



В.Б.Гервазиева, П.И.Гущин

Аллергия к латексу: текущее состояние проблемы

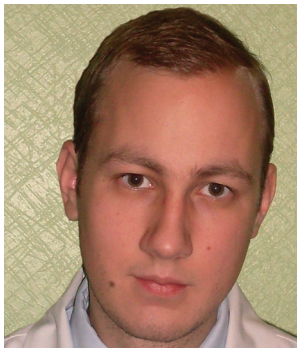
НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН: 105064, Москва, пер. Малый Казенный, 5а

V.B. Gervazieva, P.I. Gushchin

Latex allergy: current state of the problem

Key words: natural rubber latex, latex allergens, latex sensitization, latex allergy, preventive measures, latex-specific sublingual immunotherapy.

Ключевые слова: латекс натурального каучука, аллергены латекса, сенсibilизация и аллергия к латексу, предупредительные меры, латекс-специфическая сублингвальная иммунотерапия.



Медицинская значимость проблемы аллергии к латексу связана с широким распространением этой патологии среди населения. Первые сообщения об аллергических реакциях на латекс (натуральный каучук), которые сейчас могут быть истолкованы как реакции I типа (немедленного, IgE-зависимого (IgE — иммуноглобулин E)), относятся к 1920-м гг. [1]. Следующее сообщение поступило более чем через 50 лет из Англии [2], а в Северной Америке самые ранние публикации появились лишь в 1989 г. [3, 4]. В следующие 4 года только в FDA поступило > 1 100 сообщений о реакции на латекс и 15 — о смертельных случаях, связанных с аллергией такого рода. При этом отмечалось, что помимо I типа реакции гиперчувствительности могут встречаться проявления и IV типа [5].

Натуральный каучук (цис-1,4-полиизопрен) получил широкое распространение как промышленный продукт со 2-й половины XIX в. В настоящее время ~ 99 % натурального каучука производится из латекса — млечного сока резинового дерева *Hevea brasiliensis*. Хотя латекс могут продуцировать многие виды растений, только гевея (*H. brasiliensis*) имеет промышленное значение, поскольку образует латекс в значительных количествах. Вторым по значению каучуконосным растением является гваяула (*Parthenium argentatum*) — вечнозеленый низкорослый кустарник семейства сложноцветных, произрастающий в степях и полупустынях. Поскольку растение неприхотливо, то ареал его возделывания шире, чем *H. brasiliensis*, но по качеству полученный из него материал уступает латексу гевеи, т. к. загрязнен смолами, которые технологически трудно отделить. Синтетический каучук, ничего общего не имеющий с натуральным, был впервые получен в СССР по методу акад. *С.В.Лебедева*. В настоящее время выпускаются бутадиеновые, изопреновые, бутадиен-стиро-

ловые, бутадиен-стирол-акрилонитрильные синтетические каучуки, но по своим механическим свойствам они уступают натуральному каучуку, а потому заменить натуральный латекс не могут.

Латекс представляет собою внутриклеточный продукт системы анастомозирующих клеток (латициферов), образующих цис-1,4-полиизопрен. Функциональной единицей латекса является полимерная частица полиизопрена диаметром от 5 нм до 3 мкм. Внутри эти частицы гомогенны, но покрыты слоем белков, липидов, фосфолипидов, которые обеспечивают структурную целостность частиц. Содержание белков в сырце латекса составляет порядка 1,5 г / л и 1,7 % по массе в каучуке. Около 60 % белка находится в прочной связи с каучуком, 40 % содержится в латексном цитозоле. В составе последнего содержится большинство ферментов, необходимых для превращения сахарозы в цис-1,4-полиизопрен. Органеллы, называемые лютоидами, содержат гевамины, белки с хитиназной активностью, со свойствами лизоцима, гевеин, обладающий фунгицидным действием и структурно гомологичный агглютинину проростков пшеницы и другим растительным лектинам. Некоторая часть белка утрачивается при центрифугировании латексного сырья, частично гидролизуется при добавлении аммония [6].

В ходе получения латекса из надрезов на стволе культивируемой гевеи в сборные сосуды добавляют аммиак и / или другие консерванты для предупреждения аутокоагуляции и бактериального загрязнения. Аммиак разрушает частицы каучука с образованием 2-фазного продукта и соответственно осадка аммонийного латексного концентрата, который содержит 1,6 % аммония от общей массы. Получают и низкоаммонированные концентраты латекса (0,15—0,25 % аммония), но в этом случае необходимо использовать дополнительные консерванты.

Таблица 1
Список наиболее распространенных групп предметов, содержащих латекс

Бытовые	Медицинские
Воздушные шары и другие надувные игрушки	Жгуты
Диафрагмы влагалищные, презервативы	Детали в комплектах для переливания крови
Различные виды клея	Занавески
Ластик	Катетеры
Матрасы	Манжеты (в т. ч. в аппаратах для измерения артериального давления)
Перчатки хозяйственные	Маски для наркоза
Предметы в ванной комнате	Матрасы, подстилки
Пустышки, соски	Перчатки
Подстилки	Стетоскопы
Спортивный инвентарь	Шприцы с поршнями из латекса
Стельки обувные	Флаконы с пробками из латекса
	Предположительно – гуттаперча для заполнения каналов корней зубов

Приготовление латексного продукта предусматривает использование специальных композиций с добавлением различных химических соединений, например уретанов (карбонатом), тиурамов, меркаптобензотиазола, тиомочевины, фенола, хиналона, фенилендиамина, гидрокситолуена. За значительную часть аллергенной активности, обуславливающей IV тип реакций гиперчувствительности, могут быть ответственны акселераторы технологического процесса и антиоксиданты, входящие в состав этих композиций.

Латексные концентраты используются для изделий, изготавливаемых методом макания шаблонов в раствор латекса (воздушных шаров, надувных и других детских игрушек, сосок, пустышек, перчаток, презервативов и пр.), адгезивных материалов, строительных уплотнителей, герметиков, покрытий стен, половиков и пр. Из натурального латекса производят разнообразные детские игрушки, предметы ухода за детьми, пробки, спортивные, канцелярские принадлежности, предметы медицинского инвентаря и многое другое.

Перечень содержащих латекс изделий, с которыми может контактировать человек как в профессиональной деятельности, так и в быту, чрезвычайно велик – полагают, что он насчитывает > 40 000 наименований. Такие списки неоднократно приводились в зарубежной [5–8] и отечественной [9–12] литературе. Расширенные и постоянно обновляемые перечни наиболее часто встречающихся изделий, которые содержат латекс, а также их безлатексных заменителей опубликованы на сайтах www.sbaa.org, www.latexallergylinks.org и www.latexallergyresources.org. Некоторые предметы представлены в табл. 1.

Аллергены латекса

Аллергенами латекса являются белки, находящиеся как в исходном латексном сырье, так и конечном каучуковом (резиновом) продукте. Воздействие т. н.

"неоантигенов", вносимых в ходе производственных процессов, не столь существенно, хотя им также не следует пренебрегать [5, 6].

Аллергены латекса могут поступать в организм человека через кожу, слизистые оболочки или парентерально – как контактным, так и аэрозольным путем. При использовании латексных перчаток аллергены латекса могут выщелачиваться из резины за счет увлажнения кожи рук с последующей адсорбцией на лубриканте (на пудре кукурузного крахмала). Когда перчатки снимают, выворачивают и встряхивают, адсорбированные латексные аллергены поступают в воздух и ингаляционным путем вызывают сенсibilизацию или провоцируют симптомы у ранее сенсibilизированных лиц. Тальк обладает большей сорбирующей способностью, чем кукурузный крахмал, но поскольку первый тяжелее, то концентрация в воздухе взвешенных частиц в этом случае оказывается существенно ниже.

Хотя тяжелые системные реакции могут возникать после экспозиции латекса на кожу или дыхательные пути, очевидно, что прямое воздействие на слизистые и парентеральное поступление аллергена представляет наибольший риск возникновения системной анафилактической реакции. Известно, что у лиц, ранее отмечавших лишь слабые кожные и респираторные симптомы, возникали тяжелые системные реакции при парентеральном или прямом воздействии на слизистые оболочки. В начале 1990-х гг. все зарегистрированные FDA смертельные случаи, причины которых стала аллергия на латекс, были связаны с использованием латексных изделий при проведении бариевых клизм [5].

