

О.С.Васильева, Г.А.Казакова, С.З.Батын

ЛАТЕКСНАЯ АЛЛЕРГИЯ

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Москва

В настоящее время на страницах медицинской печати широко обсуждается вопрос латексной аллергии, которую по темпам роста и масштабам охвата населения приравнивают к эпидемии [109].

Особенно остро встал вопрос об индивидуальной непереносимости латексных изделий после 1987 г., когда международные центры по контролю и профилактике заболеваемости выпустили инструкции по обязательному использованию хирургических перчаток с целью предупреждения распространения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) среди медперсонала [30,43].

Увеличение случаев аллергических реакций на латекс также обусловлено общей аллергизацией населения [73,75]. Первый случай острой аллергической кожной реакции у женщины, использующей бытовые резиновые перчатки, описал в 1979 г. A.F.Nutter на страницах "*British Journal of Dermatology*" [81].

За последнее 10-летие в США, Франции, Бельгии, Германии, Италии и других странах зарегистрировано более 1700 случаев латексной аллергии, вызванной контактом с такими резиновыми изделиями медицинского назначения, изготовленными из натурального латекса, как хирургические перчатки, кислородные маски, манжеты, интубационные трубки, жгуты, стетоскопы, системы для переливания крови, различные стоматологические материалы и пр. [100]. По данным Американского колледжа аллергии, астмы и иммунологии, насчитывается более 4000 медицинских изделий и более 40 000 наименований товаров широкого потребления, изготовленных из полимерных материалов, содержащих латекс (бандажи, спортивное снаряжение, одежда из лайкры, латексные детские игрушки, фурнитура мебели, обратная сторона ковров) [2,97]. Возросшую частоту аллергических реакций на латекс за последние годы среди медицинских работников (на 2,9–7,5%) и населения (на 0,8–1,5%) некоторые авторы объясняют, с одной стороны, возможным изменением технологии производства резины (добавление натурального латекса в состав синтетических каучуков), а с другой — широким использованием латексных перчаток [11,19,71]. За последние 10–15 лет в США количество используемых перчаток увеличилось с 785 млн до 4,5 блн пар [109].

Зарубежные авторы приходят к единому мнению, что группу повышенного риска аллергии к латексу составляют в первую очередь медицинский персонал

больниц и поликлиник, а также лица, контактирующие с латексным сырьем в процессе производства резиновых изделий. В частности, в США в настоящее время зарегистрировано более 250 000 медицинских работников, sensibilizированных к латексу [13, 14,19]. Интересные исследования провели S.M.Tarlo [98] и ряд других ученых, которые зарегистрировали у 67 из 81 работника резинового производства профессиональные аллергические заболевания, вызванные латексом [98].

Наряду с вышеперечисленными подвержены латексной сенсibilизации работники пищевой промышленности, технических и лабораторных служб, постоянно использующие резиновые перчатки [18,38, 40]. Среди населения в группу риска развития аллергии к латексу входят младенцы, сосущие латексные соски, и дети, имеющие игрушки, изготовленные из латекса, мужчины и женщины, использующие латексные противозачаточные средства и пр. Подвержены опасности развития аллергических заболеваний от латекса пациенты поликлиник и профильных стационаров различных клиник (гинекологических, хирургических, стоматологических), которым проводились манипуляции с помощью резиновых перчаток, катетеров, клизм, жгутов и других предметов медицинского назначения. По данным зарубежных ученых, высокий процент риска развития аллергии к латексу (от 18 до 34) имеют дети со *Spina bifida* и больные муковисцидозом [46,95,100]. E.Meeropol и соавт. [95] сообщают, что 34% детей со *Spina bifida* имеют специфический IgE к латексному аллергену с высокой корреляцией между положительным RAST и количеством предыдущих хирургических манипуляций.

Многочисленные исследования последних лет указывают на высокий процент развития аллергии к латексу у лиц с atopическим анамнезом. По данным K.Turjanmaa [99], 67% пациентов с латексной аллергией имели гиперчувствительные реакции к пыльцевым, пищевым, эпидермальным и другим аллергенам.

Во многих работах возраст и пол рассматриваются как факторы риска возникновения аллергии к латексу. Среди sensibilizированных лиц подавляющее большинство составляют женщины. По данным разных авторов, удельный вес женщин достигает 70–80% всех лиц, заболевших латексной аллергией [66]. Авторы объясняют это большим числом жен-

щин в общей популяции населения, а также частотой использования ими предметов из латекса.

Среди сенсibilизированных к латексу преобладают лица молодого возраста, по-видимому, в связи с их основной занятостью в профессиональных сферах, имеющих частый контакт с латексом. В своем сообщении *D.Jaeger и соавт.* [51,66] указывают, что средний возраст больных латексной аллергией составляет 33 года, объясняя это имеющейся корреляционной связью между физиологической выработкой общего IgE и молодым возрастом.

Распространенность аллергических заболеваний (АЗ) и профессиональной бронхиальной астмы (ПБА), вызванных контактом с латексом, по данным разных авторов, представлены в таблице.

Как видно из таблицы, у работников резинового производства преобладают аллергические заболевания кожи, глаз и носоглотки, составляя от 9 до 28,7% заболевших лиц. Бронхиальная астма встречается в 6–9% случаев. Отдельно выделено производ-

ство перчаток, где число лиц с гиперчувствительностью (ГЧ) к латексному аллергену (ЛАГ) достигает 76,5%. Среди медицинских работников наиболее часто латексная аллергия встречается у работников лабораторной службы, стоматологов, персонала хирургических отделений и операционных блоков. Достаточно высокий процент аллергических заболеваний зарегистрирован среди медицинских сестер и врачей общей практики, куда входят работники процедурных кабинетов, врачи гинекологи и дерматовенерологи, регулярно использующие перчатки и другие материалы из латекса.

