

УДК 616–021:615.2/.3

**С.В. Зайков<sup>1</sup>, П.В. Гришило<sup>2</sup>, А.П. Гришило<sup>2</sup>, Т.В. Кириленко<sup>3</sup>**<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика<sup>2</sup> Центр алергічних захворювань ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»<sup>3</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

# Алергія до засобів для контрацепції

**Ключові слова:** алергія, засоби для контрацепції, діагностика, лікування, профілактика.

Алергічні захворювання, що пов'язані із застосуванням засобів для контрацепції (ЗДК) в порівнянні з алергічним ринітом, бронхіальною астмою, atopічним дерматитом, медикаментозною, харчовою алергією тощо, належать до значно більш рідкісних, але одночасно і погано діагностованих станів в алергології [3, 75]. При цьому алергічні реакції до ЗДК за класифікацією P.G.H. Gell і R.R.A. Coombs [40] можуть розвиватись за негайним, імунотоксичним, сповільненим або змішаним типом, що також ускладнює своєчасну діагностику цієї групи алергічних захворювань [66].

В літературі, на жаль, відсутні дані про реальну поширеність алергії до ЗДК, але навіть періодичні публікації свідчать на користь їх достатньої частоти. Пацієнти з алергією до ЗДК нерідко тривалий час лікуються у гінекологів, урологів, дерматологів, що сприяє обтяженню перебігу цієї алергопатології, її хронізації, розвитку ускладнень, погіршенню якості життя пацієнтів тощо [3, 75]. У зв'язку з цим в рамках даної публікації логічно зупинитися на особливостях етіології, клінічного перебігу, діагностики, лікування і профілактики алергії до ЗДК, що, на наш погляд, може бути корисним як для алергологів, так і для лікарів інших спеціальностей.

## Сучасні ЗДК

До сучасних методів контрацепції слід віднести наступні основні категорії засобів, кожен з яких має свої переваги та недоліки: бар'єрні (механічні), хімічні, гормональні методи, внутрішньоматкова контрацепція, природний контроль за народжуваністю, хірургічна стерилізація [10, 76].

До бар'єрних методів контрацепції відносять чоловічі або жіночі презервативи, діафрагми, цервікальні ковпачки, тампони. Більшість сучасних презервативів

виготовляється з латексу, що несе за собою ризик розвитку гіперчутливості до нього.

Хімічні засоби використовують лише жінки, застосовувати їх можна як разом з бар'єрними методами, так і окремо. До хімічних засобів відносять креми, гелі, аерозолі, розчинні плівки та вагінальні супозиторії або таблетки зі сперміцидними речовинами. При цьому деякі презервативи є сперміцидними, для додаткового захисту від незапланованої вагітності.

Гормональні методи контрацепції базуються переважно на використанні гестагенів у поєднанні з естрогенами. Відомі наступні види гормональних контрацептивів: комбіновані естрогено-гестагенні препарати, міні-пілі, ін'єкційні препарати, підшкірні імпланти, гормональні кільця для вагінального застосування, контрацептивний пластир на шкіру, посткоітальні препарати.

Внутрішньоматкові спіралі виготовляють з інертних матеріалів (поліетилен, матеріали з мідною, срібною, золотою опліткою та покриттям кристалічним прогестероном). Існують також більш сучасні внутрішньоматкові гормональні системи або пристрої з левоноргестрелом. Якщо хімічні та гормональні методи контрацепції несуть за собою ризик розвитку медикаментозної алергії до їх хімічних складових, то внутрішньоматкові спіралі можуть спричинювати алергію до іонів металів (міді, нікелю, титану, барію, срібла, золота).

Природний контроль за народжуваністю можливо здійснювати за допомогою перерваного статевого акту, ритмічного (календарного, фізіологічного) методу в різних його варіаціях.

Хірургічні методи проводять за медичними показаннями, і вони ґрунтуються на перев'язці маткових труб у жінок або сім'явиносних проток у чоловіків.

Надійність того чи іншого методу контрацепції, як і ризик побічної дії відповідних засобів, значно

© С.В. Зайков, П.В. Гришило, А.П. Гришило, Т.В. Кириленко, 2018

[www.search.crossref.org](http://www.search.crossref.org)

DOI: 10.31655/2307-3373-2018-3-42-53

варіює. Так, приблизний відсоток жінок, котрі завагітніли протягом першого року використання конкретної форми контрацепції, є таким: чоловічі презервативи (3–12%), жіночі презервативи (5–21%), чоловічий презерватив плюс контрацептивна губка (2%), діафрагма зі сперміцидом (6–18%), цервікальні ковпачки зі сперміцидом (11,5–18%), пероральні естроген-прогестинові таблетки (0,3–3%), пероральні прогестин-таблетки (0,5–3%), естроген-прогестиновий пластр (0,3–3%), естроген-прогестинове кільце (0,3–3%), ін'єкційний прогестин (0,3%), гестагенові імпланти (менше 0,1%), внутрішньоматкові пристрої (0,6–2%), метод ритму (природна контрацепція) (20%), перерваний статевий акт (20%), перев'язка труб (2% упродовж 10 років), вазектомія (менше 1%) [10, 76]. На жаль, подібна інформація щодо частоти розвитку побічних реакцій, зокрема алергії, при використанні різних ЗДК в доступній літературі майже відсутня.

### Класифікація алергічних реакцій до ЗДК

З урахуванням місцевого або системного способу використання ЗДК логічним виглядав би розподіл алергічних реакцій, пов'язаних з ними, не лише за етіологією, механізмами розвитку, основними клінічними проявами, їх тяжкістю, що є загальноприйнятим для медикаментозної алергії [4–8], а й за локалізацією. Наприклад, можна було б виділити алергічні реакції в ділянці статевих органів та/або іншої локалізації, але така загальноприйнята класифікація на даний час відсутня. Хоча при цьому в закордонній літературі можна зустріти термін «генітальна алергія», до якого віднесені і частина проявів алергії до ЗДК. Низка авторів пропонують різні варіанти класифікації генітальної алергії.

Так, С. Sonnex [75] пропонує поділяти вказані реакції за етіологічним принципом на пов'язану і не пов'язану з сексуальними контактами. Більшість же інших авторів [24, 45, 52, 55, 58] все ж таки пропонують класифікувати алергічні захворювання з локалізацією в ділянці статевих органів за їхньою локалізацією, що зручніше для практичного використання. У зв'язку з цим нижче ми наведемо дані про відповідні найпоширеніші прояви алергії до ЗДК окремо у чоловіків, жінок, а також про медикаментозну, латексну, посткоїтальну види алергії, які можуть розвиватися в обох статевих партнерів. Але при цьому слід ще раз підкреслити, що алергія до ЗДК може мати системний характер і не обов'язково локалізуватися в ділянці статевих органів.

### Етіологічні фактори алергії до ЗДК

В залежності від використання того чи іншого методу контрацепції як етіологічні фактори розвитку алергії до ЗДК повинні розглядатися всі компоненти (діючі та допоміжні речовини) хімічних засобів контрацепції (гестагени, естрогени, ноноксинол, хлорид бензалконію, декаметоксин, хінозол, борна кислота, танін, бензокаїн, гексилрезорцинол, хлорамін, хінін,

полівінілпіролідон йоду, ароматичні добавки, ефірні олії, поліетиленгліколи, ліпофільні основи тощо), латекс, поліуретан, поліізопрен та всі інші компоненти презервативів, діафрагм, цервікальних ковпачків, в тому числі й хімікати, що використовуються для виробництва презервативів, поліетилен та метали (мідь, нікель, хром, титан, барій, срібло, золото) у складі внутрішньоматкових спіралей та пристроїв. При цьому найчастіше алергічні реакції пов'язані з використанням латексних презервативів та вагінальних контрацептивів, що містять ноноксинол-9, препарати йоду (полівінілпіролідон йоду), а також лубрикантів та засобів для інтимної гігієни, особливо тих, що містять пропіленгліколь [35, 75].

### Механізми розвитку алергії до ЗДК

Медикаментозна алергія, до якої належить значна частка алергії до ЗДК, є патологічною реакцією на лікарські засоби, в основі якої лежать імунологічні механізми [7]. Даний вид алергопатології, згідно з класифікацією P.G.H. Gell і R.R.A. Coombs [40], може протікати по негайному, імунокомплексному, сповільненому або змішаному типам, що також ускладнює своєчасну діагностику медикаментозної алергії [66]. Механізми розвитку гіперчутливості до лікарських препаратів детально висвітлені у відповідній монографії І.П. Кайдашева [4]. Тому ми наводимо лише їх коротку характеристику.

#### *IgE-опосередковані реакції гіперчутливості на лікарські препарати (тип I)*

Сама система IgE-опосередкованих реакцій отримала еволюційний розвиток для розпізнавання організмом дуже малих кількостей алергенів. Біологічне посилення розпізнавання можливе завдяки тому, що алерген взаємодіє з двома молекулами IgE, які фіксовані на мембрані опасистої клітини за допомогою високоафінного рецептора IgE, і таке «зшивання» двох рецепторів спричинює потужний викид біологічно активних речовин. Наслідком цього є те, що дуже малі кількості лікарського препарату (навіть ті, що надійшли під час проведення шкірних проб) можуть стати причиною розвитку виражених системних реакцій.

Першим етапом є первинна взаємодія організму з алергеном, при якому В-клітини дозрівають в IgE-секретуючі плазматичні клітини за участю Т-хелперних клітин, які контактують з В-клітинами (CD40-CD40L-взаємодія) і продукують інтерлейкін-4 (IL-4) і IL-13 (фактори перемикавання синтезу IgE). Фаза сенсibilізації протікає клінічно без симптомів. Повторне надходження алергену в організм призводить до повторного утворення комплексу алерген-носій, який взаємодіє з молекулами IgE на поверхні опасистих клітин. IgE-опосередковані реакції можуть бути різного ступеня тяжкості – від легких до летальних. Після введення причинного препарату симптоми розвиваються протягом декількох секунд або хвилин. Тяжкість симптомів варіює від свербіння, почервоління в місці попадання алергену, утворення пухирів до генералізованої кропив'янки, ангіоневротичного

набряку та бронхоспазму. Набряки спостерігають переважно в періорбітальній, періоральній і перигенітальній ділянках. Найбільшу загрозу становлять системні порушення, особливо анафілаксія. Виникнення реакцій цього типу характерно для алергії до ЗДК.

