУ НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Москва

RESPIRATORY SYNDROME IN LATEX ALLERGY

G.A.Kazakova, O.S.Vasilieva, T.P.Dmitrova, A.G.Chuchalin

Summary

The study demonstrates results of detailed clinical, functional and allergological examination of two occupational categories contacting to latex: 124 workers of rubber industry proceeding latex raw material and making rubber products and 150 medical workers of multi-profile clinical hospital used rubber gloves. A syndrome of airway hypersensitivity to latex allergen (LA) was revealed in 15.3% of the industry workers and 11.3% of medical staff. It was called as "respiratory syndrome" and its characteristic is given in the article.

The study results on NO monitoring in the exhaled air (NO_{exh}) confirm allergic inflammation under the occupational contact to LA. The clinical, functional and allergological findings demonstrate aerogenic LA delivery to the airways followed by respiratory allergy and latex-induced bronchial asthma (BA) development which were diagnosed in 12.9% of the rubber industry workers and 8.7% of the medical personnel daily used latex gloves and other rubber medical products.

Резюме

В исследовании представлены результаты углубленного клинико-функционального и аллергологического обследования лиц из двух профессиональных групп, контактирующих с латексным материалом: 124 работника каучукового производства, занятые на переработке латексного сырья и изготовлении резиновых изделий, а также 150 медицинских работников многопрофильной клинической больницы, пользующихся латексными перчатками. У 15,3% рабочих завода и у 11,3% медперсонала больницы выявлен и охарактеризован симптомокомплекс гиперчувствительности дыхательных путей к латексному аллергену (ЛАГ), обозначенный термином респираторный синдром.

Представленные в работе результаты исследований по мониторингу оксида азота в выдыхаемом воздухе (NO_{exh}) свидетельствуют о наличии аллергического воспаления при профессиональном контакте с ЛАГ. Полученные данные аллергологического и клинико-функционального обследования подтверждают аэрогенный путь поступления ЛАГ в дыхательные пути с последующим развитием респираторной аллергии и формированием латексиндуцированной бронхиальной астмы у 12,9% лиц резинотехнического производства и у 8,7% медицинских работников, ежедневно использующих латексные перчатки и другие изделия из резины медицинского предназначения.

В индустриально развитых странах проблема латексной аллергии за последние 2 десятилетия заняла одно из ведущих мест как в практической медицине, так и в научных исследованиях. По данным многочисленных исследований, распространенность аллергических заболеваний, вызванных контактом с латексом, по популяции в целом составляет 1–3% [6,10]. Возросшая частота аллергических реакций объясняется прежде всего изменением технологии производства самой резины, а также широким использованием латексных перчаток в связи с опасностью заражения СПИ-Дом, вирусным гепатитом и другими инфекциями [10].

Латекс — это натуральный каучук, который широко используется в промышленности для производства резиновых изделий. По своей природе латекс является высокоаллергенным белком, способным вы-

зывать местные и системные аллергические реакции реактинового типа вплоть до анафилаксии, а также индуцировать перекрестные реакции с целым рядом других аллергенов [2,5].

До настоящего времени в медицинских научных кругах продолжает дискутироваться вопрос об аэрогенном воздействии латексного аллергена (ЛАГ) в результате проникновения его в дыхательные пути с последующим развитием в них аллергического воспаления [4,9,12,13].