Латекс содержит > 200 полипептидов, 56 из которых могут иметь аллергенные свойства, что установлено по их способности связывать IgE [13–15]. Однако к настоящему времени далеко не все эти белки очищены и клонированы. Всемирная организация здравоохранения и номенклатурный комитет по аллергенам Международного союза иммунологических обществ (www.allergen.org) составили список 14 аллергенов, охарактеризованных на молекулярном уровне и обозначенных от Hev b 1 до Hev b 14 (табл. 2). Указанные аллергены, в т. ч. некоторые их изоформы, получены в виде рекомбинантных молекул.

Окончательно не выяснено, какие из этих аллергенов наиболее устойчивы к довольно жестким условиям производства каучуковых изделий и какие из них являются доминирующими. Однако стало очевидным, что определенные аллергены имеют отношение к конкретным клиническим ситуациям [16]. Так, при наличии *spina bifida* (SB) у детей с повышенной чувствительностью к латексу чаще выявляется сенсibilизация к Hev b 1, Hev b 3 и Hev b 7 [16, 17], у медицинского персонала с аллергией к латексу – к Hev b 1, Hev b 6 [16], а недавно показано, что и к гевамину (Hev b 14) [15]. При "латексно-фруктовом синдроме" (ЛФС) наиболее распространена чувствительность к Hev b 2 и Hev b 8 [18, 19]. Самым приемлемым объяснением представляется зависимость от путей поступления антигенов в организм (через ко-

Зарегистрированные аллергены натурального каучукового латекса

Название	Биохимическая характеристика	Молекулярная масса (кДа)	Предполагаемая физиологическая функция
Hev b 1	Фактор элонгации (REF)	14	Биосинтез каучука
Hev b 2	β -1,3-глюканаза	34	Защитный белок (противогрибковый)
Hev b 3	Белок мелких каучуковых частиц	24	Биосинтез каучука
Hev b 4	Гомолог лецитиназы	53–55	Защитный белок
Hev b 5	Кислый латексный белок	16	Структурный белок
Hev b 6	Предшественник гевеина	20	Защитный белок (коагуляция латекса)
Hev b 7	Белок, сходный с пататином	42	Защитный белок (ингибитор биосинтеза каучука)
Hev b 8	Профилин	15	Структурный белок
Hev b 9	Энолаза	51	Гликолитический фермент
Hev b 10	Супероксиддисмутаза (Mn)	26	Антиоксидантная активность
Hev b 11	Хитиназа 1-го класса	30	Защитный белок
Hev b 12	Неспецифический белок, переносящий липиды	9	Защитный белок
Hev b 13	Эстераза	42	Защитный белок
Hev b 14	Гевамин	30	–

Примечание: изоформы приведены на сайте www.allergen.org.

жу, аэрозольным, парентерально). В определенных обстоятельствах вероятным может быть и преимущественное содержание определенных антигенов в наиболее широко используемых латексных изделиях в том или ином регионе. Так, на Тайване, в отличие от стран Западной Европы, у медицинских работников с аллергией на латекс чаще в качестве главного аллергена выявляются Hev b 1 и гевамин (Hev b 14), содержание которого было значительным в 29 из 30 обследованных образцов латексных перчаток разных производителей, поставляющих свою продукцию на Тайвань. Лишь один образец перчаток с содержанием Hev b 1 0,6 мкг / г и гевамина 0,07 мкг / г не проявлял аллергенной активности при проведении кожной пробы – посредством укола водно-солевым экстрактом перчаток чувствительных лицам [15]. Причем содержание экстрагируемого общего белка не превышало во всех образцах максимальной допустимой величины (1,2 мг на перчатку), рекомендованной FDA. Очевидно, что общий белок не является показателем аллергенности продукта. В США по требованию FDA все изделия, в которых может содержаться латекс, должны иметь пометку "Содержит латекс" [7]. Такие пометки, как "гипоаллергенный продукт", не допускаются, и подобные изделия изымаются из обращения, т. к. хорошо известно, что для чувствительных лиц даже незначительное количество присутствующего аллергенного материала может оказаться губительным.

Виды реакций, связанных с непереносимостью латекса

Сравнительно давно сформировалось представление о типах непереносимости латекса, понятиях сенсибилизации и аллергии к латексу. Основной вид сенсибилизации к латексу – IgE-опосредованный, ко-

торый подтверждается обнаружением противолатексного IgE. При этом сенсибилизация к латексу, т. е. наличие антител изотипа IgE, не означает обязательного развития аллергических клинических проявлений при контакте с латексом. В настоящее время принято считать, что понятие "аллергия к латексу" применимо к иммунно-опосредованной реакции, клинически проявляющейся в ответ на контакт с латексом. Латексная аллергия включает в себя не только I тип немедленной (IgE-опосредованной) гиперчувствительности, но и IV (клеточно-опосредованный) замедленный тип гиперчувствительности [5, 6]. Другая реакция, клинически связанная с контактом с латексными изделиями, но не вызываемая латексом как таковым, проявляется ирритантным контактным дерматитом.

Ирритантный контактный дерматит – довольно часто встречающаяся реакция, которая развивается через разное время (от нескольких минут до часов) после надевания припудренных латексных (резиновых) перчаток или других изделий. Реакция может возникнуть при первичном воздействии, обычно она довольно слабая, не представляет серьезной опасности, имеет вид потертости с потерей эпидермального слоя, что обычно приводит к раздражению, зуду и покраснению кожи. Выраженность реакции зависит от продолжительности экспозиции и температуры (разогрева) кожи. Считается, что защелачивание кожной поверхности используемой пудрой является наиболее вероятной причиной такой реакции. Причем смещение среды в щелочную сторону долго сохраняется после снятия перчаток, а по данным специального лазерного обследования, обнаруживается и нарушение целостности кожного покрова, что, как полагают [20], может облегчить последующее развитие сенсибилизации к аллергенам латекса.

Аллергический контактный дерматит IV (замедленного, клеточного) типа гиперчувствительности обусловлен формированием Т-клеточной сенсибилизации к разным компонентам, вносимым в латекс в ходе производственного процесса. Он встречается существенно реже, чем I тип. Считают, что наиболее вероятными индукторами реакции являются антиоксиданты и акселераторы, такие как упоминавшиеся выше тиурамы, карбаматы, меркаптобензотиазол. При повторной экспозиции реакция начинается через 48–72 ч и проявляется эритемой, везикулами и шелушением. Для диагностики этого типа реакции с успехом используют аппликационные пробы (*patch tests*) с указанными антиоксидантами и акселераторами [12]. Одновременно следует обратить внимание на работы, в которых в условиях проведения диагностических *patch*-проб показано развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа к аллергену натурального латекса [21–23]. При этом аллергическая замедленная реакция на латексный аллерген может быть воспроизведена у специально отобранных лиц, у которых не было реакции немедленного типа [22]. Особый интерес представляют данные, свидетельствующие о риске возникновения I типа реакции на аллерген латекса у лиц, у которых исходно существовала лишь замедленная гиперчувствительность. Показательными является наблюдения, в котором при обследовании довольно большой группы детей (1 800 человек) на предмет выявления случаев контактного дерматита были отобраны 55 человек с подозрением на аллергию к каучуку [23]. У 32 из них были получены положительные результаты *patch*-проб с натуральным латексом по замедленному типу. У 30 из этих 32 детей имелись признаки атопического дерматита. В начале исследования пробы уколом и результаты определения аллерген-специфического IgE (acIgE) с латексным аллергеном были отрицательными. Через 2 года у 10 из 27 пациентов, имевших изначально положительные результаты *patch*-проб и отсутствие признаков сенсибилизации по I типу к латексному аллергену, сформировалась и немедленная гиперчувствительность к этому аллергену. Отсюда следует, что, во-первых, атопический дерматит может быть фактором риска возникновения гиперчувствительности к латексу, а, во-вторых, замедленная гиперчувствительность может перейти в тяжелую гиперчувствительность I типа к данному аллергену.

