

Е.Н. Охотникова, д.м.н., профессор, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика; **С.Н. Недельская**, д.м.н., профессор, Запорожский государственный медицинский университет; **Ю.И. Гладуш**, Т.П. Иванова, Е.Д. Кузнецова, С.Н. Руденко, Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев

Грибковая аллергия у детей

Продолжение. Начало в № 4/2011

Влияние грибковой сенсибилизации на развитие аллергических заболеваний у детей

В настоящее время в ходе многочисленных исследований доказана роль грибковой сенсибилизации в развитии бронхиальной астмы, аллергического ринита, аллергических бронхолегочных микозов, экзогенного аллергического альвеолита, атопического дерматита. Распространенность микогенной сенсибилизации составляет около 4-6%. Формирование гиперчувствительности к грибам и расширение ее спектра происходит именно в детстве. Частота развития грибковой гиперчувствительности у детей различных возрастных групп, страдающих аллергией, достаточно высока и достигает 60%, что делает целесообразным обследование для выявления микогенной сенсибилизации; с возрастом она снижается, что обусловлено эволюцией иммунного ответа и повышением продукции секреторных иммуноглобулинов против спор грибов.

Особо важное место микогенная гиперчувствительность занимает в структуре респираторной аллергии, иногда она даже более распространена, нежели пыльцевая. S.M. Tariq (2006) отмечает, что грибы являются третьей причиной аллергии после клещей и трав. В европейских странах преобладает сенсибилизация к *Alternaria* и *Cladosporium* (3-30%), которая в Индии составляет 17,7%. Сенсибилизация к этим грибам у детей с респираторной аллергией в Турции достигает 14,8%, в Греции (по результатам скарификационных проб) – 30%, а в Италии – 10%.

В Украине, по данным Т.В. Стоевой (2002), 78,1% детей с астмой имеют грибковую сенсибилизацию с преобладанием *Candida* (57,5%), *Penicillium* (50%), *Aspergillus* (37%), *Alternaria* (16%), *Cladosporium* (28%). А.П. Волосовец (2007) отмечает, что в Киеве 60% детей со среднетяжелой астмой имеют положительные пробы с микоаллергенами.

Микогенная аллергия может развиваться вследствие инвазивного грибкового процесса, миконосительства, повторного или многократного поступления клеток грибов, их частиц и продуктов их метаболизма или компонентов биотехнологического производства (пищевых белков, кормовых дрожжей, ферментных препаратов и др.) через дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт. Реже аллергия к грибкам возникает при употреблении в пищу продуктов, содержащих грибки, при контакте микоаллергена с поврежденной кожей и ее придатками, а также в результате повторных курсов антибиотикотерапии. Приходится констатировать, что в группе часто болеющих и страдающих аллергическими заболеваниями детей наблюдается рост диагностируемых фарингомикозов, дерматомикозов, кишечных микодисбиозов. Сенсибилизация к плесени развивается тем чаще, чем более серьезной патологией органов дыхания страдает человек и чем к большему числу других аллергенов он чувствителен. Грибковая гиперчувствительность практически никогда не выявляется изолированно, как не определяется и моногиперчувствительность к какому-либо одному виду микроорганизмов. Чаще всего она сочетается с бытовой, пыльцевой и/или эпидермальной у 80% детей. Пыльцевая и грибковая сенсибилизация часто сосуществуют у больных с сезонными симптомами, причем аллергены атмосферного воздуха имеют эффект взаимодействия и потенцирования. Моносенсибилизация к грибам бывает крайне редко, чаще отмечается сочетание сенсибилизации к грибам и клещам домашней пыли (до 70%).

Наиболее распространенной формой грибковой аллергии у детей является бронхиальная астма, при которой повышенная чувствительность к аллергенам плесневых грибов выявляется у 15% больных. Однако что касается частоты случаев астмы грибкового генеза, то данные различных научных исследований неоднозначны – от 34 до 78%.

Микогенная бронхиальная астма характеризуется постепенным началом, персистирующим и тяжелым течением. Для подавляющего числа (89%) больных характерны частые круглогодичные приступы, особенно в сырую погоду. Основным клиническим признаком тяжелой грибковой астмы является наличие повторных приступов удушья, астматических состояний, плохо купирующихся бронхолитиками.

