

АЛЕРГІЯ



**• Не будемо занадто
втішатися нашими
перемогами над природою.
За кожну таку перемогу вона
нам мстить.**

• Ф.Енгельс

ЕКОНОМІЧНІ ВТРАТИ ВІД АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Прямі витрати на лікування АЗ в Європі складають 1-1,5 млрд. євро на рік,

непрямі – ще 1,5 – 2 млрд. євро

Річні витрати на безпосереднє лікування БА 1 хворого на рік у різних регіонах Росії вкінці минулого століття коливалося в межах:

255-372 дол. – **прямі витрати**,

159-338 дол. – **непрямі витрати**

Річні витрати на безпосереднє лікування БА 1 хворого на рік у світі становлять:

від **326 дол.** в Австралії до **1315 дол.** у США

ПРИЧИНИ, ЩО ЗУМОВЛЮЮТЬ ЗНАЧНІ ПРЯМІ ТА НЕПРЯМІ ЕКОНОМІЧНІ ВИТРАТИ, ПОВ'ЯЗАНІ З АЗ:

- значна поширеність АЗ,
- невчасне їх виявлення,
- труднощі та помилки у лікуванні АЗ,
- чисельні ускладнення АЗ

Алергія в Україні

- В Україні в середньому на 1 млн. дорослих мешканців налічується приблизно 5 лікарів-алергологів.
- Якщо взяти до уваги, що реально оглянути за рік алерголог може приблизно **2500** хворих, то близько **250000** хворих на алергію, які є серед кожного мільйона людей, ці п'ять фахівців зможуть оглянути за **2 роки**.
- Взагалі забезпеченість штатами і кадрами в різних регіонах України є дуже «строкатою»: **найкраща** - у Львівській області, м. Києві, Дніпропетровській, Волинській областях, **найгірша** – у Закарпатській, Тернопільській, Херсонській, Чернівецькій областях.
- **Але ж в одній країні не повинно бути так, що алергологів в одних регіонах менше, ніж у інших, у 7-14 разів!**

РОЗВИТОК ВЧЕННЯ ПРО АЛЕРГІЮ

- 1902 р. – Ріше і Портъє – феномен анафілаксії
- 1906 р. – Пірке – вводить термін “алергія”
- 1921 р. – Праустніц та Кюстнер – феномен пасивного переносу алергічного стану
- 1925 р. – Кук і Кока – відкриття антитіл - “реагінів”
- 1967 р. – Ісіцака із співавт. виділили цей “атопічний реагін” і продемонстрували, що це імуноглобулін нового класу - Ig E

Вітчизняні вчені:

- А.Безредка (1907 р.) – створення першої лікувальної пилкової вакцини для специфічної імунотерапії полінозу,
- А.Вершигора – створив перші препарати інфекційних алергенів в Україні
- А.Богомолець, А.Адо, Е.Чернушенко
- 8 липня – Всесвітній день боротьби з алергією

ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ:

алергічна (ґрунтується на імунних механізмах)

неалергічна (ґрунтується на неімунних механізмах)

- **Алергія** або **алергічна реакція** – це результат неадекватної імунної відповіді на повторне потрапляння в організм певних речовин (алергенів), наслідком чого є порушення функціонування органів, окремих систем чи цілого організму.
- Це **імунологічний феномен**, що ґрунтується на взаємодії певних клітин та антитіл, утворенні гуморальних та інших факторів (цитокінів та медіаторів), наслідком дії яких є найбільш типові для алергічних реакцій симптоми (закладеність чи виділення з носа, свербіння та висипання на тілі, бронхоспазм та ін.)

ТИПИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ (за П. Джелл, П. Кумбс, 1964)

Тип алергічної реакції	Імунний механізм	Медіатори алергії	Клінічні прояви
ГЧ I – анафілактична, реакінова	АГ + Ig E, фіксовані на гістіоцитах, тучних, і, можливо, деяких інших клітинах	Гістамін, еозинофільний хемотаксичний фактор анафілаксії та ін.	Риніт, кон'юктивіт, бронхіальна астма, кропивниця, atopічний дерматит, анафілактичний шок
ГЧ II – антитілозалежна цитотоксична	Ig G, Ig M взаємодіють з АГ клітинної поверхні чи сорбованими на них АГ, за рахунок чого активується система комплементу	Фрагменти комплемента, супероксидний аніон-радикал та ін.	Гемотрансфузійні реакції, лейкопенія, агранулоцитоз та ін.

ТИПИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ (за П. Джелл, П. Кумбс, 1964)

Тип алергічної реакції	Імунний механізм	Медіатори алергії	Клінічні прояви
ГЧ III - імунокомплексна, тип Артюса	Взаємодія АГ з Ig G та Ig M з утворенням розчинних імунних комплексів, активацією комплементу, агрегацією тромбоцитів та пошкодженням тканин	Комплемент, лізосомальні ферменти, супероксидний аніон-радикал та ін.	Хвороби імунних комплексів, альвеоліти, сироваткова хвороба та ін.
ГЧ IV – сповільненого типу	Взаємодія представлених на макрофагах АГ з сенсibiliзованими Т-лімфоцитами	Лімфокіни	Контактний дерматит, деякі види екземи

ХАРАКТЕРНІ РИСИ АЗ:

- необхідність періоду сенсibiliзації,
- неадекватність імунної відповіді, однією з рис якої є її ініціація Тх2-лімфоцитами і відповідний каскад продукованих цитокінів,
- участь в імунній відповіді антитіл, переважно класу Е,
- особливу роль відіграє стан конкретних органів і тканин, де протікає імунна реакція (слизових дихальних шляхів, шкіри та ін.),
- важливе значення у розвитку та прогресуванні АЗ мають тригерні фактори

Диференціація T_h

- T_h0
- T_h1 (секреція ІЛ-2, ІФН- γ)
- T_h2 (секреція ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-10)

- Інфекційні захворювання в ранньому дитячому віці, інфікування туберкульозом сприяють переключенню

T_h0 → T_h1

- Медичні протиінфекційні заходи (вакцинація, хіміотерапія) сприяють схильності до переключення

T_h0 → T_h2

СЕНСИБІЛІЗАЦІЯ

- АГ + група клітин (переважно Тх2)
- Синтез ІЛ-3, 4, 5
- Активовані В-л перетворюються у плазматичні клітини, які синтезують Іg Е
- Зростає кількість тучних клітин або базофілів крові, на їх поверхні зростає кількість рецепторів до Fc-фрагменту Іg Е
- Іg Е зв'язується з тучними клітинами Fc-ділянками важких ланцюгів
- Активуються еозинофіли, на їх поверхні з'являються молекули адгезії, зростає міграційна активність, здатність до синтезу ІЛ

ЕТАП ГОСТРОЇ ФАЗИ гіперчутливості I типу

- Повторне потрапляння алергена в організм – пусковий момент
- Зв'язування алергена зі специфічними антитілами класу Ig E
- Дегрануляція тучних клітин/базофілів, виділення медіаторів алергії → чхання, свербіння носа, очей, бронхоспазм, набряк слизових оболонок бронхіол і т. д.

ЕТАП ПІЗНЬОЇ ФАЗИ гіперчутливості I типу

- За впливу ІЛ-3,5 еозинофіли виділяють групу **хемотінів** → запалення, гіперсекреція слизу, бронхоспазм
- Нагромадження еозинофілів, лейкоцитів, базофілів, CD4+ клітин у шкірі, слизовій оболонці носа, бронхів

ЕТАП ПІЗНЬОЇ ФАЗИ гіперчутливості I типу

- В ході алергічної реакції за впливу фактора росту нервової тканини, нейротрофного фактора головного мозку, нейротрофінів 3 і 4 виділяються **нейропептиди** з нервових клітин, а також з макрофагів, тучних клітин, еозинофілів і Т-л
- **Нейропептиди** зумовлюють розширення судин і підвищення їх проникності, скорочення гладкої мускулатури, гіперсекрецію слизу

ВІДОМОСТІ ПРО ІНТЕРЛЕЙКІНИ, ЩО БЕРУТЬ УЧАСТЬ В АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЯХ

Інтер-лейкіни	Функція
ІЛ-1	Посилює проліферацію Вл і продукування антитіл
ІЛ-2	Індукує проліферацію Тл, дозрівання цитотоксичних Тл, проліферацію і диференціювання Вл, посилює функцію природних кілерів, моноцитів, стимулює продукування ІФН- γ , ІЛ-6, ІЛ-8
ІЛ-3	Посилює функцію нейтрофілів, еритроцитів
ІЛ-4	Сприяє продукуванню гістіоцитів, посилює проліферацію Вл, підвищує експресію молекул МНС II на Вл та макрофагах, є антагоністом ІФН- γ , пригнічує продукування ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, пригнічує цитотоксичну активність Тл, макрофагів
ІЛ-5	Індукує диференціювання, активацію та хемотаксис еозинофілів, підвищує їхню життєздатність, посилює проліферацію та диференціювання Вл, підвищує продукування IgE та експресію рецептора до нього на еозинофілах

ВІДОМОСТІ ПРО ІНТЕРЛЕЙКІНИ, ЩО БЕРУТЬ УЧАСТЬ В АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЯХ

Інтер-лейкіни	Функція
ІЛ-6	Посилює продукування білків гострої фази, індукує лихоманку, диференціювання Вл і продукування антитіл, диференціювання стовбурових клітин
ІЛ-8	Фактор хемотаксису нейтрофілів
ІЛ-10	Пригнічує функцію Тх1, моноцитів, посилює проліферацію Вл та тканинних базофілів
ІЛ-13	Підвищує синтез ІЛ-4 та посилює всі його ефекти: зростає кількість Вл, синтез ІgЕ та ІgG, підвищує експресію до Fc фрагмента ІgЕ, молекул МНСII на Вл та макрофагах, пригнічує продукування макрофагами та моноцитами прозапальних цитокінів