Аллергическая реакция I типа (немедленного, IgE-зависимого) – наиболее опасное проявление гиперчувствительности к белкам латекса. Механизм ее развития представляет собой классический пример немедленной аллергии и аналогичен таковому, возникающему при действии иных аллергенов, которые индуцируют IgE-ответ [24, 25]. Начальные симптомы аллергической реакции на латекс представлены ограниченным зудом, эритемой или контактной крапивницей, которые проявляются в течение ближайших минут после экспозиции содержащего латекс продукта. Поддержание сенсибилизации к данному аллергену может привести при последующих

контактах с латексом к формированию системных проявлений в виде генерализованной крапивницы, ангиоотека, ринита, конъюнктивита, приступов бронхиальной астмы (БА), анафилактического шока, развивающихся через несколько минут после контакта латекса с кожными или слизистыми покровами пациента. Исследователи, занимающиеся изучением латексной аллергии, единодушно отмечают возрастание числа случаев таких тяжелых немедленных реакций на латекс [10–12, 20, 24, 26, 27].

Практическое значение имеет разделение на 4 стадии прогрессирования клинической тяжести реакций I типа латексной аллергии по известным принципам классифицирования других проявлений аллергии [20, 28]. I стадия проявляется в виде местной уртикарной реакции. II стадия характеризуется генерализацией процесса и возникновением генерализованной крапивницы с признаками ангиоотека или без них. III стадия включает в себя БА, риноконъюнктивит, ороларингеальную симптоматику, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. IV стадия – анафилактический шок.

Как уже отмечалось, пудра, используемая для обработки латексных изделий, имеет большое значение в возникновении реакций на латексные продукты. Белки натурального латекса, сорбирующиеся на перчаточной пудре (обычно пудра из кукурузного крахмала), превращаются в своеобразный аэроаллерген. Таким образом, реакции со стороны дыхательного тракта, вызываемые аэроаллергенами, могут развиваться одновременно с кожными реакциями, обусловленными контактом с латексом. Понятно, что в таких случаях очень трудно отличить системную реакцию, развивающуюся при контакте с кожей, от системной реакции, вызванной ингаляцией аллергена. Необходимо подчеркнуть, что парентеральная латексная экспозиция – также значимый путь запуска системных аллергических реакций на латекс [20].

В практике здравоохранения аллергия к латексу является проблемой, которая касается не только персонала, использующего латексные перчатки. В связи с тем, что латексные аллергены проникают через мембраны слизистых тканей, велика опасность аллергической реакции у сенсибилизированных пациентов, которым проводятся медицинские процедуры и вмешательства медработниками, носящими латексные перчатки. В литературе описаны смертельные случаи при подобных ситуациях [29, 30], в особенности при хирургических вмешательствах. В условиях многоцентровых обширных исследований показано, что ~ 19 % всех анафилактических реакций, возникших при хирургических вмешательствах, связаны с аллергией к латексу [29], а у детей этот показатель оказывается еще более высоким [31]. Особенно большой опасности подвергаются дети с SB.

Накоплено немало данных о том, что возникновение сенсибилизации, аллергии и выраженность ее клинических проявлений прямо зависят от длительности воздействия латексного аллергена и его концентрации. В частности, это продемонстрировано на

примере профессиональной аллергической БА у медицинского персонала [32]. При скрининговом обследовании медицинских работников подразделений госпиталей и операционных блоков с разным содержанием в воздухе латексного аллергена показано, что сенсибилизация обследуемых и симптомы со стороны органов дыхания начинают регистрироваться, если уровень латексных аэроаллергенов оказывается $> 0,6 \text{ нг} / \text{м}^3$. По данным отечественных исследований, концентрация латексных аллергенов достигает в операционных $15 \text{ нг} / \text{м}^3$, а в манипуляционных помещениях гинекологических отделений – $26 \text{ нг} / \text{м}^3$ [11]. Повышенный уровень содержания в воздухе латексного аллергена напрямую связан с продолжительностью проводимых в операционных процедур, количеством используемых латексных перчаток, в особенности обладающих наиболее высокой аллергенностью [33]. Опасность нахождения в таких условиях пациентов, сенсибилизированных латексом, очевидна. Она особенно велика потому, что тяжелые реакции (острый бронхоспазм, вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости, отек и сердечно-сосудистый коллапс) наступают через короткий промежуток времени после парентерального воздействия или воздействия на слизистые оболочки [7]. Следует уделить внимание анализу условий родовспоможения при наличии латексной аллергии. Известно описание случая родовспоможения женщине, находившейся на 32-й нед. беременности, у которой развился приступ удушья, упало артериальное давление, появилась уртикарная сыпь, а у плода возникла брадикардия после того, как медсестра меняла перчатки, содержащие пудру [34].

В силу тяжести клинических проявлений реакций I типа, вызываемых латексом, обосновано самостоятельное и всесторонне рассмотрение этих вопросов в анестезиологии, хирургической практике [7], стоматологии [35], в аспекте междисциплинарных проблем [20].

Эпидемиология

Распространенность сенсибилизации к натуральному латексу среди разных групп населения изучалась во многих исследованиях. В общей популяции среди детей и взрослых она составляет порядка 0,3–0,7 % [36–38], среди доноров крови – 6,4 % [39], медицинского персонала – 2,8–17,0 % [40–44], в т. ч. стоматологов – 10–13,7 % [45, 46]. По данным отечественных авторов, жалобы при контакте с латексом зарегистрированы у 78 % медицинских работников, но кожные пробы были положительными только у 2,15 %, а асIgE обнаружен у 7,7 % обследованных [11]. Среди детей, имеющих в анамнезе atopические заболевания, этот показатель достигает 25 % [36]. Наибольший риск сенсибилизации и аллергии к латексу многократно подтвержден у детей с SB. Распространенность сенсибилизации и аллергии к латексу среди таких больных, по данным разных авторов, составляет 16,7 % [47], 25 % [48], 34 % [49], 38 % [50], 40 % [51], 49 % [52], 55 % [53] и даже 64,5 % [54].

Основные эпидемиологические сведения по распространенности сенсибилизации и аллергии к латексу были получены в 1990-е гг., впоследствии они были подтверждены зарубежными [7, 8, 55–57] и отечественными [9–12, 58] исследованиями. Некоторые из этих работ были выполнены на достаточно репрезентативных выборках. Существенным для оценки распространенности аллергии к латексу, в т. ч. у детей, является используемый методологический подход. Так, при использовании только специализированного вопросника, показатель распространенности среди общей популяции детей (в Португалии, относительно небольшая выборка) составил 0,5 % [59]. В Англии при использовании только кожных проб посредством укола сенсибилизация определялась у 0,2 % (представительная выборка – 1 877 детей) [60] и 3,8 % детей [59]. Определение асIgE к общему латексному аллергену на уровне $> 0,7 \text{ МЕд} / \text{мл}$ позволяет выявить сенсибилизацию у 6,6 % детей, а $> 0,35 \text{ МЕд} / \text{мл}$ – уже у 12,1 % [59]. Если же использовать одновременно все подходы, удается установить распространенность сенсибилизации к латексу у 14,3 % детей [59], причем у каждого ребенка в анамнезе были те или иные atopические проявления.

Высокий риск возникновения аллергии к латексу

Важнейшим результатом эпидемиологических исследований среди разных категорий населения явилось установление основных групп с высоким риском сенсибилизации и аллергии к латексу. К ним относятся прежде всего лица, профессионально контактирующие с латексом. Это довольно многочисленная группа, в которую входят как люди, занятые в производстве латексных изделий, так и те, кто контактирует с латексом в своей профессиональной деятельности, – прежде всего медицинские работники. Эта особая область профессиональной патологии была предметом обсуждения не только в зарубежной, но и в отечественной научной литературе [10, 11, 58].