По данным В.К. Van Staa (2003), единственными грибами, считающимися факторами риска развития астмы, являются грибы рода *Alternaria* и *Cladosporium*, причем грибы рода *Alternaria* – важный фактор риска формирования астмы в различных возрастных популяциях, рассматриваемый педиатрами США в качестве фактора риска смерти вследствие астмы. Доказано, что наибольшее количество госпитализаций и смертей от астмы отмечается в июле-сентябре, когда уровни спор грибов и пыльцы значительно превышают пороговые.

При внутрикожной алергодиагностике у детей с бронхиальной астмой чаще всего выявляется гиперчувствительность к грибам рода *Aspergillus*, причем отмечаются реакции гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типов. Сочетание грибковой сенсибилизации с бытовой, пыльцевой и/или эпидермальной наблюдается у 77,3-93% больных, а моносенсибилизация к микоаллергенам – у 22,7% детей. В мокроте плесневые грибы обнаруживаются достаточно редко – в 5,6-27,3% случаев.

Специфические IgE-антитела к грибковым аллергенам в сыворотке крови детей с астмой (в большинстве случаев к нескольким микоаллергенам одновременно) обнаруживаются у всех больных. Частота выявления специфических IgE-антител и положительной кожной пробы к микоаллергенам достаточно высока (69,2%), что свидетельствует о важной роли реактивного механизма в развитии сенсибилизации к грибам. Однако необходимо отметить, что в 30,8% случаев результаты кожных проб и исследования *in vitro* совпадают по выявлению специфических IgG-антител, сенсибилизации Т-лимфоцитов и гранулоцитов, что характеризует также и значение IgE-независимых механизмов в развитии грибковой сенсибилизации при бронхиальной астме у детей.

Для экзогенного аллергического альвеолита, в развитии которого доказана этиологическая роль грибковой сенсибилизации, характерны низкая масса тела ребенка, акроцианоз, выраженный цианоз кожных покровов, деформации грудной клетки, с течением времени симптомы «бараньих палочек» и «часовых стекол», одышка, усиливающаяся при физической нагрузке, кашель с отхождением слизистой или слизисто-гноющей мокроты. В обоих легких на фоне ослабленного дыхания выслушиваются диффузные влажные хрипы и характерные для этого заболевания крепитирующие («целлофановые») хрипы. Обострение болезни сопровождается повышением температуры тела и интоксикацией. Рентгенологически наблюдается усиление сосудистого рисунка, иногда – наличие диссеминированных милиарных теней. В дальнейшем присоединяются признаки диффузного пневмофиброза (деформация легочного рисунка, уменьшение объема легочных полей), увеличение правых отделов сердца, расширение ствола легочной артерии, рестриктивные и обструктивные

вентиляционные нарушения. В крови и мокроте – выраженная эозинофилия. При внутрикожном тестировании определяется сенсибилизация к грибам рода *Aspergillus*, реже – *Alternaria* и *Rhizopus*, чаще выявляется полисенсибилизация к грибковым и другим группам аллергенов. Содержание общего IgE в крови выше нормы, доходя до 500-1000 нг/мл, выявляются противогрибковые IgE-антитела, чаще к *Aspergillus*, реже – к *Alternaria* и *Risopus*, и противогрибковые преципитины.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез, редко встречающийся у детей, развивается при наличии сочетанной сенсибилизации к микоаллергенам и аллергенам других групп. Для него характерно сочетание клинических проявлений астмы и экзогенного аллергического альвеолита, рецидивирующее течение с часто повторяющимися тяжелыми приступами удушья астматического характера, сопровождающимися кашлем и отделением слизисто-гноющей или гноющей мокроты. Физикально определяются рассеянные сухие и влажные, в том числе крепитирующие, хрипы, сохраняющиеся в период клинической ремиссии.

Исследование функции внешнего дыхания выявляет обструктивные и рестриктивные вентиляционные нарушения. Рентгенологически определяются признаки обструкции, мелкоочаговые или диссеминированные милиарные тени, нередко инфильтрация, охватывающая несколько сегментов и сохраняющаяся в течение 3-4 недель, иногда признаки пневмофиброза и деформации бронхов (по данным бронхографии или компьютерной томографии) с развитием проксимальных бронхоэктазов, что считается патогномичным признаком.