ОСНОВНІ МЕДІАТОРИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ І ТИПУ ТА ЇХ КЛІНІЧНІ ЕФЕКТИ

Медіатор	Патофізіологічний ефект	Клінічний ефект
Попередньо існуючі медіатори		
Гістамін	Скорочення гладкої мускулатури бронхів, набряк слизових, гіперсекреція, зниження тону судин і підвищення їх проникності, скорочення гладкої мускулатури ШКТ	Бронхоспазм, закладеність та виділення з носа, підвищене виділення мокроти, чхання, гіперемія шкіри, колапс, рвота, пронос
Калікреїн	Зниження тону судин, підвищення їх проникності	Зниження артеріального тиску, набряк тканин
Еозинофільний хемотаксичний фактор	Залучення еозинофілів у зону алергічної реакції	
Нейтрофільний хемотаксичний фактор	Залучення нейтрофілів у зону алергічної реакції	
Триптаза, хімаза	Розщеплення С3 компонента комплементу, активація факторів згортання крові	Пошкодження базальної мембрани клітин, прозапальна дія

ОСНОВНІ МЕДІАТОРИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ І ТИПУ ТА ЇХ КЛІНІЧНІ ЕФЕКТИ

Медіатори, що утворюються в ході алергічної реакції

Фактор активації тромбоцитів	Викид тромбоцитами гістаміну та серотоніну	Спазм гладкої мускулатури, підвищення проникності судин
Лейкотрієни	Фактор активації і хемотаксису лейкоцитів	Спазм гладкої мускулатури, судин і бронхів (включаючи великі), секреція слизу, підвищення судинної проникності бронхів
Простагландин Д2	Скорочення гладкої мускулатури, вихід лімфоцитів, моноцитів, лімфоцитів із судинного русла	Підвищення артеріального тиску, бронхоспазм
Катіонні білки		Спазм бронхів
Пероксидаза		Порушення епітелію
Тромбоксан А	Скорочення гладкої мускулатури	Підвищення артеріального тиску, бронхоспазм

Роль спадковості і середовища у виникненні АЗ

- Фактори спадковості



- Фактори навколишнього середовища

Роль спадковості у виникненні АЗ

Генетична схильність до алергії має полігенний характер і
включає:

- генетичний контроль підвищеної функціональної здатності Тх2 (синтез ІЛ-4, 5),
- генетичний контроль підвищеного синтезу імуноглобулінів, особливо Іg Е та Іg G,
- генетичний контроль гіперреактивності тканин

Генетичні механізми регулюють 3 аспекти алергічної реакції:

- загальний рівень ІgЕ,
- специфічність реакції на певний алерген,
- генералізовану ГЧ.

Роль факторів середовища у виникненні АЗ

**Фактори
навколишнього
середовища**

**Антропогенне
забруднення
навколишнього
середовища**

**Соціальні фактори
(постійний стрес,
нераціональне
харчування,
вплив наслідків
аварії на ЧАЕС)**

**Речовини, що
проявляють
тригерну дію**

Гіпотеза алергічного прориву

- Клінічні симптоми алергії виникають лише тоді, коли **імунологічна активність перевищує деякий поріг**. Цей поріг залежить від ряду умов:
- від рівня впливу алергена,
- генетичної схильності,
- тенденції до утворення IgE,
- від наявності вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів,
- відносної участі T_H1/T_H2 клітин в імунній відповіді,
- від зростання рівня забрудненості навколишнього середовища та ін.

Алергени



КЛАСИФІКАЦІЯ АЛЕРГЕНІВ

(за А.Д.Адо)

ЕКЗОГЕННІ

Інфекційні

бактеріальні, грибкові,
вірусні та ін.

Неінфекційні

рослинні, харчові, побутові,
хімічні, лікарські та ін.

ЕНДОГЕННІ

Природні

білки нервової
системи,
кришталіка,
статевих залоз,
щитовидної
залози та ін.

Набуті

Інфекційні

прості або
комплексні

Неінфекційні

холодові,
опікові,

променеві
та ін.