***IgG-опосередковані реакції (цитотоксичний механізм) гіперчутливості до лікарських препаратів (II тип)***

Цей тип реакцій ґрунтується на утворенні фермент-зв'язуючих антитіл класу G ( $IgG_1$ ,  $IgG_3$ ), зрідка спостерігається утворення  $IgM$ . При цьому антитіла розпізнають клітинні структури на мембранах клітин, імунні комплекси, що утворилися, розпізнаються Fc-рецепторами на поверхні макрофагів, NK-клітин, гранулоцитів, тромбоцитів. Руйнування клітин спостерігається внаслідок Fc-опосередкованої цитотоксичності або внаслідок активації імунного комплексу на поверхні клітин. Клітинами-мішенями виступають еритроцити, лейкоцити, тромбоцити і, можливо, гемопоетичні клітини кісткового мозку.

Механізм реакції гіперчутливості II типу на лікарські препарати досить складний. Перш за все, утворення комплемент-зв'язуючих антитіл  $IgG_1$ ,  $IgG_3$  і  $IgM$  до комплексу алерген–носії спостерігається у разі тривалого введення досить великих доз лікарських препаратів. У деяких випадках антитіла утворюються переважно до носія і, по суті, опосередковують автоімунну форму з більш стертим, але тривалим перебігом після відміни причинного препарату. Виникнення реакцій цього типу не характерно для алергії до ЗДК.

***IgG-опосередковані реакції (відкладення імунних комплексів) гіперчутливості на лікарські препарати (III тип)***

В основі реакцій цього типу лежить утворення комплемент-зв'язуючих антитіл  $IgG_1$ ,  $IgG_3$  і  $IgM$  до комплексу алерген–носії або до самого лікарського препарату, якщо він є чужорідним (повністю або частково) білком, наприклад, химерним моноклональним антитілом. За нормальних умов такі імунні комплекси мають ефективно видалятися за допомогою FcRI, або CR1-залежного фагоцитозу. За певних умов нормальний кліренс імунних комплексів порушується внаслідок дуже великої їх концентрації, відносного дефіциту компонентів комплексу, порушення FcRI-залежних функцій (наприклад, внаслідок генетичної варіабельності).

Порушення елімінації імунних комплексів призводить до їх відкладення і накопичення в тканинах, що в свою чергу зумовлює хемотаксис запальних клітин, особливо поліморфноядерних лейкоцитів, що несуть FcRI. Додатковий внесок в розвиток подібних реакцій належить місцевій активації імунними комплексами факторів комплексу C3a і C5a, що є хемотрактантами для поліморфноядерних лейкоцитів. Виникнення реакцій цього типу не характерно для алергії до ЗДК.

***Реакції гіперчутливості уповільненого типу (Т-клітинно-опосередковані) на лікарські препарати (IV тип)***

Уточнення реакцій гіперчутливості на лікарські препарати призвело до розподілу реакцій гіперчутливості уповільненого типу на лікарські препарати

в залежності від переважної участі субпопуляцій Т-клітин та інших видів ефекторних клітин імунної системи. В результаті цього IV тип реакцій роздівся на 4 підтипи (a–d).

Iva тип реакцій гіперчутливості регулюється Th-1-клітинами шляхом продукції значних кількостей інтерферону- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ), що активують макрофаги і стимулюють продукцію комплемент-зв'язуючих антитіл ( $IgG_1$  і  $IgG_3$ ). При цьому спостерігається стимуляція CD8+Т-клітин і секреція багатьох прозапальних цитокінів – IL-12, IL-18, фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) та ін. Така стимуляція CD8+Т-клітин може бути загальною ланкою для реакцій гіперчутливості IVa і IVc типів. У клініці ці реакції проявляються у вигляді контактного дерматиту (переважна активація CD8+Т-клітин). Виникнення реакцій цього типу характерно для алергії до ЗДК.

Ivb тип реакцій гіперчутливості регулюється Th2-клітинами, що секретують «протизапальні» цитокіни IL-4, IL-13, IL-5, які перемикають продукцію імунноглобулінів В-клітинами в бік IgE і  $IgG_4$ , активують еозинофіли і опасисті клітини. Високі рівні продукції IL-5 спричиняють розвиток еозинофільного запалення, в тому числі внаслідок антиапоптотичної дії цього цитокіну на еозинофіли. Значна секреція IL-4 і IL-13, а також високий рівень IgE пояснюють можливий зв'язок цих реакцій з реакціями I типу. Клінічно такі реакції проявляються у вигляді еозинофільної макулопапулярної екзантеми, можливим проявом алергії до ЗДК, алергічної астми і риніту тощо.

IVc тип реакцій гіперчутливості є реакцією, коли Т-клітини виступають не лише як регуляторні клітини, а і як ефекторні. При цьому Т-клітини мігрують в тканини (наприклад, в печінку або шкіру) і пошкоджують їх внаслідок продукції перфोरину, гранзиму В або взаємодіють з клітинами за допомогою взаємодії Fas/FasL. Такі реакції спостерігають на велику кількість лікарських препаратів спільно з іншими реакціями IV типу. Цитотоксичні Т-клітини відіграють важливу роль в патогенезі макулопапулярних і бульозних захворювань, контактного дерматиту, що можуть бути проявом алергії до ЗДК, а також медикаментозного гепатиту або нефриту.

IVd тип реакцій гіперчутливості опосередкований особливою формою Т-клітинної реактивності, при якій Т-клітини продукують такі хемо- і цитокіни, як CXCL8 і гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор (ГМКСФ). CXCL8 зумовлює хемотаксис нейтрофільних лейкоцитів у вогнище запалення, а ГМКСФ гальмує їх апоптоз. Клінічні прояви даної реакції (хвороба Бехчета, псоріаз) не відповідають таким при алергії до ЗДК.

**Клінічні прояви алергії до ЗДК**

Клінічні прояви алергії до ЗДК вкрай різноманітні, оскільки з метою контрацепції використовують засоби різного хімічного складу та способу застосування. Відповідно до рекомендацій вітчизняного та закордонних протоколів ведення пацієнтів з медикаментозною

алергією [4, 6, 7, 16, 60], слід виділити наступні види її клінічних проявів:

1) Системні реакції: анафілаксія, сироваткова хвороба, васкуліти, медикаментозна лихоманка, автоімунні захворювання, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса–Джонсона і DRESS-синдром та цитопенії.

2) Органні місцеві реакції: з переважним ураженням шкіри, органів кровотворення та крові, дихальних шляхів, внутрішніх органів.

3) Анафілаксія – тяжка, загрозлива для життя генералізована або системна реакція гіперчутливості, яка характеризується швидким початком з небезпечними для життя порушеннями дихання і кровообігу і, як правило, ураженням шкіри та слизових оболонок.

Крім того, з урахуванням ознак, алергічних симптомів у разі підозри розвитку медикаментозної алергії в залежності від часу клінічних проявів слід виділяти:

1) негайні (швидкі) реакції: анафілаксія, кропив'янка або набряк Квінке без системних проявів, загострення бронхіальної астми;

2) сповільнені (нешвидкі) реакції без системного залучення: ураження шкіри у вигляді червоних макул або папул (екзантемоподібних), фіксоване (контактне) ураження на шкірі;

3) віддалені (нешвидкі) реакції із системним залученням:

а) реакції з еозинофілією і системними симптомами або синдром гіперчутливості до лікарських засобів, який характеризується поширеними червоними макулами, папулами або еритродермією, лихоманкою, лімфаденопатією, порушенням функції печінки, еозинофілією;

б) токсичний епідермальний некроліз або синдром Стівенса–Джонсона у формі хворобливого висипу і гарячки, ерозії слизової оболонки та/або шкіри, пухирців, міхурців або відторгнення епідермісу, червоних макул, пурпури або еритеми;

в) гострий генералізований екзантематозний пустулез у вигляді поширених пустул, лихоманки, нейтрофілії;

г) загальні розлади, що трапляються рідко при медикаментозній алергії: екзема, гепатит, нефрит, світлочутливість, васкуліт. Класичні системні, шкірні та вісцеральні прояви медикаментозної алергії описані в літературі [4, 6, 7, 16, 60], тому не слід зупинятися на них більш детально.

Слід відзначити, що значну частину з вказаних проявів, наприклад, системні реакції, анафілаксію, органні місцеві реакції з переважним ураженням органів кровотворення та крові, дихальних шляхів, внутрішніх органів, рідко реєструють при алергії до ЗДК, для якої характерніші ураження шкіри та слизових оболонок статевих органів. Так, в літературі описані випадки виникнення вузлуватої еритеми [21, 53, 79], фіксованого медикаментозного дерматиту, синдрому червоного вовчачка, псевдопорфірії при використанні оральних гормональних контрацептивів [17], алергічного контактного дерматиту через застосування

трансдермального гормонального пластиру [78] та гормональних імплантів [62], хронічної кропив'янки при використанні внутрішньоматкової гормональної контрацепції [85] та пероральних гормональних контрацептивів [15, 41], ангіоневротичного набряку при контрацепції прогестином [59, 67], екзантеми та свербіння шкіри при застосуванні внутрішньоматкових спіралей на основі міді та нікелю [44]. Нижче ми детальніше зупинимося на менше викладеній в літературі характеристиці клінічних проявів алергії до ЗДК з локалізацією в ділянці статевих органів, латексній, посткоїтальній алергії, алергії, що пов'язана з використанням внутрішньоматкових спіралей, пристроїв та систем.

#### **Алергічні захворювання чоловічих статевих органів**

До її найбільш частих форм у чоловіків відносять алергічний контактний баланопостит і баланіт, які проявляються у вигляді ураження головки статевого члена і крайньої плоті [3]. При впливі алергену (частіше латексного презерватива) на шкіру мошонки, промежини, стегон алергічні висипання можуть з'являтися і там. Для даних захворювань характерні наявність свербіння, печіння, набрякості, гіперемії шкіри і слизових оболонок, шкірні висипання у вигляді плям, пухирів, поверхневих ерозій. Клінічні симптоми виникають після контакту з алергеном, часто при використанні латексних презервативів (латексна алергія), антисептиків, місцевих протизаплідних засобів зі сперміцидними властивостями, наприклад, що містять ноноксинол-9, бензокаїн, гексилрезорцинол, хлорид бензалконію, хлорамін, хінін і ароматичні добавки. Зустрічаються випадки локалізованої на статевих органах алергічної реакції при прийомі чоловіками інших препаратів перорально (наприклад, сульфаніламідів, інших антибактеріальних препаратів, вітамінів, вакцин), що значно ускладнює діагностичний пошук причинного алергену.

