

О.С.Васильева, Г.А.Казакова, С.З.Батын, Р.Х.Ахметов, Д.Л.Беляев

Латексная аллергия как проблема профессиональной заболеваемости

ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава, г. Москва

O.S.Vasilieva, G.A.Kazakova, S.Z.Batyn, R.Kh.Akhmetov, D.L.Belyaev

Latex allergy as a occupational problem

Аллергия к латексу признана международной проблемой здоровья на протяжении последних десятилетий. Впервые заболевание было клинически распознано и обосновано в 1979 г. в Европе и 1989 г. — в Северной Америке, хотя отдельные его случаи регистрировались и раньше. Высокая частота аллергии к латексу наблюдается среди лиц, имевших даже кратковременный контакт с резиновыми изделиями из натурального каучука. Насчитывается более 4 тыс. медицинских изделий и более 30 тыс. наименований товаров широкого потребления, изготовленных из резины и полимерных материалов, содержащих высокоактивные белки латекса [1–4].

За последние годы рост числа сенсibilизированных лиц к латексу (или натуральному каучуку) стал измеряться сотнями, а среди контингента, имеющего профессиональный контакт с натуральным каучуком, — тысячами (10 тыс. населения). Это побудило ученых западных стран отнести латексную аллергию по темпам роста и распространенности к эпидемии, благополучно переживавшей из XX в XXI век [4, 5].

Аллергены латекса (ЛАГ) заняли одну из ведущих позиций среди факторов окружающей среды, спо-

собных индуцировать опосредованные иммуноглобулином-Е (IgE) реакции гиперчувствительности со стороны кожи, глаз, верхних и нижних дыхательных путей. Распространенность аллергии к латексу по данным разных исследований представлена в табл. 1.

Согласно эпидемиологическим данным, более чем половина случаев аллергии к латексу приходится на медперсонал лечебно-диагностических учреждений, пациентов хирургических клиник, гинекологических и урологических отделений, а также детей со *Spina bifida* [3, 6, 7].

Профессиональные группы риска развития латексной аллергии

Причиной широкого распространения латексной аллергии служит, в первую очередь, массовое использование резиновых перчаток в медицинских учреждениях для защиты от инфицирования ВИЧ, вирусами гепатита и др. Помимо перчаток в арсенале медперсонала лечебно-диагностических учреждений имеется достаточный перечень предметов повседневного спроса, содержащих в своем составе латекс (табл. 2).

Таблица 1
Распространенность аллергии к латексу

Объект исследования	Число лиц, n	АЗ*, %	БА**, %	Авторы, год, страна
1. Медицинские работники:	512	36,9	4,6	<i>Turjanmaa K.</i> , 1987, Бельгия
• лабораторная служба	71	37,5	5,6	<i>Bulak M.E., Reed C.E. et al.</i> , 1992, Бельгия
• персонал операционных блоков	54	7,4	2,8	<i>Bulak M.E., Reed C.E. et al.</i> , 1992, Бельгия
• хирурги	101	9,9	3,8	<i>de Groot H., de Gong</i> , 1998, Нидерланды; <i>Arellano R., Brandly J.</i> , 1992, Нидерланды
• анестезиологи	203	11,7	2,1	<i>Crautrin D., Infante-Rivard C.</i> , 1997, Канада
• стоматологи	273	4,7	1,5	<i>Gassin M.S., Licre M.B., Fisher T.J.</i> , 1994, США
• врачи и медсестры общей практики	1472	30,9	3,3	<i>Vandenplas O., Delwiche J.P.</i> , 2000, США; <i>Leung R., Chan I. et al.</i> , 1997, Гонконг
2. Работники резиновой промышленности:	640	10,9	6,0	<i>Tarbo P.M., Wong L., Roos F., Booth N.</i> , 1990, США; <i>Orfan N.A., Reed R., Dykewicz M.S., Crenz M.</i> , 1994, США
• производство хирургических и бытовых перчаток;	170	6,5	3,9	<i>Zuskin E., Mustajbegovic J.</i> , 1998, Хорватия
• производство других изделий из латекса	270	10,0	7,8	<i>Сидоренко Е.Н. и соавт.</i> , 1989, Россия; <i>Рукавишникова В.М. и соавт.</i> , 1988, Россия
	200	28,7	5,7	
3. Население:				
• пациенты дерматологических клиник;	207	9,4	0,1	<i>Pecquel C., Heynadier F.</i> , 1990, Италия
• пациенты аллергологических клиник (без атопии);	272	0,4	0,2	<i>Moneret-Vautrin B., Beaudonin E. et al.</i> , 1993–1998, США
• пациенты аллергологических клиник (с атопией);	280	9,4	–	<i>Kanal H., Harfi H.A.</i> , 1999, Саудовская Аравия
• дети со <i>Spina bifida</i>	59	34,3	6,7	<i>Moneret-Vautrin B. Beaudonin E. et al.</i> , 1993–1998 США;
	93	64	2,2	<i>Slater J.E.</i> , 1994, США