Профессиональная экспозиция латексным аллергеном оказывается повседневной для медицинских работников среднего звена, которые трудятся в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Зачастую им приходится менять перчатки 50–100 раз в сутки [7]. По данным анкетирования анестезиологов, в среднем врачи этой специальности меняют перчатки 15–20 раз за рабочий день. Среди практически здоровых лиц без указаний на atopические заболевания сенсибилизация к латексу встречалась у $< 1 \%$, тогда как среди медицинских работников этот показатель составил в том же исследовании 3–12 % [61]. Сенсибилизация к латексу, оцениваемая по наличию в сыворотке крови асIgE, среди амбулаторных хирургических больных (данные одного лечебного учреждения) выявляется у 6,7 % обследованных [62]. Хотя сама по себе сенсибилизация не всегда сопровождается возникновением аллергических реакций, более чем вероятно, что продолжающиеся эпизоды воздействия латекса повышают риск таких реакций.

Риск латексной аллергии возрастает у медицинских работников, имеющих признаки атопии, и в тех случаях, когда обследованные имели в анамнезе указания на хирургические вмешательства [63]. Известно, что среди анестезиологов риск сенсibilизации к латексу и, соответственно, латексной аллергии особенно высок, причем он выше у анестезиологов, участвующих в операциях у взрослых пациентов, чем у анестезиологов-педиатров [64], что объясняется более частой сменой перчаток первыми, чем вторыми. В США получены обнадеживающие результаты по снижению риска сенсibilизации и аллергии к латексу среди медицинских работников, когда в начале нового столетия была развернута программа по замене существовавших хирургических перчаток на перчатки, не обрабатываемые пудрой и с меньшим содержанием белка [65].

Из всех установленных групп наивысший риск возникновения сенсibilизации и аллергии к латексу имеют дети с СВ. Выделяют 3 группы ответственных за это факторов [16]:

- 1) оперативные вмешательства в первые дни жизни, когда, как считают, сдвиг реакции иммунной системы в сторону Th2-ответа находится на самой ранней стадии формирования;
- 2) создание некоего длительно поддерживаемого депо латексного аллергена на слизистых оболочках, в особенности на мозговых;
- 3) повторные хирургические вмешательства в условиях латексного воздействия оказывают "бустер-эффект", т. е. усиливают вторичный иммунный ответ и тем самым вызывают сенсibilизацию и формирование аллергии к латексу.

В связи с этим заслуживает внимания представление о возможности местного образования асIgE в цереброспинальной жидкости иммунной системой менингеальной слизистой [16], что может указывать на особую роль центральной нервной системы в развитии аллергии к латексу у детей с СВ. Приведенные соображения согласуются с данными о тесной связи по типу "доза—ответ" между числом хирургических вмешательств у таких пациентов и уровнем асIgE. Данную зависимость подтверждают результаты наблюдения, в котором в 7 хирургических вмешательств повысили риск сенсibilизации к латексу, а в результате > 9 операций стал более значительным риск развития аллергических реакций [16]. Известно также, что дети с СВ, у которых устанавливали внутрижелудочковый шунт, представляют собою группу особо высокого риска развития латексной аллергии, что также объясняется очень большим количеством повторных оперативных вмешательств.

Другие заболевания, которые требуют повторных хирургических вмешательств в ранний период жизни, — это пороки развития желудочно-кишечного или урогенитального тракта. У таких детей также высок риск сенсibilизации и аллергии к латексу, но он все же ниже, чем у детей с СВ [66]. Последнее обычно объясняют тем, что детей с такими пороками оперируют не столь часто, как детей с СВ, а также тем, что контакт латексных аллергенов с мозговыми обо-

лочками может иметь большее алергизирующее действие, чем соприкосновение со слизистой брюшной полости.

Повышенный риск развития сенсibilизации и аллергических реакций может быть обусловлен перекрестным реагированием аллергенов разного происхождения. С одной стороны, у ~ 50–70 % лиц с аллергией к латексу обнаруживаются антитела изотипа IgE, которые вступают в перекрестную реакцию с антигенами растений, употребляемых в пищу. С другой стороны, антигены многих пищевых продуктов растительного происхождения перекрестно реагируют с антигенами латекса. Перекрестно реагирующие антигены особенно свойственны фруктам, в чем и проявляется ЛФС [67, 68]. Лица с аллергией к латексу иногда реагируют и на пыльцу некоторых видов растений, в т. ч. лекарственных. Такое перекрестное реагирование у лиц с аллергией к латексу объясняют свойствами главных латексных аллергенов, выполняющих функцию защитных белков каучукового дерева. Высшие растения при определенных условиях образуют защитные белки, структура которых в ходе эволюции оставалась относительно консервативной. Поэтому подобные белки имеют общие эпитопы, связывающиеся с асIgE. Защитные белки рассматриваются как паналлергены, ответственные за выраженную перекрестную реактивность сенсibilизированных к латексу лиц. Это положение можно проиллюстрировать на примере хитиназы I класса, содержащейся в авокадо, каштанах, бананах и относящейся к защитным белкам. Хитиназа I класса растений содержит гевеин-подобный домен (ГПД) в N-концевом участке. Гевеин (Hев b 6.02) является одним из главных аллергенов латекса, и перекрестное реагирование лиц с латексной аллергией может объясняться общим эпитопом в молекулах протегеина (Hев b 6.01), гевеина и растительной хитиназы I класса.

Другим показательным примером может быть пататин — главный перекрестно реагирующий аллерген картофеля. Пататин — защитный белок с ацилгидролазной или эстеразной активностью. Ему гомологичен латексный аллерген Hев b 7, чем и может быть также объяснено перекрестное реагирование.

Действительное положение вещей значительно сложнее, о чем свидетельствует недавно проведенное определение признаков сенсibilизации к гевеину и ГПД в большой популяции больных с аллергией к латексу, которых предварительно специально не отбирали на основании сенсibilизации к определенным аллергенам или пищевой аллергии к растительным продуктам. В соответствии с известными данными было показано, что гевеин оказывается сенсibilизирующим агентом у большинства пациентов, чувствительных к гевеину и ГПД. Одновременно с этим была выявлена подгруппа пациентов с низким уровнем IgE, специфичного к ГПД, но без признаков связывания IgE гевеином. В противоположность выводам, следовавшим из предыдущих исследований с участием пациентов с ЛФС, в цитируемой работе показана низкая корреляция между

сенсibilизацией к гевеину или ГПД и ассоциированной с латексом растительной пищевой аллергией [69]. Вполне вероятно, что клинически доказанный ЛФС может быть объяснен действием перекрестно-реагирующих аллергенов, принадлежащих к другим семействам — профилину, β -1,3-глюканазе, неспецифическому белку, переносящему липиды. Поэтому возникновение риска реакций в естественных условиях значительно усложняется.

ЛФС сопоставим с пыльцово-пищевым аллергическим синдромом, при котором у больных поллинозом появляются признаки пищевой аллергии в виде зуда и расчесов вокруг рта (оральный аллергический синдром — ОАС) вплоть до генерализованной крапивницы, а иногда и системной анафилаксии. При пыльцово-пищевом аллергическом синдроме пациент изначально сенсibilизируется антигенами ингалируемой пыли. Впоследствии при употреблении в пищу растительных продуктов, содержащих перекрестнореагирующие с пылью белки, развиваются признаки ОАС.

В соответствии с распространенным представлением о механизме пищевой аллергии пероральная сенсibilизация может осуществляться лишь белками, необычно устойчивыми к перевариванию в желудочно-кишечном тракте. Если подобная сенсibilизация произошла, то употребляемый в пищу продукт, который содержит такие белки, вызывает аллергические симптомы, в т. ч. системные. Этот тип пищевой аллергии называют пищевой аллергией I типа, а пищевые белки, ответственные за него, — "полными" пищевыми аллергенами, или пищевыми аллергенами I-го класса [70–72].