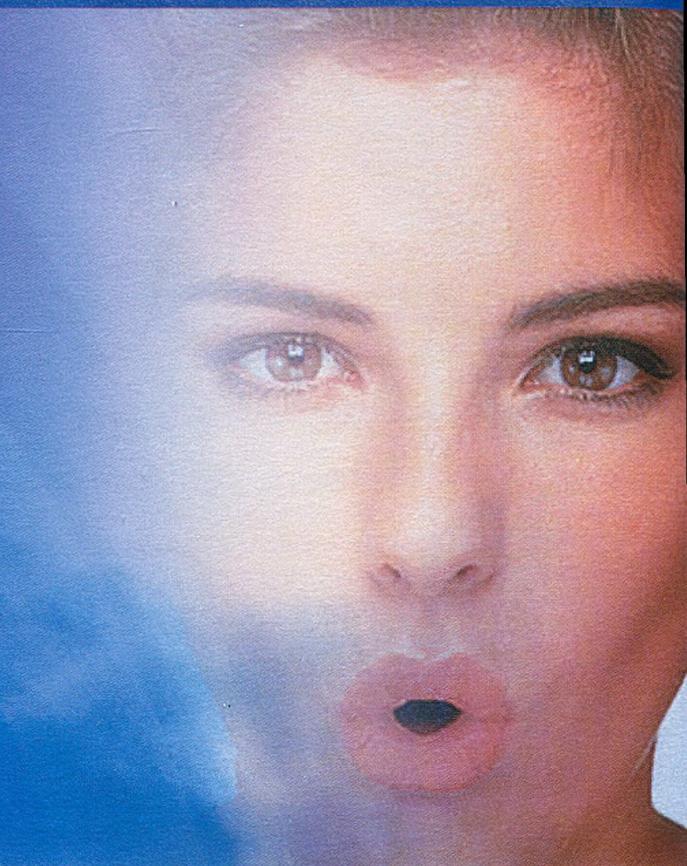
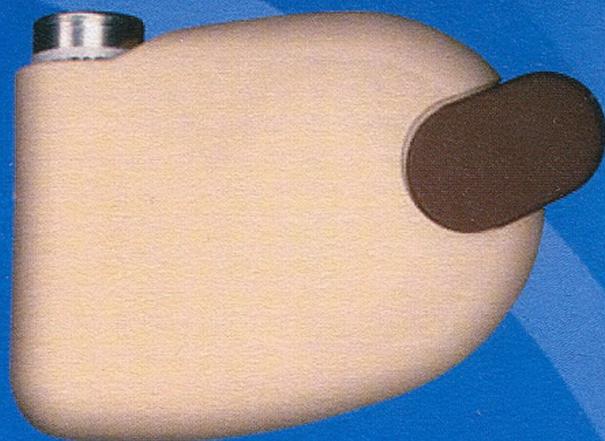
По общему признанию к группе лиц, имеющих наиболее высокий риск развития латексной аллергии, относятся работники резинового производства, изготавливающие изделия из латекса, и медицинский персонал, повседневно или эпизодически использующий латексные перчатки [6].

БЕКЛОДЖЕТ



200 доз беклометазона по 250 мкг

+ JET[®] система
новый компактный спейсер
с вихревым движением частиц
не содержит фреона



Оптимальное проникновение
в бронхи и лёгкие

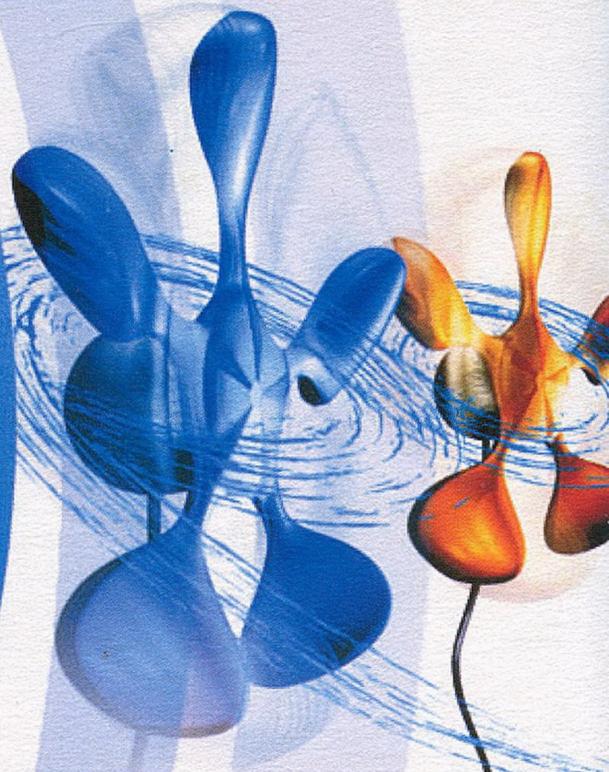
Снижен риск
местных побочных эффектов

Снижен риск
системных побочных эффектов

Удобно пользоваться

Удобно носить с собой

Экономично



**PharmaRégie
Distribution**

"ФармаРежи Дистрибьюшн С.А."

Представительство в России, странах СНГ и Балтии
101509, г. Москва, ул. Лесная, д. 43, офис 701
Тел.: (095) 783 26 80, факс: (095)783 26 81

 **chiesi**

СВОБОДНОЕ ДЫХАНИЕ - ПОЛНОЦЕННАЯ ЖИЗНЬ!

ПРЕПАРАТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Бенакорт®

БУДЕСОНИД

глюкокортикостероид
для базисной терапии
bronхиальной астмы

Сальбен®

САЛЬБУТАМОЛ

высокоэффективный
стимулятор
 β_2 -адренергических
рецепторов

Сальгим®

САЛЬБУТАМОЛ

высокоэффективный
стимулятор
 β_2 -адренергических
рецепторов

Сальтос®

САЛЬБУТАМОЛ

селективный стимулятор
 β_2 -адренергических рецепторов
с пролонгированной
бронхолитической активностью

Биастен®

высокоэффективная
комбинация
глюкокортикостероида
и β_2 -агониста

Пульмотест®

ОПРЕДЕЛИТЕЛЬ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ
ПОТОКА ВОЗДУХА ПРИ ВЫДОХЕ