Увеличение количества эозинофилов в крови достигает 8-22% и часто повышено в мокроте. При иммунологическом исследовании в сыворотке крови определяется высокий уровень общего IgE, иногда более 1000 нг/мл, выявляются специфические IgE-антитела к грибам и преципитирующие антитела. Содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке у большинства детей увеличено, что отражает участие в патогенезе заболевания аллергических реакций III типа. При внутрикожном тестировании чаще определяется гиперчувствительность к грибам рода *Aspergillus*, причем в виде реакции как немедленного, так и замедленного типа. Часто грибковая сенсибилизация сочетается с бытовой, пыльцевой и/или эпидермальной. В мокроте плесневые грибы обнаруживаются достаточно редко (27%).

Отмечена высокая частота проживания детей с микогенной бронхолегочной аллергией в неблагоприятных жилищных условиях: сырых помещениях, деревянных домах с печным отоплением, вблизи промышленных предприятий (пивоваренных, сыроваренных заводов, мясо- и хлебокомбинатов), животноводческих и птицеводческих ферм, кроме того, нередко имеет место тесный контакт таких детей с домашними птицами (курами, утками, гусями, голубями) и сухим кормом для аквариумных рыб.

Обострения бронхолегочных заболеваний у лиц с проявлениями микогенной аллергии связаны с периодами бурного размножения грибов, то есть зависят от сезона. В Украине чаще всего это происходит в сентябре-октябре, рецидивы наблюдаются в течение зимы и весны (в феврале-марте). В связи с этим практикующие врачи ошибочно расценивают такие состояния как признаки ОРЗ и ОРВИ.

Микогенная бронхиальная астма в период спорообразования грибов часто воспринимается специалистами как «выход больного из-под контроля» в связи с нарушением режима лечения или вирусно-бактериальной



Е.Н. Охотникова



С.Н. Недельская



Ю.И. Гладуш

инфекцией. При этом ошибочно назначается антибиотикотерапия, что ввиду наличия антигенного родства ряда антибиотиков с грибами может привести к прогрессированию астмы, по поводу которой назначают более интенсивную терапию ингаляционными глюкокортикоидами, что также нежелательно для больных.

В целом для аллергических заболеваний бронхолегочного аппарата у детей, в развитии которых важную роль играет грибковая сенсибилизация, характерен ряд общих клинических и лабораторных признаков:

- затяжное и рецидивирующее течение процесса с частыми обострениями;
- высокая частота тяжелого течения заболевания;
- проживание детей в неблагоприятных условиях, способствующих постоянному контакту с грибковыми аллергенами;
- наличие отягощенного семейного алергологического анамнеза;
- частое сочетание грибковой сенсибилизации и гиперчувствительности к другим группам аллергенов;
- возможное развитие заболевания при моносенсибилизации к микоаллергенам;
- повышенный уровень IgE в сыворотке крови;
- наличие антигрибковых IgE в крови;
- развитие аллергического бронхолегочного аспергиллеза и экзогенного аллергического альвеолита, обусловленные также реакциями III типа с частым выявлением антител-преципитинов и высоким уровнем циркулирующих иммунных комплексов.

Кроме того, микоаллергены могут вызывать развитие аллергического ринита (круглогодичного или в течение теплого времени года). По данным популяционных исследований С.М. Пухлика и А.В. Довженко (2009), у 25,51% взрослых с аллергическим ринитом выявлена гиперчувствительность хотя бы к одному плесневому грибку, причем за счет родов *Alternaria* и *Cladosporium* – 25,7 и 21,78% соответственно. В Польше аллергия к грибам встречается в 2 раза реже – у 10,8% больных аллергическим ринитом.

Традиционно считалось, что поллиноз – это аллергия на пыльцу растений, в то время как в качестве возбудителей сезонного аллергического ринита уже давно рассматривают споры и гифы грибов. Именно поэтому сезонный аллергический ринит в настоящее время называют интермиттирующим, так как процесс спорообразования грибов, в отличие от пыления растений, происходит в наших широтах несколько раз в году.