MyShared

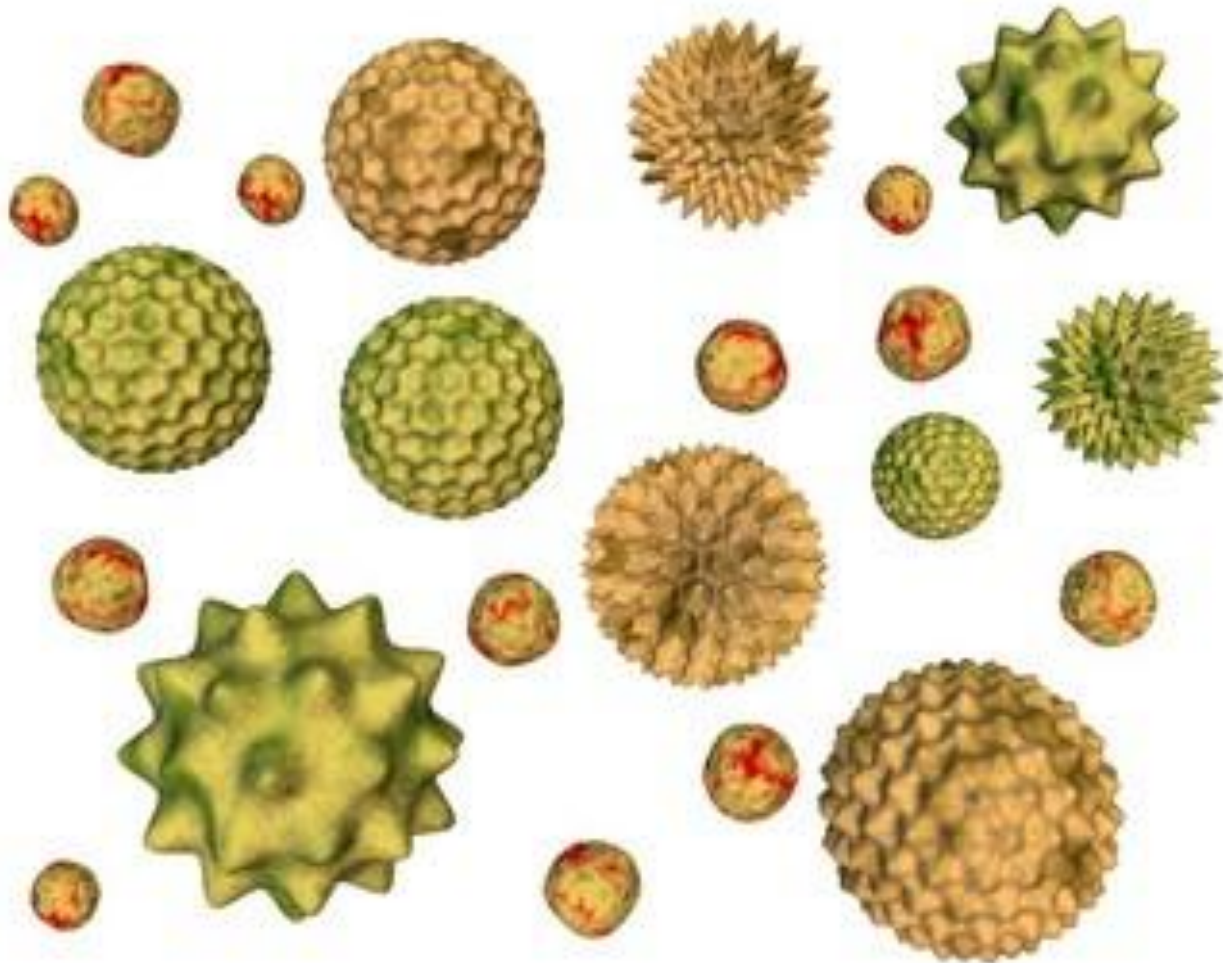
Рослинні (пилкові) алергени



Рослинні (пилкові) алергени

- злакових трав (тимофіївка, пирій та ін.),
- культурних злаків (жито, пшениця, овес та ін.),
- бур'янів (амброзія, полин, подорожник, кропива тощо),
- дерев (береза, вільха, тополя тощо)
 - Для того, щоб розглядати пилки рослини як алерген, необхідно, щоб:
- продукування пилку було значним,
- пилки повинен бути достатньо летючим,
- рослини повинні широко культивуватися,
- пилки рослин повинен бути достатньо імуногенним (молекулярна маса пилкових зерен приблизно 38 кД)