Небулайзер ВОЯЖ

КОМПРЕССОРНЫЙ АЭРОЗОЛЬНЫЙ ИНГАЛЯТОР



ПУЛЬМОМЕД

Производство лекарственных препаратов
для базисной терапии бронхиальной астмы

ДОСТУПНЫЕ ЦЕНЫ
ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО

ГЛУБОКИЙ СОН БЕЗ ПРИСТУПОВ
ЛЕГКОЕ УТРЕННЕЕ ДЫХАНИЕ
РЕГУЛЯРНАЯ АКТИВНАЯ РАБОТА
ПОЛНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ С НОРМАЛЬНЫМ КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ,
БЕЗ ЭКСТРЕННЫХ ВЫЗОВОВ ВРАЧА
ОТСУТСТВИЕ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЛЕЧЕНИЯ

119071, Москва, Ленинский проспект, д. 33, корп. 3, этаж 3. Тел/факс (095) 954-6550.

Указанный контингент работников имеет двойной контакт с ЛАГ: через кожные покровы и дыхательные пути с парами резины при ее изготовлении и с протекторной пудрой при обработке перчаток. В связи с этим представляет несомненный интерес изучение особенностей развития и течения респираторной аллергии и возможного формирования латексиндуцированной бронхиальной астмы.

Целью исследования явилось изучение роли латексного аллергена в развитии респираторного синдрома при профессиональном контакте с латексом.

Основной контингент обследованных составили 274 человека из 2 профессиональных групп.

1-я группа — работники каучукового производства ОАО "РТИ-Каучук" (Москва), занятые на переработке латексного сырья и изготовлении резиновых изделий (124 человека). Сюда вошли лица разных профессий — вальцовщики, навесчики химических реактивов, вулканизаторщики, аппаратчики по изготовлению резиновых клеев, операторы и сборщики готовых резинотехнических изделий;

2-я группа — медицинские работники (150 человек) многопрофильной клинической больницы № 57 (Москва), пользующиеся латексными перчатками и другими изделиями из резины медицинского назначения (катетеры, жгуты, системы для переливания крови и др.). Данная группа была представлена хирургами, анестезиологами, персоналом операционных блоков, патолого-анатомической службой, врачами и медицинскими сестрами общей практики, лаборантами, санитарками.

Средний возраст работников завода составил $37,2 \pm 4,2$ года, при стаже работы $12,4 \pm 3,6$ года, а у медперсонала — $31 \pm 5,7$ года, имеющего средний стаж работы в больнице $9,2 \pm 2$ года.

Исследования проводились на рабочих местах, а также в амбулаторных и стационарных условиях — ГУ НИИ пульмонологии Минздрава РФ, ГКБ № 57 Москвы и медсанчасти ОАО "РТИ-Каучук" (1998–2002 гг.).

От всех больных было получено информационное согласие на участие в данном исследовании. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ГУ НИИ пульмонологии Минздрава РФ.

Дизайн и методы исследования

Проведено когортное проспективное исследование, состоящее из двух последовательных этапов.

Методы первого этапа работы составили "золотой стандарт" диагностики латексной аллергии (анкетный скрининг, кожные и РАСТ-тесты).

Анкетный скрининг проводился с помощью специализированного опросника *Brighman and Womens Hospital (Boston, USA, 1997 г.)*.

Для подтверждения наличия сенсибилизации работников ЛАГ проведено специфическое аллерго- и иммунообследование: кожные тесты с ЛАГ (*prick-test*) фирмы "ALK Abello" (Бельгия), определение в

Таблица 1

Специфичность и чувствительность диагностических методов

Метод	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)
Опросник	92	71
<i>Prick-test</i>	90	76
РАСТ	83	94

сыворотке крови латексспецифического IgE методом РАСТ ("*Bioline*", Германия), а также тест с реакпозицией латекса.

Специфичность и чувствительность методов (см. табл.1), составляющих "золотой стандарт" диагностики латексной аллергии, определяли по стандартной методике (*Р.Флетчер*) [3].

В том числе давалась оценка аллергическому статусу лиц с латексной аллергией: определялся уровень общего сывороточного IgE (условно принимая за норму от <10 до 130 ед/мл), методом ИФА-РАСТ ("*Хема*", Россия), а также по результатам кожных тестов с помощью набора стандартных коммерческих аллергенов (Ставропольский НИИ вакцин и сывороток).

Выявление гиперреактивности (ГР) бронхов и наличия воспаления дыхательных путей, вызванных ЛАГ в период экспозиции и элиминации латекса, составляли задачу второго этапа, который включал в себя:

- мониторинг объема пиковой скорости на выдохе методом пикфлоуметрии — PEF (пикфлоуметр *Mini-Wright*, "*Clement-Clark*") [8];
- исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с использованием компьютерного спироанализатора "*Flowscreen*" (Германия) и прибора *Wright Ventilometer VM1* ("*Clement Clarke Int*", Англия) по данным форсированной жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁), форсированному среднеэспираторному потоку (МОС₂₅₋₇₅). Акценты при анализе результатов делались на динамику ОФВ₁ в период максимальной аллергенной нагрузки (во время работы с латексным материалом) и в часы отдыха.

