

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

АМГАЛАНГИЙН НОМИН

**ХАРШИЛТАЙ ХҮҮХДЭД АЛЛЕРГЕНЫГ
ТОДОРХОЙЛСОН ДҮН**

Молекул биологи E723100

Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот

2016 он

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

АМГАЛАНГИЙН НОМИН

**ХАРШИЛТАЙ ХҮҮХДЭД АЛЛЕРГЕНЫГ
ТОДОРХОЙЛСОН ДҮН**

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:

Анагаах ухааны доктор, профессор Ж.Сарантуяа

Эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх:

Анагаах ухааны доктор Ж.Соёл-Эрдэнэ

Эрдэм шинжилгээний ажлын шүүмжлэгч:

Анагаах ухааны доктор Н.Эрдэнэбаяр

Улаанбаатар хот

2016 он

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

Үндэслэл

ДЭМБ-ын судалгаагаар 2020 он гэхэд нийт хүүхдийн 50% нь ямар нэгэн харшлын өвчтэй болно хэмээн тооцжээ. 2007 онд хийгдсэн судалгаагаар ойролцоогоор нийт хүүхдийн 4% орчим нь хүнсний харшилтай байна.

Судалгааны ажлын зорилго

Харшилтай хүүхдийн аллергенд мэдрэгшсэн байдлыг тодорхойлж, эмнэлзүйн илрэл, насны бүлэгтэй харьцуулан судлахад энэхүү судалгааны ажлын зорилго оршино.

Судалгааны материал, арга зүй

“Харшил, дархлаа, хүүхэд” эмнэлэгт 2013-2014 онд хандсан үйлчлүүлэгчдээс 18 хүртэлх насны 108 хүүхдийн 250 мкл ийлдсэнд иммуноблоттинг аргад суурилан аллергеныг RIDA® Allergy Screen (ХБНГУ) тестийн тусламжтай илрүүлсэн.

Судалгааны ажлын үр дүн

Нийт хүүхдийн (n=108) аэроаллергенд мэдрэгшсэн байдлыг тодорхойлоход морины хучуурт 36.7%, нохойны хучуурт 36.6%, хус модонд 35.6%, шарилжинд 30.7% тус тус мэдрэгшсэн байв. Хүнсний аллергенуудаас казейнд 42.7%, өндөгний цагаан 41.8%, сүү 39.8%, улаан буудай 25.0%, улаан лооль 23.4% мэдрэгшжээ.

Атопийн дерматит нийт 42 хүүхдэд илэрсэн. Үүнээс 10 (23.8%) нь 1 хүртэлх насны, 21 (50%) нь 1-5 насны, 4 (9.5%) нь 6-10 насны, 7 (16.7%) нь 11-18 насны хүүхдүүд байв. Багтраа нийт 9 хүүхдэд илэрсэн бөгөөд 1 хүртэлх насны хүүхдэд огт илэрсэнгүй. Харин 1-5 насны 1 (11.1%), 6-10 насны 1 (11.1%), 11-18 насны 7 (77.8%) хүүхэд уг өвчнөөр өвчилжээ.

Аллергены мэдрэгшлийн түвшинг үнэлэхэд зонхилох аллергенуудаас морины хучуур (63.6%), нохойны хучуур (62.2%), хус мод (58.3%), казейн (55.3%), өндөгний цагаан (52.6%), сүү (45.9%), улаан буудай (39.1%), улаан лоолинд (50.0%) мэдрэгшлийн түвшин ихэвчлэн дунд зэрэг байхад шарилжинд хүчтэй мэдрэгшлийн түвшин хамгийн өндөр (88.9%) байлаа.

Дүгнэлт

1. Аэроаллергены зонхилох шалтгаан болох морь, нохойны хучуур, хус, самрын мод, шарилж зэрэгт 6-18 насны хүүхэд, хүнсний аллергены зонхилох шалтгаан болох казейн, өндөгний цагаан, сүү, улаан буудай, улаан лооль зэрэгт 1-6 насны хүүхэд бусад насны хүүхдээс илүү мэдрэгшиж байна.
2. Харшил нь бага насанд дан арьсны эмнэлзүйн шинж тэмдгээр илрэн нас ахих тусам амьсгалын замын эмгэгтэй хавсарч тохиолдож байна.
3. Хүүхдийн аллергены тэргүүлэх шалтгааны мэдрэгшлийн түвшин ихэнх аллергенд дунд зэрэг байхад шарилжинд хүчтэй мэдрэгшил илэрсэн байна.

