

РАЗРАБОТКА, СВОЙСТВА И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГРИБКОВЫХ АЛЛЕРГЕНОВ

Н.И. Глушко, В.М. Лукашков, Е.Н. Шахбазова, А.М. Гумерова, В.И. Шайхразиева

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии (директор — ст. научн. сотр. В.М. Лукашков)

Аллергенные свойства грибов, в особенности микроскопических, известны в медицине уже несколько десятилетий. По мере развития аллергологии и методов получения специфических препаратов для диагностики сенсибилизации было установлено, что из всего огромного количества видов грибов (около 100 тысяч) выраженными аллергизирующими свойствами обладают от 50 до 200 распространенных грибов-микровицетов [10].

В общей структуре аллергических заболеваний сенсибилизацией к грибам обусловлено не менее 30% случаев бронхиальной астмы и до 50% других аллергозов [1, 9]. В разных климатических поясах и природных условиях имеются значительные различия в видовом составе аллергенных грибов и их месте среди основных факторов сенсибилизации. Существенными являются также возможные вариации в антигенном составе штаммов грибов, циркулирующих в конкретном регионе [17].

В настоящее время зарубежные фирмы, производящие аллергены, выпускают широкий ассортимент препаратов — от 20 до 70 наименований практически из всех родов аллергенных грибов [14]. Но несмотря на большой опыт производства, до настоящего времени грибковые аллергены не имеют стандартного состава; технологии их производства зачастую основываются на традиционных эмпирических способах. В ряде случаев препараты содержат консерванты, в частности фенол, не разрешенный для применения *in vivo* в нашей стране [15, 23].

Совокупность перечисленных факторов, наряду с высокой стоимостью зарубежных препаратов, а также необходимость разработки аллергенов из штам-

мов грибов биотехнологических производств привели к необходимости получения грибковых аллергенов в нашей стране.

Разработка технологии получения грибковых аллергенов в Казанском НИИЭМ была начата в 1980 г. Несмотря на уже имевшиеся тогда в СССР наработки (регламенты Уфимского НИИВС и Ленинградского ГИДУВа), производственный выпуск препаратов не мог быть налажен в силу существенного несовершенства разработанных технологий. В КНИИЭМ к тому времени уже имелось действующее производство бактериальных аллергенов, становление и развитие которого заложил академик РАМН А.Д. Ало.

Работа по созданию грибковых аллергенов являлась как микробиологической, так и технологической проблемой — выращивание различных видов грибов и получение аллергеноактивных препаратов потребовало изучения биологических свойств грибов-продуцентов и решения других теоретических проблем и практических вопросов, значительная часть из которых представлена в данной работе.

В исследовании были использованы 70 штаммов дрожжеподобных грибов 31 вида из 14 родов. Штаммы были получены из Всесоюзной коллекции микроорганизмов (ВКМ) ИБФН АН СССР, коллекций Центрального кожно-венерологического института (ЦКВИ), Уфимского НИИВС (У), Всесоюзного института белка (ВСА), Ленинградского ГИДУВа (ЛГ).

При изучении препаратов определяли содержание белка, углеводов, белкового азота, нуклеиновых кислот в соответствии с методическими указаниями ГИСК им Л.А. Тарасевича [6],

молекулярные параметры методом гель-хроматографии [2]. С помощью тонкослойной хроматографии обнаруживали микотоксины [8]. Иммунологические свойства препаратов изучали в реакциях радиальной иммунодиффузии в геле (РИД) и иммуоэлектрофорезе (ИЭФ) с гипериммунными кроличьими сыворотками к вакцинам или экстрактам грибов [4].

Способ сенсibilизации морских свинок путем однократного введения аллергенов или вакцин в смеси с неполным адьювантом Фрейнда (НАФ) в подушечки лап для дрожжеподобных грибов и растертой биомассы в смеси с НАФ в подлопаточную область для плесневых грибов, а также методика постановки внутрикожных проб изложены в ранее опубликованных работах [2, 11].

