O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA’LIM FAN VA INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI
RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN ALLERGOLOGIYA VA KLINIK IMMUNOLOGIYA ILMIY –AMALIY TIBBIYOT MARKAZI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

“Allergik kasalliklar davosining zamonaviy yo‘nalishlari” mavzusidagi O‘zbekiston allergolog-klinik immunologlarining V Xalqaro kongressning maqola va tezislar

TO‘PLAMI



Toshkent – 17-18 noyabr 2025

RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN ALLERGOLOGIYA VA KLINIK IMMUNOLOGIYA ILMIY –AMALIY TIBBIYOT MARKAZI // **“Allergik kasalliklar davosining zamonaviy yoʻnalishlari” mavzusidagi Oʻzbekiston allergolog-klinik immunologlarining V Xalqaro kongressi** / V Xalqaro kongress materiallari to'plami/ MChJ “TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI" Toshkent-2025 – 225 bet.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Разикова И.С. - д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра аллергологии и клинической иммунологии, заведующая кафедры аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела Ташкентского государственного медицинского университета.

Айдарова Н.П. - Ph.D., заместитель директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра аллергологии и клинической иммунологии

Разикова Г.Р. - Ph.D., заведуюўая научной лаборатории Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра аллергологии и клинической иммунологии

Байбекова В.Ф. - ассистент кафедры кафедры аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела Ташкентского государственного медицинского университета.

Акромов А.Т. - ассистент кафедры кафедры аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела Ташкентского государственного медицинского университета.

Oʻzbekiston allergolog-klinik immunologlarining V Xalqaro Kongressi 2025-yil 17–18-noyabr kunlari Toshkent shahrida oʻtkazildi va allergik kasalliklarni davolashning zamonaviy yoʻnalishlariga bagʻishlandi. Respublikamiz Sogʻliqni saqlash hamda Oliy taʼlim, fan va innovatsiyalar vazirliklari hamkorligida tashkil etilgan ushbu kongressda turli davlatlardan yetakchi mutaxassislar ishtirok etib, allergiyani tashxislash, davolash va oldini olish masalalari muhokama qilindi. Tadbirda ayniqsa, allergen-spesifik immunoterapiya (ASIT) kabi innovatsion yondashuvlar va immun tizimining ekologik omillar bilan oʻzaro taʼsiri yuzasidan dolzarb masalalar koʻrib chiqildi. Kongress tajriba almashish, ilmiy hamkorlikni kengaytirish va allergologiya sohasida kelajak rivoji uchun muhim platforma boʻldi.

© RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN ALLERGOLOGIYA VA KLINIK IMMUNOLOGIYA ILMIY –AMALIY TIBBIYOT MARKAZI 2025
© "TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI" MChJ. 2025



RIAKIIATM direktori, professor Ilmira Sadullayevna Razikova

Sizlarni 17-18 noyabr kunlari Toshkent shahrida bo`lib o`tadigan O`zbekiston Allergolog-klinik immunologlarining V Xalqaro kongressi ish boshlagani bilan tabriklayman!

Bugungi kunda allergologiya-immunologiya Sog`liqni saqlashning ustuvor yo`nalishlaridan bo`lib hisoblanadi. Allergologiya va klinik immunologiya sohasidagi islohotlarni amalga oshirishda har biringizning, aziz hamkasblaringizning hissasi beqiyos! Bugungi tadbir Davlatimiz Raxbari tomonidan imzolangan 371-sonli “Allergik kasalliklarning oldini olish va davolash sifatini oshirish chora-tadbirlari tog`risida”gi Prezident Qarorining ijro tamoyili xisoblanadi. Bugun biz butun dunyo bo'ylab millionlab odamlarga ta'sir ko'rsatadigan allergik kasalliklarni tashxislash, davolash va oldini olish bilan shug'ullanadigan allergologiya va klinik immunologiya sohasidagi dolzarb masalalarni muhokama qilish uchun yig'ildik. Ushbu konferentsiya xalqaro miqyodagi keng ishtiroki tufayli alohida ahamiyat kasb etmoqda. Bugun bizning kongressimizda dunyoning turli mamlakatlaridagi taniqli olimlar, allergolog shifokorlar va tadqiqotchilar tajriba almashishi, allergologiya va klinik immunologiyaning eng dolzarb muammolarini muhokama qilish va keyingi hamkorlik yo'llarini belgilash uchun yig'ildik. Ushbu Kongress allergologiya –klinik immunologiya sohasidagi etakchi mutaxassislar o'rtasida tajriba va bilim almashish, so'nggi tadqiqotlarni muhokama qilish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun yangi yondashuvlarni ishlab chiqish uchun noyob tajriba maydonchadir. O'zbekistonda allergologiya fan va amaliyot, an'ana va innovatsiyalarni birlashtiradi, bu bizning ilmiy hamjamiyatimizning yuqori darajadagi ishonchi va e'tirofidan dalolat beradi.



Директор РСНПМЦАКИ, профессор Илмира Садуллаевна Разикова

Поздравляю Вас с началом работы V Международного конгресса аллергологов-клинических иммунологов Узбекистана, который будет проводиться 17-18 ноября в городе Ташкент.

Аллергология-иммунология на сегодняшний день является приоритетным направлением здравоохранения. В проведении нынешних реформ в медицине, в частности аллергологии-клинической иммунологии неоценима лепта каждого из Вас, дорогие коллеги! Сегодняшнее событие считается принципом реализации подписанного Главой нашего государства Решения ПП-371 от 2023 года «О мерах по повышению качества профилактики и лечения аллергических заболеваний». Сегодня мы собрались, чтобы обсудить актуальные вопросы в области аллергологии и клинической иммунологии, которая занимается диагностикой, лечением и профилактикой аллергических заболеваний, поражающих миллионы людей по всему миру. Особую значимость нынешняя конференция приобретает благодаря широкому международному участию. Сегодня на нашем конгрессе собрались выдающиеся учёные, врачи-аллергологи и исследователи из разных стран мира, чтобы обменяться опытом, обсудить самые актуальные проблемы аллергологии и клинической иммунологии и наметить пути дальнейшего сотрудничества. Этот конгресс — уникальная площадка для обмена опытом и знаниями между ведущими специалистами в области аллергологии –клинической иммунологии, для обсуждения новейших исследований и разработки новых подходов к улучшению качества жизни пациентов. В Узбекистане аллергология объединяет науку и практику, традиции и инновации, что свидетельствует о высоком уровне доверия и признания нашего научного сообщества.

MUNDARIJA – ОГЛАВЛЕНИЕ - CONTENTS

СТАТЬИ – MAQOLALAR – ARTICLES

Разикова И. С., Разикова Г.Р., Айдарова Н.П., Низамов Қ.Ф., Байбекова В.Ф., Носирова М.П. / Опыт проведения асит у пациентов с аллергией на яд осы в Республике Узбекистан 11

Abdurakhmonova D.T., Bekenova G.T. / Cutaneous lesions in dermatomyositis: clinical and pathophysiological insights 18

Eshkulova Sh.B. / The key determinants of allergic stomatitis in pediatric patients 20

Eshkulova Sh.B. / Effectiveness of probiotic therapy in the management of allergic stomatitis in children 24

Turaev N.T., Sharapxadjayeva X.Z. / Disbioz va klostridiyalar yetishmovchiligining allergik kasalliklar patogenezidagi o‘rni 27

Eshkulova Sh.B. / Etiopathogenetic mechanisms of allergic stomatitis in children (literature review) 29

Turaev N.T., Xodjayeva SH.K. / Evaluation of bioptron polarized light therapy as an adjunct to baseline treatment in atopic dermatitis 32

Nizamov Q.F., Irsaliyeva F.X. / Bolalarda uchrovchi allergik hastaliklarni davolashda shifokor deontologiyasining ahamiyati 34

Юлдашев М.А., Жабборов Д.Т., Раимов Ж.К. / Совершенствование диетотерапии при дисбиотических нарушениях у детей раннего возраста с атопическим дерматитом 36

Razikova I.S., Turaev N.T. / Eozinofilik sindrom bilan kechuvchi noallergik rinitning klinik manzarasi va kechish xususiyatlari 43

Razikova I.S., Turaev N.T. / TH2 tipdagi yallig‘lanish bilan kechuvchi allergik kasalliklarni davolashda alternativ yondashuvlar 46

Razikova I.S., Akromov A.T. / The obese asthma phenotype: clinical challenges, mechanistic insights, and personalized management strategies 49

Аладова Л.Ю., Раимкулова Д.Ф., Магзумов Х.Б., Имамова И.А., Бабаджанова Ф.У., Бегматов Б.Х. / Искусственный интеллект в практике врача-инфекциониста 52

Юлдашева Ф.У.,Пулатова Г. Б., Якубова Х.А. / Сурункали ринитларни қиёсий ташхислашда ва даволашда риноцитограмма усулининг ахамияти 55

Faqirov A.Z., Nizomov Q.F., Nizomova D. / Bolalardagi shoshilinch va rejali operatsiyalarda allergik asoratlarni oldini olish 57

Faqirov A.Z., Nizomov Q.F., Nizomova D. / Turli yoshdagi bolalarda keloid chandiqlarning etiopatogenezida allergiyaning o'rni 59

Разикова И.С., Носирова Х.С. / Взаимосвязь постхолецистэктомического синдрома и гистаминоза: патогенетические и клинические аспекты 61

Разикова И.С., Носирова Х.С. / Влияние ингаляционных глюкокортикостероидов на развитие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с бронхиальной астмой 63

Илмира С.Р., Мутабар А.М. / Течение бронхиальной астмы у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы 65

Юлдашев М.А., Жабборов Д.Т., Раимов Ж.К. / Клинико-генетические особенности течения атопического дерматита у детей в условиях инбридинга 69

Назаров А.А., Азимжонова З.У. / Клинико-иммунологические особенности пищевой аллергии у детей 73

Икрамова Д.Б. / Наследственный ангионевротический отек: обновленная классификация, новые подходы к диагностике и терапии 78

Носирова М.П. / Сравнительная эффективность водного и аэрозольного интраназального кортикостероидного спрея при аллергическом рините: систематический обзор и метаанализ 89

Разикова И.С., Бекмирзаева Н.М., Нормуродов М.Э. / Поток случаев лекарственной аллергии 92

Разикова И.С., Носирова Х.С. / Роль кишечной микробиоты в патогенезе гистаминоза 95

Разикова И.С., Акромов А.Т. / Принципы диетотерапии при ожирении и бронхиальной астме 97

Urumboeva Z.O., Karimova N.I. / Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda ichak mikrobiotasi va immun tizimga ta'siri 105

Каримова Н.И., Каландарова М.Д., Тожиддинов У.А. / Иммуннологические особенности фенотипов синдрома свистящего дыхания у детей 110

Каримова Н.И., Каландарова М.Д., Тожиддинов У.А. / Изучение факторов риска развития бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста в амбулаторных условиях 114

Хайдарова О.У., Икрамова Ш.А. / Частота распространности аллергического ринита в Бухарском регионе 118

Носирова М.П. / Сравнительная клиническая оценка интраназального спрея мометазона фуроата-олопатадина с интраназальным спреем флутиказона пропионат-азеластина гидрохлорида у пациентов с аллергическим ринитом, получающих стационарное лечение в РСНПМЦАКИ 122

Мухаммадиева С.М., Таджитдинова Н.Э. / Мультисистемность псориатического артрита: роль аллергологических маркеров и перспективы персонализированной терапии 124

Razikova I.S., Turaev N.T. / Il-15 darajasi stivens–djonson sindromi va toksik epidermal nekroliz og‘irligi bilan bog‘liqligi 129

Туйчиев Л.Н., Имамова И.А., Магзумов Х.Б., Аладова Л.Ю., Назиров Ш.А., Султанова Г.Ю. / Характеристика аллергических реакций, отмечаемые при COVID-19, протекающего на фоне сахарного диабета 2 типа 134

Динмухаммадиева Д.Р., Обидова Д.У., Уролов К.И., Юсупова Г.А. / Исследовании функции внешнего дыхания при бронхиальной астме у подростков 138

Разикова И.С., Ирсалиева Ф.Х., Абиджанова М.Ю., Мардонова Г.И. / Сывороточный уровень эозинофильного катионного белка у больных атопической формой бронхиальной астмы в сочетании с язвенной болезнью желудка 141

Таджитдинова К.Э., Нажмутдинова Д.К. / Иммуновоспалительные механизмы дерматозов беременности как возможный предиктор преэклампсии 145

Минавара У.Т., Мирзохид С.М. / Актуальность профилактики крапивницы, определение группы риска 148

Разикова И.С., Бекмирзаева Н.М., Нормуродов М.Э. / Тяжелые случаи лекарственной аллергии: статистический обзор в международных базах данных 152

Каратаева Н.А. / Методы диагностики вторичных иммунодефицитов у детей 155

Yusupova M.A. / Нейротаксинный катионовый белок при пищевой аллергии у детей дошкольного возраста 162

ТЕЗИСЫ – TEZISLAR – THESES

Разикова И.С., Айдарова Н.П. / Роль грибковой сенсибилизации при тяжелой бронхиальной астме 165

Разикова И.С., Разикова Г.Р., Айдарова Н.П., Низамов Қ.Ф., Байбекова В.Ф., Носирова М.П., Азимов Ш.О. / Эффективность в лечении эфирных масел у детей с аллергическими заболеваниями верхних дыхательных путей 166

Musakov M.S., Malikova G.S. / Allergik rinit bilan og‘rigan bemorlarni kompleks davolashda immunoterapiyaning roli 168

Ro’ziqulov A.Q., Jamolov A.Sh., Temirov E. / O‘smir yoshda bo‘lgan bolalarda allergik rinit tekshirish usullari 170

Turaev N.T., Xodjayeva SH.K. / Atopik dermatitli bemorlarda psevdoallergik holatning o‘zaro korrelyatsiyasi 172

Tursunova M.U., Sodikova R.M. / Advantages of telemedicine approaches in children with bronchial asthma 174

Razikova I.S., Sharapxo’djayeva X.Z. / Eozinofilik sindrom bilan kechuvchi noallergik rinitning klinik manzarasi va kechish xususiyatlari 176

Nurmuxamedova N.S., Malikova G.S. / Genetik omillarning allergik kasalliklarga ta’siri ... 178

Жабборов Д.Т., Юлдашев М.А., Рузикулов А.К. / Оценка значимости аллергенов совместно с IgE в развитии бронхиальной астмы и аллергического ринита в джизакской области 179

Mirzaakhmedova N. / Systemic lupus erythematosus and its immunological aspects 180

Sagatova D.R., Nizamova D.B. / Revmatoid artritda allergik muammolar: klinik va immunologik aspektlar 181

Irsaliyeva F.X., Nizomov Q.F., Ro’ziqulov A.Q., Sayidova Sh.A., Amirqulova N.A., / Bronxial astma uchun zamonaviy tekshirish usullari 182

Ro’ziqulov A.Q., Qo’shoqov D.U., Izomov N.H., / Bolalarda uchraydigan qavarchiq kasalligini zamonaviy davolash usullari 184

Alikulova D.Ya. / Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarga tibbiy profilaktik yordam ko’rsatishda hamshiralarning rolini takomillashtirish 186

Eshkulova Sh.B. / Immunological features of allergic stomatitis in early childhood 188

Rahmatov U.R., Muhammadiyeva S.M. / Gemorragik vaskulitda allergik holatlarning uchrash chastotasi va klinik xususiyatlari 189

Razikova I.S., Alikulova D.Ya. / Hamshiralar yondoshuvi orqali bronxial astma asoratlarini erta aniqlash 190

Razikova I.S. / Hamshiralar yondoshuvi orqali bronxial astma asoratlarini erta aniqlash ... 192

Ro'ziqulov A.Q., Temirov E. / Xomilador ayollarda bronxial astma kasalligini kechishi va birinchi yordam ... 194

Turaev N.T., Sharapxodjayeva X.Z. / Dori vositalarini iste'molchilarga yetkazib berish tizimini optimallashtirish ... 195

Абдуллаев Н.Ч., Содикова М.Х. / Диагностико-прогностическая ценность уровня feno и функциональных показателей дыхания при контроле бронхиальной астмы у детей ... 196

Абдуллаева М.Н., Эшбоева З.Э. / Клинические особенности аллергического и раздражающего пелёночного дерматита у детей первого года жизни ... 198

Razikova I.S., Irsalieva F.X., Mardonova G.I. Abidjanova M.Y. / Dori vositalari natijasida yuzaga keladigan stivens-jonson sindromi va toksik epidermal nekrolizning uchrash ko`lami ... 199

Хидоятова М.Р., Шокирова Д.Н. / Клинические изменения структурно-функциональных показателей сердца у больных с системной склеродермией ... 200

Абдурахманова Д.Т., Бекенова Г.Т. / Кожные поражения при дерматомиозите ... 201

Носирова М.П. / Сравнительная эффективность препаратов флутиказон пропионат + азеластин и монотерапия флутиказон пропионат при лечении среднетяжелого и тяжелого аллергического ринита ... 202

Разикова И.С., Носирова Х.С. / Обзор роли диаминоксидазы (dao) в гистаминовой непереносимости и её значение в аллергологии ... 205

Akhmedova I.M., Kamilova A.T., Sultankhodzhaeva Sh.S., Geller S.I. / Assessment of the oral provocative test in the diagnosis of allergic enterocolitis and allergic enteropathy in young children ... 206

Ахмедов Х.С. / Место препарата назального спрея Флутинекс в лечениии аллергического ринита ... 208

Хайдарова О.У., Гулямов Р.Р., Икромов А.С. / Особенности атопической астмы и ринита при жарком климате ... 210

Хайдарова О.У., Икромов А.С. / Атопик ринит ва бронхиал астмада сенсибилизация хусусиятлари ва молекуляр диагностика асосида баҳолаш (Бухоро вилояти мисолида) ... 211

Муртазаева Ш.З. / Анализ показателей распространённости бронхиальной астмы в Республике Каракалпакстан ... 212