Примечание: * АЗ — аллергические заболевания; ** БА — бронхиальная астма.

Таблица 2

Медицинские предметы, содержащие латекс

Предметы общемедицинского пользования
Лейкопластырь (заклеивающие ленты)
Сумки для скорой помощи
Эластические бандажи, ремни
Клизмы, спринцовки
Кало- и мочеприемники
Зубные протезы
Электродные подушечки
Резиновые присоски
Грелки
Стерильные и нестерильные резиновые перчатки
Системы для гемодиализа
Система для в/в вливания лекарственных препаратов
Система для проведения анестезии и подачи наркоза
Неонатальный инкубатор
Резиновое судно
Надувные матрасы
Резиновые груши
Защитные фартуки, рентгенологические листы
Трубки стетоскопа
Манжета и трубки манометра
Система искусственного питания
Мочевые катетеры
Турникеты
Дренажи
Резиновые пробки для пузырьков
Предметы, входящие в оснащение операционных блоков
Аппараты для измерения давления крови
Желчеприемник
Система для торакального дренажа
Занавеска для больного
Эндотрахеальные трубки
Эпидуральные катетеры
Заслонки для глаз
Держатели для головы
Шланги к лапароскопу
Манжеты к пластиковым трахеальным трубкам
Адаптеры для инъекционных игл
Назо-фарингеальные трубки
Система для сбора (подсчета) игл

Последние данные изучения свойств 12 белков натурального каучука показали наличие наиболее активных из них (по аллергенным свойствам) в составе резины медицинских перчаток: *Rubber elongation factor* (Hev b 1), *Hevein-prohevein*, Hev b 5 [4].

В связи с этим медицинские работники, по всеобщему признанию, составляют 1-ю группу риска латексной аллергии. Далее, 2-ю группу по частоте и длительности контакта с ЛАГ представляют работники каучукового производства, изготавливающие резиновые предметы различного назначения [3, 8, 9].

Распространенность латексной аллергии медперсонала различных профессий лечебно-диагностических учреждений от 2,5 до 37,8 % случаев, а на предприятиях резино-технического производства — от 1,7 до 16,3 % случаев.

Общим фактором риска для всех лиц является атопия, на фоне которой развивается более $\frac{2}{3}$ заболеваний. Возможно развитие сенсибилизации к латексу в результате перекрестной пищевой аллергии при употреблении таких продуктов как бананы, киви, авокадо, арахис и др. Доказано, что белки латекса имеют общие В-эпитопы с перечисленными продуктами. Заболевание носит название "фруктово-латексный синдром" [1, 4].

Результаты собственных исследований

Актуальность проблемы латексной аллергии послужила причиной изучения ее нами у медицинских работников и рабочих каучукового предприятия, изготавливающих резиновые изделия (в том числе и медицинского назначения), содержащие в своем составе латекс.

Сотрудниками лаборатории экологозависимых и профессиональных легочных заболеваний за период 1993 г. по 2006 г. обследованы 187 медицинских работников разных профессий и 830 представителей резино-технического производства [6, 7].

В задачи исследования входило:

- изучение частоты латексной аллергии в разных профессиональных группах;
- выявление гиперчувствительности дыхательных путей к ЛАГ;
- определение иммунного статуса у лиц с аллергией к латексу;
- разработка диагностического алгоритма латексной аллергии как профессионального заболевания.

Частота латексной аллергии у лиц разных профессий

С помощью диагностических тестов "золотого стандарта", в которые входят анкетный скрининг, кожный тест с ЛАГ (*prick-test*) и определение специфического IgE (*RAST*), нами были выявлены лица, гиперчувствительные к латексу. Среди медицинских работников их число варьировало в разных профессиональных группах от 11,5 % до 44,9 % в прямой зависимости от частоты и длительности контакта с латексным материалом ($r = 0,78$). В первую очередь это

касалось кратности надевания перчаток за смену и часов работы в них.