Ингаляционные пробы с бронходилататорами (вентолин в дозе 200 мкг) и бронхоконстрикторами (метахолин в начальной дозе 0,03 мкг) были выполнены по стандартной методике.

Полученные данные были сопоставлены с должными величинами, рассчитанными по формулам Европейского сообщества стали и угля [1].

Для выявления признаков воспаления и оценки степени его выраженности в дыхательных путях измеряли уровень концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе (NO_{exh}), принимая за норму интервал значений от 0,6 до 12,0 ppb. Исследование проводили хемилюминесцентным анализатором *Logan Research-*

2149 (Великобритания), согласно рекомендациям Европейского респираторного общества [7].

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ "Statistica for Windows, Release 4.3. StatSoft, Inc". Для оценки различий одноименных показателей по сравнению с исходными данными был использован тест ANOVA. Достоверность различий количественных показателей между группами определяли при помощи критерия Mann-Whitney U-test. Доверительный интервал >95% принимался как статистически значимый. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Характер жалоб у лиц разных профессий при контакте с латексом в целом был однотипен: заложенность носа, ринорея, слезотечение, чихание, кашель, "хрипы" в груди и затрудненное дыхание. В том числе, среди лиц, контактирующих с латексом более 4–6 ч в день, отмечались жалобы на приступы удушья.

Респираторные симптомы, как правило, часто сопровождалась аллергическими реакциями со стороны кожи рук: жжением, отеком, гиперемией и высыпаниями по типу крапивницы, а также везикулезно-папулезными образованиями. У медицинских работников преобладали жалобы на аллергические реакции кожных покровов (от 18,7 до 26,7%) (табл.2).

Обращает на себя внимание, что прослеживалась связь развития кожной и респираторной аллергии с частотой и длительностью работы с латексом. Со статистической значимостью у персонала операционного блока, манипуляционных кабинетов и работающих с резиной-сырцом на заводе эта связь прослеживалась особенно четко, что было подтверждено подсчетом коэффициента корреляции ($r=0,74$).

Клинические признаки сенсибилизации латексным материалом у всех лиц имели тенденцию к нарастанию к концу рабочей недели и ослаблению в выходные дни.

Подтверждением наличия аллергии к латексу явился положительный *prick-test* у 21% из числа рабочих завода и у 32% медицинских работников. В большинстве случаев гиперчувствительные реакции на ЛАГ были зарегистрированы преимущественно среди атопиков. Латексспецифический IgE был обнаружен у 17,2% пациентов 1-й группы и у 26% 2-й группы. Причем уровень антител был выше у лиц, имеющих сочетание респираторной и кожной аллергии.

Среди 11 работников с отсутствием четкой корреляции между жалобами и результатами тестирования с ЛАГ проведение теста с реэкспозицией латекса вызвало у 6 человек кожные аллергические реакции: покраснение, отечность, зуд с распространением от кистей до предплечья в первые 45–60 мин с последующим развитием через 6–8 ч затрудненного дыхания и кашля.

Таким образом, по конечным результатам специфического аллерго- и иммунотестирования количество лиц с аллергией к латексу составило 21 (16,9%) человек из числа рабочих предприятия ОАО "РТИ-Каучук" и 37 (24,7%) медицинских работников.

В результате оценки аллергического статуса пациентов с латексной аллергией атопия была выявлена у 13% рабочих завода и у 20% медработников.

Спектр аллергенов, вызвавших гиперчувствительность (ГЧ) кожи у обследованных, был в целом однотипен, однако чаще диагностирована пищевая аллергия. У лиц с положительными кожными тестами, в том числе были аллергические реакции на косметические средства (18,2%), морепродукты (15,7%) и бытовую химию (11,6%), а также прослеживалась тенденция к повышению общего IgE (от 136 до >1000 ед/мл) по степени выраженности ГЧ к латексу.

В целом надо отметить, что 2/3 пациентов с клиническими проявлениями латексной аллергии имели атопический статус, что согласуется с мнением большинства зарубежных исследователей, что данная аллергия развивается преимущественно у лиц с атопией [5,10,11].