Разикова И.С., Разикова Г.Р., Байбекова В.Ф., Айдарова Н.П. / Распространенность полиморфизмов rs1800925, rs20541 гена il13 при атопическом синдроме в Республике Узбекистан ... 213

Razikova I.S., Dustbabayeva N.D., Baybekova V.F. / Immunogenetic characteristics of the clinical course of allergic rhinitis in the uzbek population 214

Мухаммадиева С.М., Таджитдинова Н.Э. / Особенности таргетной терапии псориатического артрита у пациентов с атопическими заболеваниями 215

Ахмедов Х.С. / Возможности свободной комбинации формотерола (форалес) и будесонида (будектон) в лечении пациентов с тяжелой бронхиальной астмой 216

Абдуллаева Б.Х., Вахабжановна Н.Т. / Распространенность и факторы риска аллергического ринита среди детей дошкольного возраста 218

Ишмухамедова Ш.Б., Абдулазизхонова О.Д. / Особенности клиники и диагностики бронхиальной астмыс микотическим инфицированием и сенсибилизацией 220

Ирсалиева Ф. Х., Абиджанова М. Ю., Мардонова Г.И. / Оценка контроля над атопической формой бронхиальной астмы у женщин пожилого возраста с метаболическим синдромом 221

Ирсалиева Ф.Х. / Молекулярный профиль больных с аллергопатологией 222

Ирсалиева Ф.Х. / Сравнительные аспекты асит и аутогемосерратерапии при поллинозах 223

Сайфуллаева С.А. / Активность монооксигеназной системы микросом слизистой оболочки культи желудка после резекции, пораженного язвенном процессом участка гастродуоденальной зоны 224

Beshimova Z.Z., Xolova S.T. / Amaliy mashg‘ulotlarda “keys-stadi” usulidan foydalanishning o‘quvchilarga ta’siri 225

Гайбуллаева Н.Н. / Окулопластическая хирургия у пациентов с атопическим фоном: стратификация рисков и протокол периоперационного ведения 226

СТАТЬИ – MAQOLALAR – ARTICLES

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ АСИТ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЕЙ НА ЯД ОСЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Разикова И. С., Разикова Г. Р., Айдарова Н. П., Низамов К.Ф., Байбекова В. Ф., Носирова М. П.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии (Ташкент, Узбекистан)

***Резюме**. Инсектная аллергия – это совокупность аллергических реакций, возникающих при контактах с насекомыми и их метаболитами. Наиболее опасными в плане развития острых, жизнеугрожающих аллергических реакций считаются ужаления представителей отряда перепончатокрылых (оса обыкновенная, пчела медоносная). Классическими симптомами инсектной аллергии у взрослых являются изолированные кожные проявления в виде крапивницы или ангионевротического отека, головокружение, гипотензия, сухие хрипы, ларингоспазм или охриплость голоса, потеря сознания. Для диагностики инсектной аллергии почти всегда достаточно изучения аллергологического анамнеза. Единственным лечением, которое может потенциально предотвратить развитие тяжёлых системных реакций от ужаления насекомых, является АСИТ.*

***Ключевые слова:** инсектная аллергия, аллергическая реакция, аллерген-специфическая иммунотерапия, клинический случай, неотложные состояния*

***Abstract**. An insect allergy is a set of allergic reactions occurring due to contact with insects and their metabolites. The most dangerous, acute, life-threatening allergic reactions are happening as a result of bites of hymenoptera order representatives (common wasp, honey bee). The classic symptoms of insect allergy in adults are isolated skin reactions in the form of urticaria or angioedema, dizziness, hypotension, dry wheezing, laryngospasm or hoarseness of the voice, loss of consciousness. For the diagnosis of insect allergy, it is almost always enough to study the allergic history of the patient. The only treatment that can potentially prevent the development of systemic reactions from insect bites is ASIT.*

***Keywords:** insect allergy, allergic reaction, allergen-specific immunotherapy, clinical case*

Инсектная аллергия – это совокупность аллергических реакций, возникающих при контактах с насекомыми (Insecta – насекомые) и их метаболитами: при укусах, ужалениях, соприкосновении с ними, вдыхании частиц тел насекомых или продуктов их жизнедеятельности [1]. Насекомых, вызывающих аллергические реакции у

человека, можно разделить на [2]:

1) жалящих (пчелы, осы, шершни, огненные муравьи);

2) нежалящих, в том числе:

– кусающих (комары, целующиеся клопы, клопы, блохи, некоторые мухи);

– кровососущих (мошки, комары, слепни, вши, клопы, блохи);

3) некусающих (бабочки, хирономидии (мотыль), моль, тараканы, клещи домашней

пыли).

Путь попадания аллергена в организм во многом определяет клиническую картину инсектной аллергии [3]. Так, при вдыхании чешуек, частиц хитинового покрова, метаболитов (фекалии), которые находятся, например, в составе домашней

пыли, развивается респираторная аллергия – аллергический ринит, атопическая форма бронхиальной астмы и др. При непосредственном контакте с продуктами жизнедеятельности некусающих насекомых могут развиваться дерматиты.

Традиционно в клинической практике инсектную аллергию трактуют как аллергическую реакцию, возникающую именно при укусах насекомых и/или при ужалении перепончатокрылыми насекомыми. Основным источником антигенов кровососущих является слюна, в состав которой кроме анестезирующих и противосвертывающих субстанций входят вазоактивные вещества – ацетилхолин, гистамин, серотонин, эфедрин, кининоподобные пептиды, ферменты холинэстераза, протеаза, липаза и др. В связи с этим клинические симптомы обусловлены не только аллергической реакцией, но и воздействием биологически активных веществ. Укусы кровососущих могут вызывать аллергические, псевдоаллергические и токсические реакции. Чаще развиваются местные (локальные) реакции, которые проявляются зудом, гиперемией, локальным отеком, везикулами, папулами, реже буллезными образованиями с некрозом в месте укуса. Диагноз легко поставить, исходя из аллергологического анамнеза. Общие аллергические реакции протекают в легкой форме, сопровождаются отеком Квинке и крапивницей. У пациентов с преобладанием токсической реакции отмечается общая слабость, головная боль, сухость во рту, бессонница. Наиболее опасными в плане развития острых, жизнеугрожающих аллергических реакций следует считать ужаления представителей отряда перепончатокрылых, к которым относятся представители семейств Vespidae – настоящие осы, бумажные осы, шершни; Apidae – пчелы, шмели; Formicidae – муравьи [4–6].

На территории Узбекистана мы сталкиваемся с ужалениями пчел, ос, шершней. В яде перепончатокрылых содержится большое количество биологически активных веществ, с некоторыми отличиями между пчелами, осами и шершнями [6, 7, 8]. К ним относятся:

1) биологически активные амины – гистамин, допамин, норадреналин, ацетилхолин;

2) протеины и полипептиды – мелиттин (пчелы), кинины;

3) ферменты – фосфолипазы, гиалуронидаза.

Первая группа веществ ответственна за токсические реакции, а мелиттин, фосфолипаза А2 и гиалуронидаза обладают выраженными аллергенными свойствами и формируют собственно аллергический ответ. Он развивается преимущественно по IgE-зависимому (реагиновому) типу; IgG зависимые реакции встречаются реже; еще реже встречаются замедленные (отсроченные) реакции. Полагают [9], что 56,6–94,5% населения по крайней мере один раз в течение жизни были ужалены насекомыми, причем сенсибилизация к яду подтверждается (положительными кожными пробами или обнаружением аллерген-специфических IgE антител) у 9,3–28,7%. Группу риска составляют пчеловоды, а также лица, живущие вблизи пасек.

Выраженные местные реакции встречаются у 2,4–26,4% населения в целом, причем у пчеловодов – до 38%. Системные реакции на ужаления у взрослых встречаются с частотой 0,3–7,5% случаев в Европе и 0,5–3,3% в США, причем у пчеловодов системные реакции могут составлять 14–32% [9,10]. Летальность при анафилактических реакциях на яд перепончатокрылых составляет от 64 до 84%. Несмотря на то, что смертельных случаев на ужаления регистрируется сравнительно немного, от 0,03 до 0,48 на 1 000 000 жителей/год, смертность от укуса перепончатокрылых может быть недооценена из-за не диагностированных укусов при необъяснимых причинах смерти. Так, в Испании, за период 1999–2018 гг. зарегистрировано 78 смертельных случаев после ужаления, что составляет 0,02–0,19 на 1 000 000 в год [11].

Реакции на ужаления перепончатокрылых разнообразны по клиническим

проявлениям, степени тяжести и времени возникновения. Учитывая разнообразие антигенного состава яда, количества антигена, индивидуальной реактивности организма, клиническая картина характеризуется аллергическими, псевдоаллергическими и токсическими реакциями; кроме того, реакции могут быть местными и системными. [12,13]. После укуса или ужаления развивается типичная кожная реакция – жжение, гиперемия, волдырь. Через 4–6 часов возникает везикула, которая превращается в пустулу через 12–24 часа. Кроме местной реакции возможно развитие и системных проявлений по замедленному типу, которые, как правило, развиваются через 24 часа. Классическими симптомами инсектной аллергии у взрослых являются изолированные кожные проявления в виде крапивницы или ангионевротического отека, головокружение, гипотензия, сухие хрипы, ларингоспазм или охриплость голоса, потеря сознания.

Классификации аллергических реакций на ужаление основаны на учете количества клинических симптомов (по Mueller) или степени тяжести клинических проявлений (по Mueller в модификации Ring и Messmer [14]), в соответствии с ними выделяют 4 градации.

В рутинной клинической практике предпочтительнее классификация, предложенная экспертами Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (EAACI) [15]:

1. Большие локальные изменения: включают отек на месте укуса диаметром более 10 см, который продолжается более 24 часов, местный зуд.

2. Системные реакции:

- Легкой степени. Местный отек, генерализованный зуд, крапивница, эритема, отеки Квинке легкой степени тяжести, ринит, конъюнктивит, озноб, повышение температуры.

- Средней тяжести. Местная реакция более выражена, степень тяжести симптомов усиливается, имеет место спазм гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, матки, сосудистый коллапс: клинически – легкая бронхообструкция, отеки Квинке средней степени тяжести, боли в животе, рвота, диарея, транзиторная и/или гипотензия легкой степени (головокружение).

- Тяжелая степень реакции. Тяжелый сосудистый коллапс, падение артериального давления, потеря сознания, непроизвольное мочеиспускание, дефекация, выраженная гипотензия, потеря сознания (картина анафилактического шока), затруднение дыхания (приступ бронхиальной астмы и/или отек гортани), местная реакция минимальна.

Для диагностики инсектной аллергии почти всегда достаточно изучения аллергологического анамнеза. Обнаружение аллерген-специфических IgE-антител к аллергенам яда in vitro, которые обнаруживаются в 90% случаев [16,17]. Уровень специфического IgE не коррелирует со степенью тяжести аллергической реакции при укусе. Описана фатальная анафилаксия у пациентов, изначально имеющих очень небольшой (до 1-го класса) уровень специфического IgE.

Экстренная помощь при анафилаксии / анафилактическом шоке при ужалении включает парентеральное (внутримышечное, при необходимости внутривенное) введение эпинефрина (адреналина). Глюкокортикостероиды и антигистаминные препараты рекомендуются для профилактики отсроченных аллергических реакций [18]. Удивительно, но знания об ургентной терапии при ужалении остаются на низком уровне: так, в США только 13% ужаленных пациентов, обратившихся в приемный покой, получили медикаментозную помощь в соответствии с протоколами и только 27% пациентов с аллергией на ужаления имеют с собой шприц эпинефрина для оказания самопомощи.

Единственным лечением, которое может потенциально предотвратить развитие тяжёлых системных реакций от ужаления насекомых, является АСИТ, т. е. повторное введение аллергена в повышающихся дозах через регулярные промежутки времени для модуляции иммунного ответа [19].

Показанием к проведению АСИТ служит развитие системных реакций тяжелой степени после ужаления перепончатокрылыми с доказанными результатами теста определения аллерген-специфических IgE [20]. Следует обратить внимание на то, что случайное обнаружение сенсибилизации к яду насекомого у пациентов, которые не имели тяжёлых системных проявлений, не является показанием для проведения АСИТ. Кроме того, изолированные кожные симптомы (большие локальные реакции), системные реакции легкой и средней степеней тяжести также не являются показанием к АСИТ, за исключением случаев, когда имеется высокий риск повторных ужалений.

Противопоказаниями являются необычные реакции, которые нельзя отнести к первому типу (IgE-реакции): тромбоцитопеническая пурпура, васкулит, рабдомиолиз, почечная недостаточность, развившиеся после нескольких укусов насекомых, пациенты, принимающие бета-блокаторы, пациенты с системным мастоцитозом, онкогематологией.

Сегодня известно несколько видов препаратов, содержащих аллергены яда перепончатокрылых, каждый из которых имеет свои недостатки и достоинства: водные препараты яда насекомых – лиофилизированный яд, который восстанавливается в альбуминсодержащем физиологическом растворе; препараты яда – депо, которое адсорбируется на гидроксиде алюминия или L-тирозине; препараты очищенного яда насекомых, в которых удаляются раздражающие низкомолекулярные компоненты <1000 дальтон; водно-солевые экстракты с глицерином.

В Республике Узбекистан в 2025 г. были зарегистрированы аллергены яда ос фирмы INMUNOTEK (Испания), которые представляют собой лиофилизированный экстракт аллергенов перепончатокрылых. Схема применения аллергена весьма подробно описана в инструкции по медицинскому применению.

Коротко, она выглядит следующим образом: аллерген в дозе 0,1 мкг вводится подкожно в 1-ю неделю, затем в дозах 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100 мкг еженедельно; это так называемая инициирующая фаза АСИТ. На этапе «поддерживающей» фазы вводится 100 мкг аллергена через 2 недели после окончания инициирующей фазы, а затем 1 раз в месяц в течение 3 месяцев. Таким образом, продолжительность курса АСИТ при отсутствии осложнений в целом составляет около 7 месяцев. Для снижения вероятности местных и системных реакций допустимо проведение премедикации антигистаминными препаратами – введение антигистаминных препаратов за 20 минут до инъекции аллергена, что рекомендуется во всех рауш-схемах введения ядов перепончатокрылых, у высокосенсибилизированных пациентов. В качестве оценки эффективности проведенного лечения стандартами предлагается проведение ужаления в условиях стационара с оценкой выраженности реакции. Рекомендуется проведение АСИТ в течение 3–5 лет.

В Узбекистане до 2025 г. АСИТ аллергенами ядов насекомых не проводилась, клинический опыт отсутствует, поэтому считаем полезным представить описание 2 клинических случаев успешной иммунотерапии аллергеном яда ос.

Клинический случай 1

Пациент Н., 2009 г. р., 09.09.2024 года обратился в Республиканский центр аллергологии. При поступлении предъявлял жалобы на появление при укусах ос затрудненного дыхания, отеков в области шеи, слизистые выделения из носа, снижение АД.

В течение 3 лет подобные реакции отмечались 5-кратно. Неоднократно вызывалась бригада скорой помощи, которой зафиксировано снижение артериального давления до 80/60 мм рт. ст., вводились антигистаминные препараты, кортикостероиды, госпитализализировался в отделение реанимации на 1-2 дня. Пациент обращает внимание на то, что с каждым последующим укусом выраженность реакции нарастала, для ее купирования требова-

лась более интенсивная медикаментозная терапия.

Непереносимости лекарственных препаратов, пищевых продуктов (в том числе меда), сезонной аллергии не отмечает. Из перенесенных заболеваний отмечает грипп, ОРВИ.

При объективном, лабораторном и инструментальном обследовании особенностей не выявлено. При лабораторном аллергологическом обследовании (тестсистема ImmunoCAP, производитель Phadia, Швеция) уровень аллерген-специфических IgE в крови к яду осы обыкновенной i3- 5.66 kUA/л, пчелы медоносной i1 -18.70 kUA/л, осы желтой i5 -3.09 kUA/л, земляному шмелю i2 7.09 kUA/л. В связи с высоким риском системных реакций и доказательством IgE-зависимой реакции принято решение кожные пробы с аллергеном яда пчел не проводить. Уровень триптазы не определяли.

На основании жалоб, анамнеза, результатов физикального и лабораторно-инструментального обследования пациенту выставлен диагноз: инсектная аллергия с системными клиническими проявлениями (анафилаксия, абдоминальный синдром, крапивница и отеки Квинке), тяжелой степени.

Принято решение о проведении аллерген-специфической терапии аллергеном яда осы обыкновенной, осы желтой для подкожного введения фирмы «Иммунотек» (Испания), зарегистрированным для использования в Республике Узбекистан для научных исследований. Получено письменное информированное согласие пациента на данный вид терапии. Для стартовой терапии и оценки переносимости АСИТ пациент госпитализирован на 1 день в экстренное отделение центра (с палатами для лечения аллергологических пациентов).

Разведение препарата и введение разведенного раствора осуществлялось в соответствии с инструкцией к применению лекарственного препарата. В стационарных условиях была введена 1 подкожная инъекция с интервалом в 1 неделю (0,1–1,0–5,0 мкг). С учетом отсутствия опыта проведения АСИТ инсектными аллергенами за 3 часа до инъекции аллергена вводили фенкарол 2 мл внутримышечно однократно. Побочных эффектов, осложнений АСИТ не наблюдалось. Переносимость препарата была удовлетворительная. Каждая инъекция и ее переносимость документировались на специальном бланке с росписью лечащего врача. После выписки из стационара подкожная терапия препаратом продолжена в амбулаторном режиме в условиях процедурного кабинета. Инъекции проводились 1 раз в неделю обученным медицинским персоналом, имеющим опыт проведения АСИТ. После проведенной подкожной инъекции пациент в течение 30 минут находился под наблюдением медицинского персонала.

Клинический случай 2

Пациент У, 1982 года рождения, домохозяйка. С 09. 2024 года появились жалобы на появление после укуса ос аспространенной крапивницы, затрудненного дыхания, болей в животе и диареи, снижение артериального давления 80/40 мм рт ст.