Наиболее подверженными развитию аллергических реакций со стороны кожи рук, а именно крапивницы, дерматита, экземы и эпизодов затрудненного дыхания, оказались хирурги, средний и младший персонал операционного блока и манипуляционных кабинетов, патологоанатомы, гинекологи, т. е. лица,

Таблица 3
Количество лиц с аллергией к латексу в профессиональных группах

Группы обследованных	Проф. группы	Число обследованных	Аллергия к латексу	
			абс.	%
Медицинские работники	хирурги	52	20	38,5
	персонал операционного блока	49	22	44,9
	персонал манипуляционных кабинетов	24	7	29,2
	патологоанатомическая служба	18	7	38,9
	врачи и медсестры общей практики	26	3	11,5
	гинекологи	18	6	33,3
	Всего:	187	65	34,8
Работники каучукового производства	работающие с латексом-сырцом	460	163	35,4
	изготовители резиновых изделий	370	57	15,4
	Всего:	830	220	26,5

постоянно соприкасающиеся помимо перчаток с предметами, содержащими ЛАГ. Данные представлены в табл. 3.

Среди работников каучукового производства было выявлено в целом 26,5 % лиц с гиперчувствительностью к ЛАГ. Причем в отдельных цехах, где работа проводилась с сырым натуральным каучуком, частота сенсibilизированных лиц была достоверно выше, чем среди работников цехов готовой продукции: 35,4 % против 15,4 %, $p < 0,005$.

Клинические проявления латексной аллергии

Основными и, в большинстве своем, первыми симптомами гиперчувствительности к латексу во всех медицинских профгруппах были реакции со стороны кожи кистей рук по типу перчаток: от раздражения (неаллергической природы) до крапивницы (1-й тип аллергической реакции) и контактно-аллергического дерматита (экзема), индуцированного замедленным, 3-м типом реакции. Последний, по-видимому, обусловлен дополнительной к латексу сенсibilизацией химическими веществами и биологически активными добавками к резине в процессе ее изготовления. Чаше экзема рук встречалась у медицинских работников с профессиональным стажем более 5–7 лет (27,9 %). Системные аллергические реакции в виде высыпаний на коже рук и тела (16,3 %), риноконъюнктивитов (20,7 %), отека Квинке (7,2 %), анафилактического шока (4,4 %) и астматических приступов (9,7 %) мы регистрировали среди медперсонала операционного блока: хирургов (46,3 %), анестезиологов (50 %) и медицинских сестер (38,9 %). Жалобы на хронический кашель были у 14,7 % обследованных.

В отличие от медицинских работников представители резино-технического производства с аллергией к латексу чаще предъявляли жалобы на раздражающий сухой кашель (45,5 %) и затрудненное дыхание (30,3 %) во время работы с приступами удушья (10,4 %). Кожные высыпания по типу везикулезно-папулезных имели место у 16,7 % лиц работающих с готовыми пластинами резины.

Дермато-респираторный синдром

У большинства обследованных лиц с аллергией к латексу (от 57,3 % до 66,4 %) мы наблюдали одновременное сочетание кожных и респираторных симптомов, что позволило нам выделить отдельную форму заболевания "дермато-респираторный синдром". Особенности его клинического течения были: появление вслед за кожными высыпаниями (или параллельно) ощущения затрудненного дыхания, кашля, чихания, ринорреи, заложенности носа, осиплости голоса. Тяжелым исходом этого синдрома явилась бронхиальная астма (БА), которая была диагностирована у 8,7 % медработников и в 12,9 % случаев среди лиц, занятых на производстве резины. По профессиональным группам частота латекс-индуцированной БА представлена в табл. 4.

В среднем стаж работы в контакте с ЛАГ к моменту развития первого приступа удушья у медработников составил от 4,9 до 12,7 года; у представителей резинового производства — несколько выше 17,8 лет.