Наиболее часто у медицинских работников наблюдаются аллергические заболевания кожи, проявляющиеся в виде контактного дерматита, крапивницы и экземы, риносинусит, конъюнктивит, а также случаи латекс-индуцированной бронхиальной астмы. Особенно высок процент последней у работников лабораторной службы (24,6%) и врачей-стоматологов (5%). Для сравнения приводим в таблице данные о

Таблица

Распространенность АЗ и ПБА при контакте с латексом

Объект исследования	Число лиц	АЗ, %	ПБА, %	Авторы, год, страна
Работники резиновой промышленности	64	10,9	6,0	<i>Tarbo P.M., Wong L., Roos F., Booth N.</i> , 1990, США
	22	9,0	9,0	<i>Orfan N.A., Reed R., Dykewicz M.S., Crenz M.</i> , 1994, США
производство перчаток	17	76,5	5,9	<i>Zuskin E., Mustajbegovic J.</i> , 1998, Хорватия
другие изделия из латекса	270	10,0	7,8	<i>Е.Н.Сидоренко и соавт.</i> , 1989, Россия
	200	28,7	5,7	<i>В.М.Рукавишникова и соавт.</i> , 1988, Россия
Медицинские работники:				
лабораторная служба	512	36,9	24,6	<i>Turjanmaa K.</i> , 1987, Бельгия
персонал операционных блоков	71	5,6	–	<i>Bulak M.E., Reed C.E. и соавт.</i> , 1992, Бельгия
хирурги	54	7,4	2,0	<i>de Groot H., de Gong N.W. и соавт.</i> , 1998, Нидерланды
анестезиологи	101	9,9	–	<i>Arellano R., Brandly J.</i> , 1992, США
стоматологи	203	30,0	5,0	<i>Crautrin D., Infante-Rivard C.</i> , 1997, Канада
врачи и медсестры общей практики	273	4,7	2,5	<i>Gassin M.S., Licre M.B., Fisher T.J.</i> , 1994, США
	1472	30,9	3,3	<i>Vandenplas O., Delwiche J.P., Evard G. и соавт.</i> , 1995, Бельгия
Население:				
пациенты дерматологических клиник (контрольная группа)	207	0,8	–	<i>Leung R., Chan I. и соавт.</i> , 1997, Гонконг
пациенты аллергологических клиник (без атопии)	272	0,4	–	<i>Pecquel C., Heynadier F.</i> , 1990, Канада
пациенты аллергологических клиник (с атопией)	280	9,4	–	<i>Moneret-Vautrin B., Beaudonin E. и соавт.</i> , 1993, США
дети со <i>Spina bifida</i>	59	25,0	–	<i>Kanal H., Harfi H.A.</i> , 1999, Саудовская Аравия
	25	32,0	–	<i>Moneret-Vautrin B., Beaudonin E. и соавт.</i> , 1993, США
	93	37,6	–	<i>Slater J.E.</i> , 1994, США

распространенности латексной аллергии среди различных слоев населения, в частности у пациентов дерматологических и аллергологических клиник (0,4–9,4%). У лиц с атопией частота ГЧ реакций значительно выше, что объясняется развитием перекрестной аллергии с другими аллергенами (9,4% против 0,4%).

В России изучению вопроса латексной аллергии посвящены единичные работы.

В 50-х годах XX века отечественными учеными были выявлены аллергические поражения кожи у лиц, работающих с резиновыми изделиями, получившие название "каучуковая чесотка". Позже, в период с 1976 по 1989 г. проводились исследования на небольшом контингенте сотрудниками Киевского НИИ токсикологии пестицидов, полимеров и пластических масс, а также в ЦКВИ Москвы по изучению развития аллергических заболеваний у лиц, работающих с резиновыми смесями. Были показаны патогенные свойства латекса, его способность sensibilizировать лиц, занятых на производстве резиновых изделий и непосредственно контактирующих с латекс-сырцом. Описаны случаи профессионального заболевания рук при работе с латексом: аллергический дерматит, крапивница, экзема. При этом ученые подчеркивали многофакторность воздействия производственной среды на рабочих, которая приводила к снижению иммунных функций организма и возникновению гипогаммаглобулинемии и торможению антителообразования [1,3,4–9]. К сожалению, до настоящего времени дальнейшего развития эти исследования не получили.

Латекс — природный каучук, который получают из млечного сока каучукового дерева (*Hevea Brasiliensis*, род *Euphrbiales*, семейство *Euphorbiaceae*) и широко используют в производстве резиновых изделий бытового, медицинского и технического назначения.

Основу латекса составляет углеводород, полимер изопрена, окруженный коллоидной массой — цитозолом, содержащей в большом количестве протеины, липиды и фосфолипиды [37,50]. Латекс-сырец состоит на 30–40% из углеводородного вещества и 2–3% — из белков. Насчитывают до 250 различных высокомолекулярных белков в составе латекса. Международный союз иммунологических обществ утвердил номенклатуру латексных аллергенов от Nev b1 до Nev b11. Всего известно 11 ЛАГ, имеющих различные биологические функции, субклеточную локализацию и аллергенные свойства. Часть из них (Nev b1, Nev b2, Nev b3, Nev b5, Nev b6.01 и Nev b6.02) относятся к главным аллергенам, другие рассматриваются как малые аллергены или их аллергенное значение точно не установлено [12,41,47].