Ознаки баланопоститів різноманітні, і в багатьох випадках крім патологічних змін головки статевого члена і крайньої плоті відзначаються уретральні симптоми, зміни з боку периферійних лімфатичних вузлів, патологія суглобів, висипання на інших ділянках тіла, рідше – ознаки алергічного риніту і кон'юнктивіту. При цьому також нерідко виникає набряк крайньої плоті, який призводить до фімозу.

Фіксована еритема головки статевого члена також є класичним прикладом алергічної реакції в ділянці статевих органів на пероральне або парентеральне введення низки лікарських препаратів (частіше сульфаніламідів), використання латексних презервативів або сперміцидних засобів [3]. Фіксована еритема характеризується появою стійкої безболісної плями з чіткими межами темно-червоного кольору і, як правило, спонтанно зникає через кілька тижнів.

#### **Алергічні захворювання жіночих статевих органів**

Алергічний контактний вульвіт (рідше – вульвовагініт) – найбільш частий прояв генітальної алергії

у жінок [3, 58]. В його основі лежить розвиток алергічного запалення в ділянці жіночих зовнішніх статевих органів і піхви. Зазвичай захворювання виникає при застосуванні вагінальних супозиторіїв, кремів, таблеток, призначених з терапевтичною метою або для запобігання вагітності [58]. Найчастіше алергічні реакції пов'язані з використанням вагінальних контрацептивів, що містять ноноксінол-9, препаратів йоду (полівінілпіролідон йоду), а також косметики, лосьйонів для тіла, антиперспірантів, засобів інтимної гігієни, особливо що містять пропіленгліколь [35, 75]. Нерідко алергічний вульвовагініт супроводжується грибоквим (частіше кандидозним) ураженням, що додатково утруднює діагностику причини захворювання. У гострий період алергічного контактного вульвовагініту у пацієнтку відзначають свербіж, печіння, ясні виділення, почервоніння і набряк малих і великих статевих губ, болючість після сечовипускання внаслідок подразнення запалених тканин сечею. Діагноз встановлюють на підставі скарг хворі, змін з боку вульви, виявлених при огляді, і негативних результатів бактеріологічного дослідження виділень з піхви.

#### Алергія до ЗДК, що містять латекс

Останніми роками в літературі все частіше з'являються повідомлення про значну поширеність латексної алергії, яка за темпами зростання набула характеру епідемії вже починаючи з 90-х років ХХ століття [32, 51]. Латексною алергією називається алергічне захворювання, розвиток якого обумовлений сенсibilізацією до латексу, який є природним каучуком, що отримують з молочного соку каучукового дерева (*Hevea brasiliensis*) і широко використовують у виробництві гумових виробів побутового, медичного і технічного призначення [1, 2]. Найбільшою популярністю користуються такі медичні та побутові вироби з латексу, як хірургічні рукавички, катетери, пластр, повітряні кулі, матраци, еластичні бинти, латексні презервативи, маски для анестезії, пірнання, підводної рибалки та полювання, ізоляційний матеріал, обладнання для плавання, марки, фарби, соски і пустушки для дітей, завіси для душа тощо, які при частому та тривалому використанні здатні спричинювати гіперчутливість до відповідного алергену [50].

Головні білки латексу є високоактивними алергенами і спричинюють гіперчутливі реакції, переважно IgE-залежного типу [65, 72, 73, 86]. Доведено їх здатність індукувати перехресні алергічні реакції з білковими речовинами, що містяться в низці харчових продуктів (банани, ківі, авокадо, манго, папайя, диня, інжир, томати, картопля, яйця, яблука, груші, краби, пилко кульбаби, фікус Бенджаміна, каштан та ін.), що отримало назву «фруктово-латексний», «пилково-латексний», «овочево-латексний» синдроми [22, 31, 48, 54]. Це слід обов'язково враховувати при обстеженні осіб з підозрою на алергію до латексу.

Крім того, латекс в процесі виробництва гуми зазнає технічної обробки, а для надання гумовим виробам необхідної міцності й еластичності до нього додають

різні хімічні речовини: амоній, антиоксиданти, оксид цинку, тіурам, каптакс, наповнювачі, пігменти, емульсії, кислоти, солі металів, сірку та ін. Всі ці інгредієнти при потраплянні на шкірні покриви і слизові оболонки також здатні чинити подразнювальну, токсичну і алергенну дію з розвитком реакцій гіперчутливості імунотоксичного та уповільненого типів [14, 82]. Отже, розвиток латексної алергії може бути результатом впливу не лише високомолекулярних, а й низькомолекулярних агентів, що входять до складу гуми, які в організмі набувають властивостей повного антигену. Можливий також синергізм дії різних алергенів, що входять до складу гумових виробів.

На жаль, ризик розвитку латексної алергії пов'язаний не тільки з професією. Так, до групи ризику входять діти, які смочуть латексні соски, мають іграшки з латексу, чоловіки й жінки, що використовують латексні протизаплідні засоби, побутові вироби, що містять латекс тощо. Високу небезпеку розвитку латексної алергії мають ВІЛ-інфіковані особи, хворі на алергічне захворювання, пацієнти гінекологічних, урологічних, хірургічних, стоматологічних установ, яким проводилися маніпуляції за допомогою гумових рукавичок, катетерів, клізм, джгутів та інших предметів медичного призначення.

На ризик розвитку латексної алергії негативно впливає також наявність atopічних захворювань в особистому або сімейному анамнезі. Так, за даними K. Turjanmaa et al. [81], M.H. Guillet, G. Guillet [46], 33–67% пацієнтів з латексною алергією мають гіперчутливість до пилоквих, харчових, епідермальних та інших алергенів. До груп підвищеного ризику розвитку латексної алергії в ділянці статевих органів належать чоловіки і жінки, які використовують латексні протизаплідні засоби, а також пацієнти гінекологічного та урологічного профілю.

Відомо, що алергічні реакції на латекс можуть розвиватись за негайним, сповільненим або змішаним типом. Тому клінічні прояви латексної алергії можуть розвиватись від декількох секунд до 24–48 год після контакту з латексом, характеризуються різноманітними симптомами (від легких/тяжких місцевих до системних/фатальних анафілактичних реакцій) [34, 57, 68, 72]. Найчастіше серед місцевих реакцій діагностують: 1) локальну або генералізовану кропив'янку; 2) ангіоневротичний набряк; 3) ірритативний дерматит; 4) atopічний дерматит; 5) алергічний контактний дерматит; 6) еритему.

Системні реакції при латексній алергії можуть мати вигляд: 1) алергічного риніту і/або кон'юнктивіту; 2) бронхіальної астми; 3) анафілаксії (до 0,3% випадків латексної алергії), але такі реакції частіше виникають при потраплянні алергенів латексу в організм інгаляційним шляхом [1, 2, 86].

Звичайно, в рамках даної публікації слід детальніше зупинитися на клінічних проявах латексної алергії при використанні відповідних ЗДК. Так, чоловічий латексний презерватив мало змінився з моменту його введення понад 150 років тому [76]. Модифікації його

полягають у додаванні сперміцидних і несперміцидних мастил, анестетика для запобігання передчасної еякуляції, що підвищило сенсибілізуючі властивості презерватива, незначні зміни розміру, форми, товщини та текстури. Тим не менш, основний матеріал презерватива – це натуральний каучуковий латекс, отриманий з соку дерева *H. brasiliensis*, саме з якого щорічно у світі виробляється приблизно 20 млрд чоловічих латексних презервативів [19], що підкреслює важливість проблеми латексної алергії. Так, частота її становить понад 3% у населення і в рази більше – у медичних працівників та робітників «гумових» підприємств [1, 2, 42]. Чоловічі латексні презервативи широко застосовують завдяки їх здатності не лише запобігати вагітності, а й захищати від інфекцій, що передаються статевим шляхом. Так, у США третина сексуально активних жінок віком від 18 до 19 років та третина сексуально активних жінок іншого віку пропонують своїм статевим партнерам користуватися саме презервативами [38, 83].

Відомо, що основними причинами виникнення латексної алергії є протеїни латексу, але необхідно також мати на увазі, що алергенами при користуванні презервативами можуть виступати інші їхні компоненти, а також сперміциди, якими нерідко обробляються сучасні презервативи. Алергічні реакції на протеїни латексу й інші компоненти гумових виробів (наприклад, тіурам) можуть розвиватись за негайним і сповільненим типом у вигляді алергічного контактного баланіту, баланопоститу, вульвіту, вульвовагініту, клінічна симптоматика яких була описана вище [3, 74, 75].

Отже, більшість клінічних проявів (реакція гіперчутливості IV типу) латексної алергії виражені помірно і локалізуються в ділянці пеніса або вульви. Іншими симптомами можуть бути свербіж, набряк шкіри, слизових оболонок і підшкірної клітковини, а також можливі абдомінальні симптоми (спазм, нудота, блювання, діарея), рідко – розвиток анафілактичного шоку. Симптоми латексної алергії у сенсибілізованих людей розвиваються зазвичай протягом 24–48 год після контакту з даним алергеном. Однак зрідка може відзначатися розвиток реакції гіперчутливості I (анафілактичного) типу з виникненням вищевказаних симптомів, але в значно коротші терміни [50]. Саме тому жінкам і чоловікам з гіперчутливістю до алергенів латексу рекомендується використання поліуретанових презервативів [1–3, 74]. При використанні виробів з латексу як ЗДК можливий також розвиток алергічного контактного дерматиту в ділянці статевих органів та кистей рук, але контакт відповідних виробів зі слизовими оболонками здатний спричинити й серйозніші реакції, в тому числі анафілаксію [29, 71, 80].

#### **Внутрішньоматкові спіралі, пристрої та гормональні системи**

Останніми роками все більше жінок використовують як ЗДК різноманітні внутрішньоматкові спіралі, пристрої та гормональні системи [63, 84]. Однак багато з них зроблені з поліетилену та різних металів

(особливо міді та нікелю), тому все частіше з'являються дані про виникнення побічних реакцій при їх застосуванні [30, 49, 70]. Останнім часом в системі Essure (Bayer Healthcare Pharmaceuticals, Берлін, Німеччина) було повідомлено про випадки системних реакцій внаслідок використання внутрішньоматкового пристрою, що містить поліетилентерефталат, нікель та титан [13, 20]. Дотепер кількість подібних зареєстрованих алергічних реакцій низька, але ці дані можуть бути неповними, оскільки для їх діагностики потрібне проведення патч-тестів з нікелем, хромом, міддю [87].