Эпизоды затрудненного дыхания и приступы БА имели прямое отношение к дозе ингалируемого ЛАГ, в чем мы убедились, проводя натурные эксперименты. К примеру, перчаточный тест, суть которого заключалась в многократном надевании и встряхивании

Таблица 4
Частота латекс-индуцированной астмы среди медработников и рабочих каучукового производства

Профессия	Число обследованных	БА, %	Длительность контакта с ЛАГ, М ± m
работники операционного блока	38	15,8	4,9 ± 1,2
медперсонал манипуляционных кабинетов	54	11,1	7,9 ± 1,3
персонал общей практики	95	4,2	12,7 ± 0,8
работники каучукового производства	830	18,1	17,8 ± 2,1

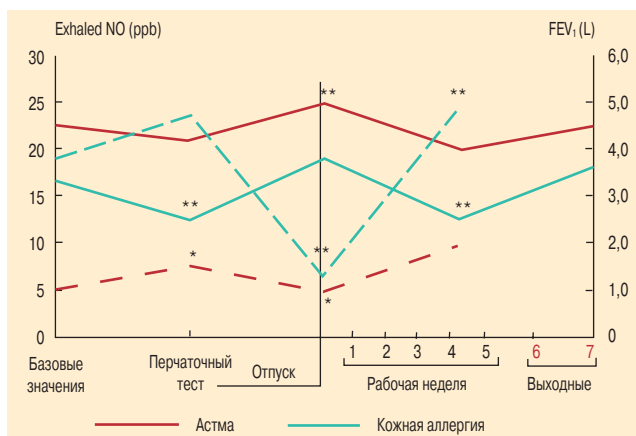


Рис. 1. Динамика уровня FEV_1 и NO_{exh} в периоды работы и отдыха. Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

перчаток в течение 6–8 часов работы с предварительным, до начала эксперимента, и последующим измерением FEV_1 и NO_{exh} .

Эти данные сравнивались с результатами исследования функции внешнего дыхания (ФВД) и NO_{exh} сразу после отпускного периода или выходных дней. Как видно на рис. 1, не только у лиц с диагнозом БА, но и у тех медработников, кто предъявлял жалобы на кожные аллергические реакции, пробы с реэкспозицией больших доз ЛАГ показали наличие гиперреактивности бронхов и признаки воспаления дыхательных путей. Разница показателей FEV_1 и NO_{exh} до экспозиции и после аллергической нагрузки оказалась статистически достоверной ($p < 0,01$). Следует отметить, что гиперреактивность бронхов регистрировалась по двойному типу аллергических реакций — немедленно-замедленному, а у отдельных лиц — только по замедленному.

У работников завода связь выявленных респираторных расстройств с латексом и экспозицией пыли, содержащей его частицы, была доказана с помощью мониторинга пикфлоуметрии в часы работы и отдыха. Анализ данных выявил у 70,7 % обследованных (из числа гиперчувствительных к ЛАГ) коэффициент разброса ПСВ, равный в среднем $20,4 \pm 3,5$ %. У этих же лиц мы регистрировали падение FEV_1 в ответ на ингаляцию 4 мг/мл метахолина ($K = 14–25$ %), а также повышенный уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе в период активного контакта с латексом (до 35 ppb) и достоверное его снижение (до 18–9,0 ppb) после продолжительной элиминации во время отпуска ($p < 0,005$; $p < 0,001$).

Состояние иммунитета

У 70 % медработников с респираторным синдромом и изолированной гиперреактивности бронхов, вызванной контактом с ЛАГ, регистрировались нарушения показателей интерферонового звена иммунитета, а именно: умеренное снижение индуцированной продукции ИФН- α и ИФН- γ , нарушение баланса Th_1 / Th_2 -клеток и формирование иммунного ответа по типу Th_2 . У 38 % лиц наблюдалось снижение показателей Т-клеточного звена. Было выявлено дос-

товерное повышение ($p < 0,001$) уровня сывороточного IL-4 у всех пациентов с латексной аллергией до $416,0$ пг/мл ($113,5 \pm 15,1$ пг/мл), что в 3–4 раза превышало нормальные значения.

Указанные нарушения были выявлены в периоды максимальной экспозиции латексного аэроаллергена, т. е. пребывания в перчатках более 8 часов в сут. (дежурства, операционные дни и т. д.). Степень их выраженности коррелировала с увеличением уровня NO_{exh} и повышением гиперреактивности бронхов ($r = 0,54$, $p < 0,005$). Причем наблюдались как прямая, так и обратная корреляция. Обратная корреляционная связь выявлена между увеличением степени тяжести респираторных заболеваний и снижением индуцированной продукции клетками крови ИФН- γ ($r = -0,44$, $p < 0,001$).