Рослинні (пилкові) алергени



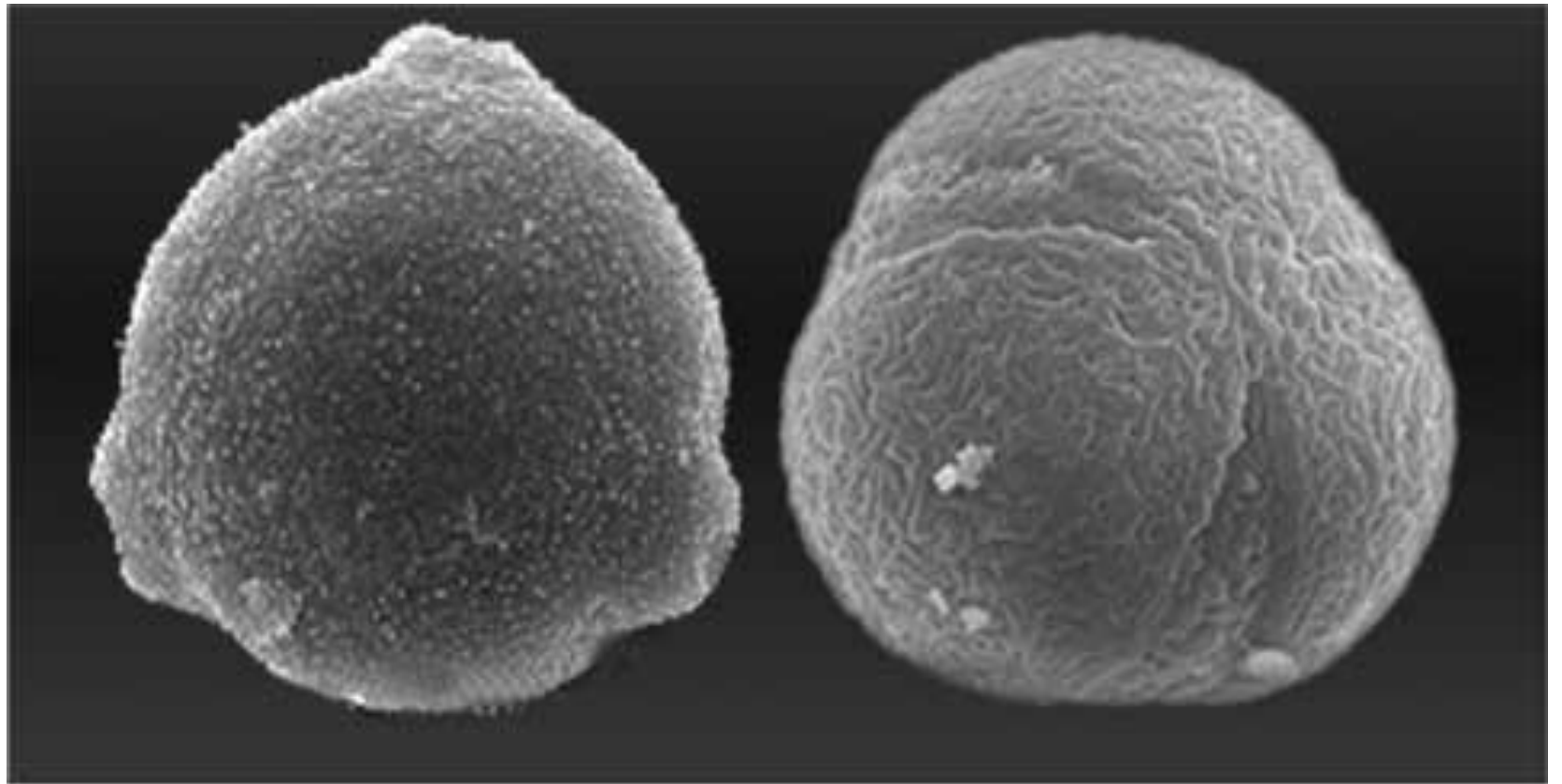


Рис. 2. Електронні мікрофотографії пилку клену та берези – основних чинників загострення полінозів у Південному регіоні України в березні-квітні



Епідермальні алергени

(лупа людини, коня, свині, шерсть вівці, собаки, кішки, кролика, морської свинки, кози і т .д.)





- 1% (2) має вдома кроля.



- Портал uci.do.ua проводив опитування жителів Буковини на тему: "Яку домашню тваринку тримаєте у себе вдома?"
- 34% (54) опитаних відповіли, що мають вдома папугу.
- 10% (15) відвідувачів у 33% (52) буковинців домашній улюбленець - собака.
- 13% (21) опитаних кажуть, що мають вдома рибок.
- 2% (3) любителів тварин мають вдома папугу.
- Інших домашніх тварин мають вдома 157 відвідувачів (15) порталу сайту.
- У 4% (7) респондентів вдома є акваріум з рибками.
- Морських свинок та пітонів мають по 2% (3) любителів тварин.
- 1% (2) має вдома кроля.
- Усього в опитуванні взяли участь 157 відвідувачів порталу

Епідермальні алергени

- Частота алергії до АГ домашніх тварин складає 1-4% у дорослих та до 11 % у дітей
- Навіть після вилучення kota з приміщення алергени присутні ще протягом **24 тижнів**
- Не лише котяча шерсть викликає алергічну реакцію в господаря. Алергени виробляють залози внутрішньої секреції тварин і вони легко потрапляють у повітря. У великій кількості алергени концентруються в кішок на шиї й у слині.
- Коти, на відміну від кішок, виділяють АГ також зі сечею і є більш небезпечними щодо розвитку алергії порівняно з кішками.
- АГ собак виявлені в лупі, слині, сечі і сироватці. У різних порід собак – різна алергенність

Інсектні алергени



- Інсектна алергія реєструється у 0,4-4 % людей
- Алергени - антигени комах, які містяться в їх слині, тілі і отруті. Найбільш небезпечними є бджоли, оси, мурашки, комарі, мухи, таргани
- Алергія виникає при укусах, а також при контакті з їх виділеннями, частинками тіла комах чи при їх вдиханні

Хімічні алергени



Метали та їх солі
Пестициди
Добрива
Полімери
Латекс



Chanel №5 і низка інших ароматів можуть опинитися під заборобою в Європі через алергени, що містяться в них.