Главные белки являются высокоактивными аллергенами и вызывают гиперчувствительные реакции, преимущественно реактинового, I типа (по классификации Gell и Coombs) [67,87,94]. Доказана их способность индуцировать перекрестные аллергические ре-

акции с целым рядом других белковых веществ, содержащихся в пищевых продуктах (бананы, киви, томаты, картофель, яйца, яблоки, крабы и др.), что получило название "фруктово-латексный синдром" [22,23,29,39,49,58]. Кроме того, отмечена их способность давать перекрестные реакции с пылью некоторых растений из семейства сложноцветных [15].

Впервые резиновые изделия из латекса (обувь, мячи, флаги и др.) были изготовлены в XV веке. Первыми учеными, которые описали каучуконосное дерево *Hevea Brasiliensis* и послали образцы резины для изучения ее свойств в Париж, были *La Condamine* и *Fresneau* (1736–1747 г.). Широкое распространение латекса в Европе, как индустриального продукта, началось после открытия процесса вулканизации, улучшающего эластические свойства латекса с помощью добавления серы в натуральный каучук (1700 г.).

В настоящее время известно более 2000 видов каучуконосных растений (деревьев и кустарников), но несмотря на это 99% всего латекса, используемого в производстве, приходится на долю *Hevea Brasiliensis* [41,56]. В процессе производства резины латекс подвергается технической обработке: прессованию, коагуляции и вулканизации. Для придания резиновым изделиям прочности и эластичности к латексу добавляют целый ряд химических веществ: аммоний, антиоксиданты, оксид цинка, тиурам, каптакс, наполнители, пигменты, эмульсии, кислоты, соли металлов, серу и мн. др. В свою очередь эти ингредиенты при попадании на кожные покровы и слизистые оболочки способны оказывать раздражающее, токсическое и аллергенное действие с развитием ГЧ реакций III и IV типов [13,36,106]. Таким образом, развитие сенсibilизации к изделиям из латекса может быть результатом воздействия не только высокомолекулярных, но и низкомолекулярных агентов, входящих в состав резины, которые при встрече с белком-носителем в организме приобретают свойства полного антигена [111]. Возможно также совместное взаимоусиливающее влияние различных антигенов — высокомолекулярных и низкомолекулярных. Готовые резиновые изделия обрабатывают пудрой или антикоагулянтами, предохраняя их от повреждения. В качестве пудры используют кукурузный крахмал, тальк, нитрат кальция. Эти же вещества добавляют в сырую резину, обеспечивая тем самым ее прочность. На страницах зарубежной печати обсуждается вопрос о возможности частицами пудры абсорбировать на себе латексный антиген и при встраивании перчаток перед и после использования мигрировать в окружающую среду, приобретая тем самым свойства аэроаллергенов. Известны аллергенные свойства и кукурузного (маисового крахмала). Важным фактором является способность частиц пудры проникать в дыхательные пути за счет их размеров, соответствующих респиральной фракции [32,33].

Концентрация ЛАГ в зоне дыхания сотрудников операционных блоков, патолого-анатомических лабо-

раторий и других медицинских помещений варьирует от 13 до 136 нг/м³, в то время как в помещениях, где редко или вообще не пользуются латексными перчатками, уровень аэроаллергена не превышает 0,3–1,8 нг/м³ [18,66,96].

Клинические проявления аллергии к латексу носят как местный, так и системный характер. В зависимости от локализации и степени выраженности они могут быть в виде умеренной гиперемии кожных покровов, крапивницы, контактного дерматита (вплоть до развития глубоких повреждений кожи) и фатального анафилактического шока [26,44,45,70,91,107].

Условно выделяют 4 типа реакций на латекс.

- **Контактный дерматит от раздражения** (ирритативный дерматит). Причиной могут быть и латекс, и химические вещества, добавленные в изделие при производстве. Реакция возникает на руках или любой другой части тела после контакта с изделиями из латекса. В развитии этого заболевания принимают участие неаллергические (неиммунные) механизмы. Ирритативный дерматит появляется в связи с нарушениями водного баланса в коже, поэтому одним из наиболее характерных симптомов является сухость кожи; другие возможные признаки — зуд, изменение рисунка кожи, трещины, покраснение или высыпания [42].
- **Контактно-аллергический дерматит.** Экземоподобное заболевание. Аллергическая реакция замедленного типа, обычно на руках или любой другой части тела, возникающая и усиливающаяся в течение нескольких часов после контакта с изделиями из латекса. Причиной такой реакции может быть не только латекс, но и химические вещества, добавленные в изделие при производстве. Признаки контактно-аллергического дерматита — покраснение, высыпания на коже, зуд и отечность.
- **Контактная крапивница.** Аллергическая реакция в виде гиперемии, зуда, отека или волдырей, возникающая непосредственно (в течение 5–20 мин) после контакта с латексом. Может сочетаться с контактно-аллергическим дерматитом. Некоторые авторы отмечают, что такая форма аллергической реакции возникает у лиц в результате постоянного использования медицинских перчаток в течение от полугода до 20 лет [65,81,82].
- **Системные аллергические реакции.** Аллергические реакции, вызванные ингаляцией частиц латекса или кожным контактом с аллергенами. Признаками реакции может быть широкий диапазон симптомов — от зуда любой локализации, покраснения глаз, ринита, чувства першения в горле и приступов затрудненного дыхания до распространенной крапивницы и отека Квинке. В самом неблагоприятном варианте развивается анафилактический шок [20,57,64,112]. Анафилактический шок чаще развивается у пациентов во время проведения им хирургических операций. По данным

различных авторов, время начала анафилаксии на латекс является весьма вариабельным. Осложнение может проявиться во время вводного наркоза, при введении эндотрахеальной трубки, через 45 мин — 1 ч после начала операции или в середине ее (сразу после контакта брюшины с перчатками из латекса, через 5–10 мин после начала внутрибрюшинного этапа операции). Интраоперационный контакт хирургических перчаток из латекса с брюшиной, по-видимому, особенно опасен; так как при этом создаются условия для облегченной абсорбции аллергенов латекса брюшиной. Однако возможно и отсроченное развитие осложнения. Так, анафилактический шок на латекс может развиться через 4 ч после операции у больного с ранее имевшейся аллергией на латекс [14,77,92].