В течение 2024 г. была ужалена трижды; каждое ужаление сопровождалось генерализованной крапивницей, бронхоспазмом, болями в животе. Каждый раз вызывалась бригада скорой помощи, дважды госпитализирован в стационар по месту жительства. С эффектом применяли симпатомиметики, антигистаминные, глюкокортикостероиды.

Физикальные, клинические, лабораторно-инструментальные данные без особенностей. Аллергологическое обследование: уровень общего IgE составил 115 IU/мл (норма – до 100 IU/мл). Уровень аллерген-специфических IgE-антител оценивали в классах; (тест-система RIDA q Line Allergy).

Результаты оказались следующими: класс 0–1 (сенсибилизация отсутствовала) к аллергенам осы обыкновенной 1,08 kUA/л.

Диагноз: инсектная аллергия на ужаление пчел с системными клиническими

проявлениями (бронхоспазм, генерализованная крапивница и отеки Квинке, абдоминальный синдром, анафилактический шок), тяжелой степени.

В связи с развитием системных реакций на ужаление, нарастанием их интенсивности, доказанной IgE-зависимой аллергии, принято решение о проведении АСИТ аллергеном яда осы. Письменное информированное согласие пациента получено. АСИТ проводили в условиях пребывания пациента в палате наблюдения экстренного отделения после введения каждой дозы аллергена пациент находился под наблюдением медицинского персонала в течение 6 часов. Курс протекал без системных осложнений, однако при введении аллергена в дозе 50 мкг имела место однократная кожная реакция в виде гиперемии, слабого зуда в месте введения на протяжении 2 часов.

Заключение.

По современным представлениям, АСИТ аллергеном яда ос является единственным методом лечения, способным предотвратить развитие системных, в том числе и жизнеугрожающих, реакций у пациентов с аллергией к яду насекомых. Сообщается [8], что АСИТ специфическим аллергеном эффективна у 77–84% пациентов с аллергией к ужалениям пчел, у 91–96% пациентов, получивших аллерген яда осы, и у 97–98% пациентов, получивших лечение аллергеном яда муравья. В систематическом обзоре [4] показано, что АСИТ эффективна в уменьшении степени тяжести последующих реакций при ужалении у детей и взрослых, оказывая положительное влияние на качество жизни пациента. После проведения курса АСИТ ядом перепончатокрылых у пациентов с системными реакциями на ужаления у 50% реакции отсутствовали полностью, у 43,7% – развивались только местные реакции [11].

В представленных клинических случаях следует обратить внимание на несколько обстоятельств.

Во-первых, проведение АСИТ при соблюдении всех требований является безопасным методом лечения, в связи с этим госпитализация пациентов для проведения АСИТ аллергеном яда насекомых не требуется; тем не менее, иммунотерапию следует проводить в условиях, позволяющих оказать экстренную медицинскую помощь по алгоритму купирования острой системной аллергической реакции. Подтверждаются данные литературы о том, что введение для «прикрытия» антигистаминных и/или глюкортикостероидных препаратов не влияет на эффективность иммунотерапии, даже единственный курс которой эффективно предотвращает развитие жизнеугрожающих состояний после ужаления.

Во-вторых, для диагностики инсектной аллергии, в случае когда проведение АСИТ не планируется, проведение специфической аллергодиагностики не является обязательным; более того, уровень как общих IgE, так и аллерген-специфических IgE со степенью тяжести аллергической реакции не коррелирует, так же как и не позволяет оценить эффективность проведенной АСИТ [16, 18]: в последнем случае рекомендуется провести ужаление насекомым после курса АСИТ в условиях стационара.

Во всех случаях удалось в полной мере выполнить протоколы, рекомендуемые Европейским обществом иммунологов и аллергологов, в частности, провести поддерживающий курс в дозе аллергена 100 мкг/месяц. Полностью выполнен протокол «инициирующей» фазы, что связано прежде всего с высокой стоимостью аллергена. С другой стороны, важную роль играет комплаентность. Интересно, что комплаентность существенно возрастает после успешного первого курса АСИТ. [12, 16].

Таким образом, АСИТ аллергенами ядов насекомых (пчел, ос, шершней) можно рекомендовать к широкому клиническому применению врачами – аллергологами - иммунологами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sturm G.J., Varga E.M., Roberts G. EAA CI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. Allergy. 2018;73 (4):744–764. doi: 10.1111/all.13262. Epub 20 17 Dec 5.

2. Zyablitskaya N., Kovaleva Ju., Kokina O. Insect allergy: local and systemic manifestations. Klinicheskaya Dermatologiya I Venerologiya. 2020; 19(5): 691–699. Available at: https://doi.org/10.17116/klinderma202019 051691 (in Russian).

3. Yukhtina N., Lyapunov A., Ryleeva I. Insect allergy in children. Issues of modern pediatrics. 2003;2(3):92–94. (in Russian).

4. Biló B.M., Rueff F., Mosbech H. EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. Allergy. 2005; 60(11):1339–49. doi: 10. 1111/j.1398-9995.2005.00963. x.

5. Blank S., Grosch J., Ollert M. Precision Medicine in Hymenoptera Venom Allergy: Diagnostics, Biomarkers, and Therapy of Different Endotypes and Phenotypes. Front Immunol. 2020; 11:579409. doi: 10.3389/fimmu.20 20.579409.

6. Burzyńska M., Piasecka-Kwiatkowska D. A Review of Honeybee Venom Allergens and Allergenicity. Int J Mol Sci. 2021; 22(16): 8371. doi: 10.3390/ijms22168371.

7. Marinho J.B.R., Soto-Blanco B. Toxicological Risk Assessment of the Accidental Ingestion of a Honeybee (Apis mellifera L.) Present in Food. Front Vet Sci. 2020; 7:583286. doi: 10.3389/fvets.2020.583286.

8. Sturm G.J., Varga E.M., Roberts G. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. Allergy. 20 18;73(4): 744–764. doi: 10.1111/ all.13262. Epub 2017 Dec 5.

9. Beatrice M. Bilo, Floriano Bonifazi. Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2008; 8:330–337 doi: 10.1097/ ACI.0 b013e32830638c5.

10. Aßmus K., Meissner M., Kaufmann R., Valesky E.M. Benefits and limitations of sting challenge in hymenoptera venom allergy. Allergol Select. 2021; 5:45–50. doi: 10. 5414/ALX02148E.

11. Feás X. Human Fatalities Caused by Hornet, Wasp and Bee Stings in Spain: Epidemiology at State and Sub-State Level from 1999 to 2018. Biology (Basel). 2021;10(2):73. doi: 10.3390/biology10020073.

12. Vetter R.S., Visscher P.K., Camazine S. Mass envenomations by honey bees and wasps. West J Med. 1999;170(4):223–7.

13. Volcheck G.W. Hymenoptera (apid and vespid) allergy: update in diagnosis and management. Curr Allergy Asthma Rep. 2002; 2(1):46–50. doi: 10.1007/s11882-002-0037

14. Przybilla B., Ruëff F. Insect stings: clinical features and management. Dtsch Arztebl Int. 2012;109(13):238–48. doi: 10.3238/ arztebl.2012.0238.

15. Krishna M.T., Ewan P.W., Diwakar L. British Society for Allergy and Clinical Immunology. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. Clin Exp Allergy. 2011;41(9):1201–20. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03788. x.

16. Eitel T., Zeiner K.N., Assmus K. Impact of specific immunotherapy and sting challenge on the quality of life in patients with hymenoptera venom allergy. World Allergy Organ J. 2021;14(5): 100536. doi: 10.1016/j. waojou.2021.100536.

17. Fedoskova T., Shabanov D., Ukhanova O. Allergy to stinging insects. Modern approaches to diagnosis and therapy Allergology and2017;18(1):33–38. (in Russian).

18. Ilyina N., Zabolotskikh I., Astafyeva N. Anaphylactic shock. Clinical recommendations of the Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists and the All-Russian Public Organization "Federation of Anesthesiologists and ICU doctors". Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov. 20 20; 3:15–26. doi: 10.21320/1818-474X-2020-3-15-26 (in Russian).

19. Gruzelle V., Mailhol C., Waters D.W. Clinical Utility of Rush Venom Immunotherapy: Current Status. J Asthma Allergy. 2020; 13:1–10. doi: 10.2147/JAA.S200917.

20. Kołaczek A., Skorupa D., Antczak-Marczak M. Safety and efficacy of venom immunotherapy: a real-life study. Postepy Dermatol Alergol. 2017;34(2):159–167. doi: 10. 5114/ada.2017.67082. Epub 2017 Apr 13.

CUTANEOUS LESIONS IN DERMATOMYOSITIS: CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL INSIGHTS

Abdurakhmonova Dilsuz Tolibovna
Bekenova Gulchekhra Tulegenovna
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Dermatomyositis is a systemic autoimmune disorder characterized by chronic inflammation of the skin and muscles. Cutaneous manifestations are among the earliest and most distinctive features of the disease, often serving as a diagnostic hallmark. These lesions not only reflect the underlying immunopathology but may also correlate with systemic involvement and disease prognosis. Understanding the mechanisms and clinical spectrum of skin lesions in dermatomyositis is essential for timely diagnosis and optimal therapeutic strategy. This paper explores the clinical, histopathological, and immunological aspects of cutaneous lesions, emphasizing their diagnostic and prognostic significance.*

Key words. *dermatomyositis, skin lesions, autoimmune disease, Gottron's papules, heliotrope rash, immunopathology*

Introduction (relevance).

Dermatomyositis (DM) is a rare idiopathic inflammatory myopathy that predominantly affects the skin and skeletal muscles. The disease is considered part of a broader spectrum of idiopathic inflammatory myopathies, often associated with autoantibodies and systemic involvement. Cutaneous manifestations play a crucial role in the early recognition and diagnosis of dermatomyositis, sometimes preceding muscle weakness by months or even years. The most characteristic lesions include the heliotrope rash, Gottron's papules, and the shawl sign, which are often symmetrical and photosensitive. In addition, DM skin lesions can be associated with microvascular injury and immune-mediated inflammation involving type I interferons and complement activation. The relevance of studying cutaneous features lies in their prognostic value—certain rashes may indicate underlying malignancy or interstitial lung disease, thus influencing patient management and outcomes. With growing understanding of immunopathogenesis and antibody-specific phenotypes, the dermatological perspective of DM continues to evolve.

Aim of the study.

The aim of this study is to investigate the clinical characteristics, mechanisms, and prognostic implications of cutaneous lesions in patients with dermatomyositis. Particular attention is paid to the correlation between skin findings, immunological markers, and systemic involvement, in order to improve diagnostic accuracy and optimize treatment strategies.

Materials and methods.

The study included 38 patients diagnosed with dermatomyositis at the Department of Dermatology and Rheumatology, Tashkent State Medical University, between 2022 and 2025. All patients underwent comprehensive clinical examination, skin biopsy, and immunological testing for myositis-specific antibodies. Histopathological analysis was performed using hematoxylin–eosin staining and immunofluorescence to identify immune complex deposition and microvascular damage. Data were analyzed statistically to determine the relationship between skin lesions and systemic manifestations such as myositis, interstitial lung disease, and cardiac involvement.

Results and analysis.

Among the 38 patients examined, 92% demonstrated typical cutaneous manifestations. The most frequent were Gottron's papules (78%), heliotrope rash (66%), and V-sign erythema (52%). Ulcerative lesions and mechanic's hands were predominantly seen in patients with anti-MDA5 antibodies and were associated with severe pulmonary involvement. Histopathological studies revealed epi-

dermal atrophy, vacuolar degeneration of basal keratinocytes, and perivascular lymphocytic infiltration. Deposition of membrane attack complex (C5b-9) along dermal capillaries confirmed complement-mediated microangiopathy. The correlation between antibody profile and skin phenotype was statistically significant ($p < 0.05$), supporting the role of specific autoantibodies in cutaneous disease expression.

Conclusion.

Cutaneous lesions are among the most clinically informative features of dermatomyositis, providing crucial diagnostic and prognostic insights. Recognizing their patterns helps to distinguish subtypes, predict systemic involvement, and tailor immunotherapy accordingly. Understanding the interplay between autoantibodies, interferon signaling, and vascular injury opens new avenues for targeted treatment. Future research should focus on longitudinal monitoring of skin biomarkers and evaluating the efficacy of biologics and JAK inhibitors in refractory cutaneous dermatomyositis.

REFERENCES

1. Percev I. M., Kotenko A. M., Chueshov O. V. et al. Pharmaceutical and biological aspects of ointments. Kharkiv, 2016. 288 p.

2. Komilov Kh. M., Nazirova Ya. K., Makhmudjonova K. S. Production of hydrophobic bases from various fats. Chemical and Pharmaceutical Journal. 2019; 43(10): 50–51.

3. Sato S., Hoshino K. Autoantibodies in dermatomyositis: Current perspectives. Curr Opin Rheumatol. 2021; 33(6): 509–516.

4. Gerami P., Schope J. M., McDonald L., Walling H. W. Clinical significance of cutaneous findings in dermatomyositis. J Am Acad Dermatol. 2020; 82(1): 17–28.

5. Mamyrova G., Rider L. G. Skin manifestations as prognostic indicators in juvenile and adult dermatomyositis. Rheumatology. 2022; 61(4): 1389–1398.

THE KEY DETERMINANTS OF ALLERGIC STOMATITIS IN PEDIATRIC PATIENTS

Eshkulova Shakhzodakhon Bekzodjonova – *doctoral student*
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract*. The rapid expansion of the food, chemical-physical, and household industries, there has been a parallel significant increase in the prevalence of allergic diseases. Food allergy is among the most common forms, and allergic stomatitis is frequently observed in young children within this context. This article investigates the etiological factors of food allergy and allergic stomatitis in pediatric populations.*

Objective*. The aim is to identify the primary factors contributing to the development of allergic stomatitis in children.*

Materials and Methods*. The study cohort comprised 26 children aged 6 months to 3 years with confirmed diagnoses of atopic dermatitis and food allergy, all of whom reported allergic reactions following the ingestion of specific foods. Diagnoses were established using parental questionnaires, skin prick testing with allergens, and molecular allergy diagnostics via the ALEX2 allergy chip.*

Results*. Analysis of sensitization frequencies to food allergens in children with an atopic phenotype indicated the highest reactivity to cow's milk proteins (69%), wheat (65.4%), soy (57%), and hen's egg (50%). Elevated rates were also observed for peanut (46%) and fish (42%). Sensitization to walnut was less frequent (23%), and the lowest rates were associated with seafood allergens (15%).*

Conclusion*. A substantial proportion of patients exhibited seasonal allergy manifestations and cross-reactivity to plant-derived products. Sensitization was most frequently identified for cow's milk proteins, hen's egg, and wheat. However, clinically confirmed sensitization with symptom development occurred at approximately half the rate of overall detected sensitization.*

Keywords*: allergic stomatitis; atopic dermatitis; molecular allergy diagnosis; hypersensitivity; food allergy.*

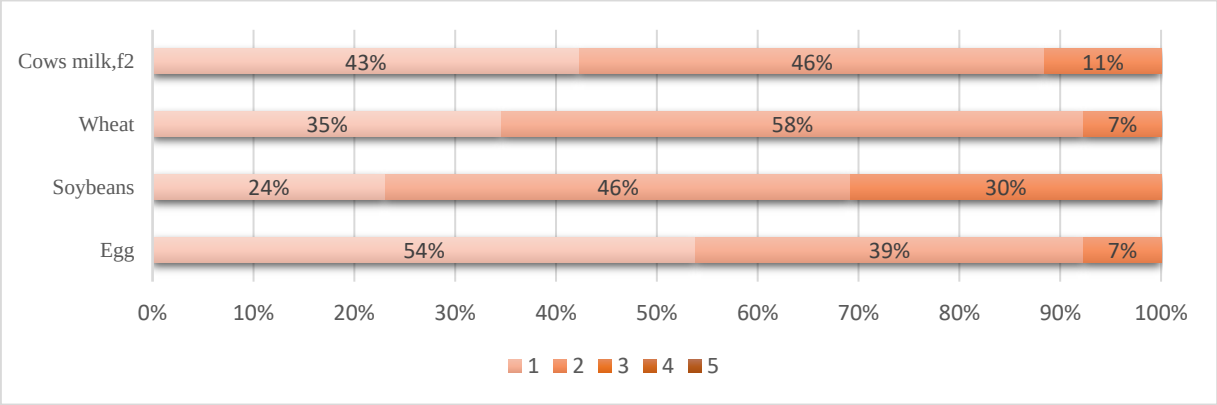
Introduction. The prevalence of allergy illnesses is rapidly rising in the modern world. Approximately 3% of people have food allergies on average, according to several research [1, 6]. WHO figures, however, indicate that this percentage is between 30 and 40 percent worldwide [2, 7]. The primary food allergies are eggs (32.5%), milk (27.6%), and wheat (33.5%), per the findings of Kumagai et al. [3]. Papachristow et al.'s research findings [4] allowed for the expansion of the list of products with a high potential for causing allergies. These include cereals and potatoes, vegetables, fruits and fruit juices, legumes and peas, milk (including infant formula), fermented dairy products, vegetable products (vegetable milk, yogurt, and cheese), eggs, meat, fish, and seafood, pickles, pastries, pizza, traditional flour dishes, confectionery, and homemade sweets. Food allergies typically arise in conjunction with atopic dermatitis [5], and one of its clinical signs may be allergic stomatitis. A type I and type IV hypersensitivity reaction, allergic stomatitis is brought on by contact to foreign substances such as medications, foodstuffs, and dental materials [8,9,10]. Crustaceans, citrus fruits, chocolate, and medications were also listed as products with a high possibility for allergies in the Langlais research [9]. Eggs, fish, milk, almonds, chocolate, and spices were the primary dietary allergens in the research, according to Murphy and Nelson [11, 12].

Objective. To identify the primary factors contributing to the development of allergic stomatitis in children diagnosed with atopic dermatitis and food allergies.