Для оценки перекрестных реакций и диапазона специфичности разработанных антигенов предложенными нами методами получали препараты из штаммов грибов родственных видов. Клиническое изучение препаратов проводили после контроля аллергенов в ГИСК им. Л.А. Тарасевича и утверждения программ клинического изучения препарата в ограниченном опыте.

Подбор больных с предполагаемой сенсibilизацией к грибам, диагностики и лечение препаратами производили врачи-аллергологи.

С начала разработки авторами был взят курс на создание новых технологических схем получения аллергенов — экономичных, безопасных, основанных на уже имевшихся в литературе данных о составе и структуре грибковых аллергенов. Одной из предпосылок разработки грибковых аллергенов послужили данные о том, что основным антигенным компонентом дрожжеподобных грибов является термостабильный маннопротеид клеточной стенки [20]. Немаловажным было и то, что в плесневых грибах преобладали специфические антигены с молекулярной массой более 20 кД [19, 23].

Следующим основанием для создания технологии послужила возможность специфической экстракции аллергено-активных компонентов грибов гликопротеидной природы без разрушения клеточной стенки [21], что позволило избежать присутствия в препаратах токсичных веществ цитоплазмы [16, 19].

Для увеличения эффективности экстракции аллергенов из мицелиальных

грибов был введен процесс сушки и размалывания мицелия. Подобранные для сушки органические растворители также служили для очистки от микотоксинов, стероидных и липидных веществ, присутствие которых нежелательно в препаратах и отрицательно сказывается на водно-солевой экстракции аллергенов. Экстрагирующие жидкости подбирали индивидуально для каждого вида аллергена, при этом одновременно решали вопрос о минимальном присутствии пигментов и необходимости дальнейшей очистки препарата. Для некоторых препаратов дальнейшей очистки не потребовалось (*A. tenuis*, *T. rubrum*), для остальных видов была введена стадия переосаждения аллергенов 3—4 объемами этанола. Для препаратов из мицелиальных грибов, термолабильных по своей природе, стерилизующую фильтрацию концентрированных (маточных) аллергенов проводили через керамические свечи, для термостабильных аллергенов из дрожжеподобных грибов — с помощью автоклавирования. Итогом данной разработки явились две технологические схемы получения аллергено-активных препаратов (схемы 1 и 2).

Выращивание биомассы *дрожжеподобных грибов* проводили на жидких питательных средах с добавлением микроэлементов и витаминов до получения максимального количества клеток грибов (обычно 48 ч) при температуре 28—30°C. От питательной среды клетки тщательно отмывали 0,9% раствором хлорида натрия. Данный способ первоначально был разработан для получения аллергена из дрожжеподобного гриба *Candida albicans* и признан изобретением, на него было получено авторское свидетельство [3]. В дальнейшем этим способом было получено еще пять наименований аллергенов, которые успешно прошли клиническую апробацию, а также около 20 препаратов из различных родов и видов дрожжеподобных грибов для изучения внутривидовых и межвидовых перекрестных реакций (табл. 1, 2).

В составе аллергенов из дрожжеподобных грибов преобладают полисахаридные компоненты, за исключением *S. kruszei*, где белок и углеводы содержались в равном количестве. Для аллергена *S. albicans* нами было показано, что полисахаридная часть препарата состоит из маннозы и глюкозы [2].