Эти данные позволили нам сделать заключение о том, что дермато-респираторный синдром сопровождается иммунными нарушениями, которые либо вызваны белками латекса, либо являются предшествующим фоном, на котором развивается болезнь.

О значении эндогенных факторов в развитии и дальнейшем течении латексной аллергии у 58,5 % больных свидетельствовала высокая частота ОРВИ и герпетической инфекции. По результатам вирусологического исследования, у этих лиц были выделены штаммы Коксаки, гриппа, парагриппа, герпеса, аденовирусов, энтеровирусов, RS-вирус.

Диагностический алгоритм латексной аллергии

Изучение клинической картины заболевания и особенностей проявления симптомов в период экспозиции и элиминации ЛАГ позволили нам систематизировать методы проведенных обследований и разработать диагностический алгоритм (рис. 2). Суть его заключается в поэтапном обследовании больных начиная с тестов "золотого стандарта", позволяющих выявить наличие аллергии к латексу, дополненных нами комплексом диагностических методов на выявление респираторных расстройств — мониторингом ПСВ, FEV_1 и NO_{exh} .

В задачу диагностического алгоритма входило также доказательство связи латексной аллергии с условиями работы. С этой целью мы посчитали необходимым измерение маркеров гиперреактивности и воспаления дыхательных путей в динамике экспозиции и элиминации ЛАГ (в рабочее время и выходные дни).

Целесообразно использование натурального эксперимента с реэкспозицией латекса: контрольное надевание резиновых перчаток с последующей регистрацией указанных параметров, аппликации лоскута перчатки, выполнение привычных операций в производственных условиях.

По нашим данным, натуральный эксперимент является более информативным тестом диагностики как кожной аллергии, так и респираторных расстройств, вызванных ЛАГ, по сравнению с *prick-test* и RAST. Чувствительность натурального эксперимента и специ-

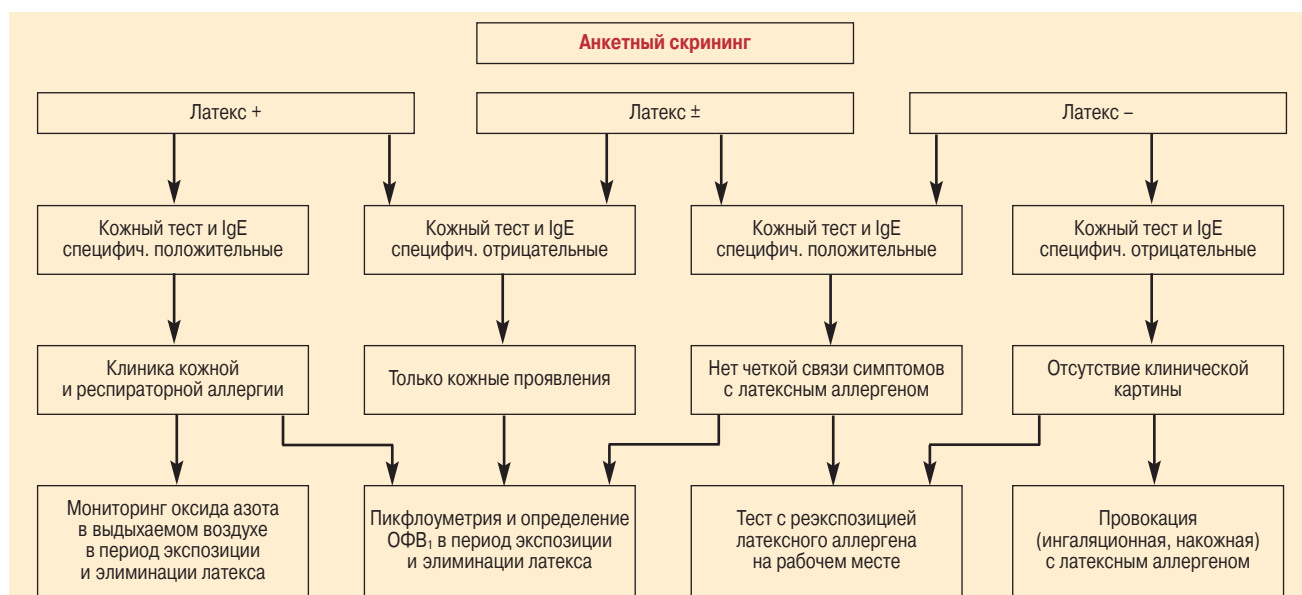


Рис. 2. Алгоритм диагностики латексной аллергии как профессионального заболевания

фичность составили 96 % и 94 % соответственно, в то время как у кожного теста и RAST показатели оказались ниже — 90 %, 71 %, 83 %, 88 % соответственно. Очевидно, причина заключается в разных по своим аллергенным свойствам белках каучука, присутствующих в резиновых изделиях и готовом диагностическом экстракте.