Түлхүүр үг: Харшил, аллерген, хүүхэд, IgE эсрэг бие, мэдрэгшлийн түвшин

ABSTRACT

Background

According to a research by WHO, half of the children will be diagnosed by allergic symptoms in 2020. In 2007, 4% of children in worldwide was diagnosed as food allergy.

Purpose

The aim of the study is indentifying allergens among the children who has allergic symptoms and study relationship between the clinical symptoms and age group.

Materials and method

Total of 108 children under 18 years old were recruited in this study. Serum samples (250 µl) were collected and analyzed for IgE antibodies using RIDA® Allergy Screen test according to the manufacturer's guidelines.

Result

The most frequent aeroallergen in all participants with decreasing prevalence were horse (36.7%), dog (36.6%), birch (35.6%) and mugwort (30.7%) and food allergen were casein (42.7%), egg white (41.8%), milk (39.8%), wheat (25%) and tomato (23.4%).

The incidence of atopic dermatitis found in this study were 42 children. Ten children (23.8%) were under age one, twenty-one were (50%) 1-5 years old, four (9.5%) were 6-10 years old and seven children (16.7%) were 11-18 years old. Nine children were diagnosed as asthma during this period. Among them, no under age 1 children were not diagnosed as asthma. But one child (11.1%) was 1-5 years old, also one child (11.1%) was 6-10 years old and seven children (77.8%) were 11-18 years old.

Sensitization level to most frequent allergens in all participants including horse (63.6%), dog (62.2%), birch (58.3%), casein (55.3%), egg white (52.6%), milk (45.9%), wheat (39.1%) and tomato (50.0%) were at moderate level, but sensitization to mugwort was at highest level sensitization (88.9%).

Conclusion

1. Children aged between 6-18 children were most sensitized to aeroallergens such as horse, dog, birch, nut tree, and mugwort whereas age between 1-6 children were more sensitized to food allergens such as casein, egg white, milk, wheat and tomato.

2. In comparison with the older age groups, children up to the age of 6 were more vulnerable to atopic diseases and as they grew older its occurrence increased in combination with atopic dermatitis and respiratory diseases.
3. Sensitization level of the most allergens is at moderate level, whereas mugwort sensitization level is strong.

Key word: Allergy, allergen, children, IgE antibody, sensitization level

ГАРЧИГ

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

ГАРЧИГ	3-4
ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	5
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	6
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	7
НЭГДҮГЭЭР БҮЛЭГ. УДИРТГАЛ	8
1.1 Судалгааны ажлын үндэслэл	8-9
1.2 Судалгааны ажлын зорилго	9
1.3 Судалгааны ажлын зорилт	9
1.4 Судалгааны ажлын шинэлэг тал	9
1.5 Судалгааны ажлын практик ач холбогдол	9
1.6 Судалгааны ажлын ёс зүйн зөвшөөрөл	10
1.7 Судалгааны ажлын үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал	10
1.8 Судалгааны ажлын сэдвээр хэвлэн нийтлүүлсэн бүтээл	10-11
ХОЁРДУГААР БҮЛЭГ. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ	12-24
2.1. Харшил, аллерген	12-13
2.1.1 Дархлаа урвал	12
2.1.2 Аллерген, түүний ангилал	12-13
2.2. Харшлын тархалт	14-21
2.2.1 Аэроаллергены тархалт	14-15
2.2.2 Хүнсний аллергены тархалт, харшлын солбилцох урвал	15-18
2.2.3 Харшлын эмнэлзүй	18-21
2.3 Харшлын оношлогоо	22-25