Согласно результатам проведенного мониторинга пиковой скорости выдоха зарегистрирован разброс показателей РЕФ в динамике контакта с латексом и перерыва в работе, превышающий 15–20%, у 12,9% и 8,7% лиц 1-й и 2-й групп соответственно. Подтверждением ведущей роли латексного аэроаллергена

Таблица 2

Частота и характер жалоб работников ОАО "РТИ-Каучук" и медицинского персонала по данным анкетного скрининга и клинического осмотра

Жалобы	1-я группа (n=124)		2-я группа (n=150)	
	абс.	%	абс.	%
Жжение и покраснение кожи рук	11	8,9	40	26,7
Высыпания на коже	10	8,1	28	18,7
Отечность кожи рук	6	4,8	8	5,3
Везикулезно-папулезные образования	1	0,8	3	2,0
Слезотечение, зуд век	9	7,3	19	12,7
Заложенность носа	29	23,4	41	27,3
Безудержное чихание	19	15,3	24	16,0
Кашель	27	21,8	14	9,3
"Хрипы" в груди	12	9,7	10	6,7
Затрудненное дыхание	14	11,3	12	8,0
Приступы удушья	11	8,9	8	5,3
Анафилаксия	–	–	2	1,3

Гармония в единстве

- быстрое облегчение симптоматики в течение 1-3 минут
- длительный контроль заболевания
- гибкость дозирования с помощью одного и того же ингалятора
- возможность однократного приема
- повышение приверженности к терапии ингаляционными кортикостероидами
- эффективная и удобная система доставки - Турбухалер



СИМБИКОРТ®
будесонид/формотерол
ТУРБУХАЛЕР®

СОКРАЩЕННАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Симбикорт® Турбухалер®
Порошок для ингаляций
160/4,5 мкг / доза

СОСТАВ: Каждая доставленная доза (доза, выходящая из мундштука) содержит активные компоненты: будесонид 160 микрограмм и формотерол фумарат дигидрат 4,5 микрограмм. Дополнительные ингредиенты: моногидрат лактозы.

Симбикорт Турбухалер 160/4,5 микрограмм/ингаляция доставляет такое же количество будесонида и формотерола, как и соответствующие монопрепараты в Турбухалерах, т.е. будесонида 200 микрограмм/ингаляция (отмеренная доза) и формотерола 6 микрограмм/ингаляция (отмеренная доза), соответствующая доза формотерола указана на этикетке как 4,5 микрограмм/ингаляция (доставленная доза).

ПОКАЗАНИЯ: Симбикорт Турбухалер показан для терапии бронхиальной астмы в тех случаях, когда клинически обосновано использование комбинации препаратов (ингаляционный кортикостероид и β_2 -агонист длительного действия), а именно: пациентам, состояние которых недостаточно контролируется приемом ингаляционных кортикостероидов и ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия, используемых в качестве препаратов неотложной помощи "по необходимости" а также пациентам, состояние которых уже адекватно контролируется ингаляционными кортикостероидами и β_2 -агонистами длительного действия.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ: Взрослые и подростки (12 лет и старше)

Симбикорт Турбухалер 160/4,5 микрограмм/доза: 1-2 ингаляции два раза в день.

В повседневной практике после достижения оптимального контроля симптомов бронхиальной астмы на фоне приема препарата два раза в день, возможно снижение дозы до наименьшей эффективной, вплоть до приема один раз в день.