Кожные проявления могут одновременно сочетаться с ринореей, чиханием, зудом в носу, слезотечением, кашлем, затрудненным дыханием. Бронхиальная астма, как проявление латексной аллергии, встречается реже. Ее развитие возможно либо в результате попадания в дыхательные пути аэроаллергена, либо на фоне системной аллергии. Этот вопрос широко дискутируется на страницах зарубежной печати и требует всестороннего изучения [66,76,90,94,103].

В Интернете большое количество сайтов посвящено проблемам латексной аллергии, где отражены современные тенденции развития данной проблемы. Что касается диагностики, то она основана прежде всего на анкетном скрининге, аллерго- и иммунотестировании.

Анкетный скрининг проводится с помощью стандартизованных опросников и применяется с целью выявления распространенности и характера симптомов латексной аллергии [74,75].

Специфическая диагностика, о чем свидетельствуют ряд публикаций, проводится с помощью тестов *in vitro* и *in vivo* с ЛАГ [24,31,54,89].

К диагностическим тестам *in vivo* прежде всего относят кожное тестирование с ЛАГ. Этот метод диагностики особенно информативен при аллергических заболеваниях, обусловленных реакциями I-го типа (IgE-опосредованная реакция). Кожное тестирование, как и анкетный скрининг, используется чаще всего для массовой, первичной диагностики ГЧ к латексу [35,55].

Тесты *in vitro* направлены на выявление сыровоточного IgE к ЛАГ, а также на определение высвобожденного гистамина из базофилов цельной крови под воздействием ЛАГ (LHRT) [16,39,61,79,80]. Латекс-специфический IgE определяется в основном методами RAST (радиоаллергосорбентный тест) и иммуноферментного анализа (ELISA), которые особенно важны для выявления бессимптомной сенсибилизации к ЛАГ [62]. Однако, несмотря на свою высокую специфичность, серологические методы, по мнению ряда ученых [21,48,54,59], являются менее чувствительными по сравнению с кожными пробами.

Для выявления гиперреактивности бронхов и латекс-индуцированной бронхиальной астмы широко проводят бронхопровокационные тесты с метахолином, гистамином и ЛАГ [17,27,41]. Тесты с ЛАГ проводят в провокационной камере по методике, основанной на ингаляции дозированного аллергена в виде аэрозоля при помощи ультразвуковых ингаляторов [10,52,63,68,85,86]. В конце 80-х годов немецкими пульмонологами были проведены тесты с натуральным каучуком в виде пудры для диагностики профессиональной бронхиальной астмы у лиц, занятых на производстве резиновых изделий [34].

Динамическая пикфлоуметрия (PEF) как метод диагностики и мониторинга гиперреактивности бронхов и профессиональной бронхиальной астмы был впервые предложен P.Burge в 1970 г. [24,25]. Он также нашел широкое применение в диагностике аллергии дыхательных путей, вызванной контактом с ЛАГ [69].

В настоящее время с целью выявления аллергического воспаления в дыхательных путях, вызванного латексным аэроаллергеном, используют метод измерения оксида азота в выдыхаемом воздухе (NO_{exh}), что позволяет предполагать участие ЛАГ в развитии бронхиальной астмы у больных, контактирующих с латексом [108].

В случаях отсутствия четкой корреляции между жалобами пациентов, клинической картиной заболевания и результатами специфической диагностики латексной аллергии, авторы [66,93,101] рекомендуют проведение тестов с реэкспозицией ЛАГ. Перчаточный тест впервые был предложен K.Turjanmaa в 1989 г. [101,102]. Данный метод заключается в контрольном ношении латексных перчаток в течение 1 ч и более до появления симптомов раздражения на коже, местных и системных аллергических реакций.

Наряду с перчаточным тестом рекомендуется также использование метода накожной аппликации лоскута резины, содержащей латекс, на предплечье площадью 1 см², который изготовлен из изделия, вызвавшего аллергическую реакцию [66].

В последние годы в западных странах создаются ассоциации и фонды врачей аллергологов-иммунологов, в задачи которых входят совместное изучение клинических проявлений аллергии к латексу, ее диагностика и разработка мер профилактики и лечения заболеваний.

В настоящее время разработаны меры профилактики и лечения латексной аллергии, что отражено во многих работах последних лет [88,105,109,110], заключающиеся прежде всего в устранении заболевшего от контакта с ЛАГ. Эффективным методом профилактики заболевания является также замена латексных перчаток виниловыми, нитриловыми, неопреновыми и другими, не содержащими ЛАГ [60,78,106]. Виниловые перчатки не вызывают аллергической реакции, но они проницаемы для вирусов СПИДа и гепатитов В и С [41,66].

В последнее время при изготовлении латексных перчаток стали использовать новые технологии, уменьшающие содержание аллергенных белков. Это достигается благодаря использованию солевых растворов, хлорированию и применению полимерного покрытия в производственном процессе. Последним достижением в этой области является изготовление перчаток из поливинилхлорида и термопластических эластополимеров. Однако медицинские и другие изделия, не содержащие латекс, часто бывают недоступны из-за их дороговизны и недостаточного количества выпускаемых изделий. По существующим нормам, производители не обязаны давать информацию о содержании латекса в материале, что таит в себе опасность развития серьезных аллергических заболеваний при контакте с ним. Ситуация еще более осложняется тем, что употребление термина "гипоаллергенный" на этикетках изделий, содержащих латекс, подчас не соответствует реальности, а отражает лишь более высокую степень очистки резины от балластных веществ. Вследствие этого в США Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами потребовало от производителей исключить из описания латекс-содержащих изделий слово "гипоаллергенный". В настоящее время в мире появляются компании, выпускающие стерильные перчатки из других веществ, однако они не могут пока конкурировать с латексными, отличающимися эластичностью и удобством в выполнении тонких хирургических и технических манипуляций. Поиски создания безаллергенной резиновой продукции продолжаются.