Профилактика и лечение латексной аллергии

Основой профилактики аллергии к латексу должна стать повсеместная информация о потенциальной опасности использования изделий из резины, содержащей латекс. В первую очередь контакт с латексным аллергеном противопоказан лицам с атопией и пищевой аллергией.

Лица с профессиональной аллергией к латексу (медицинские работники, лабораторно-техническая служба, работники резино-технической промышленности и пищеблоков) подлежат переводу на другую работу, не связанную с латексом и другими возможными аллергенами.

В тех случаях, когда потеря профессии нежелательна, больному можно рекомендовать сменить характер трудовой деятельности с заменой одних обязанностей на другие, перейти на "скользящий" график работы, что позволило бы ограничить или исключить контакт с причинным фактором болезни.

Если речь идет о медицинских работниках, ежедневно пользующихся резиновыми перчатками, то в качестве профилактики развития гиперчувствительных реакций можно рекомендовать им следующие меры предосторожности:

- замена латексных перчаток на виниловые или гипоаллергенные;
- вымывание пудры из перчаток, как переносчика ЛАГ на кожу и в окружающую среду;
- надевание внутрь латексных хлопчатобумажных перчаток или изготовленных из других нейтраль-

ных тканей, не обладающих сенсibilизирующими свойствами.

В настоящее время за рубежом налажен выпуск медицинских перчаток из альтернативных материалов, например из винила и нитрила. Однако последние по своим эластическим свойствам во многом уступают латексным: неплотно облегают кисти рук, неудобны для выполнения тонких хирургических и технических операций. Поиски ведутся и в отношении изменения технологии изготовления резины, т. е. превращения высокоаллергенных латексных белков в слабоаллергенные.

В медицинских учреждениях в последние годы все чаще стали появляться гипоаллергенные перчатки. Однако лицам, у которых уже имеется сенсibilизация к латексу, они могут быть также противопоказаны, во-первых, из-за несоответствия надписи на упаковке свойствам резины, из которой они изготовлены, а во-вторых, потому, что одни и те же перчатки, подходящие для одних лиц с аллергией, могут быть совсем непригодны для других с аналогичным диагнозом. Здесь следует учитывать как индивидуальную чувствительность, так и возможность сенсibilизации к различным белкам латекса.

Лечение кожных аллергических реакций и БА должно проводиться по общим принципам базисной терапии указанных заболеваний. Наш не многолетний, но успешный опыт заключается в использовании дополнительно к базисной терапии полипептидного препарата Рузам, обладающего противоаллергическим и противовоспалительным действием, а также проведением иммунокоррекции лейкоинтерфероном и интерфероном- α .

Способность вышеуказанных препаратов снижать степень тяжести симптомов аллергии и положительно влиять на основные показатели ФВД, иммунитета, маркеры воспаления дыхательных путей, а самое главное, — удлинять период ремиссии

заболевания обосновывают их рекомендацию к более широкому использованию.

Обсуждение

Результаты собственных исследований, подкрепленные данными литературных источников, позволяют утверждать, что проблема латексной аллергии не теряет своей актуальности, и в первую очередь, по причине развития профессиональных заболеваний, приводящих в конечном итоге к потере рабочего места и своей специальности.

Если несколько лет назад широко дискутировался вопрос о возможности развития респираторных расстройств и БА при регулярном использовании латексных перчаток, то сейчас этот факт является очевидным, что подтверждают и наши исследования.

Мы доказали опасность длительной работы в перчатках в течение одной смены (более 6–8 часов), а также постоянного пребывания в помещениях, где скапливаются в большом количестве аэроаллергены латекса (операционный блок, хирургическое отделение, манипуляционные кабинеты). Это приводит не только к появлению аллергии на коже, но и попаданию ЛАГ в дыхательные пути с последующим развитием гиперреактивности бронхов, дермато-респираторного синдрома и БА.