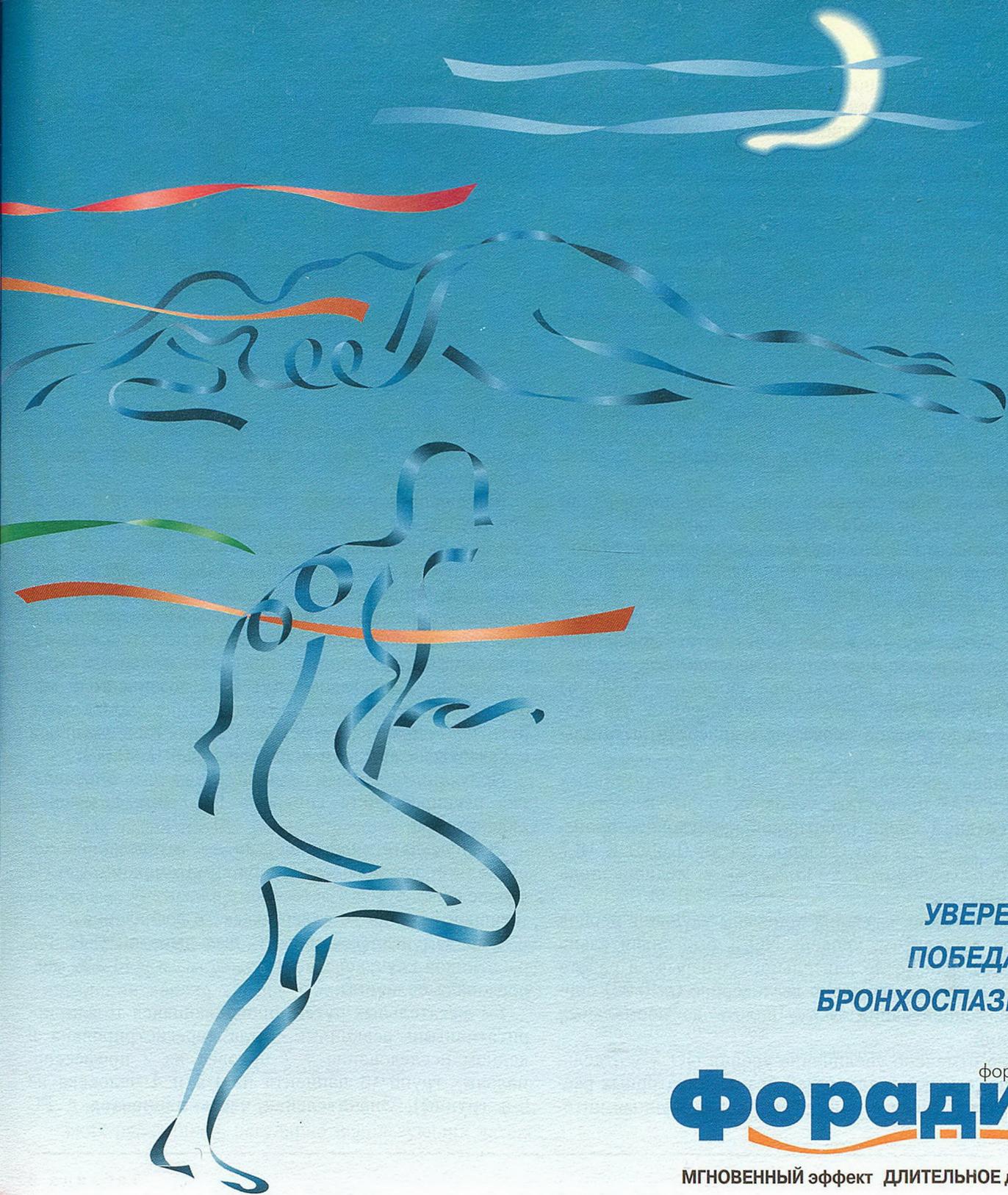
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к будесониду, формотеролу или ингалируемой лактозе.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Так как Симбикорт Турбухалер содержит будесонид и формотерол, можно ожидать такие же побочные эффекты, которые отмечают в случае использования этих препаратов в отдельности. На фоне совместного назначения двух препаратов не было отмечено увеличения частоты возникновения побочных реакций. Наиболее частыми побочными реакциями, связанными с приемом препарата, являются такие фармакологически ожидаемые для β_2 -агонистов нежелательные побочные явления, как тремор и учащенное сердцебиение. Эти симптомы обычно имеют умеренную степень выраженности и проходят через несколько дней лечения.

ФОРМА ВЫПУСКА: Турбухалер, ингалятор сухого порошка, содержащий 60 доз препарата, упакован в картонную коробку.

Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по применению. Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в представительство компании АстраЗене.

113054 Москва, Павелецкая пл. 2, стр. 1. Тел: (095) 799 56 99 Факс: (095) 799 56 99



**УВЕРЕННАЯ
ПОБЕДА НАД
БРОНХОСПАЗМОМ!**

Форадил формотерол®

МГНОВЕННЫЙ эффект ДЛИТЕЛЬНОЕ действие

Краткое описание: селективный бета2-адреномиметик. **Состав и форма выпуска:** формотерола фумарат. Порошок для ингаляций в капсулах. 1 капсула – 12 мкг. **Показания:** профилактика и лечение бронхоспазма у больных с обратимым обструктивным заболеванием дыхательных путей, таким, как бронхиальная астма. Профилактика бронхоспазма, вызванного вдыхаемыми аллергенами, холодным воздухом или физической нагрузкой. Профилактика и лечение нарушений бронхиальной проходимости у больных с обратимым или необратимым хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), в том числе хроническим бронхитом и эмфиземой. **Дозирование:** для взрослых доза препарата для регулярной поддерживающей терапии составляет 12-24 мкг (содержимое 1-2 капсул) 2 раза в день. Детям в возрасте 5 лет и старше для регулярной поддерживающей терапии бронхиальной астмы назначают по 12 мкг два раза в день. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к активному веществу или лактозе. **Предостережения:** после начала терапии Форадилем больным бронхиальной астмой следует продолжать противовоспалительную терапию, в частности, глюкокортикоидами, без изменения режима дозирования. Необходимо соблюдать осторожность у больных ишемической болезнью сердца, нарушениями сердечного ритма и проводимости, особенно при атриовентрикулярной блокаде III степени, тяжелой сердечной недостаточностью, идиопатическим подклапанном аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тиреотоксикозом, при наличии или подозрении на удлинение интервала QT. У больных сахарным диабетом рекомендуется дополнительный контроль гликемии. Избегать применения в периоды беременности и кормления грудью. **Взаимодействия:** хинидин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазины, антигистаминные препараты, трициклические антидепрессанты, ингибиторы MAO, симпатомиметики, производные ксантина, стероиды, диуретики, препараты дигиталиса, бета-адреноблокаторы. **Побочные действия:** иногда: тремор, сердцебиение, головная боль. Редко: судороги в мышцах, миалгии, тахикардия, возбуждение, головокружение, нервозность, бессонница, усиление бронхоспазма, раздражение ротоглотки. В отдельных случаях: реакции гиперчувствительности, в том числе тяжелая артериальная гипотензия, ангионевротический отек. **Упаковка:** 30 капсул в упаковке в комплекте с Аэролайзером®. **Примечание:** Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, внимательно прочитайте полную информацию о препарате.