Американский ученый физиолог растений K.Cornish предложила технологию добычи латекса из каучуконосного кустарника *Why-YOU-lee* путем отделения в смесителе низкомолекулярных белков от высокомолекулярных, что избавляет латекс от его высокоаллергенных свойств. Полученный таким способом латекс при испытаниях *in vivo* и *in vitro* не вызывал никаких аллергических реакций даже у людей, ранее сенсибилизированных к ЛАГ. К сожалению, длительный процесс созревания кустарника не позволяет наладить массовое производство резиновых изделий с гипоаллергенными свойствами [28,41].

В настоящее время за рубежом (Франция, США, Германия) дополнительно применяется специфическая иммунотерапия ЛАГ [72]. Широко используются образовательные программы для медицинских работников и населения по вопросам аллергии к латексу. Составляются индивидуальные планы занятий для каждого пациента с анализом прогноза заболеваний и последующими рекомендациями [83,84,104].

Учитывая особенности аллергии к латексу — нарастание симптомов и прогрессирование болезни в условиях продолжающегося воздействия ЛАГ, весьма актуальным является вопрос о рациональном трудоустройстве больных. Трудоустройство может быть временным (на период обострения заболевания) или по-

стоянным (в случаях нарастания и прогрессирования симптомов аллергии). В настоящее время рассматривается вопрос о внесении заболеваний, развившихся вследствие профессионального контакта с латексным материалом, в перечень профессиональных болезней.

На наш взгляд, предметом дальнейших научных исследований в данной области, должна стать разработка принципиальных подходов к профилактике и лечению заболеваний, вызванных контактом с латексом, в частности разработка специфической иммунотерапии ЛАГ. Ряд ученых отмечают также необходимость совершенствования различных методов диагностики латексной аллергии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кругликов Г.Г. К механизму развития аллергического воспаления в слизистой полости носа при воздействии химических аллергенов. Вестн. оторинолар. 1981; 5: 32–35.
2. Мельников А. Аллергия в перчатках. Медицина сегодня 1997; 2: 3–5.
3. Подрез З.Г., Мухометова Г.М. Вопросы профессиональной патологии у рабочих производства резинотехнических изделий. В кн.: Актуальные вопросы гигиены труда профпатологии. Уфа; 1975. 92–95.
4. Рабен А.С., Антоньев А.А. Профессиональная дерматология. М.; 1975.
5. Рукавишников В.М., Стоянов Б.Г. Гиперкератические и опухолевидные изменения кожи у рабочих резиновой промышленности. В кн.: Пролиферативные изменения кожи. Минск; 1988. 45–50.
6. Рукавишников В.М. Заболевания кожи у рабочих резинотехнического производства. В кн.: Тезисы докладов VIII Всесоюзного съезда дерматовенерологов. М.; 1985; ч. 1: 196.
7. Сидоренко Е.И., Козинцева П.В. Сенсibilизация к химическим веществам у рабочих резиновой промышленности. Врач. дело 1986; 6: 109–111.
8. Сомов Б.А. и др. К вопросу о профилактике дерматозов у рабочих резинотехнических предприятий. Вестн. дерматол. 1976; 5: 68–70.
9. Шумская Н.И. и др. Методические подходы к изучению гипосенсибилизирующих свойств резиновых изделий в эксперименте на лабораторных животных. В кн.: Проблемы аллергологии и токсикологии. М.: Медицина; 1982. 41–45.
10. Aas K. The bronchial provocation test. Springfield: C.Thomas Publ.; 1975.
11. Alenius H., Kalkkinen N., Turjanmaa K. Significance of the rubber elongation factor as a latex allergen. Int. Arch. Allergy Immunol. 1996; 109: 362–368.
12. Alenius H., Kalkkinen N., Lukka M. Prohevein from the rubber tree (*Hevea brasiliensis*) is a major latex allergen. Clin. Exp. Allergy 1995; 25: 659–665.
13. Alenius H., Turjanmaa K., Palosuo T. Surgical latex glove allergy: characterization of rubber protein allergens by immunoblotting. Int. Arch. Allergy Immunol. 1991; 96: 376–380.
14. Anibarro B., Garcia-Ara M.C. Associated sensitization to latex and chestnut. Allergy 1993; 48: 130–131.
15. Axelsson I.G.K., Johanson S.G.O. Characterization of allergenic components in sap extract from the weeping fig (*Ficus benjamina*). Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1990; 91: 130–135.
16. Babakhin A., Nolte H., DuBuske L. Effect of misoprostol on the secretion of histamin from basophils of whole blood. Ann. Allergy Immunol. 2000; 84: 361–365.
17. Baur X., Hufer H. Relation between OA case history, bronchial methacholine challenge and specific challenge test in patients with suspected occupational asthma. J. Industr. Med. 1998; 33 (2): 114–122.
18. Baur X., Jaeger D. Airborne antigens from latex gloves. Lancet 1990; 335: 912.
19. Beaudouin E., Pupil P., Jacson F. Allergie professionnelle au latex. Allergologie 1990; 30: 157–167.
20. Binkley K., Cheema A. et al. Generalized allergic reactions during anesthesia. J. Allergy Clin. Immunol. 1992; 89: 768–774.
21. Boyle K.T., Anderson M.C., Kenimer J.G. Specific IgE to latex extracts. Ibid. 224.
22. Blanco C., Carrillo T. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. Ann. Allergy 1994; 73: 309–314.
23. Brehler R., Theissen U. "Latex-fruits syndrome": frequency of cross-reacting IgE antibodies. Allergy 1997; 52: 404–410.
24. Burge P. Problems in the diagnosis of occupational asthma. Chest 1987; 81: 105–109.
25. Burge P. Diagnosis of occupation asthma. Clin. Exp. Allergy 1989; 19: 649–652.
26. Carillo T., Cuevas M., Munoz T. Contact urticaria and rhinitis from latex surgical gloves. Contact Dermatit. 1986; 15: 69–72.
27. Cartier A. Definition and diagnosis of occupational asthma. Eur. Respir. J. 1994; 7: 153–160.
28. Cary B., Hastind I. Vital science health and med. news. Health 1997; 5–6: 15.
29. Ceuppens J.L., Van Durme P. Latex-allergy in patients with allergy to fruit. Lancet 1992; 339: 493.
30. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in healthcare settings. Morbid. Mortal. Wkly Rep. 1988; 37: 377–382, 387–388.
31. Chambeyron M., Dry J., Leynadier F. Study of the allergenic fractions of latex. Allergy 1992; 47: 92–97.
32. Charous B.L. Passive dispersion of latex aeroallergen in a healthcare facility. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2000; 85 (4): 285–290.
33. Crippa M., Pasolini G. Allergic reactions due to glove-lubricant-powder in healthcare workers. Int. Arch. Occup. Environ. Hlth 1997; 70 (6): 399–402.
34. Cloutier Y., Lagier F. et al. New methodology for specific inhalation challenges with occupational agents in powder form. Eur. Respir. J. 1989; 2 (8): 769–777.
35. Corder W.T., Wilson N.W. Comparison of three methods of epicutaneous skin testing. Ann. Allergy Asthma Immunol. 1995; 75: 434–438.
36. Czuppon A.B., Chen Z., Rennert S. The rubber elongation factor of rubber trees (*Hevea brasiliensis*) is the major allergen in latex. J. Allergy Clin. Immunol. 1993; 92: 690–697.
37. Dennis M.S., Light D.R. Rubber elongation factor from *Hevea brasiliensis*. Identification, characterization, and role in rubber biosynthesis. J. Biol. Chem. 1989; 264: 18608–18617.
38. Dewitte J.D., Chan-Yeung. Medicolegal and compensation aspects of occupational asthma. Eur. Respir. J. 1994; 7: 969–980.
39. DuBuske L., Babakhin A. Clinical assessment of latex allergy among hospital health care providers. Int. Arch. Allergy Immunol. 1999; 118: 253–254.
40. Fabry G. The prevention of occupational asthma in industries. J. Allergol. Clin. Immunol. 1997; 7 (5): 377–379.
41. Ebo D. IgE-mediated allergy from natural rubber latex. Brussels; USB institute of allergy; 2000.
42. Fay M.F. Hand dermatitis. AORN 1991; 54: 451–467.
43. Fay M.F., Beck W.C. Квинтэссенция 1996; 1: 62–64.
44. Fisher A.A. Allergic contact reactions in health personnel. J. Allergy Clin. Immunol. 1992; 90: 729–738.
45. Fisher A.A. Contact-urticaria and anaphylactoid reaction due to cornstarch surgical glove powder. Contact Dermatit. 1987; 16: 244–245.