Таблица 3
Основные группы риска возникновения сенсibilизации к латексу и аллергических реакций на него (по [35, 75])

Лица, занятые в производстве латексных изделий
Медицинский персонал
Лица, контактирующие с латексными изделиями в силу профессиональной деятельности (парикмахеры, работники овощехранилищ, общественного питания и пр.)
Лица с семейной предрасположенностью к атопии
Лица с отягощенным анамнезом по аллергическому и ирритантному дерматитам
Лица с поллинозом
Лица с SB
Лица, перенесшие хирургические вмешательства в возрасте до 1 года
Лица, перенесшие множественные хирургические вмешательства
Лица с врожденными урогенитальными аномалиями
Лица с пороками развития желудочно-кишечного тракта
Лица с ЛФС:
высокая ассоциация: авокадо, банан, каштан, киви; умеренная ассоциация: дыня, картофель, морковь, папайя, сельдерей, томат, яблоки
низкая или неподтвержденная ассоциация: абрикос, ананас, арахис, виноград, вишня, грецкий орех, гречиха, груша, душица, земляника, инжир, кабачки, кайенский перец, кокос, манго, моллюски, нектарин, нут, пассифлора, персик, пшеница, рожь, семечки подсолнуха, сладкий перец, слива, соя, укроп, фундук, хурма, цитрусовые, шалфей

В случае ЛФС и пыльцово-пищевого аллергического синдрома разные белки играют роль сенсibilизирующего и перорального провоцирующего агентов. Ключевым является перекрестное реагирование 2 антигенов: сенсibilизирующего и провоцирующего. Антигены в пищевом продукте выполняют функцию провоцирующего аллергена. Они обычно неустойчивы к нагреванию (к термической обработке во время приготовления пищи) и к действию пищеварительных ферментов и потому перорально не сенсibilизируют. Недавно предложено называть вид пищевой аллергии, обусловленной перекрестной реактивностью между сенсibilизирующим и провоцирующими аллергенами, "пищевой аллергией II типа", а белки, ответственные за возникновение симптомов, — "неполными пищевыми аллергенами", "пищевыми аллергенами 2-го класса" [70, 73].

Хотя ЛФС может быть отнесен к пищевой аллергии II типа, необходимо помнить, что употребление пищевых продуктов может спровоцировать не только ОАС, но и генерализованные реакции. Кроме того, сенсibilизация пылью может вызвать чувствительность и к латексу [74]. В данном случае за перекрестные антигенные свойства, вероятно, ответственен профилин. Таким образом, в популяции существует обширная группа, сенсibilизация в которой обусловлена перекрестнореагирующими свойствами аллергенов латекса (табл. 3) [35, 75].

Диагностика латексной сенсibilизации и аллергии базируется на тех же принципах, что и диагностика атопических заболеваний и лекарственной аллергии [7, 76]. Основопологающим является углубленное изучение истории заболевания с использованием в качестве дополнительных приемов кожных диагностических проб (в странах Европы) и серологических исследований *in vitro* (определение асIgE) по вариантам предлагаемых алгоритмов [77]. В США существующие стандарты диагностики латексной аллергии включают методы *in vitro*, т. к. отсутствуют коммерчески доступные латексные аллергены для использования *in vivo* [7]. Изучая анамнез, следует уделить особое внимание анализу описанных выше факторов риска (табл. 3). Наличие хотя бы одного из них усиливает подозрение на латексную аллергию.

При проведении кожного тестирования необходимо иметь в виду, что оно может выполняться не ранее чем через 4–6 нед. после эпизода анафилактической реакции, т. к. из-за истощения запасов медиаторов в тучных клетках могут быть получены ложноотрицательные результаты. Поскольку существует риск возникновения системной анафилаксии при выполнении кожных проб с латексным аллергеном, их могут осуществлять только аллергологи с опытом проведения таких процедур в условиях специализированного отделения. Обязательное условие — наличие соответствующей реаниматологической помощи. Для проведения проб уколом (*prick tests*) в Европе используют аллергены как аммонированного (применяемого для изготовления латексных перчаток), так и неаммонированного латекса.

В настоящее время как для количественного, так и полуколичественного анализа применяют разнообразные варианты RAST и иммуноферментного определения асIgE к латексу. В каждом случае следует обращать внимание на характеристики тест-систем, которые могут различаться по уровню специфичности (80–90 %), чувствительности (50–90 %), частоте ложноотрицательных (до 25 %) и ложноположительных (до 25 %) реакций [7].

Диагностическую ценность лабораторных методов исследования можно повысить, применяя аллергенспецифическую реакцию на клетках (базофилах), оцениваемую по секреции из них гистамина или по экспрессии маркера активации CD63 [78, 79]. Однако эти приемы являются дорогостоящими, а данные, полученные по экспрессии CD63 и / или CD203с, секреции гистамина, образованию лейкотриена С₄, могут расходиться между собой даже у одного и того же пациента [80]. Поэтому подобные методы сохраняют лишь исследовательское значение. Особый интерес вызывают работы, в которых одновременно у одних и тех же пациентов сравнивали диагностическую ценность разных методов *in vivo* (*prick*-, *patch*-тесты, тест использования перчаток) и *in vitro* (количественное определение асIgE методом CAP-RAST, высвобождение гистамина из базофилов, иммуноблот) [81]. Основной результат этих испытаний сводился к тому, что кожные пробы были наиболее эффективными в диагностике, имели наибольшую чувствительность и специфичность по сравнению с определением асIgE и перчаточной пробой. *Patch*-тест с резиной (содержащей химические добавки) при сравнительно низкой чувствительности имел высокую специфичность. Высвобождение гистамина из базофилов и иммуноблот характеризовались относительно низкой чувствительностью и специфичностью. В связи с этим авторы склоняются к мнению о том, что сбор анамнеза и результаты проб уколом имеют первостепенное значение, за исключением, конечно, случаев с указаниями в анамнезе на угрожающие жизни анафилактические реакции, при которых предпочтительнее методы *in vitro* (определение асIgE – если возможно, то в комбинации с клеточными реакциями). *Patch*-тесты с добавками к резине имеют значение для отдельных случаев (прежде всего при гиперчувствительности IV типа). Таким образом, пока необходима большая работа по созданию стандартизованных диагностических протоколов.

Предупреждение аллергии к латексу

Главной мерой, позволяющей предупредить латексную аллергию, является устранение контакта с латексом для лиц из групп риска. Это общепризнанный метод, который был исчерпывающе отражен в зарубежной и отечественной литературе [5–11, 27]. Безусловное значение такого подхода продемонстрировано в доказательной форме расширенными эпидемиологическими исследованиями, выполненными недавно в Германии [82] и включавшими в се-

бя наблюдения за детьми с SB, имевшими наивысший риск возникновения сенсибилизации и аллергии к латексу. Около 10 лет тому назад в Германии была внедрена программа безлатексного выполнения операций у детей с SB. Целью исследования явилось установление влияния первичной безлатексной профилактики на частоту встречаемости аллергических болезней и атопии (как показателей общей сенсибилизации) среди детей с SB. В итоге этой программы было зарегистрировано выраженное снижение частоты случаев сенсибилизации и аллергии у таких детей. В исследовании были собраны данные из 5 медицинских центров Германии, в которых наблюдали 120 детей с SB, рожденных после внедрения в практику безлатексных методов проведения операций. У этих детей оценивали сенсибилизацию к латексу (определением асIgE методом *Phadia ImmunoCAP-System, Phadia*, Швеция, *prick*-тестами и перчаточными пробами) и к широкому набору аэро- и пищевых аллергенов, не имеющих перекрестных свойств с белками латекса, а также наличие латексной аллергии или других аллергических заболеваний (по данным углубленного анамнеза). Результаты сравнивали с данными другой группы, в которую вошли 87 детей сопоставимого возраста, прооперированных ранее с применением латекса, и группой из 12 403 детей из общей популяции. Исследование позволило сделать выводы о том, что произошло резкое снижение частоты случаев сенсибилизации (с 55 до 5 %) и аллергии (с 37 до 0,8 %) к латексу в безлатексной группе. Более того, в этой группе значительно уменьшилась частота сенсибилизации к аэроаллергенам (с 41,4 до 20,8 %) и других аллергических заболеваний (с 35 до 15 %). Показатели распространенности атопии, чувствительности к аэро- и пищевым аллергенам, а также аллергических заболеваний в основной группе оказались сходными с полученными в общей популяции. Таким образом, доказательно было продемонстрировано, что исключение контакта с латексом даже тех лиц, которые имеют наивысший риск, предупреждает развитие сенсибилизации и аллергии к этому материалу и, кроме того, препятствует возникновению чувствительности к другим аллергенам и соответствующих аллергических заболеваний.