2.3.1 Харшлын оношлогооны аргууд.....	21-23
2.3.2 IgE, иммуноблоттинг шинжилгээ.....	23-24
ГУРАВДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН, АРГА ЗҮЙ	
3.1 Судалгааны арга, загвар, түүврийн хэмжээ.....	25
3.2 Судалгааны мэдээ, мэдээлэл цуглуулсан арга.....	25-26
3.2.1. Харшлын эмнэлзүй болон багажийн оношлогоо.....	26
3.3 Иммуноблоттинг аргад суурилсан шинжилгээний арга.....	26-30
3.4 Судалгааны үр дүнд дүн шинжилгээ хийсэн байдал.....	30
ДӨРӨВДҮГЭЭР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН.....	
4.1 Судалгаанд оролцогчдийн ерөнхий мэдээлэл.....	31
4.2 Харшлын эмнэлзүйн илрэлийг нас хүйс, улирлаар харьцуулсан дүн.....	31-35
4.3 Аллергеныг иммуноблоттинг аргад суурилан илрүүлсэн дүн.....	35-40
4.4 Аллергены мэдрэгшлийн түвшинг тодорхойлсон дүн.....	41-43
ТАВДУГААР БҮЛЭГ. ХЭЛЦЭМЖ.....	
ЗУРГААДУГААР БҮЛЭГ. ДҮГНЭЛТ.....	
НОМ ЗҮЙ.....	
ТАЛАРХАЛ.....	
ХАВСРАЛТ.....	

АШИГЛАСАН НОМ ЗҮЙ

1. WHO. World Health Statistics 2013.
2. WAO. White book on Allergy. 2011.
3. ЭМХТ. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт. 2014.
4. Susan P, Katrina JA. Food allergy: Riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2011;22(2):155-160.
5. Roberto JR, Thomas K, Colin S, David G, Laurian Z, Eva S, Sigurveig TS, Titia L, Klaus G, Jorgen D, Doreen McB, Charlotte M. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(3):638-646.
6. Т.Ганчимэг. IgE эсрэгбиеэр нөхцөлдсөн хүнсний харшлын зонхилох шалтгаан, эмнэлзүйн илрэл, АУ-ы магистрын зэрэг горилсон бүтээл 2007.
7. С.Мөнхбаярлах. Харшил судлал. 2005.
8. Bousquet J, Michel FB. In vitro methods for study of allergy. Skin tests, techniques and interpretation. 2009.
9. Г.Батбаатар, С.Цогтсайхан, С.Чимидцэрэн, Ч.Батогтох. Дархлаа судлал. 2014.
10. Ц.Лхагвасүрэн, Т.Зэвгээ, Ц.Цэрэгмаа, С.Мөнхбаярлах. Хүний эмгэг үйл судлал. 2004.
11. Emberlin J. The effects of patterns in climate and pollen abundance on allergy. *Allergy Journal*. 1994;49:15-20.
12. Makra L, Juhasz M, Borsos E, Beczi R. Meteorological variables connected with airborne ragweed pollen in southern Hungary. *Biometeorol*. 2004;49:37-47.
13. Asero R. The changing pattern of ragweed allergy in the area of Milan, Italy. *Allergy*. 2007;62:1097-1099.
14. Samuel JA, Peter JG, Leslie E and Darryl CZ. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Allergy and Clinical Immunology*. 2005;116 (2):377-383.
15. Сангидорж.Б. Аэрополиногической режим и заболеваемость поллинозом в Уланбаторе Автореферат дисс.канд.биол.наук. 1992.ы.
16. Т.Рэгзэдмаа. Улаанбаатар хотын сургуулийн насны хүүхдийн поллиноз өвчний тархалт, шалтгаан, эмнэлзүй, эрт илрүүлэх арга, Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилж бичсэн дипломын төсөл. 1998.
17. С.Мөнхбаярлах. Улаанбаатар хот дахь аллергены судалгаа ба харшлын оношлогоог боловсронгуй болгох асуудалд, АУ-ы дэд докторын зэрэг горилсон бүтээл. 1999.
18. М.Отгончимэг. Харшил өвчний тархалт, шалтгаан, нөлөөлөх хүчин зүйлийг Дорноговь аймгийн төвийн хүн амын дунд судалсан нь, Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилж бичсэн тезис. 2001.
19. Б.Энхбаяр. Мөрөн хотын хүн амын амьсгалын замын харшлын тархалт, зонхилох шалтгаан, Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилж бичсэн тезис. 2003.
20. Л.Баттөр. Харшлын риниттэй хүмүүст гуурсан хоолойн багтрааг илрүүлэх нь, АУ-ы магистрын зэрэг горилсон бүтээл. 2003.
21. Viinanen A, Munkhbayrlakh S, Zevgee T, Narantsetseg L, Naidansuren T, Koskenvuo M, Helenius H, Terho EO. Prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivities and allergic sensitization in Mongolia. *Allergy*. 2005;60:1370-1377.
22. Н.Дашзэвэг. Сургуулийн насны хүүхдийн амьсгалын замын харшил ба уушгины агааржилтын алдагдал, АУ-ы магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. 2011.