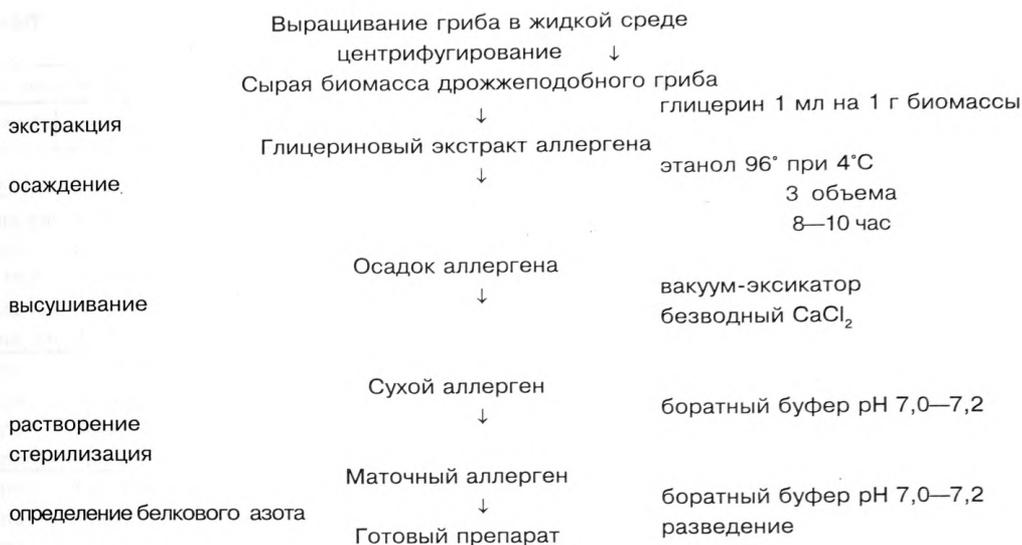


Схема № 1. Получение аллергенов из дрожжеподобных грибов.

Таблица 1

Состав и свойства аллергенов дрожжеподобных грибов

Вид и штамм гриба	Состав: белок/углеводы	Молекулярная масса, кД	Кожная доза, PNU/мл		Характеристика кожной реакции: немедленная/ замедленная
			для морских свинок	для больных	
<i>Candida albicans</i> , ЦКВИ-4	1/4	> 100	2000	50	60/40
<i>Candida kruzei</i> , ВКМ-У-251	1/1	> 60	10000	1000	80/20
<i>Candida maltoza</i> , ВСА-899	1/3	> 40	20000	2500	80/20
<i>Candida utilis</i> , ВСА-726	1/2	> 40	25000	1500	90/10
<i>Candida scottii</i> , ВКМ-У-736	1/2	> 35	20000	2000	100/0
<i>Saccharomyces cerevisia</i> , ВКМ-У-56	1/2	> 30	15000	20000	60/40

При подборе разведений для проведения кожно-аллергических реакций была отмечена зависимость размера реакции от содержания белкового азота (PNU/мл). В эксперименте на сенсibilизированных морских свинках также была отмечена непосредственная зависимость развития кожно-аллергических реакций от присутствия нативного аллергена белковой природы, при разрушении которого трипсином реакции не отмечались [4].

Полученные нами аллергены дрожжеподобных грибов практически не содержали низкомолекулярных компонентов; молекулярная масса их составляла не менее 30 кД, что согласуется с данными литературы о свойствах маннопротеидных аллергенов из данных видов грибов [16, 19, 20]. При тестировании препаратов на интактных животных ни в одном случае не было отмечено

кожно-раздражающего или токсического их действия. Аналогичные результаты были получены и при изучении препаратов в клинике.

Величина кожных доз, подобранных на модели сенсibilизированных животных и для диагностики сенсibilизации у больных значительно различались (для *S. albicans* — в 20 раз), для непатогенных видов — не менее чем в 10 раз, что может свидетельствовать о различии механизмов действия аллергенов на людей и животных.

В процессе клинического изучения диагностической значимости препаратов установлено преобладание реакций немедленного типа, причем для непатогенных кормовых дрожжей они составляли от 80 до 100%; на патогенные виды и пекарские дрожжи (*S. cerevisia*) до 50% реакций могли быть представлены замедленными или сочетанными реакциями.