Известно, что пыльцевая гиперчувствительность ассоциируется в основном с влиянием аллергенов атмосферного воздуха,

грибковая же зависит также от массивности экспозиции аллергенов в жилище ребенка, что делает неизбежным контакт с аллергенами плесневых грибов. Клинические проявления и данные анамнеза при сочетанной пыльцевой и грибковой гиперчувствительности имеют свои особенности. Сенситизация к аллергенам плесневых грибов существенно влияет на тяжесть течения аллергической астмы и аллергического ринита, обуславливает стирание четкой зависимости клинических проявлений поллиноза от сезона цветения причинно-значимых растений, характеризуется более длительной персистенцией симптомов.

Следует отметить, что концентрация спор грибов в воздухе даже во время сезона пыления растений в тысячу раз превышает концентрацию пыльцы в воздухе, а экспозиция микоаллергенов в помещении имеет круглогодичный характер. В отличие от существующего календаря пыления растений периоды споруляции грибов практически неизвестны. Поэтому есть основания полагать, что появление клинических симптомов грибкового аллергического ринита может протекать под маской ОРЗ или обострения вазомоторного ринита.

Грибковые аллергены являются причиной обострений atopического дерматита у 1/3 больных, при этом сенситизация к аллергенам рода *Candida albicans* составляет 85%. Наиболее значительным резервуаром грибов рода *Candida* при atopическом дерматите является кишечник, причем в 81,3% случаев они приобретают высокую патогенность, обуславливая развитие инвазивного или преинвазивного кандидоза кишечника, выраженной микогенной сенситизации, отягчающих течение основного заболевания, что требует решения вопроса о целесообразности назначения противогрибковых препаратов и аллерген-специфической иммунотерапии с использованием грибковых аллергенов.

Кожные микоаллергозы часто скрываются под маской резистентных к терапии дерматитов и нередко вызваны грибами рода *Aspergillus* или их сочетанием с *Cladosporium*, реже отмечается их комбинация с другими микроорганизмами.

Гастроинтестинальные формы микоаллергозов протекают под маской гастритов, гастродуоденитов и кишечных дисбактериозов и представлены в основном семейством *Cladosporium*, реже *Aspergillus*.

Повышенная чувствительность к аллергенам грибов часто встречается у детей раннего возраста, которые в течение первого года жизни получали кисломолочные смеси, что обусловлено сенситизирующим действием содержащихся в них грибов. У детей с микогенной сенситизацией, кроме непереносимости кисломолочных смесей, часто отмечаются реакции на другие продукты, содержащие грибы (сыр, заварной хлеб, квашеную капусту), а также витамины группы В и пенициллиновые антибиотики. В раннем возрасте может развиваться бронхиальная астма, обусловленная сенситизацией к грибковым аллергенам.

Диагностика грибковой гиперчувствительности

Установить диагноз микогенной аллергии на основании клинических данных весьма затруднительно. Для ее выявления применяют следующие методы:

- микроскопическое исследование нативного материала;
- культуральное исследование материала с определением количества его обсеменения с дальнейшей идентификацией рода и вида грибка;
- кожные пробы с грибковыми аллергенами;
- серологические реакции, выявляющие наличие противогрибковых антител и грибковых антигенов;
- гистологические исследования.

Кожные пробы — один из наиболее простых методов определения наличия сенситизации. Обычно используют прик-тест (укольный), являющийся золотым стандартом кожных аллергопроб, и внутрикожный.

Результаты прик-теста коррелируют с данными анамнеза и уровнем специфических IgE-антител *in vitro*. Есть данные о том, что отрицательный результат прик-теста не исключает наличия аллергии и свидетельствует о том, что в ее развитии участвуют IgE-независимые реакции.

Определение специфических IgE-антител в сыворотке обычно дополняет кожные пробы, однако их низкие уровни не исключают наличия аллергии. Поэтому для большей информативности целесообразно использовать оба метода.

Несоответствие результатов прик-тестов уровню специфических IgE-антител и/или данным анамнеза является показанием для проведения внутрикожных проб. Положительным считается размер папулы 5 мм и более.

Вместе с тем мнения ученых в отношении диагностической ценности кожных и лабораторных методов расходятся. Так, О.А. Трунова (2003) указывает на преимущества последних, учитывая, что кожные пробы имеют лишь эпидемиологическое значение. В то же время другие ученые отмечают, что сывороточному IgE свойственна меньшая специфичность и информативность вследствие возможной перекрестной реактивности. Третьими учеными обнаружена корреляция между результатами прик-теста и уровнем специфического IgE с данными анамнеза у больных с грибковой аллергией при отсутствии связи между прик-тестом и специфическим IgE. Следует отметить, что реакции гиперчувствительности к аллергенам рода *Candida* позитивны у 14-15% здоровых лиц в возрасте 11-20 лет и у 83-95% в возрасте 50 лет и старше. До 6-8% образцов крови доноров могут содержать кандидные агглютинины в титрах 1:10, что обусловлено постоянным присутствием грибов рода *Candida* в составе нормальной микобиоты у части здоровых людей.