23. Ш.Баттулга. Улаанбаатар хотын зарим банкны ажилтнуудын амьсгалыг замын харшлын зонхилох шалтгаан, эмнэлзүйн илрэл, Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилж бичсэн нэг сэдэвт бүтээл. 2008.
24. Bjorksten B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D, Group IPIS Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2008;19:110-124.
25. Gupta R, Sheikch A, Strachan DP, Anderson HR. Time trends in allergic disorders in the UK. *Thorax*. 2007;62(1):91-96.
26. Egger M, Mutschlechner S, Wopfner N, Gadermaier G, Briza P, Ferreira F. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. *Allergy*. 2006;61:461-476.
27. Kim HS, Kang S, Won S, Lee EK, Chun YH, Yoon JS, Kim HH, Kim JT. Immunoglobulin E to allergen components of house dust mite in Korean children with allergic disease *Asia Pacific Allergy*. 2015;5:156-162.
28. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *Allergy and Clinical Immunology*. 2010;125(2):116-125.
29. Osterballe M, Hansen T, Host A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2005;16:567-573.
30. Colver AF, Nevantaus H, Macdougall CF, Cant AJ. Severe food allergic reactions in children across the UK and Ireland, 1998–2000. *Acta Paediatrica*. 2005;94:689.
31. Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Archives of Disease in Childhood*. 2002;86:236-239.
32. American Academy of Pediatrics CoN. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics*. 2000;106:346-349.
33. Boyce JA, Assad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126:1-58.
34. George Du Toit, B.CH, Graham R et al. Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy *New England Journal of Medicine*. 2015;372:803-813.
35. Yu O, Noriyuki Y, Sakura S, Motohiro E. Better management of cow's milk allergy using a very low dose food challenge test: A retrospective study. *Allergology International*. 2015;64:272-276.
36. Б.Оюунцацрал. Гүүний айраг, *Artemisia macrocephala* шарилжны тоосны аллергены солбилцох урвалыг судалсан дүн. Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. 2016.
37. Callard RE, Harper J. The skin barrier, atopic dermatitis and allergy: a role for Langerhans cells? *Immunology*. 2007;28(7):294-298.
38. Innes A, Stephen M, Bengt B, Christopher KW Lai, David PS, Stephan KW, Hywel W. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *The Lancet*. 2006;368:733-743.
39. Ross St C B, Maureen R. Childhood atopic eczema. *British Medical Journal*. 2002;324(7350):1376.
40. Хаитова. Аллергология и иммунология. 2012.
41. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T, Baena-Cagnani CE et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(86):8-160.