Перекрестные реакции препаратов дрожжеподобных грибов

Таблица 2

Группы	Аллергены из видов	РИД с АС			КП при сенсibilизации		
		C. albicans	C. kruzei	S. cerevisia	C. albicans	C. kruzei	S. cerevisia
1-я	C. albicans	+	+	±	12,0±1,7	11,0±1,8	10,0±1,0
	C. stellatoidea	+	+	+	13,0±1,6	12,0±1,4	нет данных
	C. tropicalis	+	+	—	9,0±1,2	10,0±1,4	отр.
	C. guilliermondii	+	+	—	11,0±1,1	9,0±0,5	9,8±0,2
	C. parapsilosis	+	+	+	10,0±1,1	9,0±1,0	нет данных
	C. pulcherrima	+	+	+	10,0±0,8	9,0±0,4	нет данных
2-я	C. kruzei	—	+	±	отр.	11,0±0,8	отр.
	C. intermedia	—	+	—	отр.	9,0±1,3	отр.
	C. parakruzei	—	+	—	отр.	9,0±1,4	отр.
	C. pseudotropic	—	+	—	отр.	11,0±0,5	отр.
3-я	C. brumptii	—	+	+	11,0±1,8	10,0±0,2	отр.
	C. scottii	+	+	+	12,0±1,3	отр.	отр.
	C. utilis	—	+	+	отр.	отр.	отр.
	C. lipolytica	—	—	—	отр.	отр.	отр.
4-я	Torulopsis glabrata	—	—	+	10,0±1,2	10,0±1,6	10,0±0,6
	Torulopsis famata	+	+	—	9,0±1,0	10,0±1,5	10,0±0,7
	Torulopsis candida	+	+	—	9,0±1,1	9,0±1,0	нет данных
	Rhodotorula bronchialis	+	—	+	9,6±1,1	10,0±1,5	10,0±1,0
	Rhodotorula rubra	—	—	+	10,0±1,9	10,0±1,1	отр.
Saccharomyces cerevisia	—	+	+	отр.	отр.	12,0±1,2	

Обозначения: КП — кожные пробы (размер в мм), среднее из 6—10 измерений, РИД — радиальная иммунодиффузия в агаре с гипериммунной антисывороткой, АС — антисыворотка, (+) — наличие линий преципитации (общих антигенов), (—) — их отсутствие.

В процессе разработки аллергенов из дрожжевых и дрожжеподобных грибов было изучено внутривидовое родство. Для этого были взяты не менее чем по три штамма каждого вида и получены аллергеноактивные препараты по разработанной технологии. Показаны идентичность их антигенного состава в реакции иммунодиффузии с гипериммунной сывороткой к основному штамму-продукту, а также равная интенсивность кожных проб на сенсibilизированных морских свинках с препаратами из всех штаммов.

Важными характеристиками аллергена являются его специфичность и перекрестные реакции с родственными видами грибов. Нами были исследованы перекрестные реакции с основными медицински значимыми видами грибов рода *Candida*, *Torulopsis*, *Rhodotorula* (табл. 2). В результате они были разделены на 4 группы.

Ранее нами была установлена антигенная обособленность вида *C. kruzei* [4]. Согласно новым данным этот вид, как и *C. albicans*, имеет антигены, общие для

группы видов. Таким образом, мы можем констатировать группоспецифичность разработанных препаратов. У ряда дрожжеподобных грибов (кормовые дрожжи *C. utilis*, *C. scottii*) не было перекрестных аллергических реакций с *C. albicans* и *C. kruzei*, как и у пекарских дрожжей *Sacch. cerevisia*, что послужило основанием для разработки аллергенов из этих грибов.

Для получения биомассы плесневых грибов применялся стационарный способ выращивания культур в колбах и стеклянных матрацах, причем до периода обильного спороношения, поскольку аллергены спор и мицелия грибов различны и ведущая роль в алергизации организма принадлежит спорам [13, 22].

Для получения аллергенов из мицелиальных грибов была предложена оригинальная технология (схема 2).

Данная технологическая схема была апробирована на более чем 50 штаммах различных видов плесневых грибов и дерматофитов; она послужила основой для утвержденных регламентов производства 4 видов плесневых грибов.

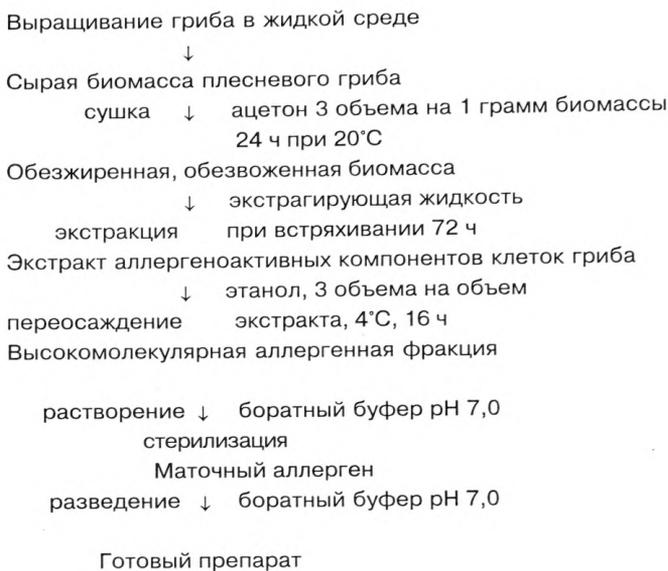


Схема № 2. Получение аллергенов из мицелиальных грибов.