46. Gold M., Braude B.M., Swartz J.S. Intraoperative anaphylaxis: an association with latex sensitivity. [Abstract]. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1991; 87: 268.
47. de Groot U., de Jong N.W. Prevalence of natural rubber latex allergy (type I and type IV) in laboratory workers in the Netherlands. *Contact Dermatit.* 1998; 38 (3): 159-163.
48. Hamilton R.G., Adkinson N.F.Jr. Natural rubber latex skin testing reagents: safety and diagnostic accuracy of nonammoniated latex, ammoniated latex, and latex rubber glove extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 98: 872-883.
49. Holme S.A. Asthma, latex hypersensitivity and potatoes. *Contact Dermatit.* 2000; 43 (1): 54.
50. Jehel P.A., Hartmann J.B.H., Beintma J.J. The primary structure of heveamine, an enzyme with lysozyme/chitinase activity from *Hevea brasiliensis* latex. *Eur. J. Biochem.* 1991; 200: 123-130.
51. Jaeger D., Kleinhaus D. Latex-specific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial and systemic reactions. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1992; 89: 759-768.
52. Ihre E., Axelsson I.G.K., Zetterstrom O. Late asthmatic reactions and bronchial variability after challenge with low doses of allergen. *Clin. Allergy* 1988; 18: 557-567.
53. Kelly K.J. Skin testing in the diagnosis of latex allergy. *Allergy* 1993; 48: 68-91.
54. Kelly K.J., Kurup V., Zacharisen M. Skin and serologic testing in the diagnosis of latex allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1993; 91 (6): 1140-1145.
55. Kelly K.J., Kurup V.P. The diagnosis of natural rubber latex allergy. *Ibid.* 1994; 93: 813-816.
56. Kekwick R. The modification of polypeptides in *Hevea brasiliensis* latex resulting from storage and processing. *Clin. Allergy* 1993; 11: 339-353.
57. Kim K.T. Relation of latex-specific jejiter and symptoms in patients allergic to latex. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999; 103 (4): 671-677.
58. Kim K.T. Prevalence of food allergy in latex-allergic patients. *Allergy Asthma Proc.* 1999; 20 (2): 95-97.
59. Kim K.T., Safadi G.S. Diagnostic evaluation of type I latex allergy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1998; 80 (1): 1-5.
60. Kotilainen H., Brinker J., Avato J., Gantz N. Latex and vinyl examination gloves. *Ann. Intern. Med.* 1989; 149: 2749-2753.
61. Kurup V.P., Kelly K.J., Resnick A. et al. Characterization of latex antigen and demonstration of latex-specific antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay in patients with latex hypersensitivity. *Allergy Proc.* 1992; 13: 329-334.
62. Kwitten P.L., Pawlowski N.A., Douglas S.D., Campbell D.E. Measurement of human IgE to natural latex proteins: comparison of flow cytometry and enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) [Abstract]. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1992; 89: 225.
63. Lam S., Wong R., Chan-Yeung M. Non-specific bronchial reactivity in occupational asthma. *Ibid.* 1979; 63: 28-34.
64. Lagier F., Badier M., Charpin D. Latex as aeroallergen. *Lancet* 1990; 336: 516-517.
65. Lagier F., Verloet D., Lhermet I. Prevalence of latex allergy in operating room nurses. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1992; 90: 319-322.
66. Levy D. Allergy to latex. *Allergy* 1992; 47: 579-587.
67. Lee H., Broekaert W.F., Raikhel N.V. Co- and posttranslational processing of the hevein preproprotein latex of the rubber tree (*Hevea brasiliensis*). *J. Biol. Chem.* 1991; 24: 15944-15948.
68. Lee K.G., Klaustemeyer W.B., Kim K.T. Latex provocation challenge and latex allergy. [Abstract]. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997; 99: 160.
69. Liss G.M., Tarlo S.M. Peak expiratory flow in possible occupational asthma. *Chest* 1991; 100 (1): 63-69.
70. Leynadier F., Pecquet C., Dry J. Anaphylaxis to latex during surgery. *Anaesthesia* 1989; 44: 547-550.
71. Leynadier F., Pecquet C., Dry J. Allergie vaginale au latex d'un preservatif masculin. *Fr. Allergol.* 1989; 29: 99.
72. Leynadier F., Herman D. Specific immunotherapy with a standardized latex extract versus placebo in allergic healthcare workers. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000; 106 (3): 585-590.
73. Makinen-Kiljunen S., Turjanmaa K., Palosuo T. Characterization of latex antigens and allergens in surgical gloves and natural rubber by immunoelectrophoretic methods. *Ibid.* 1992; 90: 230-235.
74. Malo J.L. The case for confirming occupational asthma: why, how much, how far? *Ibid.* 103-108.
75. Malo J.L., Ghezzi H., L'Archeveque J. Is the clinical history a satisfactory means of diagnosing occupational asthma? *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143: 528-532.
76. Marcos C., Lazaro M., Fraj J. et al. Occupational asthma due to latex surgical gloves. *Ann. Allergy* 1991; 67: 319-323.
77. Morales C., Basomba A., Carreira J., Sastre A. Anaphylaxis produced by rubber glove contact: case report and identification of the antigen involved. *Clin. Exp. Allergy* 1989; 19: 425-430.
78. Moneret-Vautrin D., Beaudouin E., Widmer S. et al. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1993; 92: 668-677.
79. Nolte H. The role of mast cells and basophils in immunoregulation. *Allergy Asthma Proc.* 1996; 17: 17-21.
80. Nolte H. The clinical utility of basophil histamine release. *Allergy Proc.* 1993; 14: 251-254.
81. Nutter A.F. Contact urticaria to rubber. *Br. J. Dermatol.* 1979; 101: 597-598.
82. Palosuo T. Natural rubber latex allergens. *Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 51 (32): 18.
83. Paggiaro P., Vagaggini B., Bacci E. et al. Prognosis of occupational asthma. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 761-767.
84. Phillips V.L. Health care worker disability due to latex allergy and asthma: a cost analysis. *Am. J. Publ. Hlth* 1999; 89 (7): 1024-1028.
85. Pisati G. et al. Bronchial provocation testing in the diagnosis of occupational asthma due to latex surgical gloves. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 332-336.
86. Poley G.E., Slater I. Latex allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000; 105: 1054-1062.
87. Posch A., Chen Z., Raulf-Heimsoth M., Baur X. Latex allergens. *Clin. Exp. Allergy* 1998; 28: 134-140.
88. Safadi G.S., Corey E.C., Taylor J.S. et al. Latex hypersensitivity in emergency medical service providers. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1996; 77: 39-42.
89. Sainte-Laude J., Vallon C., Guerin J.C. Diagnosis of latex allergy: comparison of histamine release and flow cytometric analysis of basophil activation. *Inflammat. Res.* 1996; 45 (suppl. 1): 35-36.
90. Seaton A., Cherie B., Turnbull J. Rubber glove asthma. *Br. Med. J.* 1988; 296: 531-532.
91. Siegal J.F. Latex allergy and anaphylaxis. *J. Anesthesiol. Clin.* 1993; 31 (1): 141-145.
92. Slater J.E. Rubber anaphylaxis. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 1126-1130.
93. Slater J.E. Latex allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 94: 139-149.
94. Slater J.E., Mostello L.A., Shaer C., Honsinger R.W. Type I hypersensitivity to rubber. *Ann. Allergy* 1990; 65: 411-414.
95. Slater J.E., Mostello L.A., Shaer C. Rubber specific IgE in children with spina bifida. *J. Urol. (Baltimore)* 1991; 146: 578-579.
96. Swanson M.C., Bubak M.E., Hunt L.W., Reed C.E. Occupational respiratory allergic disease from latex. [Abstract]. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1992; 89: 227.
97. Tarlo S.M. Natural rubber latex allergy and asthma. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2001; 7 (1): 27-31.
98. Tarlo S.M., Wong L., Roos J., Booth N. Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1990; 85: 626-631.
99. Turjanmaa K. Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. *Contact Dermatit.* 1987; 17: 270-275.
100. Turjanmaa K., Alenius H., Makinen-Kiljunen S. et al. Natural rubber latex allergy. *Allergy* 1996; 51: 593-602.
101. Turjanmaa K., Reunala T., Rasanen L. Comparison of diagnostic methods in latex surgical glove contact urticaria. *Contact Dermatit.* 1989; 19: 241-247.