Material and methods. The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Allergology and Clinical Immunology was the site of this investigation. 26 children between the ages of 6 months and 3

years who had been diagnosed with food allergies (n = 15) and atopic dermatitis (n = 11) were included in the study. A questionnaire from the parents, a prick test using allergens, molecular allergy diagnostics -ALEX2, and an Excel analysis of the data were used to diagnose atopic dermatitis and food allergies. After the child's legal representative signed a written informed permission form for the assessment, the study participants were chosen. Following a dental examination, the diagnosis of allergic stomatitis was made using the information gathered.

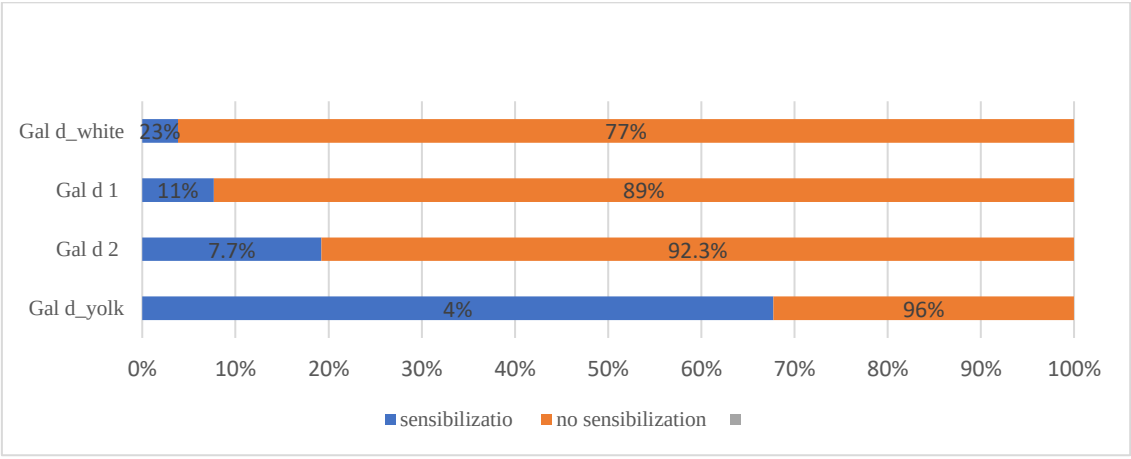
Results and discussion. Of the 26 children examined (20 girls and 6 boys), 11 (43%) had atopic dermatitis, and 15 (57%) had food allergies. Upon examination of the oral cavity, signs of allergic stomatitis, such as hyperemia, angioedema, itching, and small papules on the cheek mucosa, were detected in 15 children (58%). The results of skin screening also confirmed sensitization to allergens. According to the results of pre–testing, cow's milk showed the highest level - 69.2% (n=18).



Puc.1. **Frequency of sensitization to food allergen extracts (n = 26)**

The data obtained showed that 54% of children (n=26) had sensitization to egg components. Of the protein allergens of chicken eggs, Gal d_yolk and Gal d2 were the most significant. Heat - resistant component Gal d 1, 2 (14.2%) were sensitized.

The maximum level of SiGe was detected in relation to the wheat allergocomponent Tri a 14 (58%). The data of the molecular test for soy and beans revealed the following indicators: soy allergy components Gly m 4 and pea Pis s were found in 30% of children and showed a high concentration of IgE. levels.



Puc. 2. **Indicators of sensitization to chicken egg allergens**

46% of children were also sensitized to cow's milk. Most often, high sensitization was to the milk whey protein α-lactalbumin Bos d 4. The next place was occupied by the allergenic component casein Bos d 8.

As for the components of fish and peanuts, Sal s and Ara h8 molecules dominated over other allergenic components and showed 45% and 66%.

According to a study on the prevalence of food allergy sensitization in kids with an atopic phenotype, the most noticeable reactivity was found to cow's milk proteins (69%), wheat (65.4%), soy (57%) and chicken eggs (50%). Additionally, quite high rates were observed for fish (42%), and peanuts (46%). The lowest frequency was linked to seafood allergies (15%), while sensitivity to walnuts was reported less frequently (23%).

Conclusion. Sensitization to at least one food allergy was present in the majority of the children who were part of the study. Sensitization was most frequently observed to the proteins of cow's milk, chicken eggs, and wheat since a sizable portion of the patients displayed cross-reactivity to plant products and seasonal allergies. However, compared to the overall detectable sensitization, clinically verified sensitization with symptom onset was about twice as common. It should be noted that the frequency of clinically proven cases of food allergies was many times lower than the prevalence of food allergies as reported by the parents' survey.

REFERENCES

1. Tanno L. K., Demoly P. Food allergy in the World Health Organization's International Classification of Diseases (ICD)-11 // Pediatric Allergy and Immunology. – 2022. – Vol. 33, № 11. – P. e13882. – DOI: https: //doi.org/ 10.1111/pai.13882.

2. Davis K. L., Claudio-Etienne E., Frischmeyer-Guerrerio P. A. Atopic dermatitis and food allergy: More than sensitization // Mucosal Immunology. – 2024. – Vol. 17, № 5. – P. 1128–1140. – DOI: https://doi.org/ 10.1016/ j. mucimm.2024.06.005.

3. Kumagai C., Kawamoto N., Miwa Y., Kaneyama T., Kadowaki S., Kawamoto M., Ohnishi H. Questionnaire-based real-world survey of diagnosing food allergy in children: Utilization of oral food challenge tests and other diagnostic methods // Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global. – 2024. – Vol. 4, № 1. – P. 100356. – DOI: https: //doi.org /10.1016/j.jacig.2024.100356.

4. Papachristou E., Voutsina M., Vagianou K., Papadopoulos N., Xepapadaki P., Yannakoulia M. Dietary intake, dietary diversity, and weight status of children with food allergy // Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. – 2024. – Vol. 124, № 12. – P. 1606–1613.e5. – DOI: https:// doi.org/10.1016/j. jand.2024.05.019.

5. Lugović-Mihić L., Mestrović-Stefekov J., Potocnjak I., Cindrić T., Ilić I., Lovrić I., Skalicki L., Beslić I., Pondeljak N. Atopic dermatitis: Disease characteristics, therapeutic possibilities and multidisciplinary approach // Life. – 2023. – Vol. 13, № 6. – P. 1419. – DOI: https://doi.org/10.3390/life 13061419.

6. Ревякина В. А. Проблема пищевой аллергии на современном этапе // Вопросы питания. – 2020. – Т. 89, № 4. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/problema-pischevoy-allergii-na-sovremen-nom-etape (дата обращения: 28.08.2025).

7. Christensen M. O., et al. Prevalence of atopic dermatitis and its association with food sensitization, food allergy, and oral food challenge-confirmed food allergy: A systematic review and meta-analysis // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2023. – Vol. 37. – P. 984–1003. – DOI: https://doi.org/10.11 11/jdv.19242.

8. Indrawati E. Management of allergic stomatitis due to daily food consumption (Penatalaksanaan stomatitis alergika akibat konsumsi makanan sehari-hari) // Journal of Dentomaxillofacial Science. – 2014. – Vol. 13, № 2. – DOI: https://doi.org/10.15562/ JDM FS.V13I2.402.

9. Langlais R. P. Color atlas of common oral diseases. – 2nd ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1994. – P. 2–4, 140.

10. Judarwanto W. Oral health, dental health and food allergy. – Jakarta: Children Allergy Center, 2013. – URL: http://childre-nallergyclinic. wordpress.com (дата обращения: ноябрь 2013).

11. Murphy K. Janeway's immunobiology. – 7th ed. – New York: Garland Science, 2008. – P. 555–581.

12. Nelson H. S. Evaluation of devices for skin prick testing // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 1998. – Vol. 101. – P. 153. – DOI: https://doi.org/10.1016/ S0091-6749(98)70092-1.

EFFECTIVENESS OF PROBIOTIC THERAPY IN THE MANAGEMENT OF ALLERGIC STOMATITIS IN CHILDREN

Eshkulova Shakhzodakhon Bekzodjonova – doctoral student
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Allergic stomatitis in children is an immune-mediated inflammation of the oral mucosa often associated with systemic atopy and impaired local defense. Probiotics may help by modulating the oral and intestinal microbiome, enhancing antimicrobial factors in saliva, and restoring mucosal immune balance.*

Aim. *To evaluate the clinical, microbiological, and immunological effectiveness of probiotic therapy in children with allergic stomatitis.*

Methods. *A randomized controlled trial was conducted involving 60 children aged 3–10 years, divided into two groups: Group I (n = 30): standard anti-allergic therapy + probiotic (*Lactobacillus rhamnosus *GG, 1 × 10^9 CFU daily for 4 weeks). Group II (n = 30): standard therapy only. Clinical symptoms were evaluated before and after treatment. Salivary secretory IgA, lysozyme, lactoferrin, and salivary pH were measured (ELISA and potentiometry). Oral microbiota composition was assessed by culturing* Lactobacillus *and* Streptococcus *spp. colonies.*

Results: *Children receiving probiotics showed a significant increase in salivary sIgA, lysozyme, and lactoferrin levels, normalization of salivary pH, and restoration of microbial balance—an increase in* Lactobacillus *and a reduction in pathogenic* Streptococcus *(p < 0.01). Clinically, the duration and recurrence of lesions were reduced by about 40%.*

Conclusion. *Probiotic therapy improves oral microbiota composition and strengthens mucosal immunity in children with allergic stomatitis, representing a promising adjunctive strategy for its management.*

Keywords: *Allergic stomatitis; probiotics; children;* Lactobacillus rhamnosus *GG; secretory IgA; lysozyme; lactoferrin; oral microbiota; mucosal immunity; salivary pH.*

Introduction. Allergic stomatitis represents a localized manifestation of systemic allergic disease, characterized by erythema, edema, and erosive lesions of the oral mucosa, mediated by both immediate (IgE-dependent) and delayed (cell-mediated) hypersensitivity reactions. The oral microbiome plays a key role in maintaining mucosal homeostasis and immune regulation. Microbial dysbiosis—an imbalance in microbial composition—can lead to reduced colonization by beneficial *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species, and an overgrowth of opportunistic organisms such as *Streptococcus mutans* or *Neisseria*, contributing to mucosal inflammation [1, 2]. Probiotics, defined as live microorganisms that confer health benefits to the host, have been shown to modulate both gut and oral microbiota, enhance antimicrobial components of saliva (lysozyme, lactoferrin), and stimulate the production of secretory IgA [3, 4, 8]. However, their therapeutic potential in pediatric allergic stomatitis remains insufficiently investigated.

Objective: To assess the clinical effects, microbiota modulation, and mucosal immune changes following probiotic therapy in children with allergic stomatitis.

Materials and Methods. Randomized controlled clinical trial was completed at Republican Specialized Scientific and Practical Center of Allergology and Clinical Immunology with 60 children aged 3–10 years with a confirmed diagnosis of allergic stomatitis. Exclusion criteria was antibiotic use within the previous month, systemic autoimmune disorders, or oral candidiasis. Group I: standard anti-allergic therapy (antihistamine + topical anti-inflammatory) + probiotic (*L. rhamnosus* GG, 1 × 10^9 CFU/day for 4 weeks). Group II**:**

standard anti-allergic therapy only. Number of lesions, erythema intensity, pain score (VAS 0–10), and healing time were recorded at baseline and after 4 weeks.

Laboratory and microbiological tests were secretory IgA, lysozyme, and lactoferrin measured by ELISA; pH measured potentiometrically. Oral swabs cultured on selective media to quantify *Lactobacillus* and *Streptococcus* spp. (CFU/ml). Statistical analysis was detected in SPSS v.26.0; Mann–Whitney U test, paired t-test, Pearson correlation; $p < 0.05$ considered significant.

Results. Children receiving the probiotic (Group I) showed faster lesion healing (mean 3.2 ± 1.1 days vs 5.4 ± 1.3 days; $p < 0.01$). Recurrence within one month was lower (13% vs 37%). Pain and erythema scores decreased significantly, and no adverse effects were reported.

Parameter	Group I (Probiotic therapy)	Group II (Control)	Statistical significance (p-value)
sIgA	↑ 40 %	↑ 9 %	< 0.01
Lysozyme	↑ 35 %	↑ 8 %	< 0.01
Lactoferrin	↑ 32 %	↑ 6 %	< 0.01
Salivary pH (mean)	6.9 → 7.2	6.8 → 6.9	< 0.05
Lactobacillus (CFU/ml)	↑ 48 %	↑ 11 %	< 0.01
Streptococcus (CFU/ml)	↓ 37 %	↓ 10 %	< 0.01

A positive correlation was found between *Lactobacillus* count and salivary sIgA ($r = 0.58$, $p < 0.01$). Higher lysozyme and lactoferrin levels were associated with faster clinical recovery.

Discussion. This study demonstrates that probiotic therapy significantly improves clinical outcomes, restores oral microbial balance, and strengthens mucosal immunity in children with allergic stomatitis. Increased sIgA, lysozyme, and lactoferrin levels indicate enhanced mucosal defense, while normalization of salivary pH reflects improved oral environment stability. The rise in *Lactobacillus* and reduction in pathogenic *Streptococcus* suggest that *L. rhamnosus* GG supports microbiome restoration and reduces inflammatory activity. Similar effects were reported in previous studies showing decreased *Streptococcus mutans* counts in children [5,7] and microbiome shifts in adults receiving *L. rhamnosus* GG [6]. Small sample size, short follow-up (4 weeks), and use of culture-based rather than sequencing-based microbiota analysis. Future studies should include multi-strain probiotics, longer treatment, and metagenomic profiling to clarify mechanisms.

Conclusion. Probiotic therapy with *Lactobacillus rhamnosus* GG significantly improves clinical symptoms, modulates oral microbiota, and enhances mucosal immunity in children with allergic stomatitis. It represents a safe and effective adjunct to standard anti-allergic treatment, strengthening mucosal defense and reducing recurrence risk.

REFERENCES

1. Meurman J.H. Effect of Long-Term Consumption of a Probiotic Bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in Milk on Dental Caries and Caries Risk in Children. *Caries Research.* 2001; 35(6): 412–420.

2. Söderling E. et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* GG on saliva-derived microcosms. *Caries Research.* 2011; 45(2): 71–77.

3. Lertsirivorakul J. et al. Salivary Lysozyme in Relation to Dental Caries among Thai Preschoolers. *J Clin Pediatr Dent.* 2015; 39(4): 343–347.

4. Katayama K. et al. Relationship between salivary immunoglobulin A, lactoferrin and lysozyme flow rates and lifestyle factors in Japanese children: a cross-sectional study. *Clin Oral Investig.* 2017; 21(9): 2997–3003.

5. Gu J.Q. et al. Effects of probiotics on preventing caries in preschool children: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Craniofac Pathol Dent.* 2023; 8(2): 112–125.

6. Nishihara T., Suzuki N. The Oral Microbiome and Its Role in Allergic Diseases. *Front Immunol.* 2021; 12: 636148.

7. Jiang Q., et al. Probiotic modulation of oral microbiota: implications for oral and systemic health. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023; 13: 1132092.

8. West C.E., et al. Probiotics for allergy prevention in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (9): CD006475.

DISBIOZ VA KLOSTRIDIYALAR YETISHMOVCHILIGINING ALLERGIK KASALLIKLAR PATOGENEZIDAGI O‘RNI

Turaev N.T.
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)
Sharapxadjayeva X.Z.
Respublika Ixtisoslashtirilgan Allergologiya va Klinik Immunologiya Ilmiy Amaliy Tibbiyot Markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. Maqsad*: Ichak mikrobiotasining buzilishi, xususan Clostridium turlarining yetishmovchiligi atopik va allergik kasalliklar rivojlanishidagi o‘rni va klinik kechishiga ta’sirini o‘rganish.*

Materiallar va usullar: *Tadqiqotga 50 nafar allergik kasallik bilan og‘rigan bemor (18 — atopik dermatit, 17 - obstruktiv bronxit yoki bronxial astma, 15 - qavarchiq) hamda 8 nafar sog‘lom nazorat kiritildi. Ishtirokchilarning yoshi 7–32 yosh oralig‘ida bo‘lib, 31 nafari ayollar, 19 nafari erkaklar edi. Ichak mikroflorasi tarkibi klassik anaerob ekish usuli bilan Respublika ixtisoslashtirilgan allergologiya va klinik immunologiya ilmiy amaliy markazida baholandi. IgE darajasi immunoferment tahlil orqali o‘lchandi.*

Natijalar: *Barcha 50 bemorda Clostridium turlari umuman o‘smadi. Bifidobacterium 15 bemorda 10 000 martagacha, 25 bemorda 1000 martagacha kamaygan, qolgan bemorlarda umuman aniqlanmadi. Lactobacillus 25 bemorda 1000 martagacha past, 10 bemorda butunlay yo‘q edi. Sog‘lom nazoratda Clostridium normada bo‘lib, Bifidobacterium 4 nafarida 10–100 martagacha, Lactobacillus 3 nafarida 10 marta past edi. IgE darajasi bemorlarda 3–7 martagacha yuqori qayd etildi.*

Xulosa*: Allergik kasalliklarga chalingan bemorlarda ichak mikrobiotasining chuqur disbalansi, xususan Clostridium turlarining yo‘qligi immun tolerantlikni buzib, kasallik patogenezida markaziy o‘rin tutadi. Clostridium-asosli probiotiklar (masalan, Bacillus clausii) bilan mikrobiota tiklash allergik kasalliklarni davolash va ularning og‘ir kechishini kamaytirishda istiqbolli yo‘nalish bo‘lishi mumkin.*

Kalit so‘zlar: *disbioz, Clostridium, Bifidobacterium, Lactobacillus, atopik dermatit, bronxial astma, oziq-ovqat allergiyasi, mikrobiota.*

Kirish.