Для видов, образующих микотоксины (pp. *Penicillium*, *Aspergillus*, *Fusarium*), был предусмотрен контроль на отсутствие микотоксинов химическим (с помощью тонкослойной хроматографии) и биологическим методами [8, 12].

Стадии научно-технологической разработки, контроля в ГИСК им. Л.А. Тарасевича и клиническую апробацию прошли 12 наименований аллергенов из мицелиальных грибов (табл. 3).

Все разработанные препараты представляли собой полисахаридно-белковые комплексы, в которых преобладали полисахаридные компоненты, содержащие глюкозу и глюкозамин, а некоторые препараты (*Tr. rubrum*, *Cl. herbarum*, *Ph. betae*) — маннозу.

В силу направленного выделения высокомолекулярных компонентов мас-са разработанных аллергенов составляла более 30 кД, а низкомолекулярные вещества удалялись на стадиях обработки биомассы ацетоном и пересаживания аллергенного экстракта этанолом. Для мицелиальных грибов величины кожных доз на животных и больших значительно ближе, чем у дрожжеподобных, и отличаются не более чем в 2 раза, лишь в случае *F. oxysporum* различие было более значительным — в 10 раз.

По характеру кожно-аллергические реакции бывают в основном немедленными или сочетанными; от непатоген-

ных плесневых грибов резко отличается дерматофит *Tr. rubrum*, вызывающий до 50% замедленных реакций, что, вероятно, связано с его аллергизирующими и патогенными свойствами. Аллергены мицелиальных грибов обладали выраженной специфичностью для данного вида и рода или группы видов внутри рода (pp. *Aspergillus*, *Penicillium*). Более подробно нами были изучены межродовые перекрестные взаимоотношения в реакциях иммунодиффузии с гипериммунными сыворотками и в кожно-аллергических реакциях на сенсibilизированных морских свинках (табл.4).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанные препараты плесневых грибов, за исключением *Rh. nigricans*, обладают высокой специфичностью и не дают общих антигенов и перекрестных реакций с другими распространенными видами грибов. При сенсibilизации *Tr. rubrum* отмечаются реакции с аллергеном *S.albicans*. Наличие у этих видов грибов общих антигенов может быть связано с их сходными патогенными свойствами, а также с более выраженной способностью трихофитонов вызывать сенсibilизацию организма.

Наименее специфичным из всех оказался аллерген *Rh.nigricans*, причем это не связано с наличием в его составе чужеродных веществ: по данным гель-хроматографии препарат после пересаж-