Найраніше з метою контрацепції почали використовувати внутрішньоматкові спіралі на основі міді. Мідні спіралі містять суміш металів, основним компонентом якої природним чином є мідь, але вони також містять нікель та іноді хром, які також можуть бути алергенами. Так, Данське міністерство охорони здоров'я протягом 1968–1988 рр. отримало 5 повідомлень про випадки алергічних шкірних реакцій (екзантема, свербіння шкіри) на мідні внутрішньоматкові спіралі [44]. Спільним для всіх 5 жінок було те, що вказані симптоми виникали при введенні спіралі і зникали після її видалення. При проведенні алергодіагностики у них була виявлена гіперчутливість до хрому та латексу. При цьому сенсибілізація до міді була відсутня.

#### **Посткоїтальна алергія**

У низці випадків відзначається виникнення алергічних вульвовагінітів і баланопоститів безпосередньо після статевого акту, що отримало в літературі назву посткоїтальної алергії [52]. Вперше вона була описана в 1958 р. Specken у 65-річної жінки, у якої після статевого акту виникала генералізована кропив'янка і бронхоспазм. Надалі було опубліковано досить багато повідомлень [24, 35, 45, 55, 56, 61] про виникнення алергічної реакції на сперму, що, ймовірно, зумовлено загальним збільшенням числа алергічних захворювань, а також поліпшенням їх діагностики, в тому числі й алергічних захворювань генітальної сфери. Даний вид алергії не пов'язаний з використанням презервативів і виникає тоді, коли сперма потрапляє до організму статевого партнера.

Найчастіше посткоїтальна алергія реєструється серед жінок, але, ймовірно, гіперчутливість до алергенів сперми може виникати і у гомосексуалістів, хоча в літературі дані про те, як реагує організм чоловіка на чужорідну сперму, поки відсутні. Останнім часом для позначення алергічної реакції на сперму використовують також термін «Burning Semen Syndrome» – синдром «пекучої» сперми, що виявляється вираженим печінням і свербінням в піхві після потраплення в неї сперми. За даними Джонсона Берстейна з університету Цинцинатті в США, з тисячі жінок з різними формами алергічних захворювань кожна восьма страждає на посткоїтальну алергію. А за спостереженнями канадських алергологів, кожна третя жінка, яка має болісні відчуття в ділянці статевих органів, може мати алергічну реакцію на алергени сперми. Найчастіше

посткоїтальна алергія відзначається у молодих жінок, хоча описані й випадки її розвитку в постменопаузальний період [75].

Передбачуваними алергенами при посткоїтальній алергії є глікопротеїди з молекулярною масою від 12 до 75 тис. Дальтон, що містяться в секреті передміхурової залози і сім'яних пухирців, який під час статевого акту змішується зі спермою [52]. Це підтверджується й тим, що вазектомія у постійного статевого партнера не призводить до зникнення алергічної реакції у жінки.

До факторів, що сприяють розвитку посткоїтальної алергії, відносять обтяжений особистий і сімейний алергологічний анамнез, в тому числі і «спадкову» форму алергії на сперму (familial allergic seminal vulvovaginitis), оскільки описані випадки вагінальної алергії на сперму в матерів і їхніх дочок [24, 52]. До інших тригерних факторів відносять лігатуру маткових труб, видалення матки, застосування внутрішньоматкових спіралей, вагінальних супозиторіїв зі сперміцидною дією, вагітність, використання жінками засобів інтимної гігієни, лубрикантів, наявність вірусних, бактеріальних і грибкових уражень статевої сфери та ін.

Таким чином, у жінок найбільш частою причиною посткоїтальної алергії є гіперчутлива реакція на антигени передміхурової залози, що знаходяться в спермі, а у чоловіків – реакція на кисле середовище піхви. Слід також враховувати, що в низці випадків у пацієнтів розвивається сенсibiлізація одночасно до алергенів сперми і латексу, причому нерідко – з одночасним розвитком гіперчутливості негайного та уповільненого типів [35, 36, 55].

Алергічна реакція при посткоїтальній алергії розвивається, як правило, за негайним типом і характеризується розвитком гіперемії, печіння, свербіння вульви, піхви і голівки статевого члена протягом декількох хвилин або годин після статевого акту [45]. Найчастішими проявами даного виду алергічного захворювання є печіння і свербіння у піхві, які виникають у проміжку від кількох хвилин до 24 год після статевого акту і тривають до 2–3 діб [24]. Рідше відзначають явища алергічного вульвовагініту з набряком малих і великих статевих губ, періанальної ділянки з вираженим печінням і свербінням, утворенням везикул, ліхеніфікацією і розвитком контактного дерматиту вульви, генералізованої екземи [36, 45, 55]. Ще рідше виникають генералізовані форми захворювання у вигляді кропив'янки, носових і очних симптомів, набряку гортані, бронхоспазму, лихоманки, артралгії, болі внизу живота, блювання, діареї, порушення мозкового кровообігу, гіпотензії і анафілактичного шоку [52, 75]. У цих ситуаціях у пацієнтів реєструють реакції гіперчутливості змішаного типу.

Незважаючи на те, що гострі системні реакції на алергени сперми досить рідкісні, вони можуть бути небезпечними для життя пацієнтів. Слід зазначити, що симптоми посткоїтальної алергії можуть з'являтися як через кілька місяців, так і через багато років після початку статевого життя, а також після

першого статевого акту з одним або різними партнерами. Крім того, необхідно мати на увазі, що імунопатологічні процеси, що лежать в основі розвитку посткоїтальної алергії, можуть в майбутньому призвести до безпліддя, оскільки антитіла, що виявляють при цьому, знищують або пошкоджують клітини сперми.

### Діагностика алергії до ЗДК

Діагностика алергії до ЗДК, як і інших проявів медикаментозної алергії та алергії до латексних виробів, базується на використанні анамнестичних даних, результатів фізикального обстеження з обов'язковими консультаціями гінеколога, уролога, дерматолога, а також на результатах шкірних проб (прик-тест, патч-тест) і лабораторних методів дослідження з передбачуваними алергенами [7, 43, 58, 60, 64]. Так, при зборі анамнезу необхідно враховувати особистий і сімейний анамнез за шкірними, алергічними, гінекологічними і урологічними захворюваннями, вплив косметичних, лікарських, протизапальних засобів, а також засобів інтимної гігієни, спреїв, лубрикантів, антиперспірантів, статевих актів, урологічних та гінекологічних маніпуляцій на виникнення симптомів алергії з боку статевих органів та всього організму в цілому.

Під час фізикального обстеження слід визначити поширеність і локалізацію патологічного процесу, з'ясувати характер і причини ураження шкіри і слизових оболонок, в тому числі статевих органів, наявність ознак супутніх алергічних захворювань. Слід відмітити, що традиційно до факторів ризику розвитку медикаментозної алергії взагалі та зокрема алергії до ЗДК, на думку низки авторів [11, 28, 33], відносять молодий та середній вік (частіше користуються ЗКД), жіночу стать (висока частота використання ЗДК), обтяжену атопічну спадковість, наявність ВІЛ-інфекції, герпесвірусної, цитомегаловірусної, Епштейна–Барр-вірусної інфекції, медикаментозної алергії в минулому, місцевий шлях введення (часто використовується при контрацепції), часте або тривале використання можливих причинних алергенів (характерно для контрацепції). Однак остаточний діагноз алергії до ЗДК має встановлюватись лише після отримання доказів зв'язку клінічних симптомів з причинно-значущими алергенами.

З метою діагностики медикаментозної алергії, як вказувалося вище, рекомендується проведення шкірного і лабораторного тестування з причинно-значущими алергенами. При розвитку гіперчутливих реакцій анафілактичного типу проводиться прик-тест з ними, а з лабораторних методів дослідження обирають радіоімунний аналіз (PIA), ферментативний імуносорбентний аналіз (ELISA), флуоресцентний ферментний імуноаналіз (FEIA), тест активації базофілів, визначення концентрації гістаміну, триптази, лейкотрієнів [4, 26, 27, 47, 69]. При переважанні гіперчутливості уповільненого типу показані апікаційний або патч-тест з алергенами і хемілюмінесцентний аналіз (MAST) [18, 26, 27, 47, 69]. При цьому проведення патч-тесту на слизових оболонках статевих органів показало меншу інформативність

в діагностиці алергії до ЗДК, ніж проведення аналогічного тестування на шкірі [75]. Крім того, проведення тестування з алергенами на поверхні слизових оболонок статевих органів складніше здійснити технічно. Не втратили повністю свого діагностичного значення при алергічних реакціях уповільненого типу також тест трансформації лімфоцитів, інгібіції міграції лейкоцитів з відповідними алергенами, дослідження активаційних маркерів, цитокінів і транскрипційних факторів за допомогою проточної цитометрії [4, 69]. З метою діагностики алергії до ЗДК у жінок можливе проведення медикаментозного провокаційного тесту з введенням препарату пероральним або місцевим (вувльварний або вагінальний) шляхами з наступним кольпоскопічним дослідженням стану епітелію статевих органів [4, 12, 75].

Незважаючи на те, що тести *in vivo* та *in vitro*, які вже набули достатньо широкого використання з метою діагностики медикаментозної алергії, при алергії до ЗДК застосовують рідко, що багато в чому обумовлено відсутністю стандартного для даної патології набору алергенів для проведення шкірного і лабораторного тестування, в Україні можливості специфічної діагностики алергії до ЗДК ще більш обмежені.

Особливу увагу слід приділити діагностиці латексної та посткоїтальної алергії. Так, діагностика латексної алергії заснована на проведенні низки обов'язкових і допоміжних досліджень [1, 2, 72]. До обов'язкових методів її діагностики відносять:

1. Збір алергологічного анамнезу (встановлення зв'язку початку захворювання і його маніфестацій із застосуванням предметів з латексу, робота у сфері медицини або гумової промисловості, часті діагностичні та оперативні втручання, обтяжена за atopією спадковість, час виникнення реакцій, поєднання їх з іншими алергічними захворюваннями, розвиток алергічних реакцій при вживанні продуктів харчування, здатних зумовлювати перехресні алергічні реакції з латексом та ін.).

2. Огляд алерголога.

3. Шкірне тестування: прик-тест з латексним алергеном і/або патч-тест з фрагментом латексної рукавички.

4. Тест специфічного вивільнення гістаміну з базофілів крові.

До додаткових методів дослідження відносять:

1. Бронхіальний і/або назальний провокаційний тест з пудрою з латексних рукавичок.

2. Визначення рівня загального IgE.

3. Визначення рівня латекс-специфічних IgE-антитіл.

4. Дослідження функції зовнішнього дихання, тест з бронхолітиками.