Лікарські алергени

**Однако, помни: у лекарств
обычных немало свойств
вторичных и третичных**

Авиценна



Алергени:

Хімічні, ферментні препарати

Вакцини, сироватки (22,8 %)

Антибіотики (26 %)

- Сульфаніламідні препарати (0,5-10 %)
- Нестероїдні протизапальні препарати (до 25 %)
- Місцеві анестетики (до 6 %)
- Вітаміни групи В
- Гормони

Лікарські алергени



- Від алергії на ліки страждає майже 2 тис. українців
- Лікарську алергію виявляють у 3,9 % всіх хворих на АЗ
- За час лікування у стаціонарах приблизно у 30 % хворих виникає не менш одного ускладнення, а одна з 4 смертей пов'язана із вживанням лікарського препарату



Лікарські алергени

Лікарські препарати і харчові продукти, на які спостерігаються перехресні реакції

Медикаменти	Харчові продукти
Пеніциліни	Гриби, дріжджі, продукти на дріжджовій основі, кефір, квас, шампанське
Анальгін	Харчові продукти, що містять тартразин (зафарбовані фруктові води, карамель, торти)

Пилові (побутові) алергени

- Сенсibiliзація до АГ домашнього пилу як причинний фактор БА відмічено у 60 % випадків
- Відомо 36 видів кліщів домашнього пилу
- Виражену сенсibiliзацію здатні викликати 100-500 кліщів



Dermatophagoides pteronyssinus



Пилові алергени

- Сенсibiliзація пір'ям домашньої птиці у хворих на БА становить 5-60 %
- У хворих на БА, які живуть в поганих побутових умовах, антитіла до алергенів шерсті мишей і щурів виявляють у 19-24 % випадків



Сенсибілізація дітей

Таблиця 1. Сенсибілізація до побутових алергенів у дітей, хворих на атопічний дерматит

Назва алергенів	Загальна кількість обстежень	Виявлено позитивних тестів		Гіперергічні реакції	
		n	%	n	%
Домашній пил	57	17	29,8	5	8,8
<i>D.Farinae</i>	38	19	50	10	26,3
<i>D.Pteronyssinus</i>	38	19	50	10	26,3
Бібліотечний пил	32	4	12,5	0	0
Пір'я подушки	60	14	23,3	5	8,3
Шерсть кішки	59	16	27,1	5	8,5
Шерсть собаки	48	11	22,9	3	6,3
Вовна вівці	58	8	13,8	2	3,4
Шерсть кролика	44	4	9,1	0	0
Дафнії	32	5	15,6	0	0

Харчові алергени

Не робіть з їжі культу !

- Ильф И., Петров Е. Золотой теленок



Харчові алергени

- Харчові алергени - антигенні фракції харчових продуктів – найчастіше глікопротеїди з молекулярною масою **18 кД – 36 кД**
- **Найвищу алергенну активність** мають продукти харчування білкового походження (рослинні і тваринні жири), зокрема, молоко, яйця, риба, м'ясо.

Харчові алергени



Молоко корови, кози, рідше людське – з нього починається харчування дитини. Алергеном є альбумін або казеїн.



Алергія на яйця
(білок, жовток)

Харчові алергени



- АГ риби можуть викликати алергію різної інтенсивності аж до анафілактичного шоку
- М'ясо має дещо меншу алергенну активність (алергенна активність спадає у ряду свинина → курятина → яловичина → кролятина → баранина)

Харчові алергени

- **Облігатні алергени:** мед, шоколад, цитрусові.



Харчові алергени

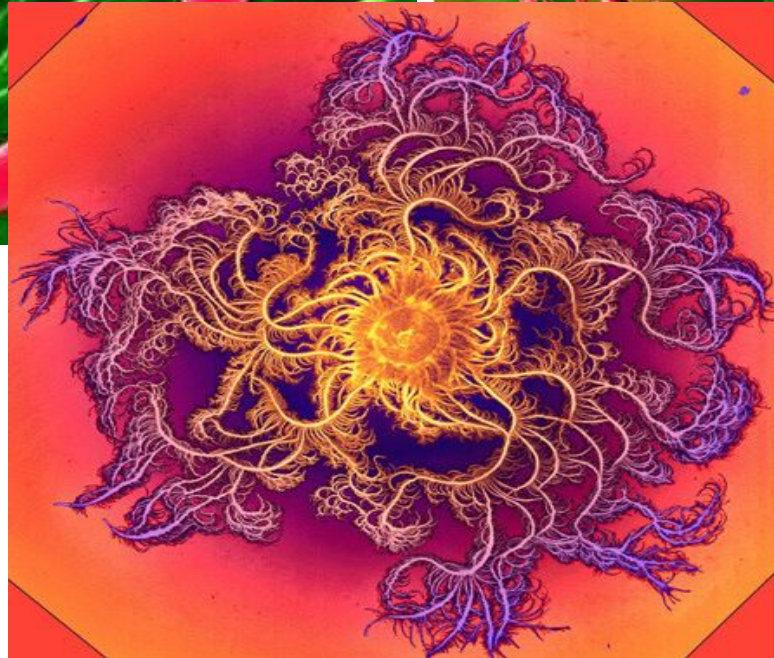
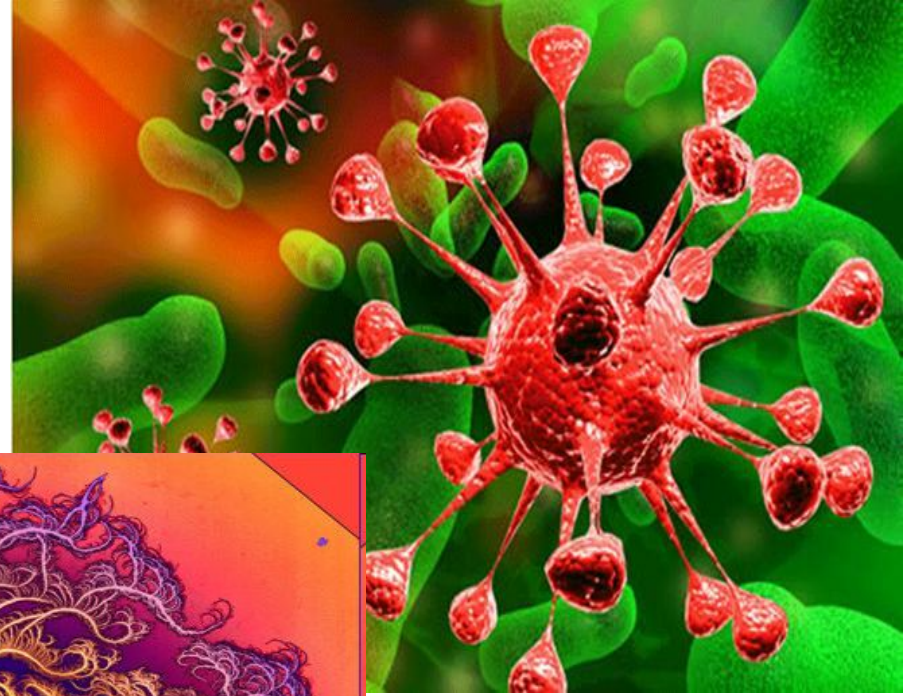
Продукти, які виявляють харчову алергію у дітей перших років життя