So‘nggi yillarda atopik va allergik kasalliklar sonining keskin ortishi inson mikrobiotasining buzilishi bilan bog‘liq ekanligi tobora ko‘proq ilmiy isbotlanmoqda. Ichak mikrobiotasining muhim vakillari - Clostridium, Bifidobacterium va Lactobacillus - mukozal immunitetni shakllantiruvchi, Treg hujayralarni faollashtiruvchi va IgE sintezini tormozlovchi asosiy komponentlardir. Ularning yo‘qolishi yoki kamayishi natijasida immun tolerantlik buziladi, IgE gipersezuvchanligi rivojlanadi va atopik kasalliklar og‘ir kechadi. Mazkur tadqiqot ichak mikroflorasining o‘zgarishlarini atopik dermatit, bronxial astma va oziq-ovqat allergiyasi bo‘lgan bemorlarda o‘rganish maqsadida o‘tkazildi.

Materiallar va usullar.

Tadqiqotga 50 nafar allergik kasallikka chalingan bemor hamda 8 nafar sog‘lom nazorat jalb etildi.Yosh oralig‘i: 7–32 yosh.Jins tarkibi: 31 ayol (62%), 19 erkak (38%).Klinik shakllar: 18- atopik dermatit, 17- obstruktiv bronxit yoki bronxial astma, 15 -qavarchiq. Ichak mikroflorasi tarkibi klassik anaerob ekish usuli bilan baholandi. Ekishlar Respublika Allergologiya markazida bajarilgan. IgE darajasi immunoferment tahlil (IFA) orqali o‘lchandi. Barcha bemorlarga gipoallergen parhez, antihistamin, immunomodulyator va Enterojermina (2×10^6 sporalar, 10 kun) bilan kompleks davolash o‘tkazildi.

Natijalar.

Barcha 50 bemorda Clostridium turlari umuman o‘smadi. Mikroflora o‘zgarishlari:- Bifidobacterium: 15 bemorda 10 000 marta-

gacha, 25 bemorda 1000 martagacha kamaygan; qolgan 10 bemorda umuman aniqlanmadi.- Lactobacillus: 25 bemorda 1000 martagacha past, 10 bemorda yo‘q.- Laktozanegativ bakteriyalar: 32 bemorda 100–1000 martagacha past. Sog‘lom nazoratda Clostridium me’yorda bo‘lib, Bifidobacterium 4 ta holatda 10–100 martagacha, Lactobacillus 3 ta holatda 10 martagacha past qayd etildi. Bemorlarning umumiy IgE darajasi kamida 3 martadan 7 martagacha yuqori edi. Klinik kuzatuvda 60–70% gacha teri zararlanishi bilan og‘ir kechish qayd etildi.

Muhokama.

Olingan natijalar ichak mikrobiotasining buzilishi allergik kasalliklar rivojlanishida asosiy patogen mexanizmlardan biri ekanini ko‘rsatadi. Clostridium turlarining yo‘qligi Treg hujayralar induksiyasining susayishiga, IL-10 ishlab chiqarilishining pasayishiga va IgE gipersezuvchanlikning kuchayishiga olib keladi. Bifidobacterium va Lactobacillus kamayishi esa mukozal himoya va epitelial barer yaxlitligining buzilishiga sabab bo‘ladi. Bu esa antigenga haddan tashqari sezuvchanlik va surunkali yallig‘lanishga zamin yaratadi. Sog‘lom shaxslarda Clostridium saqlanib qolganligi, ularning immun barqarorligini ta’minlovchi muhim omil sifatida baholanishi mumkin. Shu sababli Clostridium-asosli probiotiklar (masalan, Bacillus clausii)ni allergik bemorlarda qo‘llash immun tolerantlikni tiklash va kasallik og‘irligini kamaytirishda istiqbolli yo‘nalish sifatida qaralmoqda.

Xulosa.

Allergik kasalliklarda ichak mikrobiotasining chuqur disbalansi, ayniqsa Clostridium turlarining yo‘qligi, kasallik patogenezida markaziy o‘rin tutadi. Mikrobiotani tiklash, xususan Clostridium-asosli probiotiklar bilan terapiya, atopik va bronxial allergik kasalliklarda klinik holatni yaxshilashda samarali bo‘lishi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Atarashi K, et al. Induction of colonic regulatory T cells by indigenous Clostridium species. Science. 2011;331(6015):337–341.

2. Tan J, et al. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. Int J Mol Sci. 2022;23(4):2132.

3. Fujimura KE, Lynch SV. Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. Cell Host Microbe. 2015;17(5):592–602.

4. Arrieta MC, et al. Early-life microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. Sci Transl Med. 2015; 7(307): 307ra152.

5. Sanders ME, et al. Probiotics and microbiota restoration: therapeutic perspectives. Gut Microbes. 2020;11(2):217–232.

UDC: 616.31-002-02

ETIOPATHOGENETIC MECHANISMS OF ALLERGIC STOMATITIS IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

Eshkulova Shakhzodakhon Bekzodjon kizi – doctoral student
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Allergic stomatitis in young children is a complex inflammatory condition affecting the oral mucosa. It stems from a mix of genetic factors, immune system issues, and exposure to environmental allergens. Because their immune systems are still developing, young kids are more likely to experience hypersensitivity reactions, whether immediate or delayed. This review seeks to highlight the latest understanding of the causes behind allergic stomatitis in early childhood, focusing on the roles of immunoglobulins, cytokine imbalances, and microbial influences in both the onset and ongoing nature of the condition.*

Key words: *Allergic stomatitis, early childhood, immunopathogenesis, IgA, IgE, mucosal immunity, Th2 response, cytokines, dysbiosis.*

Introduction. Allergic stomatitis is an inflammatory condition affecting the oral mucosa, triggered by hypersensitivity reactions to various allergens, whether they come from food, microbes, or chemicals. In young children, the oral mucosa is especially susceptible to outside irritants because it's still developing and the local immune system isn't fully matured yet. Recently, there's been a noticeable rise in allergic lesions in the mouths of pediatric patients, which mirrors the increasing prevalence of atopic diseases around the globe [1]. The causes of allergic stomatitis in young children are quite intricate, involving a mix of immune responses, microbial factors, and nerve pathways. Grasping these underlying mechanisms is crucial for making accurate diagnoses, creating targeted treatments, and effectively preventing recurring inflammation in the mucosa. The main etiological triggers of allergic stomatitis in children include: food allergens such as milk proteins, egg components, citrus fruits, chocolate, and synthetic food additives; microbial allergens, including streptococcal and staphylococcal antigens that may cross-react with mucosal proteins[2]; contact allergens from oral hygiene products, medications, or dental materials; endogenous factors, such as chronic foci of infection, dysbiosis, and gastrointestinal disturbances that enhance systemic sensitization.The underdeveloped mucosal barrier and the still-maturing salivary IgA secretion in young children make it easier for allergens to pass through, which can lead to hypersensitivity reactions in the mouth [3]. The immune system's role in allergic stomatitis mainly revolves around the imbalance between local and systemic responses. Secretory immunoglobulin A (sIgA) serves as the main defense for the oral mucosa. In young children who are more prone to allergies, sIgA levels often drop, which weakens the mucosal surface's ability to fend off antigens. This local deficiency lets allergens and microbial toxins activate dendritic cells and Langerhans cells, setting off a chain reaction of inflammatory cytokines like IL-4, IL-5, and IL-13, which are typical of Th2-type immune responses [4]. On a systemic level, allergic stomatitis is linked to higher levels of total and specific IgE, increased eosinophil counts, and heightened activity of Th2 lymphocytes. These immune changes encourage mast cell degranulation and histamine release, resulting in vasodilation, swelling, and redness of the mucosa. In cases that are chronic or recurring, delayed-type hypersensitivity (Th1-mediated) reactions also play a role in tissue damage through macrophage activation and cytotoxic processes [5].

Recent pediatric case studies demonstrate that allergic and inflammatory oral le-

sions may occur even in immunocompromised children, underscoring the diagnostic complexity of mucosal immune reactions [6]. Sublingual immunotherapy has been shown to influence oral immune homeostasis and microbiota composition in children with atopic diseases, suggesting a potential therapeutic impact on allergic stomatitis [7]. The cytokine network in allergic stomatitis showcases the complex interaction between pro-inflammatory and regulatory mediators. An overproduction of IL-4, IL-5, and IL-13 fuels eosinophilic inflammation, while a drop in interferon-γ and IL-10 points to a failure in immunoregulation. This imbalance keeps mucosal inflammation going and slows down the healing of the epithelium [3]. The oral microbiota is essential for regulating our immune responses. When there's dysbiosis—meaning a drop in beneficial bacteria like Streptococcus salivarius and S. sanguis, along with a rise in harmful bacteria—it can throw our mucosal balance out of whack [2]. The byproducts of these microbes can act like boosters, making allergen presentation more effective and fueling inflammation. On top of that, environmental factors such as air pollution, preservatives in our food, and overzealous hygiene practices can further disrupt the mucosal environment, raising the chances of developing allergies. Additionally, variations in our genes related to cytokines (like IL-4 and IL-13) and IgE receptor levels might influence how susceptible we are to allergic conditions affecting our mucous membranes [1]. In young children, allergic stomatitis typically shows up as redness, swelling, itching, burning sensations, and painful sores in the mouth. This condition often appears alongside other allergic issues like skin rashes, nasal allergies, or asthma. Identifying changes in the immune system—especially a drop in sIgA and a rise in serum IgE—can help confirm the diagnosis and inform treatment options. Longitudinal studies highlight that isolated oropharyngeal allergic symptoms in children may predict a higher risk of subsequent food allergen intolerance [8]. When it comes to treatment, the focus should be on both removing allergens and correcting immune responses. Emerging evidence emphasizes the oral mucosa as a critical immunological interface capable of both initiating and modulating allergic and autoimmune responses [9]. Topical steroids and antihistamines can ease immediate discomfort, while probiotics and immune boosters work to restore balance in the mouth. To prevent future issues, it's important to manage allergic conditions early and maintain a healthy oral microbiome.

Discussion. The etiopathogenetic mechanisms of allergic stomatitis in early childhood demonstrate that this disorder is not limited to local mucosal inflammation but represents a systemic immunopathological process. Comprehensive reviews confirm that the oral cavity often reflects systemic immune dysregulation, serving as an early clinical marker for allergic and immune-mediated diseases [10] The immaturity of mucosal immunity and the predominance of Th2-mediated responses form the foundation of hypersensitivity reactions. The interconnection between the oral microbiota and mucosal immunity highlights the importance of maintaining microbial balance for preventing recurrent allergic inflammation. Current research emphasizes the need for integrated approaches combining immunological, microbiological, and genetic investigations to elucidate individual risk factors and optimize preventive care. Future studies should focus on molecular pathways regulating mucosal tolerance and the role of epithelial barrier proteins in allergen translocation.

The conclusion about allergic stomatitis in young children highlights a fascinating mix of immune, microbial, and environmental influences. The still-developing mucosal barrier and the imbalanced Th2 immune responses play key roles in how this condition develops. By grasping these underlying mechanisms, we can pave the way for earlier diagnoses, tailored immunotherapy, and ultimately better outcomes for kids dealing with allergic diseases.

REFERENCES

1. Järvinen, K. M., et al. (2022). *Biomarkers of development of immunity and allergic disease in infancy.* Frontiers in Pediatrics**,** 10, 916184.https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2022.916184/full

2. Gomez-Casado, C., et al. (2021). *Oral mucosa as a potential site for diagnosis and treatment of food-induced allergic reactions.* Frontiers in Immunology**,** 12, 666810.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8146604/

3. Lin, D., et al. (2021). *Crosstalk between the oral microbiota, mucosal immunity, and epithelial barrier regulates oral mucosal disease pathogenesis.* Cell Host & Microbe**,** 30(2), 145–157.https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933021922002203

4. Zhang, D., et al. (2023). *Oral mucosal immunity: Homeostasis and inflammation.* Frontiers in Immunology**,** 14, 1214926. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1214926/full

5. Scully, C., Yap, P. L., & Boyle, P. (1983). *IgE and IgD concentrations in patients with recurrent aphthous stomatitis.* Archives of Dermatology**,** 119(5), 377–380. https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/543806

6. Machura E., Chodór B., Kleszyk M., Pindycka-Piaszczyńska M., Chrobak E., Białkowski J. (2015). Atopic allergy and chronic inflammation of the oral mucosa in a 3-year-old boy after heart transplantation – diagnostic and therapeutic difficulties. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska*, 12(2), 176-180. PMID 26336506. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4550020/

7. Kiykim A. (2017). Could sublingual immunotherapy affect oral health in children with asthma and/or allergic rhinitis sensitized to house dust mite? *International Archives of Allergy and Immunology*, 174(1), 52-59. DOI: 10.1159/000479971. https://karger.com/iaa/article/174/1/52/167768/Could-Sublingual-Immunotherapy-Affect-Oral-Health

8. Rogér A., et al. (2022). Oropharyngeal symptoms without systemic reactions as a risk factor for food allergen intolerance: a longitudinal pediatric study. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 18, 34. DOI: 10.1186/s13223-022-00675-1. https://aacijournal. biomedcentral.com/articles/10.1186/s13223-022-00675-1

9. Schultze-Werlitsch C., et al. (2017). The oral mucosa as a potential site for diagnosis and treatment of allergic and autoimmune diseases. *Frontiers in Immunology*, 10, 970. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33925074

10. Yarom N., et al. (2014). Oral manifestations of allergic, infectious, and immune-mediated disease. *Oral Diseases*, (Review). PMID 25439358. https://pubmed. ncbi. nlm.nih.gov/25439358/

EVALUATION OF BIOPTRON POLARIZED LIGHT THERAPY AS AN ADJUNCT TO BASELINE TREATMENT IN ATOPIC DERMATITIS

Turaev N.T.
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Xodjayeva Sh.K.
The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Allergology and Clinical Immunology (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. Background: *Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease characterized by epithelial barrier dysfunction, Th2-skewed immune response, and recurrent exacerbations. Photobiomodulation using Bioptron polarized light (PLP, 480–3400 nm) has shown immunomodulatory, anti-inflammatory, and reparative effects.*

Objective: *To evaluate the clinical efficacy of Bioptron PLP as an adjunct to standard topical therapy in patients with moderate-to-severe AD.*

Methods: *A controlled, non-randomized clinical study was conducted on 60 adults (aged 20–55 years) diagnosed with AD (EASI score 10–30). The PLP group (n = 30) received standard topical corticosteroid therapy plus Bioptron PLP (10 min, once daily, for 10 days), while the control group (n = 30) received standard therapy alone. Clinical outcomes were evaluated using EASI, SCORAD, and pruritus scores on days 0, 5, and 10.*

Results: *The PLP group demonstrated a 65% mean reduction in EASI score versus 38% in controls ($p < 0.01$). Pruritus intensity decreased by 70% in the PLP group vs 40% in controls. No adverse effects were reported.*

Conclusion: *Bioptron PLP significantly enhances the effectiveness of standard topical therapy in AD, providing faster symptom control and improved epithelial repair without side effects.*

Keywords: *atopic dermatitis, Bioptron, polarized light therapy, photobiomodulation, IL-4/IL-13, epithelial barrier, inflammation*

Introduction.

Atopic dermatitis (AD) is a chronic, relapsing, inflammatory skin disorder characterized by intense pruritus, xerosis, and impaired skin barrier integrity. It involves a Th2-dominant immune response with increased expression of IL-4, IL-13, and TSLP, which contribute to keratinocyte dysfunction and corticosteroid resistance. Photobiomodulation (PBM) with Bioptron PLP emits non-coherent, polarized, polychromatic light in the 480–3400 nm range and is reported to modulate cytokine secretion, enhance microcirculation, and promote epithelial regeneration. Recent studies suggest that PBM can suppress Th2 cytokines (IL-4, IL-13) and enhance anti-inflammatory mediators such as IL-10 and TGF-β1 (Shah et al., 2024; PubMed ID: 38547219). This study aims to assess the efficacy of Bioptron PLP as an adjunct to topical corticosteroid therapy in AD, focusing on symptom improvement and reduction of steroid need.

Materials and Methods.

Study design and participants: A prospective, controlled, non-randomized clinical trial was conducted at the Department of Immunology and Allergology, Tashkent Medical Academy. Sixty adult patients (20–55 years) with moderate-to-severe AD were enrolled (EASI = 10–30). Exclusion criteria included systemic corticosteroid use within 4 weeks, acute infection, or phototherapy intolerance.

Intervention:

- **PLP group (n = 30):** Received standard topical corticosteroids and daily Bioptron PLP exposure (10 min, 480–3400 nm, 40 cm distance, perpendicular to lesion) for 10 days.
- **Control group (n = 30):** Received standard topical corticosteroids only.

Assessment parameters: Clinical scores (EASI, SCORAD, pruritus VAS) were

recorded on days 0, 5, and 10. Safety and adverse events were monitored.

Statistical analysis: Data were analyzed using Student's t-test and χ^2 test, with $p < 0.05$ considered statistically significant.

Results

Baseline characteristics: Groups were age- and sex-matched (mean age = 36.8 ± 9.2 years; female = 33, male = 27). Baseline EASI and SCORAD values did not differ significantly between groups ($p > 0.05$).

Clinical efficacy: By day 10:

- EASI score decreased by 65 ± 8% in PLP group vs 38 ± 7% in controls ($p < 0.01$).
- Pruritus intensity reduced by 70% vs 40% ($p < 0.001$).
- 83% of PLP patients achieved marked improvement (≥ 50% reduction in SCORAD).
- Control group: only 47% achieved similar improvement.

Safety: No local irritation, burns, or systemic side effects were observed.

Discussion.

This study confirms that Bioptron PLP enhances the efficacy of topical corticosteroids in atopic dermatitis. The observed rapid clinical improvement can be attributed to several mechanisms:

1. **Cytokine modulation:** PLP reduces Th2 cytokine expression (IL-4, IL-13) and enhances IL-10 and TGF-β1 production.
2. **Epithelial repair:** Polarized light accelerates keratinocyte proliferation and barrier restoration.
3. **Microcirculatory activation:** Improved tissue oxygenation promotes resolution of inflammation and pruritus. Comparable findings were reported in animal models of allergic inflammation treated with PBM (PubMed ID: 38547219; Shah et al., 2024), where IL-10 upregulation correlated with symptom relief. Thus, Bioptron PLP may serve as a non-pharmacologic adjunct, reducing steroid dependence and enhancing patient outcomes.