Общие меры по снижению контактов с аллергенами латекса в других наиболее распространенных группах повышенного риска должны быть направлены на уменьшение содержания белков латекса в перчатках выщелачиванием, радиационной, ферментативной обработкой, хлорированием [16]. Альтернативные материалы (например, неопрен) пока не могут заменить латекс, т. к. снижают тактильную чувствительность и являются достаточно дорогостоящими. Сомнительными представляются рекомендации проводить операции лицам из групп риска в утренние часы по понедельникам, когда предполагается наименьшее содержание латексных частиц в воздухе операционных. Не высока эффективность и мытья рук в перчатках до контакта с пациентом [16]. Решающее значение имело, пожалуй,

лишь внедрение в практику не обработанных пудрой перчаток со сниженным содержанием латексного белка, с чем связывают ближайшие наиболее обнадеживающие перспективы снижения распространенности сенсibilизации и аллергии к латексу [83]. При всех иных обстоятельствах возможность сенсibilизирующего и провоцирующего действия латексных аллергенов должна рассматриваться индивидуально в зависимости от условий их воздействия и принадлежности человека к конкретной группе риска.

На предупреждение контакта с аллергенами латекса, сенсibilизации или провокации самой аллергии направлены различные рекомендации для пациентов и медицинского персонала — памятки, обучающие и просветительские программы [8, 16, 27, 35, 75, 77].

Лечение

Ведение больных латексной аллергией и выполнение лечебных мероприятий зависят от особенностей клинических проявлений реакций гиперчувствительности [77]. Специальных комментариев требует отношение к аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) при латексной аллергии. Этот метод лечения может быть обоснован лишь в тех случаях, когда другие способы контроля латексной аллергии недоступны. Это относится, в частности, к обстоятельствам, связанным с профессиональной ориентацией пациентов. Лечебная эффективность АСИТ была доказана сравнительно давно, в т. ч. в рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследованиях с применением стандартизованных водно-солевых экстрактов латекса для инъекционной терапии [7]. Однако безопасность этого приема не была удовлетворительной: у некоторых пациентов возникали тяжелые побочные реакции (падение артериального давления, бронхоспазм, отек гортани), что делало актуальными дальнейшие исследования. Определенные надежды были связаны с сублингвальной иммунотерапией (СЛИТ) стандартизованным аллергеном латекса. Сравнительно недавно проведены как открытые [84], так и рандомизированные, двойные слепые, плацебо-контролируемые исследования [85–87], показавшие хорошую переносимость препарата в период нарастания доз, в т. ч. в условиях "стремительного" (*rush*) варианта [84, 87] — и не только у взрослых, но и у детей [88]. В этих работах отмечено заметное лечебное действие СЛИТ аллергеном латекса, оцененное с помощью одного или нескольких приемов (по шкале симптомов, *prick*-тестами или провокационными пробами, а в отдельных исследованиях и вспомогательными методами *in vitro* — определением асIgE). Однако эти исследования выполнены с участием довольно незначительного числа пациентов и, что особенно важно, в условиях, когда трудно удостовериться в надежном и постоянном исключении контакта с латексом с момента ввода больных в исследование.

В связи со сказанным заслуживает особого внимания недавно проведенное независимое, рандоми-

зированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование эффективности и переносимости СЛИТ стандартизованным латексным аллергеном (исходная концентрация по белку — 500 мкг / мл), в котором приняли участие 28 взрослых пациентах с постоянным контролируемым исключением контактов с латексом [89]. У всех обследуемых лиц ранее установлена аллергия на латекс с разнообразными клиническими проявлениями в виде крапивницы, ринита, БА, системных анафилактических реакций. Нарастание доз производили в течение 4 дней до 500 мкг / день (под врачебным контролем), а затем использовали поддерживающие дозы 40 мкг / день. В течение 1-го года в одной группе проводили СЛИТ (активная группа), а в другой больные принимали плацебо. В течение 2-го года в обеих группах проводили открытое активное лечение. Результативность оценивали по кожным пробам, перчаточной пробе, общему IgE и асIgE, степени латекс-специфической активации базофилов (по экспрессии CD63). Главный результат состоял в отсутствии существенных различий изменения большинства показателей при сравнении между группами (группой активного лечения и плацебо) через год испытаний и в пределах групп при сравнении изменений показателей через 1 или 2 года активного лечения. Единственным статистически значимым различием было падение показателя активации базофилов в активной группе, по сравнению с группой плацебо. Одновременно отмечена низкая частота слабых нежелательных побочных явлений в период нарастания доз. В период поддерживающих доз только 2 пациента приостановили лечение из-за появления симптомов со стороны кожи. На основании этих результатов сделано заключение о необходимости дальнейших исследований для подтверждения эффективности СЛИТ латексным аллергеном. Возможно, следует испытывать более высокие поддерживающие дозы, тем более что переносимость максимальной дозы в период нарастания была довольно хорошей.

Таким образом, аллергия к латексу остается важной медико-социальной проблемой. Последние эпидемиологические данные иллюстрируют значимость этой проблемы как междисциплинарной. По существу, она все еще требует всестороннего решения. Особую актуальность сохраняет разработка комплексных диагностических мероприятий, которые должны быть доступными для пациента и одновременно информативными для установления как сенсibilизации, так и аллергии к латексу. Разрыв контакта с аллергеном остается основным приемом предупреждения не только сенсibilизации и аллергии к латексу, но и формирования атопических проявлений к другим аллергенам. Такой подход далеко не всегда осуществим в современных условиях, когда содержащие латекс предметы распространяются все больше. Аллерген-специфическая СЛИТ представляется перспективной и оправданной, однако необходимы убедительные свидетельства ее лечебной эффективности и способности предупреждать возникновение клинических проявлений после восстановления

контакта с латексным аллергеном после продолжительного элиминационного периода.