Вже на підставі даних алергологічного анамнезу можна з високим ступенем вірогідності запідозрити наявність латексної алергії, однак її специфічна діагностика проводиться за допомогою тестів *in vivo* та *in vitro* з латексним алергеном.

До діагностичних тестів *in vivo* відносять шкірне тестування з латексним алергеном. Цей метод діагностики

особливо інформативний при латексній алергії, обумовленій реакціями IgE-залежного типу, хоча він досить інформативний і при алергічному контактному дерматиті, розвиток якого відбувається за сповільненим типом. У першому випадку шкірне тестування здійснюється за допомогою прик-тесту, а в другому – за допомогою патч-тесту або проби з фрагментом латексної рукавички [75]. Прик-тест з латексним алергеном [1, 2, 5, 9] є високочутливим (до 100%) і специфічним (до 90%) методом діагностики латексної алергії IgE-опосередкованого типу і за своєю інформативністю перевищує радіоалергосорбентний тест. «Рукавичний» тест полягає в контрольному носінні латексних рукавичок протягом 1 год і більше до появи симптомів подразнення на шкірі, місцевих і системних алергічних реакцій [2, 5, 6, 9]. Поряд з тестом з фрагментом рукавички рекомендується також використання методу нашкірної аплікації (патч-тест) клаптя латексної гуми на передпліччя площиною 1 см<sup>2</sup>, який виготовлений з виробу, що вірогідно спричинив алергічну реакцію. Останні два тести проводять у разі латексної алергії, що розвинулась переважно за сповільненим типом.

Тести *in vitro* спрямовані на виявлення сироваткового IgE до латексного алергену, а також на визначення вивільненого гістаміну з базофілів цільної крові під впливом цього алергену [2, 5, 6, 9]. Латекс-специфічний IgE визначається за допомогою методів RAST (радіоалергосорбентний тест), імуоферментного аналізу (ELISA) і рідше – імуноблотингу.

З метою діагностики посткоїтальної алергії використовують збір алергологічного анамнезу, оцінку зв'язку появи клінічних симптомів з сексуальними контактами, їх зникнення після застосування презерватива або перерваного статевого акту, фізикальне обстеження, консультації гінеколога, уролога, шкірне (прик-тест) і лабораторне (частіше радіоалергосорбентний тест та імуоферментний аналіз) тестування з розведеннями сім'яної рідини сексуального партнера або алергенами, виготовленими з його еякуляту [35, 36, 45, 55, 56, 61]. При цьому слід зазначити, що при посткоїтальній алергії інформативність шкірного прик-тесту перевищує діагностичну цінність радіоалергосорбентного тесту з алергенами з еякуляту [75]. Простим і досить інформативним діагностичним тестом може бути здійснення статевого акту з презервативом, що запобігає виникненню симптомів посткоїтальної алергії.

#### Диференційна діагностика алергії до ЗДК

У більшості випадків алергію до ЗДК слід диференціювати з токсичними специфічними та неспецифічними небажаними реакціями на ЗДК, захворюваннями статевих органів вірусної (частіше герпетичної), бактеріальної або грибової (частіше кандидозом) природи, простим контактним, ірритативним дерматитом. Для справжніх алергічних реакцій характерні наступні ознаки: імунологічний механізм розвитку, обтяжений особистий та сімейний анамнез за atopією, наявність



періоду сенсibiliзації, незалежність виникнення від дози (навіть найменшої) та шляху введення, відсутність кумулятивного ефекту, можливість повторювання через тривалий час, відмінність від фармакологічної дії препарату, різноманітність клінічних проявів, оскільки можливий розвиток за будь-яким типом імунологічної реакції, можливість повторювання реакцій при використанні подібних за антигенною будовою препаратів, наявність позитивних шкірних та лабораторних тестів на алергенспецифічний IgE, ефективність антигістамінних препаратів при розвитку реакцій негайного типу [6, 8, 25]. При цьому слід відзначити, що розрізняти алергічні та неалергічні запальні захворювання статевих органів на підставі клінічної та гістологічної картини вкрай складно. Тому вирішального значення при цьому набувають результати алергологічного анамнезу, дані шкірного і лабораторного тестування з причинними алергенами.

### Лікування пацієнтів з алергією до ЗДК

Ключові особливості терапії пацієнтів з алергією до ЗДК, як і з медикаментозною та латексною алергією, полягають у наступному:

- 1) припинити застосування ЗДК;
- 2) усунути симптоми алергічної реакції;
- 3) ідентифікувати причинно-значущі алергени, оскільки симптоматика може бути обумовлена як ЗДК, так й іншими медикаментозними препаратами, харчовими продуктами, косметичними засобами тощо;
- 4) ретельно зафіксувати симптоми реакції, обставини її виникнення, ефективність терапії;
- 5) рекомендувати нові ЗДК;
- 6) провести десенситизацію в разі необхідності застосування в майбутньому препарату-алергену, що не використовується у випадках алергії до ЗДК [3, 6, 9, 60].

Основним терапевтичним підходом до лікування хворих з алергією до ЗДК є елімінація підозрюваних в її розвитку алергенів, що нерідко стає складним завданням, тому що пацієнт поряд із ЗДК може приймати інші лікарські засоби. Основу лікування хворих в залежності від типу алергічної реакції (IgE-залежний або уповільнений) повинні складати сучасні неседативні антигістамінні препарати, а також топічні, рідше – системні глюкокортикостероїди (ГКС) відповідно. У випадках розвитку анафілаксії препаратом першого вибору стає епінефрин у формі автоінжектора [7, 9, 33], препаратами другої лінії – кисень, розчини кристалоїдів, інгаляції  $\beta_2$ -агоністів, третьої лінії –  $H_1$ - та  $H_2$ -блокатори, ГКС, глюкагон [7, 29, 71].

Відомо, що топічні ГКС мають як різну силу терапевтичної дії, так і різний профіль безпеки. Тому серед топічних ГКС кращим вибором є використання сучасних нефторованих ГКС, що є високоефективними і безпечними. Для лікування хворих на алергію до ЗДК застосовують у низці випадків і системні ГКС. Препарати цієї групи призначають парентерально або перорально при тяжчому перебігу захворювання. Зазвичай курс лікування системними ГКС проводиться протягом 7–14 днів в терапевтичній дозі

60–90 мг на добу в перерахунку на преднізолон. Крім того, на тактику лікування хворих з алергією до ЗДК впливають наявність супутньої патології, особливо інших алергічних захворювань, інфекцій статевої сфери, вік пацієнтів, характер їх сексуальної активності. При гострих станах використовують терапію, спрямовану на ліквідацію основних клінічних проявів алергопатології, в дозах і за схемами, які докладно описані у вітчизняному «Протоколі надання медичної допомоги хворим на медикаментозну алергію, включаючи анафілаксію» [7] та закордонних керівництвах [29, 60, 71]. За наявності супутньої герпетичної, бактеріальної або грибкової інфекції пацієнтам проводиться відповідна терапія.

При виникненні алергії до внутрішньоматкових спіралей та інших пристроїв, що містять платмаси та метали, слід змінити метод контрацепції [30, 49, 70]. Така сама тактика використовується у разі розвитку алергії на сперміциди, імпланти, пероральні, підшкірні, пластирні форми гормональних препаратів, внутрішньоматкові гормональні системи для контрацепції [15, 17, 41, 62, 78, 85].

Ефективним методом лікування і профілактики алергії до ЗДК, пов'язаних з латексом, є припинення використання латексних презервативів, інших медичних та побутових виробів, що його містять. Так, жінкам і чоловікам з гіперчутливістю до алергенів латексу рекомендується використовувати поліуретанові презервативи [37, 77, 83]. Останніми роками накопичено також позитивний досвід застосування з метою лікування хворих на латексну алергію специфічної імунотерапії латексним алергеном. Даний метод лікування вирізняється високою ефективністю і достатньою безпекою при IgE-залежних формах латексної алергії, хоча досвід його використання у осіб з алергією до ЗДК на сьогодні майже відсутній [1, 2, 5, 9].

Тактика лікування пацієнтів з посткоїтальною алергією поки остаточно не розроблена. З профілактичною метою рекомендується використання презервативів (хоча в літературі є повідомлення про поєднану алергію на антигени сперми і латексу), перерваного статевого акту і попередній прийом антигістамінних препаратів [52]. Особливо ефективні такі заходи у разі місцевих проявів посткоїтальної алергії. Сім'ям, які планують мати дітей, рекомендується проведення екстракорпорального запліднення. Існує також обмежений досвід застосування специфічної імунотерапії алергенами на основі глікопротеїнів зі сперми статевого партнера при гострих системних проявах посткоїтальної алергії [61].

Так, жінкам проводили шкірне тестування з протеїнами еякуляту з метою виявлення причинно-значущих алергенів. Для проведення специфічної імунотерапії використовувався ін'єкційний шлях введення алергенів в зростаючих концентраціях з інтервалом в 10–15 хв. Після закінчення курсу такої терапії проводилася провокаційна вагінальна проба з еякулятом статевого партнера. Якщо симптоми посткоїтальної алергії не розвивалися, то лікування визнавалося

успішним. Крім того, було відзначено, що в результаті проведення специфічної імунотерапії протеїновими фракціями сперми у пацієнок знижувався рівень специфічного IgE і підвищувався рівень блокуючих IgG-антитіл до вказаних алергенів. Є також дані про позитивний ефект проведення імунотерапії, заснованої на введенні всередину піхви зростаючих концентрацій сім'яної рідини сексуального партнера.

### Профілактика алергії до ЗДК

Для профілактики алергії до ЗДК, як і для медикаментозної алергії взагалі, перед призначенням будь-якого виду контрацепції необхідно оцінити співвідношення користі та ризику від його застосування, беручи до уваги фактори, що пов'язані з особливостями обох статевих партнерів, обтяженим алергологічним анамнезом, супутньою патологією та самими ЗДК [6, 23].

Принципи профілактики алергії до ЗДК базуються на наступних положеннях: перед призначенням того чи іншого ЗДК гінекологу/урологу слід ретельно зібрати алергологічний (фармакологічний) анамнез у обох статевих партнерів, при обтяженому алергологічному анамнезі бажано рекомендувати пероральний шлях прийому ЗДК як безпечніший, ніж їх місцеве використання, повідомити партнерів про можливі ранні симптоми алергії до ЗДК, навчити їх надавати собі

невідкладну допомогу у разі розвитку тяжких проявів алергії.