Conclusion.

Bioptron PLP is an effective, safe, and non-invasive adjunct therapy in atopic dermatitis. It accelerates recovery, reduces inflammation, and enhances topical corticosteroid efficacy without side effects. Future randomized, double-blind trials with cytokine profiling (IL-4, IL-13, IL-10) are recommended to validate long-term benefits.

REFERENCES

1. Shah, P., et al. (2024). *Photobiomodulation Therapy Restores IL-10 Secretion in a Murine Model of Chronic Atopic Inflammation.* Photomedicine and Laser Surgery, 42(3), 215-223. https://doi.org/10.1089/pho.2024.0045

2. Bioptron AG. (2023). *Bioptron Light Therapy in Dermatology: Clinical Applications.* https://www.bioptron.com

3. Yamashita, A., et al. (2022). *Polarized Light and Skin Barrier Function.* Journal of Photomedicine, 18(2), 78-84.

4. Hanifin, J.M., et al. (2021). *Atopic Dermatitis: Pathophysiology and Emerging Therapies.* Allergy, 76(9), 2640-2654. https://doi.org/10.1111/all.14721

BOLALARDA UCHROVCHI ALLERGIK HASTALIKLARNI DAVOLASHDA SHIFOKOR DEONTOLOGIYASINING AHAMIYATI

Nizamov Qutbiddin Fatxullayevich – katta o‘qituvchi
Irsaliyeva Fotima Xusniddinovna – professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Shifokor deontologiyasi – shifokorning burchi va odobi haqidagi fan bo‘lib, shifokorlar, hamshiralar va kichik tibbiyot hodimlarining hatti – harakatini belgilaydigan mafkuraviy dasturilamaldir.

Deontologiya – yunoncha so‘z bo‘lib, “deon” burch va “logos” ma’lumot demakdir. Bu so‘z hayotga XIX asrning boshlarida ingliz faylasufi Isremiyey Bentamon tomonidan har bir insonning kasbiy burchi haqidagi fan sifatida kirib kelgan.

Shifokor deontologiyasi keng falsafiy tushuncha bo‘lib, bir qancha yo‘nalishlardan iborat:

Shifokor bilan bemor o‘rtasidagi munosabat

Shifokor bilan bemorning yaqin kishilari o‘rtasidagi munosabat

Shifokorning hamkasblari, hamshiralar va kichik tibbiyot hodimlari bilan munosabati

Shifokor va bemorning davolash jarayonidagi huquqlari

Shifokorlik sirlarini saqlash madaniyati

Ustoz va shogird munosabatlari

Shifokor faoliyatidagi xato va kamchiliklar va boshqalar

Yuqorida sanab o‘tilgan deontologiya yo‘nalishlari amaliyotda to‘g‘ri joriy qilinishi – shifokorning ongi, saviyasi, dunyoqarashi, bilim mezoni va qaysi jamiyatda yashayotgani bilan chambarchas bog‘liqdir.

Shifokorlik kasbi o‘ta murakkab va shu bilan birga oliyjanob kasbdir. Uni egallayman degan inson bir qancha odamiylik fazilatlarini o‘zida mujassamlashtirgan bo‘lishi kerak.

Shifokor so‘zining har bir harfiga ham urg‘u berib ko‘rsak, bu kasbga xos fazilatlarni anglab yetamiz.

Shifokor so‘zining “SH” harfi

Shirin suhanlikni, shijoatkorlikni, shafqatlilikni bildiradi. Bir Donodan: “Qaysi fazilat eng yaxshi fazilat sanaladi?”, - deb so‘rasalar, u “Kular yuzli, shirin so‘zli, xushmuomalali bo‘lish”,- deb javob bergan ekan. Shifokorda shu fazilatlar bo‘lmog‘i juda zarur. Bemorga eng birinchi davo bu shirin so‘z. Uning o‘rnini behisob dori – darmonlar ham bosa olmaydi. Deylik, unchalik og‘ir bo‘lmagan bemorga turli noyob dorilarni berib so‘zimizni aytmadik. Shunda bemor, shifokor yaxshi so‘z aytmayapti demak kasalim og‘ir ekan shekilli, degan hayolga borishi mumkin. Shu bois unda ruhiy bezovtalanish boshlanib, ahvoli og‘ilashish ehtimoli paydo bo‘lishi mumkin. Aksincha, agar bemorga dorilarni berish bilan birga, shirin va muloyim so‘zlab, ko‘nglini ko‘tarilsa, unda xatto tibbiyotga ma’lum bo‘lmagan ximoya kuchlari ishga tushib, uni tuzalib ketishi tezlashadi.

Shifokor so‘zining “I”harfi

Ilmli, ixlosli, irodali, har ishda ilg‘or, insonparvar, intizomli, iqtidorli bo‘lishni bildiradi. Shifokor shu hislatlarni o‘zida mujassamlashtirgan bo‘lishi kerak. U oliygohda olgan bilimini uni bitirgandan so‘ng ham doimo to‘ldirib borishi kerak. Olib borilgan tadqiqotlarga ko‘ra, insonlar o‘rtasida uchraydigan kasalliklarning soni o‘n mingdan, kasallik belgilarining soni yuz mingdan ziyod ekan. Bundan tashqari har yili dunyoda kasalliklarga qarshi minglab yangi dorilar ishlab chiqariladi. Bularni shifokorlik paytida turli adabiyotlar, jurnallar va boshqa ayrim manbalardan foydalanilgan holda o‘rganib borish darkor. Haqiqiy o‘z kasbini sevgan shifokor har bir ishni ixlos bilan boshlab, iroda bilan oxiriga yetkazadi.

Shifokor so‘zining “F” harfi

Fidoyilik, faxm-farosatni bildiradi. Insonning tabiati qiziq. Odamlar borki, birovning g‘am tashvishini, boshiga tushib turgan musibatni ko‘rib, zarracha ham pinagini buzmaydilar. Lekin, baxtimizga oramizda o‘zgalar uchun jonini fido etayotganlar ham ko‘p. Baxtsizni qutqaray deb, o‘zini suvga tashlaganlar, o‘tga urganlar ozmunchami, birovni dardini olay deb, o‘lim bilan yuzma-yuz kelgan shifo-

korlarning fidoyiliklari ham ana shunday jasoratlardan aslo qolishmaydi. Har qanday sharoitda ham bemor oldida turib, hech kimdan va hech qachon o‘z yordamini ayamaslik – fidoiy shifokorlar tabiatiga xosdir.

Shifokor so‘zining “O” harfi

Odoblilikni, oqillikni oliyjanoblikni bildiradi. Ahloq madaniyatining – inson madaniyatining tarkibiy ajralmas qismidir. Unga Odob saqlash qoidalari ya’ni muomala va muloza-mat normalari, xushmuomalalik, mehnatda va hayotda o‘z vaqtini tartibga sola bilish, imo- ishora va tana harakati qoidalariga amal qilish, so‘rashganda to‘g‘ri, ravshan gapira olish, o‘z fikrini qisqa va aniq ifodalash kiradi.

Shifokor so‘zining “K” harfi

Kamtarlikni bildiradi. Kamtarlik shifokorga xos hislatdir. Kamtar shaxs boshqalardan o‘zini ustun qo‘ymaydi, o‘ziga bino qo‘yib, soxta shuxrat ketidan quvmaydi, maqtanchoqlik qilmaydi, yutuqlardan esankiramaydi, mag‘lubiyatdan esa o‘zini yo‘qotmaydi.

Shifokor so‘zining “O” harfi

Orastalikni, ozodalikni bildiradi. Bemorni o‘rab turgan muhitxona shinam va osoyishta bo‘lishi kerak. Shifokor egniga ozoda dazmollangan oq halat, boshiga qalpoqcha, orasta kiyinishi bemorga yaxshi kayfiyat paydo qildiradi va o‘zi davolanayotgan joyga nisbatan hurmati, mehri oshadi.

Shifokor o‘z vazifasini bajarayotgan paytda xech qanday sun’iylikka va yasan –tusanga zeb berishi kerak emas. Zero, bemor shifokordan zeb-u ziynat emas, balki dardiga davo kutadi, xolos.

Shifokor so‘zining “R” harfi

Rahmdillikni, rostgo‘ylikni, reja asosida ish ko‘rishlikni bildiradi. Bu sifatlar ham albatta shifokorlarda bo‘lmog‘i lozim.

Mana muhtaram o‘quvchi biz siz bilan hozir bir jumla, oddiy bir “shifokor” so‘zini taxlilini ko‘rib chiqdik. Zero, “shifokor”lik kasbi juda ulug‘, insonparvar kasb. Insonni kasb emas, balki inson kasbni go‘zal qiladi. Oq halat burchga sadoqat, beg‘ubor fikr, doimo yordamga tayyor turish ifodasidir.

Mustaqil respublikamizning istiqboli uchun munosib mutaxassislarni tayyorlash oliy o‘quv yurtlari pedagoglari zimmasiga g‘oyatda sharafli, yuksak mas’uliyatni yuklaydi. Bu mas’uliyatni to‘la to‘kis xis qilgan holda talabalarni ma’naviy barkamol, ahloqan go‘zal qilib tarbiyalash to‘g‘risida faoliyat barchamizning burchimizdir. Chunki biz bo‘lg‘usi shifokorlarni- inson salomatligi posbonlarini tarbiyalaymiz.

Hozirgi kunda kasalliklar strukturasining asosini yuqumli kasalliklar balki surunkali kasalliklar egallagan. Ushbu kasalliklar kelib chiqishi ko‘pdan jamiyatning ijtimoiy rivojlanishidagi jarayonlar bilan bog‘liqdir. Hozirgi kunda aholi orasidagi kasallanish strukturasi va o‘lim sabablarini asosini tashkil etuvchi eng ko‘p tarqalgan kasalliklar jumlasiga yurak qon-tomir, onkologik, neyro-endokrin, asab va allergik kasalliklar kiradi. Shuning uchun ham hozirgi kunda har bir bemorga individual yondoshish ulardagi kasalliklarning kelib chiqish sabablarini o‘rganish va ularni oldini olishga alohida e’tibor berish lozim. Shuning uchun ham hozirda vrach bilan bemor orasidagi munosabatga va ijtimoiy profilaktikaga hamda bemorlarni davolashda unga to‘la qonli bir shaxs sifatida qarash, e’tibor berish talab etiladi. Mana shu vazifalarni hal etishda vrach etikasi va tibbiyot deontologiyasini roli katta. Chunki ushbu fan shifokor bilan bemorning bir-biriga yaqinlashuviga, profilaktik faoliyatning yanada kengayishiga olib keladi.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Юлдашев М.А., Жабборов Д.Т., Раимов Ж.К.,
Джизакский областной многопрофильный медицинский центр (Джизак, Узбекистан)

Аннотация. *В статье приводятся результаты обследования 140 детей раннего возраста с атопическим дерматитом. Изучалась эффективность рациональной диетотерапии, обсуждается диетотерапия элиминационного принципа, с использованием в питании детей с пищевой аллергией продуктов с про- и пребиотическими свойствами.*

Ключевые слова: *атопический дерматит, дисбиоз кишечника, рациональная диетотерапия*

RACIONAL DIET THERAPY IN GUT MICROFLORA NORMALIZATION IN INFANTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Yuldashev M.A., Jabborov D.T., Raimov J.K.
Jizzakh Regional Multidisciplinary Medical Center (Jizzakh, Uzbekistan)

Abstract. *The article deals with the results of examination and treatment of 140 infants with atopic dermatitis conditioned by food sensibilization. The authors studied the dynamics of indices of intestinal biocenosis on the background of the carried out dietotherapy using various therapeutic products, nutritive status, spectrum of food sensibilization.*

Key words: *atopic dermatitis, intestinal biocenosis, racional diet therapy.*

Атопический дерматит (АД) является самым ранним проявлением атопии и занимает основное место в структуре аллергопатологии детского возраста [1]. Среди провоцирующих факторов главное место приходится на пищевую аллергию. Механизмы развития пищевой аллергии, а также других заболеваний, обусловленных пищевыми продуктами, вызывают большой интерес.

Отсутствие иммунного ответа к пищевым антигенам может возникать при невозможности их доступа к иммунной системе через кишечную стенку вследствие деструкции антигенных изотопов пищеварительными ферментами, невозможности преодоления антигенами интестинального эпителия, что предупреждает контакт молекул с антиген-представляющими клетками [2-5]. Однако незначительное количество пищевых антигенов, обнаруживаемых в сыворотке крови уже через несколько минут после еды, способствует развитию оральной толерантности [4-6].

Толерантность к пищевым антигенам обуславливается особенностями иммунной системы слизистой оболочки, которая заключается в супрессии иммунного ответа. Под энтеральной толерантностью понимают состояние иммунологической ареактивности к антигену [7]. Нарушения оральной толерантности к пищевым аллергенам вызывают развитие пищевой аллергии, целиакию и другие энтеропатии [8].

Оральная толерантность представляет собой активный иммунный процесс, обусловленный различными механизмами. На его развитие оказывают влияние следующие факторы [9]:

1. генетические;

2. возраст, начало и длительность грудного вскармливания, перехода к искусственному и дефинитивному питанию;

3. антигенная структура и композиция пищевых белков;

4. структурная и функциональная состоятельность барьера слизистой оболочки кишки;

5. степень совершенности иммунной системы слизистых оболочек.

Для детей раннего возраста с АД, обусловленным пищевыми аллергенами, характерным является вовлечение в патологический процесс органов пищеварения. Гастроинтестинальная аллергия диагностируется у 89% детей, больных АД [10,11]. У детей первого года жизни гастроинтестинальная аллергия носит характер аллергической энтеропатии или аллергического колита и проявляется чаще всего болями в животе (коликами), метеоризмом, срыгиванием, рвотой. У детей раннего возраста приступообразные боли в животе нередко связаны с аллергией к белкам коровьего молока [12].

Имеющиеся нарушения процессов пищеварения неизбежно взаимосвязаны с измененной кишечной микрофлорой. По данным исследователей и собственного опыта, частота выявления дисбактериоза кишечника у детей раннего возраста с пищевой аллергией составляет более 90% [10,11].

Цель исследования: оптимизация лечебного питания и его влияния на микрофлору кишечника у детей раннего возраста с АД, обусловленных пищевой аллергией.

Материалы и методы: под нашим наблюдением находилось 160 детей в возрасте от 2 мес. до 3 лет: из них 140 - больные АД, 20 – практически здоровые; 172 женщины (140 – кормящие, больных АД и 32 практически здоровые. Из числа обследованных детей количество мальчиков составило 89 (55,6%) и девочек - 71 (44,4%). Согласно возрастной периодизации (И.А. Аршавский, 1971; А.В. Мазурин, И.М. Воронцов 1999), дети первого года жизни были разделены на 3 группы: до 4, 5-6, 7-12мес. (табл.1). Из них 57 наблюдались до 3 лет с целью установления частоты рецидивов после лечения.

Диагноз «Атопический дерматит» (АД) и клинические его формы (табл.2) у обследуемых устанавливался на основании анамнестических данных, клинических проявлений, диагностических критериев (Hanifin J.M. и Rajka G., 1986). Оценка характера течения и степени тяжести проводилась с помощью индекса SCORAD. Клиническая характеристика заболевания осуществлена по классификации В.Н. Гребенюка и А.М. Маннанова (1987). Больные при необходимости были проконсультированы смежными специалистами.

Таблица 1.

Распределение обследованных детей в зависимости от терапии (n=160)

Возраст, число	**Рациональная терапия**		**Традиционная терапия**		**Практически здоровые**	
	мальчики (n=39)	девочки (n=32)	мальчики (n=40)	девочки (n=29)	мальчики (n=9)	девочки (n=11)
2-4мес (n=54)	12	11	13	12	3	3
5-6мес (n=51)	13	9	13	9	3	4
7-12мес (n=55)	14	12	14	8	3	4

Таблица 2.

Распределение обследуемых больных АД по клиническим формам

Клинические формы	Возраст, мес						Всего	
	2-4		5-6		7-12			
	абс	%	абс	%	абс	%	Абс	%
Экссудативная	39	27,86	23	16,42	17	12,14	79	56,43
Эритематозно-сквамозная	9	6,43	21	15	31	22,14	61	43,57
Всего	48	34,28	44	31,42	48	34,28	140	100

Среди обследованных больных (n=140) были выделены 2 клинические формы: экссудативная (n=79) и эритематозно-сквамозная (n=61, табл.2). У обследуемых больных клинически отмечались сильный зуд, типичная морфология и локализация кожного процесса, характерные для каждого возраста, белый стойкий или бледно-розовый дермографизм.

У всех обследуемых в периферической крови определяли процентное содержание антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсибилизированных относительно тканевых антигенов (ТА) кишечника, печени, почек и мозга. Специфичные антигены из тканей перечисленных органов получали по методу H. Werner [13]. Определение АСЛ к ТА органов осуществляли методом Ф.Ю. Гариб и М.В. Залялиевой (1989) [14]. Статистическую обработку цифрового материала с вычислением величин средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, а также достоверности различий осуществляли с применением компьтерной программы XP - 2003. Различия признавались достоверными при $p < 0,05$.

Антигенсвязывающие лимфоциты к тканевым антигенам (АСЛ к ТА) в каждой возрастной группе у практически здоровых детей проведены однократно и у больных - трехкратно - при поступлении, через 3-4 мес. после начала лечения, при рецидиве - аналогично.

Исследования кишечной микрофлоры до и после лечения (1,5-2мес) проведены с учетом методических рекомендаций Н.М. Грачевой и соавт. (1986) в бактериологической лаборатории Медико-Санитарного Объединения при Министерстве Здравоохранения РУз (зав. лаб. – С.Н. Григорьянц). Идентификацию выделенной аэробной и анаэробной флоры проводили по культуральным, морфологическим и тинкториальным свойствам унифицированными методами. Результаты полученных данных выражали в логарифмах на 1г фекалий.

Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника осуществлялась на основании принципов рациональной терапии (В.М. Коршунов с соавт., 1996; В.П. Крылов с соавт.,1998), которая включала бифидо-, лактобактерии производства Института микробиологии АН РУз (зав.лаб.- к.м.н. Д.К. Огай), бактериофаги (при выявлении патогенных микроорганизмов), энтеросорбенты, ферменты, витамины, функциональное питание.

При обследовании больных подробно собирался анамнез по схеме, где внимание обращалось на наличие (отсутствие) заболеваний у родителей и близких родственников, течение беременности и родов, характер и продолжительность вскармливания, время введения прикорма, болезни после рождения, аллергические проявления и т.д., состояние органов желудочно-кишечного тракта.

Во всех сериях экспериментов, а также в клинических исследованиях количественные показатели были подвергнуты статистической обработке по Стьюденту-Фишеру (Г.Ф. Лакин, 1990). Достоверны различия, удовлетворяющие $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Согласно анамнезу, у большинства детей раннего

возраста с АД выявляется взаимосвязь первых проявлений заболевания, а также последующих обострений кожного процесса с введением в рацион новых продуктов, чаще всего на основе коровьего молока. Большинство больных (74%) до обращения в клинику длительно (иногда до 9-11мес) наблюдались с диагнозом «дисбактериоз кишечника» и получали лечение, направленное только на улучшение состояния кишечного биоценоза, при этом им не проводилось аллергологическое обследование. Многократные, повторные анализы кала на дисбактериоз выявляли различные нарушения в составе кишечного биоценоза, что влекло за собой назначение очередных курсов пробиотикотерапии. Среди них лишь у 8,1% детей наблюдался временный положительный эффект проведенной терапии – уменьшались проявления АД, в 37,8% случаев такая терапия была неэффективна, у 54,1% больных отмечалось прогрессирование кожного процесса. У 31,1% детей резкое обострение заболевания можно было связать с назначением повторных курсов бактериофагов, препаратов, содержащих бифидо- и лактобактерии. Прогрессирование заболевания у детей из данной группы следует объяснить отсутствием патогенетически-обоснованной диетотерапии – диета или не назначалась, или, в некоторых случаях, давались неадекватные рекомендации по питанию, такие как перевод ребенка на вскармливание исключительно кефиром или другими кисломолочными продуктами. Данное наблюдение подтверждает мнение о том, что нарушение кишечного биоценоза у детей с пищевой аллергией носит вторичный характер, в связи с чем диетотерапия и медикаментозное лечение должны обосновываться, в первую очередь, с аллергологических позиций.

Диетотерапия детей с АД и дисбактериозом кишечника должна обеспечить:

• элиминацию из питания причинно-значимых аллергенов (выявленных клинически и лабораторными методами); продуктов, обладающих повышенной сенсибилизирующей и гистаминлиберирующей активностью, содержащих экстраактивные вещества, консерванты и красители;

• адекватное питание. Оно осуществляется полноценной заменой исключенных продуктов и созданием рациона, соответствующего возрастным потребностям, а также функциональному состоянию органов пищеварения ребенка;

• «функциональное» питание, подразумевающее использование продуктов с модифицированным составом, способствующим улучшению состояния здоровья ребенка, в том числе и нормализации кишечного биоценоза.

Одновременная коррекция режима питания и выявленных соматических нарушений, кормящих матерей основывалась на данных общеклинических и АСЛ к ТА внутренних органов.

Первым продуктом дополнительного источника питания служат безлактозные смеси. В случае непереносимости белков коровьего молока – соевые или смеси на основе изолятов козьего молока. Затем безлактозные смеси постепенно заменяются на частично гидролизованные смеси, гипоаллергенные, безмолочные, соевые каши. До кормления каждый раз детям назначались пробиотики из местных штаммов (лакто- и бифидумбактерин) и во время или после еды ферменты поджелудочной железы (креон 10000).

Медикаментозная терапия включала назначение антигистаминных и десенсибилизирующих препаратов, энтеросорбентов, антиоксидантов, микроэлемента Zn и местная в виде негормональных, а при тяжелых формах АД - негалогенизированных мазей и кремов. Длительность проводимой патогенетически обоснованной диеты определялась на основании стойкости ремиссии. Эффективность проводимой терапии оценивается по длительности ремиссии, которая наблюдалась у 91% пациентов. Параллельно с улучшением состояния кожных покровов отмечается отчетливая положительная динамика интестинальных проявлений заболевания. У большинства больных происходит полная норма-

лизация характера стула. Клинические признаки кишечной дисфункции сохраняются в виде склонности к запорам (7 детей) и неустойчивого стула – (5) в основном при неполной клинической ремиссии заболевания.

Исследования АСЛ к ТА у матерей и детей позволяют установить следующие закономерности (табл.№3):

- в подавляющем большинстве они носят однотипный характер;

- характер и количество изменений со стороны внутренних органов у матери и ребенка соответствуют степени и тяжести АД.

Оценка состояния кишечной микрофлоры у детей при поступлении выявляет значительные изменения основных показателей: выраженное снижение представителей индигенной флоры (в первую очередь лакто- и бифидофлоры) и значительное увеличение условно-патогенной (стафилококки, кандида, клепсиелла и т.п.).

Нормализация АСЛ к ТА у матерей и пациентов нами отмечается в среднем после 3-3,5мес. от начала терапии (табл.№3). Она, в первую очередь, зависит от степени выраженности и давности основного процесса, сопутствующей патологии. Наиболее часто согласно АСЛ к ТА структурно-функциональные повреждения наблюдают в кишечнике, почках, печени. В связи с этим их терапия занимает достаточно много времени и выраженный и стойкий эффект требует достаточно усилий и терпения.

У большинства детей на фоне ремиссии баланс аэробного и анаэробного компонента микробиоценоза находится на близком к норме уровне, существенно снижается частота выделения патогенной и условно-патогенной флоры: *S. aureus, Klebsiella,* грибы рода *Candida,* не выявлялся эпидермальный стафилококк и протей. В периоде ремиссии болезни не обнаруживаются *S. Aureus;* грибы рода *Candida* определялись в количестве менее 10^4 КОЕ/г (табл.№4). Степень выраженности дисбактериоза зависит от полноты ремиссии – у детей с частичной ремиссией сохраняются дисбиоз II и III степени, тогда как в состоянии полной клинической ремиссии преобладают эубиоз и I степень дисбактериоза.

Таким образом, пищевая аллергия у детей раннего возраста с АД, как правили является доминирующей. Тщательный сбор анамнеза, включение в комплексное обследование матери и ребенка с АД метода АСЛ как высоко чувствительного, позволяет нам получить более подробную информацию о состоянии органов и систем.

На основании полученных данных мы обоснованно и рационально корректировали выявленные изменения, что позволяет сократить как период обострения, так и продлить ремиссию. Патогенетически-обоснованная коррекция АД у детей раннего возраста позволяет реально увеличить период ремиссии, что снижает возможность перехода острой стадии болезни в хроническую. Значительную роль в скорейшем выздоровлении детей играет характер питания и состояние ЖКТ. ЖКТ, начиная с момента рождения, постоянно контактирует с целой массой различного рода антигенами. Толерантность к пищевым антигенам имеет наиболее важную роль при АД, так как пищевая аллергия у большинства больных с АД сохраняется всю жизнь, а при распространенных и тяжелых случаях имеет поливалентный характер. Однако исключение из рациона многих продуктов питания при АД кардинально не решает проблемы. Возникающий дефицит жизненно необходимых пищевых веществ (витамины, минералы, углеводы, клетчатка и т.п.) создает благоприятные условия для скорейшей манифестации, но уже с более тяжелой клиникой. Одновременное обследование детей первого года жизни с АД и их матерей, соответствующая коррекция питания с полноценной заменой пищевых аллергенов, длительное назначение пробиотиков, ферментов поджелудочной железы, микроэлемента Zn, устранение сопутствующей патологии, позволяет повысить эффективность терапии. Длительная ремиссия у де-

тей при выполнении наших рекомендаций указывает на значительное преимущество перед традиционными методами лечения и профилактики [10,11]. Наблюдения за детьми, с АД, обусловленным пищевой сенсибилизацией, показывают, что назначение элиминационной диеты и пробиотиков приводит к положительной динамике состояния кишечной микрофлоры. Нормализация эндоэкологии восстанавливает иммуннобарьерные свойства слизистой оболочки, а также предупреждает поступление антигенов во внутреннюю среду организма.

Выводы.

1. Повышение АСЛ к ТА кишечника, печени, почек при АД свидетельствует о вовлечении в патологический процесс соответствующих органов, изменении состава кишечной микрофлоры, увеличении антигенной нагрузки на органы и системы;

2. Диетотерапия элиминационного принципа, использование в питании детей с пищевой аллергией продуктов с пробиотическими и пребиотическими свойствами, ферментов поджелудочной железы, а также при необходимости бактериофагов позволяет добиться регрессии проявлений АД, нормализации кишечного биоценоза и длительной ремиссии.

Таблица 3.

Показатели АСЛ к ТА у детей 2-12мес жизни с АД (M±m; n=144) и их матерей (M±m; n=140) после традиционной и рациональной терапии

Показатели АСЛ к ТА	здоровые M±m,%	легкая степень АД		средняя степень АД		тяжелая степень АД		матери	
		трад	рац	трад	рац	трад	рац	трад	рац
мозга	0 - 2 %	1,00±0,31 3,06±0,3	0,86±0,26	2,79±0,22 3,30±0,3	1,08±0,29	3,17±0,39 4,1±0,4	1,08±0,29	3,17±0,39 4,1±0,4	1,8±0,29
печени	0 - 2 %	2,46±0,20 2,4±0,2	1,71±0,18	2,64±0,28 3,01±0,3	1,33±0,18	3,25±0,42 3,6±0,5	1,5±0,2	3,25±0,42 3,6±0,5	1,92±0,12
кишечника	0 - 2 %	4,85±0,59 3,5±0,4	2,0±0,22	4,5±0,62 4,01±0,2	2,08±0,21	4,92±0,39 4,3±0,5	1,92±0,25	4,92±0,39 4,3±0,5	2,02±0,25
почек	0 - 2 %	3,31±0,54 3,2±0,1	1,43±0,37	2,71±0,27 4,1±0,6	1,58±0,20	3,92±0,27 4,3±0,4	1,5±0,2	3,92±0,27 4,3±0,4	1,96±0,2

Примечание: в знаменателе – показатели до лечения;

Таблица 4.

Частота выявления изменений показателей кишечной микрофлоры

Показатели	До лечения (n=61)	После лечения (n=61)
Бифидобактерии < 10^8 КОЕ/г	55	3
Лактобактерии < 10^7 КОЕ/г	54	2

Общее количество кишечной палочки> $4*10^8$ КОЕ/г	52	41
Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью <75%	47	54
Лактозонегативная кишечная палочка >10%	19	4
Гемолизирующая кишечная палочка >0	34	3
Условно-патогенная флора в ассоциации	41	6
S. aureus > 10^4 КОЕ/г	48	2
Candida > 10^4 КОЕ/г	41	3
Klebsiella > 10^3 КОЕ/г	19	2

Повторные анализы микрофлоры кишечника проводились в среднем через 3-3,5мес от начала лечения

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина 1999; 237.

2. Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Лысиков Ю.А. и др. Диагностика и диетотерапия при гастроинтестинальной форме пищевой аллергии у детей. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1995; 3: 3: 38.

3. Беляева И.А. Медикаментозная и диетическая коррекция нарушений функций кишечника у детей грудного возраста. Автореф. дисс. канд. мед. наук 2000; 14.

4. Husby S., Foged N., Host A. Et al. Passage of dietary antigens into the blood of children with celiac disease. Quantification and size distribution of absorbed antigens//Gut.-1987.-Vol.28.-P.1062-1072.

6. Беляков И.М. Иммунная система слизистых//Иммунология. -1997.-№4.-С.7-13.

7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: строение и функционирование в норме и при патологии//Иммунология. -1997.-№5.-С.4-7.

8. Strobel S., Mowat A.M. Immune responses to dietary antigens: oral tolerance//Immunol. Todey. -1998.-Vol19.-P.173-181.

9. Mowat A.Mc., Weiner H.L. oral tolerance: basic mechanisms and clinical implications// Handbook of mucosal immunology. -2nd ed., San Diego: Academic Press, 1998.-184p.

10. Mayer L., Sperber K., Chan L. et al. Oral tolerance to protein antigens// Allergy. -2001.-Vol.56(Suppl.67).-P.12-15.

11. Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Балаболкин И.И. и др. Состояние кишечного микробиоценоза у детей с атопического дерматитом в зависимости от особенностей клинической картины и формы заболевания. Педиатрия 1997; 2: 19–24.

12. Юлдашев М.А. Патогенетически обоснованное лечение атопического дерматита у детей раннего возраста эубиотиками. Автореф. дисс. канд. мед. наук 2002; 19с.

13. Iacono G., Cavataio F., Montalto G. et al. Intolerance of cow's milk and chronic constipation in children. N Engl J Med 1998; 339: 16: 1100–1104;

14. Werner H. Obtain the tissues extracts (3M – KCL – metod) – Ibid. – 1987. – P. 211-216.

15. Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. Методы изучения субпопуляций лимфоцитов у человека при патологических состояниях. // Методические рекомендации. – Ташкент. – 1989.

EOZINOFILIK SINDROM BILAN KECHUVCHI NOALLERGIK RINITNING KLINIK MANZARASI VA KECHISH XUSUSIYATLARI

Razikova I.S.
Respublika Ixtisoslashtirilgan Allergologiya va Klinik Immunologiya Ilmiy Amaliy Tibbiyot Markazi (Toshkent, O‘zbekiston)
Turaev N.T.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Kirish.

Allergik rinitlar bugungi kunda allergologik amaliyotdagi eng keng tarqalgan kasalliklardan biridir. Ularning ko‘p shaklliligi, sabablari va klinik farqlari tashxis va davolash jarayonini murakkablashtiradi. Rinitning allergik shakli aniq immun mexanizmlar bilan bog‘liq bo‘lsa, noallergik rinitlar (NAR) immunoglobulin E (IgE) ishtirokisiz kechadi va turli patofiziologik mexanizmlarga ega. Noallergik rinitning o‘ziga xos shakllaridan biri - eozinofilik sindrom bilan kechuvchi noallergik rinit (NARES) bo‘lib, u klinik jihatdan allergik rinitga juda o‘xshash, ammo allergik testlar manfiy natija beradigan holatdir. So‘nggi yillarda bu sindromning patogenezini chuqur o‘rganish uning immun va neyroinflammasion mexanizmlarini aniqlash imkonini berdi.

Noallergik rinitlarning tasnifi va epidemiologiyasi

Noallergik rinitlar etiologik jihatdan turlicha bo‘lib, ular orasida infeksion, medikamentoz, gormonal, vazomotor, eozinofilik va boshqa turlari farqlanadi.ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, 2023) tavsiyasiga ko‘ra, noallergik rinitlar IgE vositachiligisiz rivojlanadigan burun shilliq qavati yallig‘lanishlari sifatida ta’riflanadi.NARES barcha surunkali rinitlar orasida 10–20% gacha, ayrim manbalarda 25% gacha uchrashi mumkin. Kasallik ko‘proq 20–50 yoshdagi ayollar orasida kuzatiladi. Bolalarda esa, ayniqsa atopik fon bilan kechuvchi, ammo sensibilizatsiyasiz holatlar ham tasvirlangan.

NARES tushunchasi va tarixiy ma’-lumotlar

NARES (Non-Allergic Rhinitis with Eosinophilic Syndrome) atamasi birinchi marta 1981-yilda Mullarkey va hamkorlari tomonidan kiritilgan. Ular klinik jihatdan allergik rinitga o‘xshash simptomlar — burun bitishi, aksirish, rinit, rinoreya bilan kechuvchi, ammo teri allergik testlari va serum IgE manfiy natija bergan bemorlarni tavsiflashgan. NARESning asosiy patomorfologik belgisi -burun shilliq qavatidagi eozinofillar sonining 20% dan ortishi hisoblanadi.

Klinik belgilar va kechish xususiyatlari

NARES simptomatik jihatdan allergik rinitga o‘xshash: burun bitishi, aksirish, burundan suv kelishi, qichishish va anosmiya kuzatiladi. Ammo kasallikning mavsumiyligi yo‘q, simptomlar yil davomida davom etadi. Kechishida remissiya va kuchayish davrlari bo‘lib, sovuq havo, chang, hidlar, stress va virusli infeksiyalar kuchaytiruvchi omil sifatida ishtirok etadi. Uzoq davom etuvchi holatlarda bemorlarda nazal polipoz, sinusit va bronxial giperreaktivlik rivojlanishi mumkin. Tadqiqotlar NARES bilan kasallangan bemorlarning 30–40% ida keyinchalik bronxial astma yoki aspiringa sezuvchanlik sindromi rivojlanishini ko‘r-satgan.

Patogenez

NARES patogenezida eozinofillar va ularning mediatorlari — eozinofil kationik oqsili (ECP), major basic protein (MBP), IL-5, IL-13 muhim rol o‘ynaydi.Eozinofillarni faollashtiruvchi asosiy sitokin — IL-5 bo‘lib, u Th2-limfotsitlar, ILC2 (innate lymphoid cell type 2) va epitelial hujayralar tomonidan ishlab chiqiladi. Bu jarayon mahalliy Th2-faollik bilan bog‘liq, ammo klassik IgE reaksiyasi kuzatilmaydi. Shu bois, NARES “non-IgE Th2 inflammatsiyasi” deb ham ataladi. Shuningdek, TLR-2, TLR-4 retseptorlari orqali virusli va bakterial komponentlarga sezuvchanlik ortadi. Virusli infeksiyalar, xususan sitomegalovirus (CMV) yoki rinositoviruslar, NARESning kuchayishida rol o‘ynaydi. Bu holatda eozinofillar nafaqat allergenlarga, balki virusli yoki endogen signal molekulalariga ham javob beradi, bu esa epitelial to‘siq buzilishi, IL-33, IL-25 va TSLP sekresiyasini oshiradi.