Литература

1. Stern G. Uberempfindlichkeit gegen Kautschuk als Ursache von Urticaria und quinceschem Odem. *Klin. Wschr.* 1927; 6: 1096–1097.
2. Nutter A.F. Contact urticaria to rubber. *Br. J. Dermatol.* 1979; 101: 597–598.
3. Slater J.E. Rubber anaphylaxis. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 1126–1130.
4. Spanner D., Dolovich J., Tarlo S. et al. Hypersensitivity to natural latex. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1989; 83: 1135–1137.
5. Slater J.E. Latex allergy. In: Kay A.B., ed. *Allergy and allergic diseases.* London: Blackwell Sci.; 1997; vol. 2: 981–993.
6. Yunginger J.W. Natural rubber latex allergy. In: Middleton E. et al., eds. *Allergy. Principles and practice.* 5th ed. St. Louis: Mosby; 1998; vol. 2: 1073–1078.
7. Hepner D.L., Castells M.C. Latex allergy: an update. *Anesth. Analg.* 2003; 96: 1219–1229.
8. Deval R., Ramesh V., Prasad G.B.K.S. et al. Natural rubber latex allergy. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2008; 74: 304–310.
9. Осипова Г.Л., Васильева О.С., Казакова Г.А. Латексная аллергия и ее профилактика. *Лечащий врач* 2000; 4: 42–45.
10. Васильева О.С., Казакова Г.А., Батын С.З. и др. Латексная аллергия как проблема профессиональной заболеваемости. *Пульмонология* 2006; 5: 57–62.
11. Захаров С.Ю. Распространенность и клинические проявления аллергии к латексу среди медицинских работников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2002.
12. Успенская К.С. Роль латексной аллергии у больных атопической бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008.
13. Nel A., Gjujuluva C. Latex antigens: Identification and use in clinical and experimental studies, including cross-reactivity with food and pollen allergens. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1998; 81: 338–396.
14. Kurup V.P., Alenius H., Kelly K.J. et al. A two dimensional electrophoretic analysis of latex peptides reacting with IgE and IgG antibodies from patients with latex allergy. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1996; 109: 58–67.
15. Lee M.F., Wang N.M., Han J.L. et al. Estimating allergenicity of latex gloves using Hev b 1 and hevamine. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 2010; 20: 499–505.
16. Niggemann B. IgE-mediated latex allergy – an exciting and instructive piece of allergy history. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2010; 21: 997–1001.
17. Wagner B., Buck D., Hafner C. et al. Hev b 7 is a Hevea brasiliensis protein associated with latex allergy in children with spina bifida. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 98: 640–645.
18. Barre A., Culerrier R., Granier C. et al. Mapping of IgE-binding epitopes on the major latex allergen Hev b 2 and the cross-reacting 1,3beta-glucanase fruit allergens as a molecular basis for the latex-fruit syndrome. *Mol. Immunol.* 2009; 46: 1595–1604.
19. Ganglberger E., Radauer C., Wagner S. et al. Hev b 8, the Hevea brasiliensis latex profilin, is a cross-reactive allergen of latex, plant foods and pollen. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2001; 125: 216–227.
20. Brehler R., Kutting B. Natural rubber latex allergy. A problem of interdisciplinary concern in medicine. *Arch. Int. Med.* 2001; 161: 1057–1064.
21. Sommer S., Wilkinson S.M., Beck M.H. et al. Type IV hypersensitivity reactions to natural rubber latex: results of multicentre study. *Br. J. Dermatol.* 2002; 146: 114–117.
22. Bendewald M.J., Farmer S.A., Davis M.D. Patch testing with natural rubber latex: the Mayo Clinic experience. *Dermatitis* 2010; 21: 311–316.
23. Guillet G., Guillet M.H., Dagregorio G. Allergic contact dermatitis from natural rubber latex in atopic dermatitis and risk of later Type I allergy. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 46–51.
24. Гюнтер Е.А., Сверановская В.В., Гервазиева В.Б. Аллергия к латексу. *Аллергология и иммунология* 2001; 1: 162–170.
25. Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М.: "Фармарус Принт Медиа"; 2010.
26. Heese A., Lacher U., Koch H.U. et al. Latex allergy: an update. *Hautarzt* 1996; 47: 817–824.
27. Тузлукова Е.Б. Латексная аллергия: современный взгляд на проблему. *Доктор. Ру* 2007; 3: 26–31.
28. von Krogh G., Maibach H.I. The contact urticaria syndrome – an update review. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1981; 5: 328–342.
29. Laxenaire M.C., Cottineau C., Neidhardt M. et al. Agents causing anaphylactic shock during anesthesia: third French multicentric survey (1992–1994). *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 1996; 15: 1211–1218.
30. Kelly K.J., Pearson M.L., Kurup V.P. et al. A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: epidemiologic features, risk factors, and latex hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 94: 53–61.
31. Laurent J., Malet R., Smiejan J.M. et al. Latex hypersensitivity after natural delivery. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1992; 89: 779–780.
32. Baur X., Chen Z., Allmers H. Can a threshold limit value for natural rubber latex airborne allergens be defined? *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 101: 24–27.
33. Heilman D.K., Jones R.T., Swanson M.C., Yunginger L.W. A prospective, controlled study showing that rubber gloves are the major contributor to latex aeroallergen levels in the operating room. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 98: 325–330.
34. Eckhout G.V., Ayad S. Anaphylaxis due to airborne exposure to latex in a primigravida. *Anesthesiology* 2001; 95: 1034–1035.
35. Kean T., McNally M. Latex hypersensitivity: A closer look at considerations for dentistry. *J. Can. Dent. Assoc.* 2009; 75: 279–282.
36. Liebke C., Niggemann B., Wahn U. Sensitivity and allergy to latex in atopic and non-atopic children. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1996; 7: 103–107.
37. Bernadini R., Novembre E., Lombardi E. et al. Risk factors for latex allergy in patients with spina bifida and latex sensitization. *Clin. Exp. Allergy* 1999; 29: 681–686.
38. Moneret-Vautrin D.A., Beadouin E., Widmer S. et al. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1993; 92: 681–686.
39. Ownby D.R., Ownby H.E., McCullough J., Shafer A.W. The prevalence of anti-latex antibodies in 1000 volunteer blood donors. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 97: 1188–1192.

40. Grzybowski M., Ownby D.R., Peyser P.A. et al. The prevalence of anti-latex antibodies among registered nurses. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 98: 535–544.
41. Lagier F., Vervloet D., Lhermet I. et al. Prevalence of latex allergy in operating room nurses. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1992; 90: 319–322.
42. Liss G.M., Sussman G.L., Deal K. et al. Latex allergy: epidemiological study of 1351 hospital workers. *Occup. Environ. Med.* 1997; 54: 335–342.
43. Yassin M.S., Lieri M.B., Fisher T.J. et al. Latex allergy in hospital employers. *Ann. Allergy* 1994; 72: 245–249.
44. Turjanmaa K., Alenius H., Makinen-Kiljunen S. et al. Natural rubber latex allergy. *Allergy* 1996; 51: 593–602.
45. Berky Z.T., Luciano W.J., James W.D. Latex glove allergy. A survey of the US Army Dental Corps. *J.A.M.A.* 1992; 268: 2695–2697.
46. Tarlo S.M., Sussman G.L., Holness D.L. Latex sensitivity in dental students and staff: a cross-sectional study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997; 99: 396–401.
47. Johar A., Lim D.L., Mad Afir S.A. et al. Low prevalence of latex sensitivity in South African spina bifida children in Cape Town. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2005; 16: 165–170.
48. Barnadini R., Novembre E., Ingargiola A. et al. Prevalence and risk factors of latex sensitization in an unselected pediatric population. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 101: 621–625.
49. Slater J.E., Mostello L.A., Shaer C. Rubber specific IgE in children with spina bifida. *J. Urol. (Baltimore)* 1991; 146: 578–579.
50. Tosi L.L., Slater J.E., Shaer C., Mostello L.A. Latex allergy in spina bifida patients: prevalence and surgical implications. *J. Pediatr. Orthop.* 1993; 13: 709–712.
51. Beadouin E., Prestat F., Schmitt M. et al. High risk of sensitization of latex in children with spina bifida. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 1994; 4: 90–93.
52. Kelly K.J., Kurup V., Zacharisen M. et al. Skin and serologic testing in the diagnosis of latex allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1993; 91: 1140–1145.
53. Niggemann B., Buck D., Michael T., Wahn U. Latex provocation tests in patients with spina bifida: who is at risk of becoming symptomatic? *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 102: 665–670.
54. Yassin M.S., Sanyurach S., Lieri M.B. et al. Evaluation of latex allergy in patients with meningomyelocele. *Ann. Allergy* 1992; 69: 207–211.
55. Larese Filon F., Radman G. Latex allergy: a follow up study of 1040 healthcare workers. *Occup. Environ. Med.* 2006; 63: 121–125.
56. Dieguez Pastor M.C., Anton Girones M., Blanco R. et al. Latex allergy in children: a follow-up study. *Allergol. et Immunopathol.* 2006; 34: 17–22.
57. Ausili E., Tabacco F., Focarelli B. et al. Prevalence of latex allergy in spina bifida: genetic and environmental risk factors. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2007; 11: 148–153.
58. Чучалин А.Г., Васильева О.С., Казакова Г.А. и др. Аллергия к латексу у медицинских работников. *Пульмонология* 2001; 4: 14–19.
59. Jorge A., Lorente F., Taborda-Barata L. Prevalence of latex sensitization and allergy in Portuguese children. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2006; 17: 466–473.
60. Roberts G., Lack G., Northsone K., Golding J. Prevalence of latex allergy in community at age 7 years. *Clin. Exp. Allergy.* 2005; 35: 299–300.
61. Kurup V.P., Fink J.N. The spectrum of immunologic sensitization in latex allergy. *Allergy* 2001; 56: 2–12.
62. Lebenbom-Mansour M., Oesterle J.R., Ownby D.R. et al. The incidence of latex sensitivity in ambulatory surgical patients: a correlation of historical factors with positive immunoglobulin E levels. *Anesth. Analg.* 1997; 85: 44–49.
63. Zak H.N., Kaste L.M., Schwartzberger K. et al. Health-care workers and latex allergy. *Arch. Environ. Hlth* 2000; 55: 336–346.
64. Greenberg R.S., Hamilton R.G., Brown R.H. Differential latex allergy prevalence in anesthesiology subspecialties (letter). *Anesthesiology* 1999; 90: 1238.
65. Saary M.J., Kanani A., Alghadeer H. et al. Changes in rates of natural rubber latex sensitivity among dental school students and staff members after changes in latex gloves. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002; 109: 131–135.
66. Deganhart P., Golla S., Wahn F., Niggemann B. Latex allergy in pediatric surgery is dependent on repeated operations in the first year of life. *J. Pediatr. Surg.* 2001; 36: 1535–1539.
67. Blanco C. Latex-fruit syndrome. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2003; 3: 47–53.
68. Mari A., Ballmer-Weber B.K., Vieths S. The oral allergy syndrome: improved diagnostic and treatment methods. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 5: 267–273.
69. Radauer C., Adhami F., Furtler I. et al. Latex-allergic patients sensitized to the major allergen hevein and hevein-like domains of class I chitinases show no increase frequency plant food allergy. *Mol. Immunol.* 2011; 48: 600–609.
70. Untersmayr E., Jensen-Jarolim E. The role of protein digestibility and antacids on food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121: 1301–1310.
71. Aalberse R.C., Cramer R. Ige-binding epitopes: reappraisal. *Allergy* 2011; 66: 1261–1274.
72. Aalberse R.C. Is 99.9 % purity good enough for allergens? *Allergy* 2011; 66: 1131–1132.
73. Kondo Y., Urisu A. Oral allergy syndrome. *Allergology International* 2009; 58: 485–491.
74. Ganglberger E., Radauer C., Wagner S. et al. Hev b 8, the Hevea brasiliensis latex profilin, is a cross-reactive allergen of latex, plant foods and pollen. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2001; 125: 216–227.
75. Pollart S.M., Warniment C., Mori T. Latex allergy. *Am. Fam. Physician* 2009; 80: 1413–1418.
76. Cullinan P., Brown R., Field A. et al. Latex allergy. A position paper of the British Society of Allergy and Clinical Immunology. *Clin. Exp. Allergy* 2003; 33: 1484–1499.
77. Тузлукова Е.Б. Аллергия на латекс. В кн.: Хаитов Р.М., Ильина Н.И. (ред.). *Аллергология и иммунология: Нац. руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
78. Hemery M.L., Arnoux B., Dhivert-Donnadieu H. et al. Confirmation of the diagnosis of natural latex allergy by Basotest method. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2005; 136: 53–57.
79. Sanz M.L., Garcia-Aviles M.C., Tabar A.I. et al. Basophil activation tests and specific IgE measurements using a panel of recombinant natural rubber latex allergens to determine the latex allergen sensitization profile in children. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2006; 17: 148–156.
80. De Weck A.L., Sanz M.L., Gamboa P.M. et al. Diagnostics tests based on human basophils: More potentials and perspectives than pitfalls. II. Technical issues. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 2008; 18: 143–155.
81. Suli C., Lorini M., Mistrello G., Tedeschi A. Diagnosis of latex hypersensitivity: comparison of different methods. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 38: 24–30.
82. Blumchen K., Bayer P., Buck D. et al. Effects of latex avoidance on latex sensitization, atopic status and allergic diseases in patients with spina bifida. *Allergy* 2010; 65: 1585–1592.