Харчовий продукт	Частота виявлення, %
Коров'яче молоко	79-89
Соя	15-26
Зернові	30-40
Яйця	65-70
Риба та морепродукти	90-100

10 найсильніших алергенів для ДИТИНИ

- 1. Коров'яче молоко та молочні продукти
- 2. Арахіс
- 3. Риба
- 4. Морепродукти
- 5. Мед
- 6. Курячі яйця
- 7. Глютен (манна каша)
- 8. Полуниця й суниця
- 9. Цитрусові
- 10. Морква, буряк, гарбуз

Інфекційні алергени



Інфекційні алергени



- Основне значення належить антигенам плісневих грибів родів *Mucor*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Candida*
- Джерелом плісневих грибів є гниюче сіно, компостні ями, сирі приміщення в будинках – ванни та душові кімнати, запліснявілі стіни, земля кімнатних рослин, вологість у підвалах та ін.

Ознаки, характерні для певних груп алергенів

Алергени	Ознаки
Пилок рослин	Сезонність, покращення стану при зміні географічної зони, у вологу погоду, при перебуванні у закритому приміщенні, погіршення у суху погоду
Домашній пил	Симптоматика круглорічна, загострення в період сухого прибирання в квартирі, покращення при перебуванні у лікарні, на вулиці
Спори грибів	Погіршення стану в сирих приміщеннях, вживання пива, квасу, дріжджового тіста, шампанського. Найгірші періоди – при розмноженні спор (березень-квітень, вересень)
Епідермальні	Круглорічна симптоматика, іноді – наявність поєднання респіраторних та шкірних проявів, повільний ефект елімінації