З метою профілактики алергії до ЗДК особам з гіперчутливістю до алергенів латексних виробів слід користуватися нелатексними презервативами, наприклад, поліуретановими або поліізопреновими, які мають бути відповідним чином промаркованими («Latex free»). Виробники нелатексних презервативів стверджують, що вони так само міцні і зручні для використання, як і латексні, але існують дані, що безлатексні презервативи гірше запобігають передачі інфекцій, що передаються статевим шляхом, у тому числі і ВІЛ-інфекції, а ризик незапланованої вагітності при цьому підвищується у порівнянні з латексними презервативами [37, 77, 83]. При цьому доведено, що використання нелатексних презервативів було безпечним для осіб з алергією на латекс [39]. Крім того, такі презервативи для осіб з алергією до ЗДК не слід обробляти сперміцидами.

Таким чином, алергія до ЗДК є достатньо актуальною міждисциплінарною проблемою для алергологів, урологів, гінекологів і дерматологів. З метою специфічної діагностики і терапії даного виду алергії необхідно істотно розширити спектр існуючих алергенів. Дана проблема вивчена недостатньо і вимагає проведення додаткових досліджень.

### Список літератури

1. Васильєва О.С., Казакова Г.А., Батын С.З. Латексная аллергия. Пульмонология. 2002. № 2.
2. Зайков С.В. Латексная аллергия: распространенность, клиника, диагностика, лечение, профилактика. Клиническая иммунология. Алергология. Инфектология. 2008. № 1 (12).
3. Зайков С.В., Полищук Ю.В. Алергические заболевания половых органов. Клиническая иммунология. Алергология. Инфектология. 2011. № 3(42). С. 5–10.
4. Кайдашев И.П. Гиперчувствительность к лекарственным препаратам. Руководство для врачей. Київ: Медкнига, 2016. 288 с.
5. Клиническая аллергология: Рук-во для практических врачей. Москва: МЕДпресс-информ, 2002. 624 с.
6. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. Москва: Практическая медицина, 2010. 528 с.
7. Наказ МОЗ України № 916 від 30.12.2015 р. «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію» МОЗ України.
8. Пухлик Б.М., Викторов А.П., Зайков С.В. Лекарственная аллергия и побочные эффекты лекарственных средств в аллергологии. Львов: Медицина свиту, 2008. 108 с.
9. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний: Рук-во для практикующих врачей. Москва: Литера, 2007. 504 с.
10. Старостина Т.А., Размакхнина Н.И., Торганова И.Г. Планирование семьи. Москва: Медицина, 1996. 78 с.
11. Adkinson N.F. Jr. Risk factors for drug allergy. J Allergy Clin Immunol. 1984. Vol. 74. P. 567–572.
12. Agache I., Bilo M., Braunstahl G.-J. In vivo diagnosis of allergic diseases – allergen provocation test. Allergy. 2015. Vol. 70. P. 355–365.
13. Al-Sa Z., Shavell V.I., Katz L.E., Berman J.M. Nickel hypersensitivity associated with an intratubal microinsert system. Obstet Gynecol. 2011. Vol. 117. P. 461–462.
14. Alenius H., Turjanmaa K., Palosuo T. Surgical latex glove allergy: characterization of rubber protein allergens by immunoblotting. Int. Arch. Allergy Immunol. 1991. Vol. 96. P. 376–380.
15. Amstler E., Auguey F., Soria A. et al. Chronic urticaria and hormones: Is there a link? Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2016. Vol. 30 (9). P. 1527–1530.
16. Ardern-Jones M.R., Friedman P.S. Skin manifestation of drug allergy. Br J Clin Pharmacol. 2011. Vol. 71. P. 672–683.
17. Baldo B.A., Pham N.Y. Drug allergy. New York: Springer, 2013. 447 p.
18. Barbaud A. Drug patch testing in systemic cutaneous drug allergy. Toxicology. 2005. Vol. 209. P. 209–216.
19. Bankole A., Darroch J.E., Singh S. Determinants of trends in condom use in the United States. Fam Plann Perspect. 1999. Vol. 31. P. 264–271.
20. Bibas N., Lassere J., Paul C. et al. Nickel-induced systemic contact dermatitis and intratubal implants: the baboon syndrome revisited. Dermatitis. 2013. Vol. 24. P. 35–36.
21. Bombardieri S., Munno O.D., Di Punzio C., Pasero G. Erythema nodosum associated with pregnancy and oral contraceptives. Br Med J. 1977. Vol. 11 (1). P. 1509–1510.
22. Brehler R., Theissen U. «Latex-fruits syndrome»: frequency of cross-reacting IgE antibodies. Allergy. 1997. Vol. 52. P. 404–410.
23. Cantani A. Pediatric Allergy, Asthma and Immunology. Berlin: Springer, 2008.
24. Chang T.W. Familial allergic seminal vulvovaginitis. Am J Obstet Gynecol. 1976. Vol. 126 (4). P. 442–444.
25. Custovic A., Platts-Mills T.A.E. Managing Allergy. UK: Atlas Medical Publishing Ltd, 2009.
26. Demoly P., Bousquet J. Drug allergy diagnosis work up. Allergy. 2002. Vol. 57 (Suppl. 72). P. 73–80.

### References

1. Vasylyeva OS, Kazakova HA, Batyn SZ. Latexna alerhiya (Latex allergy). Pulmonologiya. 2002;2.
2. Zaykov SV. Latexna alerhiya: poshyrenist, klinika, diagnostyka, likuvannya, profylaktyka (Latex allergy: prevalence, clinic, diagnosis, treatment, prevention). Klinichna imunologiya. Alerholohiya. Infektolohiya. 2008;1(12).
3. Zaykov SV, Polishchuk YuV. Alerhichni zakhvoryuvannya statevykh orhaniv (Allergic diseases of genital organs). Klinichna imunologiya. Alerholohiya. Infektolohiya. 2011;3(42):5–10.
4. Kaydashov IP. Hiperchutlyvist do likarskykh preparativ. Kerivnytsvo dlya likariv (Hypersensitivity to drugs. A guide for physicians). Kyiv: Medknyha, 2016. 288 p.
5. Klinichna alerholohiya: Ruk-vo dlya praktychnykh likariv (Clinical allergology: A manual for practitioners). Moskva: MEDpress-inform, 2002. 624 p.
6. Kolkhir PV. Dokazova alerholohiya-immunologiya (Evidence-based allergology-immunology). Moskva: Praktychna medytyna, 2010. 528 p.
7. Nakaz MOZ Ukrainy № 916 vid 30.12.2015r. «Unifikovaniy klinichnyy protokol ekstreynoy, pervynnoy, vtorynnoy (spetsializovanoy) ta tretynnoy (visokospetsializovanoy) medychnoy dopomohy» medykamentozna alerhiya, vkluchayuchi anafilaksiyu» MOZ Ukrainy (Order of the Ministry of Health of Ukraine # 916 dated December 30, 2015 «Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical aid» Medicinal allergy, including anaphylaxis» the Ministry of Health of Ukraine).
8. Pukhlyk BM, Viktorov OP, Zaykov SV. Likarska alerhiya i pobichni efekty likarskykh zasobiv v alerholohiyi (Drug Allergies and Side Effects of Medicines in Allergology). L viv: Medytyna svitu, 2008. 108 p.
9. Ratsionalna farmakoterapiya alerhichnykh zakhvoryuvan: Ruk-vo dlya praktykuyuychykh likariv (Rational pharmacotherapy of allergic diseases: A guide for practicing doctors). Moskva: Litera, 2007. 504 p.
10. Starostina TA, Razmakhnina NI, Torhanova IH. Planuvannya sim'yi (Family planning). Moskva: Medytyna, 1996. 78 p.
11. Adkinson NF Jr. Risk factors for drug allergy. J Allergy Clin Immunol. 1984;74: 567–572.
12. Agache I, Bilo M, Braunstahl G.-J. In vivo diagnosis of allergic diseases – allergen provocation test. Allergy. 2015;70:355–365.
13. Al-Sa Z, Shavell VI, Katz LE, Berman JM. Nickel hypersensitivity associated with an intratubal microinsert system. Obstet Gynecol. 2011;117:461–462.
14. 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.
15. Amstler E, Auguey F, Soria A, et al. Chronic urticaria and hormones: Is there a link? Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2016;30(9):1527–1530.
16. Ardern-Jones MR, Friedman PS. Skin manifestation of drug allergy. Br J Clin Pharmacol. 2011;71:672–683.
17. Baldo BA, Pham NY. Drug allergy. New York: Springer, 2013. 447 p.
18. Barbaud A. Drug patch testing in systemic cutaneous drug allergy. Toxicology. 2005;209:209–216.
19. Bankole A, Darroch JE, Singh S. Determinants of trends in condom use in the United States. Fam Plann Perspect. 1999;31:264–271.
20. Bibas N, Lassere J, Paul C, et al. Nickel-induced systemic contact dermatitis and intratubal implants: the baboon syndrome revisited. Dermatitis. 2013;24:35–36.
21. Bombardieri S, Munno OD, Di Punzio C, Pasero G. Erythema nodosum associated with pregnancy and oral contraceptives. Br Med J. 1977;11(1):1509–1510.
22. Brehler R, Theissen U. «Latex-fruits syndrome»: frequency of cross-reacting IgE antibodies. Allergy. 1997;52:404–410.
23. Cantani A. Pediatric Allergy, Asthma and Immunology. Berlin: Springer, 2008.
24. Chang TW. Familial allergic seminal vulvovaginitis. Am J Obstet Gynecol. 1976;126(4):442–444.