Состав и свойства аллергенов мицелиальных грибов

Вид и штамм гриба	Распространение вида	Белок/ углеводы	Молекулярная масса, кД	Кожная доза, ПНУ/мл		Характер реакций: немелленный/ замелленный
				для морских свинок	для больных	
<i>Alternaria tenuis</i> , Y-1	черная плесень на сте- нах, древесине, фитопато- генный гриб	1/3	60—70	4000	2500	80/20
<i>Rhizopus nigricans</i> , Y-1	обычен на сладких пло- дах, в соках, в воздухе	1/1	60—70	1000	300	90/10
<i>Mucor pusillus</i> , ВКМ-F1626	в почве, на плодах, в воздухе	1/1	> 40	3000	2000	70/30
<i>Cladosporium herbarum</i> , ВКМ-F1685	в сырых, холодных поме- щениях, на бумаге и древесине	1/5	50—60	4000	3000	70/30
<i>Penicillium chryso- genum</i> , ВКМ-F314	повсеместно в воздухе, продуцент пенициллина	1/2	> 40	3000	1000	90/10
<i>Penicillium digitatum</i> , ВКМ-F476	вызывает гниение фруктов	1/1	30—40	2000	1000	90/10
<i>Aspergillus niger</i> , Y-1	в почве, воздухе, устой- чив к техногенным загрязнениям	1/1	> 50	2000	1500	90/10
<i>Aspergillus flavus</i> , Y-1	обычен в воздухе, почве, образует афлатоксины	2/1	> 50	3000	1500	95/5
<i>Fuzarium oxysporum</i> , Y-1	вызывает порчу сена, силоса, фитопатоген	1/3	50—60	3500	300	95/5
<i>Neurospora siti phila</i> , ВКМ-F186	белая хлебная плесень	1/1	30—40	2000	500	90/10
<i>Phoma betae</i> , ВКМ-F2532	вызывает гниение свек- лы, моркови при хране- нии, фитопатоген	1/2	> 30	500	300	80/20
<i>Trichophyton rubrum</i> , ЦКВИ-Б1	распространенный дерма- тофит	1/2	> 30	5000	2000	50/50

Перекрестные реакции разработанных аллергенов

Виды грибов, препаратов	C. alb.	C. cruz.	A. tenuis	Rh. nig.	M. pus.	Cl. her.	P. chr.	A. nig.	A. flav.	F. ox.	N. sit.	Ph. bet.	Tr. rub.
<i>C. albicans</i>	+ *	+ *	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	+*
<i>C. kruzei</i>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
<i>A. tenuis</i>	--	--	+ *	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
<i>Rh. nigric.</i>	+ *	+ *	--	+ *	- *	--	--	--	- *	--	- *	- *	- *
<i>M. pusillus</i>	--	--	--	--	+ *	--	--	--	--	--	--	--	--
<i>Cl. herbar.</i>	--	--	--	--	--	+ *	--	--	--	--	--	--	--
<i>P. chrysog.</i>	--	--	--	--	--	--	+ *	--	--	--	--	--	--
<i>A. niger</i>	--	--	--	--	--	--	--	+ *	--	--	--	--	--
<i>A. flavus</i>	--	--	--	--	--	--	--	--	+ *	--	--	- *	--
<i>F. oxysp.</i>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	+ *	--	--	--
<i>N. sitoph.</i>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	+ *	--	--
<i>Ph. betae</i>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	+ *	--
<i>Tr. rubrum</i>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	+ *

Обозначения: (+) — наличие общих антигенов в РИД, (*) — кожно-аллергические реакции на сенсibilизированных животных, (-) — отсутствие реакции. В вертикальном столбце — препараты из данных видов, по горизонтали — сыворотки к данным видам при реакции в РИД и модели сенсibilизации на морских свинках к вакцинам или биомассе.

дения обнаруживался компактным пиком с молекулярной массой 60—70 кД, который тем не менее имел общие антигены с дрожжеподобными грибами и перекрестные аллергические реакции со многими другими видами. Это свойство препарата следует учитывать при клиническом применении. В эксперименте реакции на гомологичные препараты по сравнению с аллергеном *Rh.nigricans* всегда были более выраженными.

В настоящее время многие из разработанных аллергенов широко применяются для диагностики сенсибилизации *in vivo* и *in vitro*. Показана возможность их использования в иммуноферментных реакциях [5], реакции дегрануляции базофилов, торможения миграции лейкоцитов и др. Одним из последних достижений стало создание на основе систем антиген-антисыворотка *S.albicans* и *T.tubrum* амперометрических иммуноферментных сенсоров для обнаружения антигенов грибов в различных материалах [18].

Разработанные аллергены при одновременном воздействии на организм не вызывали явлений хронической токсичности. При воздействии аллергенов дрожжеподобных патогенных грибов и дерматофитов наблюдается развитие реакций клеточного типа, а непатогенных плесневых — гуморальных реакций [7].