102. *Turjanmaa K., Reunala T., Alenius H. et al.* Allergens in latex surgical gloves and glove powder. *Lancet* 1990; 336: 1588.
103. *Venables K.M.* Epidemiology and the prevention of occupational asthma (Editorial). *Br. J. Industr. Med.* 1987; 44: 73–75.
104. *Van der Meeren H.L.M., Van Erp P.E.L.* Life-threatening contact urticaria from glove powder. *Contact Dermatit.* 1986; 14: 323–324.
105. *Vandenplas O., Delwiche J.P., Evrard G. et al.* Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 54–60.
106. *Vandenplas O.* Occupational asthma caused by natural rubber latex. *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 1957–1965.
107. *Warpinski J.P., Folger J.F., Cohen M., Bush R.K.* Allergic reactions to latex: a risk factor for unsuspected anaphylaxis. *Allergy Proc.* 1991; 12: 95–102.
108. *Wechsler M.E.* Exhaled nitric oxide in patients with asthma. *J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 2043–2047.
109. *Woods J.A., Lambert S.* Natural rubber latex allergy: spectrum, diagnostics approach and therapy. *J. Emerg. Med.* 1997; 15 (1): 71–85.
110. *Yassin M.S., Lierl M.B., Fisher T.J. et al.* Latex allergy in hospital employees. *Ann. Allergy* 1994; 72: 245–249.
111. *Yunginger J.W., Jones R.T., Fransway A.F. et al.* Extractable latex allergens and proteins in disposable medical gloves and other rubber products. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 93: 836–842.
112. *Zenarola P.* Rubber latex allergy: Unusual complication during surgery. *Contact Dermatit.* 1989; 21: 197–198.