По нашим данным от начала работы в перчатках до развития БА проходит от 5 до 15 лет. Появление НГРБ регистрируется раньше: в период от 2 до 10 лет контакта с ЛАГ. Время, необходимое для развития кожных аллергических реакций, не определено и варьирует у разных лиц в широких пределах: от нескольких часов у атопиков до нескольких лет у лиц без атопии. У последних чаще регистрируются экзема и контактный дерматит.

Учитывая способность белков натурального каучука индуцировать перекрестные аллергические реакции, мы не исключали эффект взаимоусиливающего влияния ЛАГ и других агентов, присутствующих в арсенале медперсонала: антибиотиков, ферментов, дезинфицирующих растворов, различных медикаментов. Возможно, этим объясняется высокая частота аллергических реакций среди медработников, а также рост заболеваний органов дыхания.

О значении эндогенных факторов в прогрессировании легочной патологии свидетельствует выявленная нами сравнительная частота респираторной вирусной и герпетической инфекции у 58,5 % лиц с латексной аллергией, являющихся носителями вирусов группы Коксаки, гриппа, парагриппа и др. У этих же лиц регистрировались нарушение интерферонового звена иммунитета, что свидетельствует о снижении противовирусной защиты. Являются ли эти нарушения фоном, предрасполагающим к развитию латексной аллергии, или сами белки каучука повинны в снижении иммунной защиты, предстоит выяснить в дальнейшем при изучении данного вопроса.

Анализ результатов обследования 2-й профессиональной группы — работников резино-технического производства позволил выявить у них некоторые особенности клинического течения аллергии к латексу: во-первых, преобладание гиперчувствительности дыхательных путей над кожной гиперчувствительностью, во-вторых, преимущественно замедленный и двойной типы аллергических реакций, вызванных реэкспозицией производственных аэрозолей на рабочем месте.

Это указывает на возможно смешанную этиологию заболевания дыхательных путей, т. е. участие как ЛАГ, так и химических наполнителей к резине, а также токсических газов и паров, образующихся в процессе изготовления каучуковых изделий.

Настоящее исследование нельзя считать окончательным, так как сама тема латексной аллергии еще не исчерпана. Многие аспекты нуждаются в дальнейшем изучении. Прежде всего, необходимо определить ту пороговую дозу аллергена, за пределами которой начинается развитие сенсибилизации и формирование респираторных нарушений.

Требуется более точных доказательств факт изолированной роли ЛАГ в заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей и оценка доли его участия среди множества других агентов. Несомненно, должен быть проведен активный поиск эффективных средств защиты рук и органов дыхания от нежелательного воздействия аллергена, а также необходима разработка лечебно-профилактической терапии, позволяющей сохранить профессиональную трудоспособность.

Литература

1. Amr S., Suk W.A. Latex allergy and occupational asthma in health care workers: adverse outcomes. *Environ Health Perspect.* 2004; Mar; 112 (2): 378–381.
2. Beaudoin E., Carolus S., Flabbee J. et al. Allergies in orthodontics. *Allerg. Immunol. (Paris)* 2003. 35(9): 344–351.
3. Charous B.L., Tarlo S.M., Charous M.A., Kelly K. Natural rubber latex allergy in the occupational setting. *Methods* 2002; 27 (1): 15–21.
4. Ebo D. IgE — mediated allergy from natural rubber latex. Brussels: The USB institute of allergy; 2000. 110.
5. Yeang H.Y. Natural rubber latex allergens: new developments. *Curr. Opin Allergy Clin Immunol.* 2004; 4 (2): 99–104.
6. Чучалин А.Г., Васильева О.С., Казакова Г.А. и др. Аллергия к латексу у медицинских работников. *Пульмонология* 2001; 4: 14–19.
7. Васильева О.С. Дерматореспираторный синдром при латексной аллергии. *Атмосфера* 2005; 4 (19): 37–39.
8. Рукавишников В.М., Стоянов Б.Г. Гиперкератические и опухолевидные изменения кожи у рабочих резиновой промышленности. *Пролиферативные изменения кожи.* М., 1988. 45–50.
9. Сидоренко Е.И., Козинцева П.В. Сенсибилизация к химическим веществам у рабочих резиновой промышленности. *Врачебное дело* 1986. 1: 109–110.

Поступила 07.07.06

© Коллектив авторов, 2006

УДК 616-056.3-057:678