27. Demoly P., Michel F.B., Bousquet J. In vivo methods for study of allergy: skin tests, techniques and interpretation. Middleton E. Jr., Redd C.E., Ellis E.F. et al., eds. 5th. Edn. Allergy, Principles and Practice. Mosby Co, New York. 1998. P. 430–439.
28. DeShazo R.D., Kemp S.F. Allergic reactions to drug and biologic agents. JAMA. 1997. Vol. 278. P. 1895–1906.
29. Dhimi S., Panesar S.S., Roberts G. et al. Management of anaphylaxis: a systematic review. Allergy. 2014. Vol. 69. P. 159–167.
30. Dry J., Leynadier F., Bennani A. et al. Intrauterine copper contraceptive devices and allergy to copper and nickel. Ann Allergy. 1978. Vol. 41. P. 194.
31. DuBuske L., Babakhin A. Clinical assessment of latex allergy among hospital health care providers. Int. Arch. Allergy Immunol. 1999. Vol. 118. P. 253–254.
32. Ebo D. IgE-mediated allergy from natural rubber latex. Brussels, USB institute of allergy, 2000.
33. Edwards I.R., Aronson J.K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis and management. Lancet. 2000. Vol. 356. P. 1255–1259.
34. Fisher A.A. Allergic contact reactions in health personnel. J. Allergy Clin. Immunol. 1992. Vol. 90. P. 729–738.
35. Fisher A.A. Allergic contact dermatitis to nonoxynol-9 in a condom. Cutis. 1994. Vol. 53(3). P. 110–111.
36. Fisher A.A. Management of contact dermatitis due to combined allergy: seminal fluid and latex condoms. Cutis. 1994. Vol. 54(2). P. 66–67.
37. Frezieres R.G., Walsh T.L., Nelson A.L. et al. Evaluation of the efficiency of a polyurethane condom: results from a randomized, controlled clinical trial. Fam Plann Perspect. 1999. Vol. 31. P. 81–87.
38. Fu H., Darroch J.E., Haas T. et al. Contraceptive failure rates: new estimates from the 1995 National Survey of Family Growth. Fam Plann Perspect. 1999. Vol. 31. P. 56–63.
39. Gallo M.F., Grimes D.A., Schulz K.F. Non-latex versus latex male condoms for contraception (Cochrane Review). The Cochrane Library. Oxford: Update Software. 2003. Issue 2.
40. Gell P.G.H., Coombs R.R.A. Clinical aspects of immunology, 3rd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1975.
41. Gompel A., Fain O., Bouillet L. Progestins are Efficient Agents in Estrogen-sensitive Nonhistaminic Angioedema. The American Journal of Medicine. 2014. Vol. 127. P. 10 (e7).
42. Gottlob P., Gall H., Peter R.U. Allergic contact dermatitis from natural latex. Am J Contact Dermat. 2001. Vol. 12. P. 135–138.
43. Greenberger P.A. Chapter 30: drug allergy. Allergy Asthma Proc. 2012. Vol. 33( suppl. 1). P. 103–107.
44. Grinstead L. Allergic manifestations of nickel allergy in women with copper IUDs. UEGSKRIFT FOR LAEGER. 1990. Vol. 152(2). P. 111.
45. Guillet G., Dagregorio G., Guillet M.H. Vulvar contact dermatitis due to seminal allergy: 3 cases. Ann Dermatol Venerol. 2005.
46. Guillet M.H., Guillet G. Contact urticaria to natural rubber latex in childhood and associated atopic symptoms: A study of 27 patients under 15 years of age. XXII EFFCI, 2003.
47. Heizerling L., Mari A., Bergman K.C. et al. The skin prick-test – European standards. Clin Transl Allergy. 2013. Vol. 3. P. 3.
48. Holme S.A. Asthma, latex hypersensitivity and potatoes. Contact Dermat. 2000. Vol. 43(1). P. 54.
49. Hostynek J.J., Maibach H.I. Copper hypersensitivity: dermatologic aspects. Dermatol Ther. 2004. Vol. 17. P. 328–333.
50. Jaeger D., Kleinhans D., Czuppon A.B., Baur X. Latexspecific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial, and systemic reactions. J Allergy Clin Immunol. 1992. Vol. 89. P. 759–768.
51. Jonasson G.J., Holm O., Leegard J. Rubber allergy: An increasing health problem? Tuidsskr Nor Laegeforen. 1993. Vol. 113(11). P. 1366–1367.
52. Jones W.R. Allergy to coitus. Aus N Z J Obstet Gynaecol. 1991. Vol. 31(2). P. 137–141.
53. Kariher D.H. Erythema nodosum and oral contraception. Obstet Gynecol. 1973. Vol. 42(2). P. 323–324.
54. Kim K.T. Prevalence of food allergy in latex-allergic patients. Allergy Asthma Proc. 1999. Vol. 20(2). P. 95–97.
55. Kint B., Degreef H., Doooms-Goossens A. Combined allergy to human seminal plasma and latex: case report and review of the literature. Contact Dermat. 1994. Vol. 30(1). P. 7–11.
56. Kroon S. Allergy to human plasma: a presentation of six cases. Acta Derm Venerol. 1980. Vol. 60(5). P. 436–439.
57. Leynadier F., Pecquet C., Dry J. Anaphylaxis to latex during surgery. Anaesthesia. 1989. Vol. 44. P. 547–550.
58. Marren P., Wojnarowska F., Powell S. Allergic contact dermatitis and vulvar dermatoses. Br J Dermatol. 1992. Vol. 126(1). P. 52–56.
59. Maurer M., Magerl M., Ansetogui I. et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2017 revision and update. Allergy. 2018. Vol. 73(8). P. 1575–1596.
60. Mirakian R., Ewan P.W. BSACI guidelines for the management of drug allergy. Clin Exp Allergy. 2008. Vol. 39(1). P. 43–61.
61. Ohman J.L., Malkiel S., Lewis S., Lorusso J.R. Allergy to human seminal fluid: characterization of the allergen and experience with immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 1990. Vol. 85(1). P. 103–107.
62. Pacheco K.A. Allergy to surgical implants. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015. Vol. 3(5). P. 683–695.
63. Peipert J.F., Zhao Q., Allsworth J.E. et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. Obstet Gynecol. 2011. Vol. 117. P. 1105–1113.
64. Posadas S.J., Pichler W.J. Delayed drug hypersensitivity reactions – new concepts. Clin Exp Allergy. 2007. Vol. 37. P. 989–999.
65. Posch A., Chen Z., Raulf-Heimsoth M., Baur X. Latex allergens. Clin. Exp. Allergy. 1998. Vol. 28. P. 134–140.
66. Roujeau J.C. Immune mechanisms in drug allergy. Allergy International. 2006. Vol. 55. P. 27–33.
67. Saule C., Boccon-Gibod I., Fain O. et al. Benefits of progestin contraception in non-allergic angioedema. Clin Exp Allergy. 2013. Vol. 43(4). P. 475–482.
68. Siegal J.F. Latex allergy and anaphylaxis. J. Anesthesiol. Clin. 1993. Vol. 31(1). P. 141–145.
69. Siles R., Hsieh F.H. Allergy blood testing: A practical guide for clinicians. Cleveland Clin J Med. 2011. Vol. 78(9). P. 585–592.
70. Siliotti F., Caroti S., Caroti A., Alborino F. Allergy to a copper-medicated IUD: a case report [in Italian]. Ginecol Clin. 1987. Vol. 8. P. 197–200.
71. Simons F.E., Arduoso L.R., Billo M.B. et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. J Allergy Clin Immunol. 2011. Vol. 127. P. 587–593.
72. Slater J.E. Latex allergy. J Allergy Clin Immunol. 1994. Vol. 94. P. 139–150.
73. Slater J.E., Mostello L.A., Shaer C., Honsinger R.W. Type I hypersensitivity to rubber. Ann. Allergy. 1990. Vol. 65. P. 411–414.
74. Sommer S., Wilkinson S.M., Beck M.H. Type IV hypersensitivity reactions to natural rubber latex: results of a multicenter study. Br J Dermatol. 2002. Vol. 146. P. 114–117.
75. Sonnex C. Genital allergy. Sex Transm Infect. 2004. Vol. 80. P. 4–7.
76. Speroff L., Darney P.D. A Clinical Guide for Contraception. Second edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
77. Steiner M.J., Dominik R., Rountree R.W. et al. Contraceptive effectiveness of a polyurethane condom and a latex condom: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2003. Vol. 101. P. 539–547.
78. Stricker T., Sennhauser F.H. Allergic contact dermatitis due to transdermal contraception patch. J Pediatr. 2006. Vol. 48. P. 845.
25. Custovic A., Platts-Mills TAE. Managing Allergy. UK: Atlas Medical Publishing Ltd, 2009.
26. Demoly P., Bousquet J. Drug allergy diagnosis work up. Allergy. 2002;57(7):73–80.
27. Demoly P., Michel FB, Bousquet J. In vivo methods for study of allergy: skin tests, techniques and interpretation. Middleton E. Jr., Redd C.E., Ellis E.F. et al., eds. 5th. Edn. Allergy, Principles and Practice. Mosby Co, New York. 1998:430–439.
28. DeShazo RD, Kemp SF. Allergic reactions to drug and biologic agents. JAMA. 1997;278:1895–1906.
29. Dhimi S., Panesar SS, Roberts G et al. Management of anaphylaxis: a systematic review. Allergy. 2014;69:159–167.
30. Dry J., Leynadier F., Bennani A et al. Intrauterine copper contraceptive devices and allergy to copper and nickel. Ann Allergy. 1978;41:194.
31. DuBuske L., Babakhin A. Clinical assessment of latex allergy among hospital health care providers. Int. Arch. Allergy Immunol. 1999;118:253–254.
32. Ebo D. IgE-mediated allergy from natural rubber latex. Brussels, USB institute of allergy, 2000.
33. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis and management. Lancet. 2000;356:1255–1259.
34. Fisher AA. Allergic contact reactions in health personnel. J. Allergy Clin. Immunol. 1992;90:729–738.
35. Fisher AA. Allergic contact dermatitis to nonoxynol-9 in a condom. Cutis. 1994;53(3):110–111.
36. Fisher AA. Management of contact dermatitis due to combined allergy: seminal fluid and latex condoms. Cutis. 1994;54(2):66–67.
37. Frezieres RG, Walsh TL, Nelson AL et al. Evaluation of the efficiency of a polyurethane condom: results from a randomized, controlled clinical trial. Fam Plann Perspect. 1999;31:81–87.
38. Fu H, Darroch JE, Haas T et al. Contraceptive failure rates: new estimates from the 1995 National Survey of Family Growth. Fam Plann Perspect. 1999;31:56–63.
39. Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF. Non-latex versus latex male condoms for contraception (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
40. Gell PGH., Coombs RRA. Clinical aspects of immunology, 3rd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1975.
41. Gompel A, Fain O, Bouillet L. Progestins are Efficient Agents in Estrogen-sensitive Nonhistaminic Angioedema. The American Journal of Medicine. 2014;127:10, (e7).
42. Gottlob P, Gall H, Peter RU. Allergic contact dermatitis from natural latex. Am J Contact Dermat. 2001;12:135–138.
43. Greenberger PA. Chapter 30: drug allergy. Allergy Asthma Proc. 2012;33(1):103–107.
44. Grinstead L. Allergic manifestations of nickel allergy in women with copper IUDs. UEGSKRIFT FOR LAEGER. 1990;152(2):111.
45. Guillet G, Dagregorio G, Guillet MH. Vulvar contact dermatitis due to seminal allergy: 3 cases. Ann Dermatol Venerol. 2005.
46. Guillet MH, Guillet G. Contact urticaria to natural rubber latex in childhood and associated atopic symptoms: A study of 27 patients under 15 years of age. XXII EFFCI, 2003.
47. Heizerling L, Mari A, Bergman KC, et al. The skin prick-test – European standards. Clin Transl Allergy. 2013;3:3.
48. Holme SA. Asthma, latex hypersensitivity and potatoes. Contact Dermat. 2000;43(1):54.
49. Hostynek JJ, Maibach HI. Copper hypersensitivity: dermatologic aspects. Dermatol Ther. 2004;17:328–33.
50. Jaeger D, Kleinhans D, Czuppon AB, Baur X. Latexspecific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial, and systemic reactions. J Allergy Clin Immunol. 1992;89:759–768.
51. Jonasson GJ, Holm O, Leegard J. Rubber allergy: An increasing health problem? Tuidsskr Nor Laegeforen. 1993;113(11):1366–1367.
52. Jones WR. Allergy to coitus. Aus N Z J Obstet Gynaecol. 1991;31(2):137–141.
53. Kariher DH. Erythema nodosum and oral contraception. Obstet Gynecol. 1973;42(2):323–324.
54. Kim KT. Prevalence of food allergy in latex-allergic patients. Allergy Asthma Proc. 1999;20(2):95–97.
55. Kint B, Degreef H, Doooms-Goossens A. Combined allergy to human seminal plasma and latex: case report and review of the literature. Contact Dermat. 1994;30(1):7–11.
56. Kroon S. Allergy to human plasma: a presentation of six cases. Acta Derm Venerol. 1980;60(5):436–439.
57. Leynadier F, Pecquet C, Dry J. Anaphylaxis to latex during surgery. Anaesthesia. 1989;44:547–550.
58. Marren P, Wojnarowska F, Powell S. Allergic contact dermatitis and vulvar dermatoses. Br J Dermatol. 1992;126(1):52–56.
59. Maurer M, Magerl M, Ansetogui I, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2017 revision and update. Allergy. 2018;73(8):1575–1596.
60. Mirakian R, Ewan P.W. BSACI guidelines for the management of drug allergy. Clin Exp Allergy. 2008;39(1):43–61.
61. Ohman JL, Malkiel S, Lewis S, Lorusso JR. Allergy to human seminal fluid: characterization of the allergen and experience with immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 1990;85(1):103–107.
62. Pacheco KA. Allergy to surgical implants. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3(5):683–695.
63. Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. Obstet Gynecol. 2011;117:1105–1113.
64. Posadas SJ, Pichler WJ. Delayed drug hypersensitivity reactions – new concepts. Clin Exp Allergy. 2007;37:989–999.
65. Posch A, Chen Z, Raulf-Heimsoth M, Baur X. Latex allergens. Clin. Exp. Allergy. 1998;28:134–140.
66. Roujeau JC. Immune mechanisms in drug allergy. Allergy International. 2006;55:27–33.
67. Saule C, Boccon-Gibod I, Fain O, et al. Benefits of progestin contraception in non-allergic angioedema. Clin Exp Allergy. 2013;43(4):475–482.
68. Siegal JF. Latex allergy and anaphylaxis. J. Anesthesiol. Clin. 1993;31(1):141–145.
69. Siles R, Hsieh FH. Allergy blood testing: A practical guide for clinicians. Cleveland Clin J Med. 2011;78(9):585–592.
70. Siliotti F, Caroti S, Caroti A, Alborino F. Allergy to a copper-medicated IUD: a case report [in Italian]. Ginecol Clin. 1987;8:197–200.
71. Simons FE, Arduoso LR, Billo MB et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. J Allergy Clin Immunol. 2011;127:587–593.
72. Slater JE. Latex allergy. J Allergy Clin Immunol. 1994;94:139–150.
73. Slater JE, Mostello LA, Shaer C, Honsinger RW. Type I hypersensitivity to rubber. Ann. Allergy. 1990;65:411–414.
74. Sommer S, Wilkinson SM, Beck MH. Type IV hypersensitivity reactions to natural rubber latex: results of a multicenter study. Br J Dermatol. 2002;146:114–117.
75. Sonnex C. Genital allergy. Sex Transm Infect. 2004;80:4–7.
76. Speroff L, Darney PD. A Clinical Guide for Contraception. Second edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
77. Steiner M.J., Dominik R., Rountree R.W. et al. Contraceptive effectiveness of a polyurethane condom and a latex condom: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2003;101:539–547.
78. Stricker T., Sennhauser F.H. Allergic contact dermatitis due to transdermal contraception patch. J Pediatr. 2006; Vol. 48. P. 845.