Поступила 08.01.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 618.3–06:616.248–085/234

Н.А.Распопина, И.О.Шугинин, С.А.Витушко, Н.В.Бирюкова, А.А.Ефанов

БЕНАКОРТ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии,
кафедра пульмонологии ФПО ММА им. И.М.Сеченова

По утверждению ряда авторов, патология органов дыхания относится к наиболее неблагоприятным сопутствующим заболеваниям при беременности и приводит к большому количеству осложнений как в период беременности, так и в родах [3–5,11,14]. Долгое время медикаментозная терапия, применяемая для контроля этих заболеваний, была столь агрессивная, что женщинам, страдающим хроническими заболеваниями органов дыхания, в том числе и бронхиальной астмой (БА) тяжелого течения, рекомендовали прерывание беременности [2,5]. Развитие науки и фармацевтической промышленности привело к появлению целого ряда лекарственных средств, которые оказывают минимальное системное действие и позволяют эффективно контролировать течение БА [1,3,6,9].

Бенакорт (будесонид) — современный ингаляционный глюкокортикостероидный препарат (фирма "Пульмомед", Россия). В отличие от беклометазона, рекомендуемого для базисной терапии БА при беременности, бенакорт наряду с высокой противовоспалительной активностью (сродство к глюкокортикостероидным рецепторам 9,4) имеет низкую системную биодоступность (1,0). Ингалятор не содержит фреона и может использоваться с малой кратностью — 2 раза в сутки [1,6,10].

Целью нашего исследования было изучение эффективности применения бенакорта при лечении БА в период беременности.

Нами обследовано 25 женщин в возрасте от 22 до 34 лет (средний возраст $25 \pm 2,7$ года), которым потребовалась медикаментозная противовоспалитель-

ная терапия БА во время беременности. Из них 8 больных страдали БА персистирующего легкого течения и 17 — средней степени тяжести БА. Три женщины получали бенакорт в дозе 200–400 мкг/сут постоянно в связи с наличием симптомов БА еще до наступления беременности, 7 препарат впервые был назначен с 8–12-й недели беременности в связи выраженностью приступов удушья и необходимостью проведения базисной терапии и 15 пациенткам — с 14–25-й недели беременности — во время ухудшения течения или обострения БА. Эффективность проводимой терапии оценивали по данным функции внешнего дыхания (ФВД) (Пульмонент-2, Сенсор-Теком, Украина) каждые 2–4 нед по параметрам ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ИТ, МОС_{25–75} и кривой мониторинга пиковой скорости выдоха (ПСВ) с помощью ежедневной пикфлоуметрии (*Mini-Wright, "Clement Clarke"*). Учитывались суточная потребность в ингаляциях β_2 -агонистов короткого действия и динамика клинической картины БА. Безопасность терапии контролировали оценкой состояния фетоплацентарного комплекса, включавшего ультразвуковое исследование плода (*Acuson 128 XP10, США*) с доплерометрией кровотока в маточных артериях, грудном отделе аорты плода, средне-мозговой артерии плода; оценку сердечной деятельности плода по данным фетального кардиомонитора *Team Care "Oxford"*; определение уровня гормонов (кортизола, плацентарного лактогена, эстриола) и альфа-фетопротеина с помощью стандартных радиоиммунологических методом на гамма-счетчике *1275-Minigamm LKB* (Швеция). Исследования про-