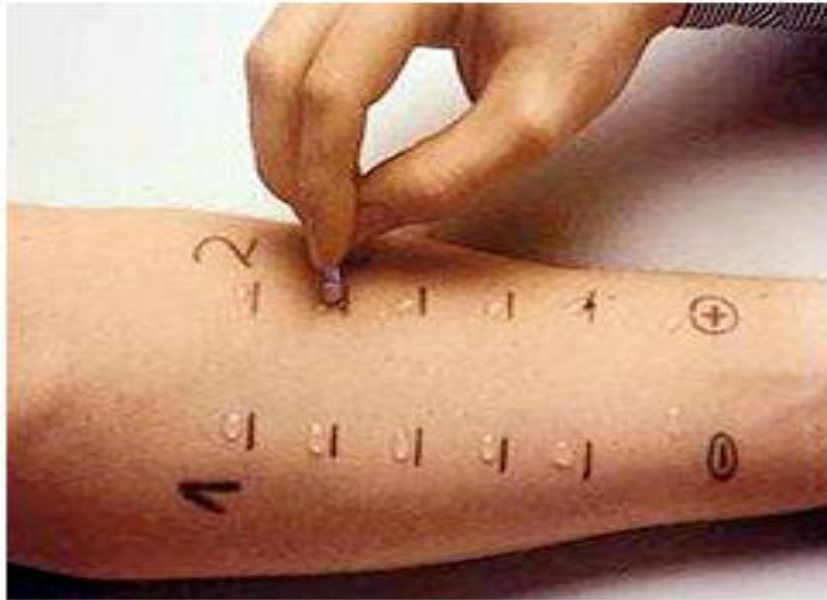
Діагностика алергічних захворювань

- 1. Збір скарг (з боку носа, очей, легень і бронхів, шкіри) та поглибленого анамнезу
- 2. Об'єктивне обстеження хворого
- 3. Постановка шкірних проб з алергенами (нашкірні, аплікаційні, скарифікаційні, внутрішньошкірні)
- 4. Провокаційні тести з алергенами
- 5. Проведення функціональної діагностики (дихальна функція носа та легень)
- 6. Лабораторні дослідження:
 - - неспецифічні (дослідження крові, сечі, носового секрету, мокроти, рентгенографії грудної клітки і т.д.)
 - - специфічні (виявлення специфічного Ig E різними методами (імуноферментним, радіоалергосорбентним)
- 7. Консультування іншими спеціалістами

Набори для діагностики алергії



Алергопроби експрес



метод, при якому через носиться передбачуваний експрес-метод, при рігають за реакцією. через подряпину на шкірі наноситься передбачуваний алерген, після чого спостерігають за реакцією.



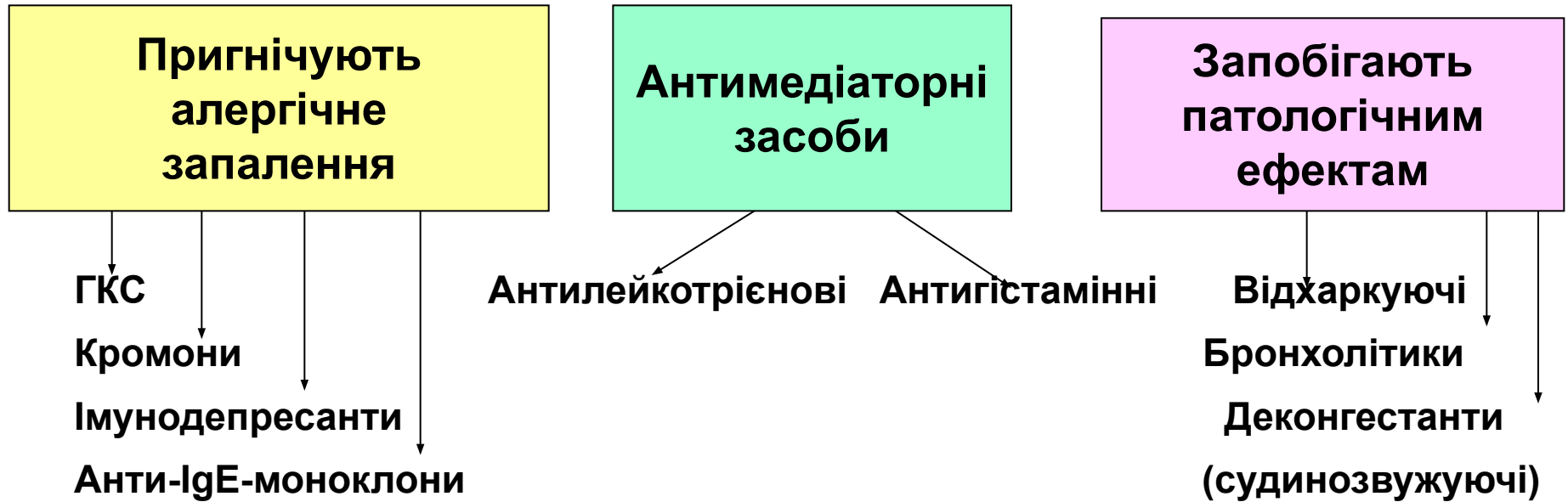
Принципи лікування алергічних захворювань

- Золотим правилом в лікуванні алергії залишається **виявлення й усунення алергену**, що дає реакцію, а також вчасне звертання до сімейного лікаря, обов'язкове уникнення шкідливих звичок та покращення екологічної ситуації в регіоні.

Принципи лікування алергічних захворювань

- усунення алергена з організму хворого,
- використання засобів, що неспецифічно пригнічують алергічні реакції без врахування характеристики конкретного алергена,
- імуносупресорна терапія,
- специфічна гіпосенсибілізація або специфічна імунотерапія

Фармацевтичні препарати, які використовують в терапії алергічних захворювань



ВИБІР ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ РІЗНИХ ТИПІВ

Типи алергічних реакцій	Препарати
ГЧ I	Антигістамінні препарати, що блокують дегрануляцію тучних та інших клітин, кортикостероїди, гіпосенсибілізуючі алергени
ГЧ II	Стимулятори хемотаксису лейкоцитів, гіпосенсибілізуючі алергени
ГЧ III	Гепарин, стимулятори фагоцитарної ланки імунітету, стимулятори детоксикуючої активності печінки, гіпосенсибілізуючі алергени
ГЧ IV	Імунодепресанти, кортикостероїди, імунокоректори, гіпосенсибілізуючі алергени

Патогенез бронхіальної астми (В.І.Маколкін, С.І.Овчаренко, 1987)