79. Taaffe A., Finlay A.Y., Marks R. Erythema nodosum and oral contraceptives. *Br Med J.* 1977. Vol. 19(2). P. 1353.
80. Task Force on Allergic Reactions to Latex. American Academy of Allergy and Immunology Committee Report. *J Allergy Clin Immunol.* 1993. Vol. 92. P. 16–18.
81. Turjanmaa K., Alenius H., Makinen-Kijunen S. et al. Natural rubber latex allergy. *Allergy.* 1996. Vol. 51. P. 593–602.
82. Vandenplas O. Occupational asthma caused by natural rubber latex. *Eur. Respir. J.* 1995. Vol. 8. P. 1957–1965.
83. Walsh T.L., Frezieres R.G., Peacock K. et al. Evaluation of the efficacy of a nonlatex condom: results from a randomized, controlled clinical trial. *Perspect Sex Reprod Health.* 2003. Vol. 35. P. 79–86.
84. Winner B., Peipert J.F., Zhao Q. et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med.* 2012. Vol. 366. P. 1998–2007.
85. Wunschel J. Intrauterine uterine contraception and chronic urticaria: a case series. *Annals Allergy Clinical Immunology.* 2017. Vol. 118(3). P. 378–380.
86. Yeang H.Y. Natural rubber latex allergens: new developments. *Curr. Opin Allergy Clin. Immunol.* 2004. Vol. 4(2). P. 99–104.
87. Zurawin R.K., Zurawin J.L. Adverse events due to suspected nickel hypersensitivity in patients with Essure micro-inserts. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011. Vol. 18. P. 475–482.
81. Turjanmaa K., Alenius H., Makinen-Kijunen S. et al. Natural rubber latex allergy. *Allergy.* 1996;51:593–602.
82. Vandenplas O. Occupational asthma caused by natural rubber latex. *Eur. Respir. J.* 1995;8:1957–1965.
83. Walsh T.L., Frezieres R.G., Peacock K. et al. Evaluation of the efficacy of a nonlatex condom: results from a randomized, controlled clinical trial. *Perspect Sex Reprod Health.* 2003;35:79–86.
84. Winner B., Peipert J.F., Zhao Q., Buckel C. et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med.* 2012;366:1998–2007.
85. Wunschel J. Intrauterine uterine contraception and chronic urticaria: a case series. *Annals Allergy Clinical Immunology.* 2017;118(3):378–380.
86. Yeang H.Y. Natural rubber latex allergens: new developments. *Curr. Opin Allergy Clin. Immunol.* 2004;4(2):99–104.
87. Zurawin R.K., Zurawin J.L. Adverse events due to suspected nickel hypersensitivity in patients with Essure micro-inserts. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011;18:475–482.

### АЛЛЕРГИЯ К СРЕДСТВАМ ДЛЯ КОНТРАЦЕПЦИИ

С.В. Зайков, П.В. Гришило, А.П. Гришило, Т.В. Кириленко

#### Резюме

Аллергические заболевания, связанные с применением средств для контрацепции, по сравнению с аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, медикаментозной, пищевой аллергией и т.д. относятся к значительно более редким, но одновременно и к плохо диагностируемым состояниям в аллергологии. В литературе, к сожалению, отсутствуют данные о реальной распространенности аллергии к средствам для контрацепции, но даже периодические публикации свидетельствуют в пользу их достаточной частоты. Пациенты с аллергией к средствам для контрацепции нередко длительное время лечатся у гинекологов, урологов, дерматологов, что способствует утяжелению течения этой аллергопатологии, ее хронизации, развитию осложнений, ухудшению качества жизни пациентов. В связи с этим проанализированы доступные литературные данные в отношении этиологических факторов, механизмов развития, клинических проявлений, современных методов диагностики, лечения и профилактики аллергии к средствам для контрацепции. Сделаны выводы о том, что аллергия к средствам для контрацепции является достаточно актуальной междисциплинарной проблемой для аллергологов, урологов, гинекологов и дерматологов. С целью специфической диагностики и терапии данного вида аллергии необходимо существенно расширить спектр существующих аллергенов. Данная проблема изучена недостаточно и требует проведения дополнительных исследований.

**Ключевые слова:** аллергия, средства для контрацепции, диагностика, лечение, профилактика.

*Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2018, № 3*

*С.В. Зайков, д-р мед. наук, профессор*

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика  
ул. Дорогожицкая, 9, г. Киев, Украина, 04112; тел.: +38 (050) 331-77-73; e-mail: zaikov1960@gmail.com*

### ALLERGY TO CONTRACEPTIVES

S.V. Zaikov, P.V. Gryshylo, A.P. Gryshylo, T.V. Kyrylenko

#### Abstract

Allergic diseases associated with the use of contraceptives in comparison with allergic rhinitis, bronchial asthma, atopic dermatitis, drug, food allergy, etc. refer to considerably more rare, but at the same time to poorly diagnosed states in allergology. Unfortunately, the literature does not contain data on the actual prevalence of allergies to contraceptives, but even periodic publications indicate that they are sufficiently frequent. Patients with an allergy to contraceptives are often treated for a long time by gynecologists, urologists, dermatologists, which contributes to the heavier flow of this allergic pathology, its chronization, the development of complications, and the deterioration of the quality of life of patients. In connection with this analyzed available literature data regarding etiological factors, mechanisms of development, clinical manifestations, modern methods of diagnosis, treatment and prevention of allergies to contraceptives. It is concluded that allergy to contraceptives is a fairly relevant interdisciplinary problem for allergologists, urologists, gynecologists and dermatologists. For the purpose of specific diagnostics and therapy of this type of allergy it is necessary to significantly expand the range of existing allergens. This problem is underdeveloped and requires additional research.

**Key words:** allergy, contraceptives, diagnosis, treatment, prevention.

*Theoretical and practical J. «Asthma and allergy», 2018, 3*

*S.V. Zaikov, Doctor of medical science, professor*

*P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education  
9, Dorogozhitska str., Kyiv, Ukraine, 04112; tel.: +38 (050) 331-77-73; e-mail: zaikov1960@gmail.com*