 **NOVARTIS**

Полную информацию о препарате ФОРАДИЛ® можно получить в представительстве компании **Новartis Фарма Сервисес Инк.:**
103104 Москва, Б. Палашевский пер., 15; тел.: (095) 967-1270, 969-2175; факс: (095) 967-1268.

на в развитии респираторных расстройств послужили данные динамического измерения $ОФВ_1$ в период экспозиции и элиминации латекса: в течение максимального контакта с резиной-сырцом на заводе и во время длительного пребывания на работе в перчатках у медперсонала, а также в часы их отдыха.

По результатам исследования у 16 рабочих и 13 сотрудников больницы отмечено достоверное увеличение (на 20% и более) $ОФВ_1$ ($p < 0,05$) в период выходных дней и отпуска. При максимальном контакте с латексом и к концу рабочей недели наблюдалось постепенное нарастание ГР бронхов со снижением $ОФВ_1$ в среднем на $25,6 \pm 2,6\%$.

Полученные данные свидетельствовали, что аллергия к латексу у обследованных лиц сопровождалась ГР бронхов, которая возрастала в период максимальной экспозиции ЛАГ и достоверно снижалась в период элиминации.

Положительные пробы с вентолином подтвердили развитие бронхоспазма, вызванного латексом.

Работникам (12 человек) без клинически выраженных признаков нарушения бронхиальной проходимости, но имевших симптомы аллергии к ЛАГ в виде кожных реакций был проведен тест с метахолином после экспозиции латекса. В результате ингаляции метахолина в дозе 4 мг/мл у 5 человек было получено статистически достоверное снижение ($p < 0,05$) $ОФВ_1$, ПОС и $МОС_{75}$ от базового значения, что указывает на латентное проявление аллергии дыхательных путей к ЛАГ.

Базовое значение NO_{exh} у лиц с ГР дыхательных путей к ЛАГ превышало условную норму и составило в среднем среди работников каучукового производства $23,7 \pm 3,4$ ppb (разброс 8,4–59,0 ppb) и $18,7 \pm 2,4$ ppb (разброс 7,8–35,2 ppb) у медперсонала больницы.

У работников, имевших приступы удушья в период работы с латексом, уровень NO_{exh} был значительно выше. Однако после длительного перерыва в работе (отпуск) зарегистрировано достоверное ($p < 0,02$) снижение концентрации NO_{exh} вплоть до нормальных значений.

Было отмечено увеличение уровня NO_{exh} у отдельных лиц с кожной аллергией без респираторных расстройств. В связи с этим представлял научный инте-



Рис. Динамика уровня NO_{exh} в период минимальной и максимальной экспозиции латекса.

рес проведенный мониторинг оксида азота в выдыхаемом воздухе (NO_{exh}) в динамике рабочей недели (см. рисунок).

Как видно на рисунке, у обследованных лиц основной группы мы наблюдали увеличение концентрации NO_{exh} к пятнице по сравнению с понедельником, несмотря на то что показатели NO_{exh} не превышали значений, принятых за норму. В контрольной группе подобной динамики не наблюдалось. По-видимому, по мере увеличения ингалированной дозы латексного аэроаллергена появляются признаки аллергического воспаления дыхательных путей. Дозозависимый эффект аллергенного воздействия ЛАГ на дыхательные пути подтвержден статистически значимой разницей показателей первого и последнего дня ($p < 0,05$).

Полученные данные позволили нам дать определение респираторного синдрома (РС) при латексной аллергии.

РС при латексной аллергии — гетерогенное понятие, которое включает в себя симптомокомплекс ГЧ дыхательных путей к латексному аллергену — отирритативной реакции до аллергического воспаления.

В нашем исследовании РС был выявлен у 15,3% работников каучукового производства и у 11,3% медперсонала больницы.