Диагностическая значимость общего IgE невелика, поскольку довольно часто его уровень повышен у здоровых людей или имеет нормальные величины у больных с atopией, зависит от природы окружающих аллергенов, возраста, пола, генетических факторов, коррелирует с тяжестью астмы и может служить маркером эффективности лечения.

Диагностика грибковой гиперчувствительности достаточно трудна, поскольку в ее формировании принимают участие разнообразные иммунные механизмы. Прежде всего это касается возможных поздних и замедленных реакций кожи. Поздняя реакция развивается в месте волдыря и папулы после ранней реакции, оценивается через 6-12 ч после постановки, характеризуется эритемой, отеком, индурацией, а гистологически состоит из клеточных инфильтратов из эозинофилов, нейтрофилов, клеток Лангерганса и базофилов без депозиции комплемента, IgM, IgA, IgG. Могут присутствовать и Т-клетки. Пусковым звеном развития поздней реакции является IgE-опосредованная ранняя фаза. Замедленные реакции кожи обусловлены лишь Т-клеточной IgE-независимой инфильтрацией и возникают также через 6-12 или 24 ч после введения аллергена обычно без медленной реакции. Поэтому при проведении кожного тестирования грибковыми аллергенами результат следует оценивать через 6-12 ч.

Клеточно-опосредованный механизм грибковой гиперчувствительности можно подтвердить и с помощью патч-тестов. Обычно этот метод аллерготестирования применяют для подтверждения медикаментозной и контактной аллергии при кожных поражениях, его значение в респираторной сенситизации остается не уточненным.

В настоящее время кожные тесты с микоаллергенами считаются более чувствительными, чем тесты *in vitro*, однако наличие в составе различных грибов похожих антигенов снижает их специфичность. Будущее же диагностики грибковой гиперчувствительности принадлежит рекомбинантным аллергенам.

Выбор диагностической панели аллергенов основывается на знаниях о распространенности аэроаллергенов в каждой конкретной местности и перекрестной реактивности пыльцевых и грибковых аллергенов, что позволяет оптимизировать количество диагностических аллергенов.

Наличие симптомов в период интенсивного пыления растений и вегетации грибов в сочетании с данными анамнеза, результатами кожных аллергопроб или определения специфического IgE может быть доказательством того, что эти аллергены являются причинно-значимыми. В такой ситуации необязательно проведение достаточно опасных провокационных проб у детей, которые используются обычно в научных исследованиях и значительно реже — в клинической практике. Они более надежны в случае недостаточной четкости результатов кожных проб или их несоответствия данным анамнеза.

Рекомендации больному с грибковой аллергией

Существуют три основных правила борьбы с плесенью: уменьшить влажность внутри помещения; обеспечить хорошую вентиляцию; ликвидировать очаги плесени.

1) Уменьшение влажности внутри помещений:

- избегайте сырых и плохо проветриваемых помещений — подвалов, погребов, чердаков;
- не допускайте протекания воды из кранов — это повышает влажность;
- внимательно осмотрите стены: нет ли на них сырости, не отстают ли обои.

2) Обеспечение достаточной вентиляции:

- тщательно проветривайте помещение, где может образовываться плесень, — чердаки, подвалы, ванне комнаты. Если ванная комната очень влажная после принятия душа или ванны, ее необходимо проветривать.