Полученные данные послужили предпосылкой для успешной иммунотерапии грибковыми аллергенами. Показана лечебная эффективность препаратов *S.albicans*, *A.tenuis*, *Cl.herbarum*, *N.sitophila* и других видов грибковых аллергенов [5]. На Казанском предприятии бактериальных препаратов при участии авторов налажен выпуск восьми наименований дрожжеподобных и плесневых грибов, в том числе четырех (*S. albicans*, *S. kruzei*, *A. tenuis*, *Rh.nigricans*) по новым технологическим схемам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. Л. Йегер. — М., 1986. — Т. 2.
2. Лукашков В.М., Глушко Н.И., Шахбазова Е.Н., Молотилов Б.А. Новое в практике лабораторных исследований (диагностические препараты и методы анализа) — Горький, 1984.
3. Лукашков В.М., Глушко Н.И. и др. Авторское свидетельство № 1207005. "Способ получения очищенного полисахаридного аллергена *Candida albicans*", приоритет 2 января 1984 г., зарегистрировано 22 сентября 1985 г.

4. Лукашков В.М., Глушко Н.И., Шахбазова Е.Н., Вершинин А.А. Экспериментальная и клиническая иммунология. — Чебосары, 1985.

5. Лукашков В.М., Глушко Н.И., Фаттахова Ф.А. и др. Тезисы III Международного симпозиума "Патогенез, диагностика и терапия микозов и микогеной аллергии". — СПб, 1995.

6. Методические указания по применению физико-химических и химических методов контроля медицинских биологических препаратов. — М., 1982.

7. Нефедов В.П., Нефедов О.В., Глушко Н.И., Лукашков В.М. Сборник тезисов I съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. — М., 1995.

8. Тутельян В.А., Кравченко Л.В. Микотоксины. — М., 1985.

9. Фрадкин В.А., Рошаль Н.И., Яблокова Ф.М., Комарова И.Д. Иммунитет и аллергия в инфекционной и неинфекционной патологии. — Фрунзе, 1980.

10. Фрадкин В.А. Диагностические и лечебные аллергены. — М., 1990.

11. Шахбазова Е.Н., Лукашков В.М., Глушко Н.И., Захарова М.Н. Тезисы докладов I съезда иммунологов России. — Новосибирск, 1992.

12. Akmei N., Tahako S., Yoshimura F.// *Mol. Immunol.* — 1982. — Vol. 19. — P. 367—373.

13. Auhrst LK., Borh et al.// *Allergy.* — 1980. — Vol. 40. — P. 43—48.

14. The Bencard allergy service. — Bencard, Brentford, England, 1978.

15. Brighton W.D. Standardization and control of allergen extracts. — Biological standardization. — 1976.

16. Domer J.E., Stashak P.W. et al.// *Cellular Immunol.* — 1986. — Vol. 101. — P. 403—414.

17. Grascen S.// *Allergy.* — 1979. — Vol. 34. — P. 135—154.

18. Medyantseva E.P., Khaldeeva E.V. et al. 7-th Eur. conf. of Electroanalysis. — Portugal, 1998.

19. Paulain D., Hopwood V., Vernes A.// *C. R. Brit. Rew. Microbiol.* — 1985. — Vol. 12. — P. 223—270.

20. Reiss E., Stone E.H., Hosenclever H.F.// *Infect. Immunol.* — 1974. — Vol. 9. — P. 881.

21. Rijchaert J., Broers J.L.V.// *Allergy.* — 1980. — Vol. 35. — P. 679—682.

22. Solomon W.R., Burge H.A., Miulenberg M.L.// *J. allergy and clin. Immunol.* — 1980. — Vol. 65. — P. 229.

23. Turner K.J., Stewart G.A., Sharp A., Czarny D.// *Clinical allergy.* — 1980. — Vol. 10. — P. 441—450.

Поступила 15.06.98.

DEVELOPMENT, PROPERTIES AND CLINICAL USE OF FUNGOUS ALLERGENS

N.I. Glushko, V.M. Lukashkov, E.N. Shakhbazova, A.M. Gumerova, V.I. Shaikhrazieva

S u m m a r y

The diagnostic allergens from yeast-like and mold fungi of 18 names are developed and studied. The drugs are polysaccharide — protein complexes, they do not contain toxic components and conservants. They are used for the diagnosis of sensitization *in vivo* and *in vitro* as well as for immunotherapy.