ГЧ дыхательных путей, проявляющаяся только ирритативными реакциями, была зарегистрирована в данном исследовании у 7 человек из 2 профессиональных групп (3 пациента из 1-й и 4 человека из 2-й группы). Значительная часть пациентов с РС

Таблица 3

Распространенность латексиндуцированной бронхиальной астмы

Группа	Бронхиальная астма						Итого	
	интермиттирующая		легкая		среднетяжелая			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Работники каучукового производства (n=124)	6	4,8	7	3,2	5	4,3	16	12,9
Медицинские работники (n=150)	7	4,7	4	2,7	2	1,3	13	8,7

имели аллергическое воспаление и ГР дыхательных путей, указывающие на наличие у них бронхиальной астмы различной степени тяжести (табл.3).

По сравнению с медицинскими работниками у рабочих завода бронхиальная астма диагностирована чаще (12,9% против 8,7%). В основном она имела место среди лиц, имеющих наиболее тесный и продолжительный (в часах) контакт с латексом. Бронхиальная астма чаще зарегистрирована среди работников, занятых на переработке резины-сырца, и медперсонала операционных блоков.

Как в 1-й, так и во 2-й группе превалировала интермиттирующая астма (6 и 7 человек соответственно) с манифестацией симптомов только в периоды работы и полным их купированием при отсутствии контакта с латексным аэроаллергеном. Легкая бронхиальная астма была выявлена у 5 человек из 1-й группы и у 4 медработников (2-я группа), среднетяжелое течение зарегистрировали у 5 рабочих и у 2 из числа медперсонала.

Все случаи заболевания астмой мы расценивали как латексиндуцированную бронхиальную астму. Подтверждением тому послужили не только результаты выявленной ГР бронхов и аллергического воспаления в период контакта с ЛАГ, но и анамнестические данные, указывающие на дебют симптомов астмы по истечении 2 лет и более в контакте с аллергеном, при отсутствии признаков респираторных симптомов до начала работы с латексным материалом.

Изучение профанамнеза пациентов в каждом конкретном случае позволило рассчитать критические сроки развития РС.

Риск развития РС у медицинского персонала оказался наиболее опасным в течение первых 3–5 лет работы с латексом, при среднем стаже $3,6 \pm 1,5$ года, а на каучуковом производстве — в течение первых 4–6 лет ($5,2 \pm 0,8$ года).

Разные сроки развития, по-видимому, объясняют неодинаковым характером труда, различной дозой ингаляции аэроаллергена и длительностью контакта с ним.

Выводы

1. Аллергия к латексу встречается у 24,7% медицинских работников, регулярно использующих латекс-

ные перчатки. Среди рабочих резинотехнического производства, занятых переработкой натурального каучука и изготовлением резиновых изделий, латексная аллергия выявлена в 16,9% случаев.

2. Респираторный синдром зарегистрирован у 15,3% работников каучукового производства и у 11,3% медперсонала больницы в период максимальной экспозиции латекса с обратной динамикой развития респираторных симптомов в период элиминации аллергена.
3. Латексиндуцированная бронхиальная астма диагностирована у 12,9% работников завода и у 8,7% медицинского персонала больницы на основании четкой корреляции клинико-функциональной картины с профанамнезом, положительными диагностическими тестами с латексным аллергеном и высоким уровнем NO_{exh} .

ЛИТЕРАТУРА

1. Стандартизация легочных функциональных тестов Европейского сообщества стали и угля. Пульмонология 1993; Прил.: 6–86.
2. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. М.: Медиа Сфера; 1998. 66–73.
3. Чучалин А.Г., Васильева О.С., Казакова Г.А. и др. Аллергия к латексу у медицинских работников. Пульмонология 2001; 4: 14–19.
4. Ebo D. IgE — mediated allergy from natural rubber latex. Brussels; 2000.
5. Grunewald J., Eklund A. Lung accumulations of eosinophil granulocytes after exposure to cornstarch glove powder. Eur. Respir. J. 2003; 21: 646–651.
6. Kazakova G., Vasilyeva O., Pashkova T., Chuchalin A. Respiratory failure in surgeons induced by natural rubber latex. Eur. Respir. J. Abstr. 2002; 20 (suppl.38): 2438, S394.
7. Kharitonov S.A., Alving K., Barnes P.J. Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations. Eur. Respir. J. 1997; 10: 1683–1693.
8. Kim K.T. Prevalence of food allergy in latex — allergic patients. Allergy Asthma Proc. 1999; 20 (2): 95–97.
9. Lagier F. Latex as aero-allergen. Lancet 1990; 336: 516–517.
10. Lebowitz M.S. The use of peak expiratory flow rate measurements in respiratory disease. Pulmonology 1991; 19: 166–174.
11. Poley G.E., Slater J.E. Latex allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105: 1054–1062.
12. Siegal I.F. Latex allergy and anaphylaxis. Int. Anesthesiol. Clin. 1993; 31 (1): 141–145.
13. Vandenplas O. Occupational asthma caused by natural rubber latex. Eur. Respir. J. 1995; 8: 1957–1965.

Поступила 04.03.03