3) Ликвидация очагов плесени:

- удалите грибковый налет с мебели, плиткой, деревянной обшивкой и т.п.;
- для обработки мест скопления плесени, например мусорного ведра, возможно использование порошка буры;
- протирайте влажные места растворами фунгицидов;
- удалите домашние растения, поскольку некоторые грибы особенно бурно растут в земле цветочного горшка;

• снизьте влажность воздуха в помещении с помощью кондиционера, но помните, что сам кондиционер может стать источником размножения грибов; лучше используйте кондиционеры с фильтрами воздуха на выходе;

• рекомендовано применение очистителей воздуха; наиболее эффективными являются очистители с НЕРА-фильтрами;

• если на даче, в загородном доме сырость и недостаточная циркуляция воздуха создают благоприятные условия для размножения грибов, обработайте места произрастания грибов соответствующими химическими средствами; если ваш дом серьезно инфицирован плесенью — вызовите квалифицированную помощь;

• при отсутствии центрального отопления на даче обеспечьте хороший обогрев помещения, не выключайте отопление ночью: формирование сырости на стенах значительно больше при остывании комнаты;

• проветривайте комнаты в течение короткого времени, но интенсивно; все окна и двери должны быть открыты. Непродолжительное интенсивное проветривание не будет рассеивать тепло от стен, так что потеря тепла будет минимальной. Слегка приоткрытые окна — это неадекватная альтернатива их широкому открытию в течение короткого периода;

• не обрабатывайте землю на дачном участке, не работайте с компостом, не убирайте прелые листья и траву самостоятельно, так как в мертвых фрагментах растений и компосте создаются благоприятные условия для жизнедеятельности и спорообразования грибов;

• не рекомендовано применение препаратов пенициллинового ряда и антибиотиков, имеющих общие с ними антигенные структуры;

• в стационарах, где лежат больные с иммунодефицитами, целесообразно проводить очистку воздуха с помощью фильтров, тщательно стирать и даже дезинфицировать постельные принадлежности пациентов и одежду, шапочки и бахилы персонала, являющиеся мощнейшим резервуаром грибковых спор и других микроорганизмов; убирать из палат цветы, фрукты и овощи.

Диета при грибковой аллергии

Многие продукты получены при помощи грибов, и на многих продуктах грибы хорошо растут. В случае наличия микоаллергии следует соблюдать определенную диету и придерживаться следующих рекомендаций:

- запрещено употребление продуктов, поврежденных плесенью: хлеба, овощей, фруктов, готовых блюд и др.;
- необходимо снимать кожуру с фруктов и овощей, прежде чем употреблять их в пищу;
- следует отдавать предпочтение термически обработанным пищевым продуктам, а также домашней горячей кухне;
- не следует держать продукты открытыми;

• овощи, купленные в магазине, необходимо хранить в холодильнике;

- из пищевого рациона следует исключить следующие продукты:
- острые сыры (рокфор, камамбер, чеддер, дорблю и др.), а также сыры, покрытые плесенью;
- кисломолочные продукты;
- квас, пиво, шампанское, вина, ликеры;
- копченые мясо и рыбу;
- виноград, сухофрукты;
- иногда — изделия из дрожжевого теста, черный хлеб, сахар, фруктозу, сорбит, ксилит;
- квашеную капусту и другие продукты, подвергшиеся ферментации.

Проблемы лечения микогенных аллергических заболеваний

Своевременно не диагностированные случаи бронхиальной астмы, вызванной или осложненной грибковой инфекцией, особенно при длительной терапии глюкокортикоидами, обуславливают высокий риск развития глубокого микоза, однако вопросы лечения и реабилитации детей с микогенной астмой остаются окончательно не решенными.

Клинические варианты и особенности течения аллергических заболеваний, ассоциированных с гиперчувствительностью к грибам, еще четко не определены, а диагностика микогенной сенситизации затруднена. При ее наличии не всегда достаточно эффективны традиционные противовоспалительные препараты базисной терапии, а использование ингаляционных глюкокортикоидов на фоне грибковой сенситизации может привести к возникновению грибковых осложнений. Поэтому для достижения и поддержания стойкой ремиссии, предупреждения развития осложнений и улучшения качества жизни детей с аллергической патологией органов дыхания необходим учет этиопатогенетических особенностей микоаллергии и разумное ограничение медикаментозной нагрузки.

В заключение следует подчеркнуть, что, несмотря на ярко выраженную «агрессивность» грибковых аллергенов, существуют сдерживающие факторы, позволяющие здоровому организму, как правило, без вреда переносить естественный фон микоаллергенов. В случае повышения аллергенной нагрузки или при развитии atopических заболеваний риск микогенной сенситизации существенно возрастает, что имеет огромное экологическое и, как следствие, медико-социальное значение.

Список литературы находится в редакции.