83. Levy D.A., Allouche S., Chabane M.H., Leynadier F. Powder-free protein-poor rubber latex gloves and latex sensitization. *J.A.M.A.* 1999; 281: 988.
84. Cistero Bahima A., Sastre J., Enrique E. et al. Tolerance and effects on skin reactivity to latex of sublingual rush immunotherapy with a latex extract. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 2004; 14: 17–25.
85. Nettis E., Colonardi M.C., Socco A.L. et al. Double-blind, placebo-controlled study of sublingual immunotherapy in patients with latex-induced urticaria: a 12-month study. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156: 674–681.
86. Buyukozturk S., Gelincik A., Ozseker F. et al. Latex sublingual immunotherapy: can its safety be predicted? *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2010; 104: 339–342.
87. Nettis E., Di Leo E., Calogiuri G. et al. The safety of a novel sublingual rush induction phase for latex desensitization. *Curr. Med. Res. Opin.* 2010; 26: 1855–1859.
88. Bernardini R., Campodonico P., Burastero S. et al. Sublingual immunotherapy with a latex extract in paediatric patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Curr. Med. Res. Opin.* 2006; 22: 1515–1522.
89. Gastaminza G., Algorta J., Uriel O. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of sublingual immunotherapy in natural rubber latex allergic patients. *Trials* 2011; 123: 191. <http://www.trialsjournal.com/content/12/1/191>.

Информация об авторах

Гервазиева Валентина Борисовна – д. м. н., проф., зав. лабораторией аллергодиагностики НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН; тел.: (495) 917-20-26; e-mail: vbger@mail.ru
Гуцин Павел Игоревич – лаборант-исследователь лаборатории аллергодиагностики НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН; тел.: (495) 917-20-26; e-mail: dr.gushchin@yandex.ru

Поступила 09.11.11
© Гервазиева В.Б., Гуцин П.И., 2011
УДК 616-056.3

25–27 апреля 2012 г. в Санкт-Петербурге пройдет научно-практическая конференция с международным участием "Торакальная радиология"

Место проведения: Санкт-Петербург, гостиница "Парк Инн Пулковская" (пл. Победы, 1, ст. м. "Московская")

Организаторы конференции:

- Минздравсоцразвития РФ;
 - Медицинская академия последипломного образования;
 - Российское общество торакальных радиологов;
 - Санкт-Петербургское радиологическое общество;
 - МОО "Человек и его здоровье";
- при участии *European Society of Thoracic Imaging (ESTI)*.

Председатель – проф. Тюрин И.Е.

Сопредседатели: член-корр. РАМН проф. Долгушин Б.И., проф. Сеницын В.Е., проф. Черемисин В.М.

- Основные направления:
- современные технологии визуализации в торакальной радиологии;
 - визуализация в торакальной онкологии и онкогематологии;
 - визуализация в пульмонологии;
 - торакальная радиология во фтизиатрии;
 - визуализация в торакальной хирургии;
 - торакальная радиология в педиатрии;
 - визуализация торакальной и сочетанной травмы;
 - кардиоваскулярная радиология;
 - интервенционные процедуры в торакальной радиологии.

Предварительная программа конференции включает в себя 4 пленарных заседания, 5 научных сессий, 10 школ для врачей, в т. ч:

Современные технологии в торакальной радиологии:

- цифровая рентгенография;
- МСКТ и ПЭТ / КТ;
- МРТ и МРТ / ПЭТ;
- ОФЭКТ, ПЭТ.

Легочные инфекции:

- внебольничная пневмония;
- госпитальная пневмония;
- пневмония при иммунодефиците;
- инфекционные деструкции и эмпиема плевры.

Туберкулез органов дыхания:

- скрининг, технологии и организация флюорографии;
- первичный и вторичный туберкулез;
- трудности и ошибки диагностики;
- туберкулез и СПИД.

Торакальная онкология: диагностика и лечение:

- рак легкого: скрининг;
- рак легкого: диагностика и оценка распространенности;
- опухоли и кисты средостения;
- лимфомы: диагностика, стадирование, осложнения.

Контактная информация:

191025, Санкт-Петербург, а / я 2
МОО "Человек и его здоровье"
Телефоны / факсы: (812) 380-31-55, (812) 380-31-56, (812) 542-35-91, (812) 542-72-91
E-mail: ph@peterlink.ru; www.congress-ph.ru

Интерстициальные заболевания легких:

- интерстициальная пневмония;
- саркоидоз;
- редкие интерстициальные заболевания;
- изменения в легких при системных заболеваниях.

Кардиоваскулярная радиология:

- ТЭЛА острая и хроническая;
- заболевания миокарда / перикарда;
- патология аорты и ее ветвей;
- интервенционные процедуры при патологии грудной полости.

Научные сессии для молодых ученых.

Формы участия:

- публикация тезисов;
- стендовые доклады;
- устный доклад на научной сессии;
- доклад на пленарном заседании;
- лекция в программе школы для врачей.