42. Н.Раднааханд. Монгол хүүхдийн гуурсан хоолойн багтраа өвчин. Анагаах ухааны дэд докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. 1993.
43. Н.Раднааханд, Д.Малчинхүү. Сурагчдын эрүүл мэнд Хүүхэд хөгжил, хамгаалал, онол практикийн бага хурал. 1995:33-34.
44. Л.Оюун-Эрдэнэ. Харшил өвчний тархалт, харшил үүсэхэд нөлөөлж байгаа хүчин зүйлийг Эрдэнэт хотын зарим үйлдвэрийн ажилчдын дунд судалсан нь Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилж бичсэн дипломын төсөл. 1998.
45. Д.Сэлэнгэ. Харшлын өвчний үед нийт иммуноглобулин Е-г тодорхойлсон судалгаа, АУ-ы магистрын зэрэг горилсон бүтээл 2003.
46. Munkhbayarlakh S, Sarangerel D, Narantsetseg L, Kimihiro N, Yuichi Ch, Shuji O, Clyde I, Hironori S, Sohei M. Prevalence of asthma and allergic rhinitis among adult population in Ulaanbaatar, Mongolia. *Asia Pacific Allergy*. 2014;4(1):25-31.
47. Монголын харшил судлалын нийгэмлэг. Тайлан мэдээ. 2011.
48. Zuberbier T, Lotvall. Allergies have a socioeconomic impact: a model calculation. *Allergy*. 2008;63(88):612-621.
49. Burks AW, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: food allergy. *Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129(4):906-920.
50. Zuberbier T, Werfel T. Is European legislation killing allergy diagnostics? . *Allergy and Clinical Immunology*. 2012;12:475-476.
51. Ludger K, Thomas W, Christian V, Kirsten J. Authorised allergen products for intracutaneous testing may no longer be available in Germany, Allergy textbooks have to be re-written *Allergo Journal International*. 2015;24(3):84-93.
52. Allergy Diagnostic testing: An updated Practice Parameter. *Annals of Allergy, Asthma, Immunology*. 2008;100(3).
53. Hamelmann E, Rolinch-WC, Wahn U. From IgE to Anti-IgE: Where do we stand? *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002;57(11):983-994.
54. А.А.Баранова, И.И.Балаболкина. Детская аллергология. 2006.
55. Omar BA, Cynthia BP, Alan D, Christopher JL Murray, Rafael L, Inoue M. AGE STANDARDIZATION OF RATES: A NEW WHO STANDARD. EIP/GPE/EBD, World Health Organization. 2001.
56. Sly PD, Boner AL, Björkstén B, Bush A, Custovic A, Eigenmann PA, et al. . Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children. *Lancet*. 2008;372:1100-1106.
57. Fiocchi A, Pecora V, Petersson CJ, et al. . Sensitization pattern to inhalant and food allergens in symptomatic children at first evaluation. . *Italian Journal of Pediatrics*. 2015;41:96-105.
58. Saadeh D, Salameh P, Caillaud D, et al. . Prevalence and association of asthma and allergic sensitization with dietary factors in schoolchildren: data from the french six cities study. *BMC Public Health*. 2015;15:993.
59. T.C. Yao, S.W.Chang, M.C.Hua, S.L.Liao, M.H.Tsai, S.H.Lai, Y.L.Tseng, K.W. Yeh, H.J.Tsai. Tobacco smoke exposure and multiplexed immunoglobulin E sensitization in children: a population-based study. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;71(1):90-98.
60. Na Yeon Kim, Ga Ram Kim, Joon Hwan Kim, Ji Hyeon Baek, Jung Won Yoon, Hye Mi Jee, Hye Sung Baek, Yong Ho Jung, Sun Hee Choi, Ki Eun Kim, Youn Ho Shin, Hye Yung Yum, Man Yong Han, Kyu-Earn Kim. Food allergen sensitization in young children with typical signs and symptoms of immediate-type food allergies: a comparison between monosensitized and polysensitized children. *Korean Journal of Pediatrics*. 2015;58(9):330-335.
61. Sampsom HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *Allergy and Clinical Immunology*. 2001;107(5):891-896.

62. Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120:638-646.
63. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2010;21:1-125
64. Leung TF, Lam CW, Chan IH, Li AM, Tang NL. J Asthma 2002;39:523-9) Sensitization to common food allergens is a risk factor for asthma in young Chinese children in Hong Kong. *Asthma*. 2002;39:523-529.
65. Lee AJ, Thalayasingnam M, Lee BW. Food allergy in Asia: how does it compare? *Asia Pacific Allergy*. 2013;3:3-14.
66. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta analysis. *Allergy*. 2014;69:62-75.
67. Hattevig G, Kjellmann B, Bjorksten B. Appearance of IgE antibodies to ingested and inhaled allergens during the first 12 years of life in atopic and non-atopic children. *Pediatric Allergy and Immunology*. 1993;4:182-186.
68. Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *Allergy and Clinical Immunology*. 1999;103:1173-1179.
69. Ohshima Y, Yamada A, Hiraoka M, Katamura K, Ito S, Hirao T, Akutagawa H, Kondo N, Morikawa A, Mayumi M. Early sensitization to house dust mite is a major risk factor for subsequent development of bronchial asthma in Japanese infants with atopic dermatitis: results of a 4-year followup study. *Annals of Allergy Asthma and Immunology*. 2002;89:265-270.