NARES va allergik rinitning farqlari

Belgilar	Allergik rinit	NARES
IgE darajasi	Yuqori	Normal yoki past
Allergik testlar	Ijobiy	Manfiy
Eozinofillar	10–20%	>20%
Mavsumiylik	Ko‘p hollarda mavjud	Yo‘q
Klinik simptomlar	O‘xshash	O‘xshash
Patogenez	Th2/IgE	Th2/eozinofillar (non-IgE)

Laborator va instrumental diagnostika

Diagnostika uchun quyidagi usullar qo‘llaniladi:

Nazal sitologiya – burun ajralmasida eozinofillar >20% bo‘lsa, NARES ehtimoli yuqori.

Plazma IgE va allergik testlar (skin-prick, ImmunoCAP) – manfiy natija NARES foydasiga.

Nazal eozinofil kationik oqsili (ECP) darajasi – faollik darajasini ko‘rsatadi.

Endoskopik tekshiruv – shilliq qavat gipertrofiyasi, shilimshiqlik, polipoz aniqlanishi mumkin.

CT sinus – sinusit yoki polipoz bilan kechuvchi shakllarni aniqlash uchun.

Asoratlar va bog‘liq patologiyalar

NARES uzoq davom etsa, **nazal polipoz, surunkali sinusit, bronxial giperreaktivlik** va **aspirin-induktsiyalangan respirator kasallik** bilan murakkablashishi mumkin. Eozinofillar tomonidan ajratiladigan toksik oqsillar (ECP, MBP) epitelial shikastlanish, mukotsiliar disfunksiya va sekretsiya o‘zgarishiga olib keladi.

Davolash tamoyillari

Xalqaro protokollarda (ARIA, EAACI, EPOS) NARES uchun quyidagi bosqichli yondashuv tavsiya qilinadi:

Topik kortikosteroidlar (mometazon, flutikazon, budesonid) — birlamchi tanlov.

Nazal yuvish izotonik yoki giper-tonik eritmalar bilan.

Antileykotrienlar (montelukast) — eozinofilik javobni kamaytiradi.

Antihistaminlar (ikkinchi avlod) — simptomatik yordam, garchi IgE vositachiligi bo‘lmasa ham.

Immunomodulyatorlar (polioksidoniy, galovit) — faqat yordamchi vosita sifatida, xalqaro protokollarga kiritilmagan.

Virusli faollik bilan bog‘liq shakllarda antiviral terapiya (valasiklovir, gansiklovir) va interferonlar qisqa muddatli qo‘llanilishi mumkin.

Og‘ir va qaytalanuvchi shakllarda — past dozalarda sistemali kortikosteroidlar yoki siklosporin-A nazorat ostida qo‘llaniladi.

Xulosa.

Eozinofilik sindrom bilan kechuvchi noallergik rinit — immun mexanizmlari to‘liq o‘rganilmagan, ammo klinik ahamiyati katta kasallik shaklidir.U klassik allergik rinitdan farqli ravishda IgE reaksiyasiz, ammo eozinofillar va Th2-sitokinlar (IL-5, IL-13) bilan bog‘liq yallig‘lanish jarayonidir.Kasallikning to‘g‘ri diagnostikasi (nazal sitologiya, eozinofillar sonini aniqlash) va kompleks davolash (topik steroidlar, yuvish, antileykotrienlar) yaxshi klinik nazoratga erishish imkonini beradi.NARES bilan kasallangan bemorlarni kuzatishda **bron-xial astma, sinusit va polipoz** rivojlanish xavfi hisobga olinishi zarur.

ADABIYOTLAR

1. Mullarkey, M. F., Hill, J. S., & Webb, D. R. (1981). *Allergic and nonallergic rhinitis: their characterization with attention to the meaning of nasal eosinophilia.* Journal of Allergy and Clinical Immunology, 68(5), 248–262. DOI: 10.1016/0091-6749(81)901 21-6

2. Bousquet, J., Schünemann, H. J., Togias, A., et al. (2023). *ARIA 2023 Update: Clinical recommendations for the management of allergic and nonallergic rhinitis.* Allergy, 78(4), 987–1003.DOI: 10.1111/all.15 623

3. Fokkens, W. J., Lund, V. J., Hopkins, C., et al. (2020). *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 (EPOS 2020).* Rhinology, 58(Suppl S29), 1–464. DOI: 10.41 93/Rhin20.600

4. Gelardi, M., Fiorella, M. L., & Russo, C. (2018). *Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome (NARES): Pathogenesis and clinical implications.* Current Allergy and Asthma Reports, 18(12), 1–9.DOI: 10.1007/ s11882-01 8-0827-7

5. Campo, P., Eguiluz-Gracia, I., & Plaza Serón, M. C. (2019). *Local allergic rhinitis and nonallergic rhinitis with eosinophilia: An update.* Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 19(4), 306–312.DOI: 10.1097/ ACI.0000000000000544

6. Segboer, C. L., Terreehorst, I., Gevorgyan, A., & Fokkens, W. J. (2017). *Nonallergic rhinitis: Clinical characteristics and pathophysiological mechanisms.* Nature Reviews Immunology, 17(5), 347–359.DOI: 1 0.1038/nri. 2017.26

7. Hellings, P. W., Akdis, C. A., Bachert, C., et al. (2022). *Advances in the pathophysiology and management of chronic rhinitis and NARES.* The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 10(3), 589–603.DOI: 10.1016/j.jaip.2021.09.041

TH2 TIPDAGI YALLIG‘LANISH BILAN KECHUVCHI ALLERGIK KASALLIKLARNI DAVOLASHDA ALTERNATIV YONDASHUVLAR

Razikova I.S.
Respublika Ixtisoslashtirilgan Allergologiya va Klinik Immunologiya Ilmiy Amaliy Tibbiyot Markazi (Toshkent, O‘zbekiston)
Turaev N.T.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Th2-tipli yallig‘lanish bilan kechuvchi allergik kasalliklar (atopik dermatit, bronxial astma, allergik rinit, oziq-ovqat allergiyalari) IL-4/IL-5/IL-9/IL-13 tasirida kechadi, IgE ga bog`liq va eozinofillar orqali namoyon bo‘ladigan surunkali jarayondir. An’anaviy terapiya (glukokortikosteroidlar, antigistaminlar, antileykotrienlar) hamma hollarda ham samarali bo‘lmaydi va ko‘plab bemorlarda nojo‘ya ta’sirlar va dori dozasining oshirilishiga yoki polipragmaziyaga sababchi bo‘ladi. Shu sababli molekulyar-maqsadli va mikrobiomga spetsifiklashgan yo`nalishda, jumladan biologik preparatlar (anti-IL-4Rα, anti-IL-5, anti-IgE), JAK ingibitori va probiotiklar (masalan,* Clostridium butyricum*) klinik jihatdan o‘rganilmoqda. Bu maqolada ushbu yondashuvlar mexanizmlari, klinik samaradorligi va xavfsizlik profillarini tahlil qilinadi hamda amaliy tavsiyalar beriladi..*

Kalit so‘zlar: *Th2 yallig‘lanishi, atopik dermatit, JAK inibitorlari, BTK ingibitorlari,* Clostridium butyricum*, allergen-spesific immunoterapiya, mikrobiot.*

Kirish.

Th2-yo‘nalishidagi immun javob allergik kasalliklarning markaziy patogenetik mexanizmi hisoblanadi: naiv $CD4^+$ T-limfotsitlar antigen taqdimoti natijasida GATA3 ekspressiyasi orqali Th2 fenotipiga differentsiyalanadi va IL-4/IL-5/IL-13 kabi sitokinlarni sekretsiyalaydi. Bu esa B-hujayralarda IgE sinteziga, eozinofil disfunktsiyasi va semiz hujayralar orqali mediatorlar (gistamin, triptaza, leykotrienlar) chiqarilishiga olib keladi, natijada epiteliy barer buzilishi va surunkali yallig‘lanish yuzaga keladi. An’anaviy terapiya simptomlarni boshqaradi, ammo kasallikning molekulyar mexanizmlarini to‘liq bloklamaydi, shuning uchun maqsadli (targete) terapiyalar zarur.Quyida ularning ayrimlarini ko`rib chiqamiz.

1. Biologik terapiya-bularga mahsus nishon hujayra yoki malekula bilan spetsifik bog`lana oluvchi antitelarni kiritishimiz mumkin.

• **Anti-IL-4Rα (dupilumab):** IL-4 va IL-13 signallarini o‘chirish orqali Th2-signalizatsiyani va IgE biosintezini kamaytiradi. Klinikada atopik dermatit va Th2 tip astma uchun samaradorligi tasdiqlangan.

• **Anti-IL-5 (mepolizumab, reslizumab) va anti-IL-5R (benralizumab):** eozinofillarni faolligini pasaytirishga yo`naltirilgan bo`lib, ularni apoptozga uchratish yoki funktsiyasini susaytirishga qaratilgan. Bu ayniqsa bazis terapiyaga tolerant bo`lgan eozinofilli astma uchun eng maqbul preparat hisoblanadi.

• **Anti-IgE (omalizumab):** erkin IgE ni tutib qoladi, FcεRI-ekspressiyalangan semiz hujayra/bazofil reaktsiyasini oldini oladi va allergik simptomlarni yengillashtiradi.

Omalizumab **erkin IgE** bilan bog‘lanib, uning **FcεRI** retseptorlariga ulanib olishini to‘sadi.Natijada, umumiy IgE darajasi oshadi, chunki **omalizumab–IgE kompleksi** yarim parchalanish davri uzoqroq bo‘ladi va **biologik faol emas.**Bu jarayon natijasida **bazofil va mast hujayralardagi FcεRI** ekspressiyasi **80% gacha kamayadi,** allergen bilan chaqirilgan degranulyatsiya susayadi.Shu tarzda, histamin yuki kamayib, DAO faolligi tiklanishiga ham yordam beradi.

Klinik yondashuv: biologik terapiyalar an’anaviy terapiyaga nisbatan yanada selektiv bo‘lib, steroidlarni kamaytirish hamda og‘ir, refrakter kasalliklarda remissiya ta’minlash imkonini beradi.

2. Allergen-spetsifik immunoterapiya (ASIT)

ASIT — hozircha yagona immunomodulyator yondashuv bo‘lib, allergik kasallikning tabiiy kechishini o‘zgartiradi. Allergenning kichik dozada takroriy yuborilishi Treg ($FoxP3^+$) hujayralar induktsiyasi orqali immun tolerantlikni hosil qiladi, IL-4 va IL-13 sekretsiyasini kamaytiradi, IL-10 va TGF-β darajasini oshiradi. Natijada Th2 → Th1/Treg o‘tish sodir bo‘ladi.

3. Mikrobiot va probiotiklar

Ichak mikrobiotasi immun tizimning muhim regulyatori hisoblanadi. Lactobacillus va Clostridium turlari Treg faolligini kuchaytiradi, Th2 javobini susaytiradi va IgE sekretsiyasini pasaytiradi. Mikrobiot tarkibining disbalansi esa allergik yallig‘lanishni kuchaytiradi. *L. rhamnosus* L ichak shilliq qavatini mustahkamlaydi, **Treg hujayralarni faollashtiradi, IL-10** sekretsiyasini oshiradi va **IgA** ishlab chiqilishini rag‘batlantiradi.Bu o‘zgarishlar **allergen so‘rilishini cheklaydi** va psevdoallergik faollikni kamaytiradi.Klinik tadqiqotlar (Isolauri et al., *Clin Exp Allergy*, 2021) bolalarda *L. rhamnosus* qo‘shilganda AD qaytalanishlari **40% ga kamayganini ko‘rsatgan.**

4. JAK-signal yo‘llari ingibitori.

• **Upadasitinib, Abrositinib, Barisitinib** kabi JAK1/2 selektiv ingibitorlari sitokin signallarini (IL-4/IL-13, IL-31, IFN) tizimli darajada susaytiradi, tez va kuchli klinik javob beradi, ayniqsa og‘ir AD holatlarda.

5.BTK ingibitorlarini qo‘shish.

BTK (Bruton’s tyrosine kinase) — bu B-limfotsitlar, semiz hujayralar va bazofillar ichida signal uzatishda ishtirok etuvchi asosiy fermentdir. Atopik dermatit va boshqa IgE-bog‘liq patologiyalarda **BTK ingibitorlari (**masalan, **Rilzabrutinib, Fenebrutinib, Remibrutinib)** quyidagi mexanizmlar orqali foyda beradi:

- **B-hujayralarda IgE ishlab chiqarilishini kamaytiradi.**

- **Semiz hujayralar degranulyatsiyasini to‘xtatadi** -BTK FaR → PLCγ → IP3 → Ca^{2+} yo‘lini bloklab, gistamin chiqishini cheklaydi.

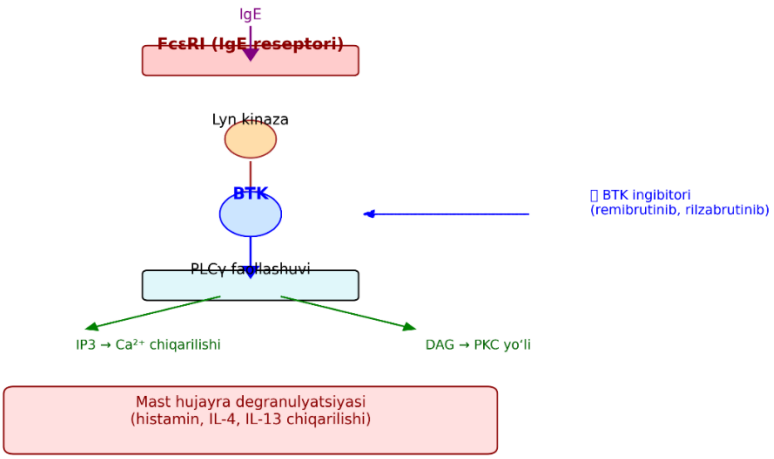
- **Th2 yo‘lini bilvosita susaytiradi** -IL-4, IL-13, IL-5 sekretsiyasi kamayadi.

- **Psevdoallergik reaktsiyalar**da ham yordam beradi, chunki gistaminoz oziqlarga bo‘lgan ortiqcha reaktivlik BTK orqali kuchayadi.

Klinik tadqiqotlar: **Remibrutinib (Novartis)** atopik dermatitda 2-bosqich sinovlarda gistamin bilan chaqirilgan dermal reaktivlikni sezilarli kamaytirgan.

• **Rilzabrutinib** esa surunkali spontann urtikariyada GKS va H1-blokatorlarga javob bermagan bemorlarda simptomlarni 60% kamaytirgan.

Quyida BTK ingibitorlarining tasir mexanizmi keltirilgan.



BTK signal yo‘li (mast hujayralar faollashuvi va ingibitsiyasi)

Izoh: *Malumki B-hujayra retseptori (BCR) yoki FcεRI (mast hujayralar va bazofillarda) antigen tasirida faollashgandan so`ng FcεRI retseptorini qo`zg`atadi natijada retseptor o`z konfarmatsiyasini o`zgartiradi bunda retseptorlarning ITAM (Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Motif) qismini fosforillab faollashtiradi so`ngra bu Lyn kinazani faollashiga undan Syk kinaza faollashuviga olib keladi. O`z navbatida Syk BTK ni faollashtiradi u esa PLCy ni faollashtiradi natijada Fosfolipaza C gamma Fosfatidilinozitol difosfatni (PIP2)ni Inositol trifosfat(IP3) va diatsilglitserol(DAG)ga aylantiradi ular esa hujayra ichida kalsiyni ko`payishiga va semiz hujayralarni degranulyatsiyasiga sababchi bo`ladi.*

6. Epigenetik va RNK-terapiya

Epigenetik nazorat orqali Th2 differensiyatsiyasi va sitokin ekspressiyasini tormozlash mumkin. miRNA-126, miRNA-155 kabi mikroRNKlar IL-13, GATA3 transkripsiyasini regulyatsiya qiladi. siRNA texnologiyasi esa Th2 yadro omillarini (STAT6, GATA3) nishonga oladi.

Klinik ahamiyati

Alternativ yondashuvlar nafaqat simptomlarni kamaytiradi, balki patogenezga ta’sir qiladi. Sistemik GKS ehtiyojini kamaytiradi, refrakter atopik dermatit va astma shakllarida remissiyaga erishishni osonlashtiradi. Bundan tashqari, bu terapiyalar kombinatsiyalashgan holda (masalan, ASIT + probiotiklar + Dupilumab) sinergik effekt beradi.

Xulosa.

Th2 tipdagi yallig‘lanish allergik kasalliklarning markaziy patogenetik asosidir. Th2-tipidagi allergik kasalliklar uchun alternativ terapiyada- biologik moddalar, JAK va BTK ingibitorlari, mikrobiom-yo‘nalishli vositalar va epigenetik/ RNA-darajali strategiyalar - kelajak uchun samarali va personalizatsiyalashgan yondashuvlarni taqdim etadi. Har bir yondashuv klinik profil, biomarker holati va xavfsizlik parametrlariga mos ravishda tanlanishi lozim. Kengroq ramdomizirlangan va uzoq muddatli kuzatuvlar orqali kombinatsion strategiyalar (masalan: ASIT + probiotik yoki biologik kombinatsiyalarning) xavfsizligi va samaradorligi baholanishi zarur.

ADABIYOTLAR

1. Akdis M., Akdis C.A. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 2020.

2. Gandhi N.A., Pirozzi G., Graham N.M. H. Targeting Th2 cytokines for the treatment of allergic diseases. Nat Rev Drug Discov. 2017.

3. Wechsler M.E. et al. Biologics in asthma: mechanisms, efficacy, and future directions. Nat Rev Immunol. 2023.

4. Zhang J., Ma C. Microbiome and allergic diseases: novel therapeutic approaches. Front Immunol. 2022.

5. Global Initiative for Asthma (GINA) 2024 Report.

6. Kim J., Lee H.Y., Park C. Epigenetic regulation of Th2 inflammation. Allergy. 2023.

7. ingh B., Wlodarczyk M., Th2–Treg balance in chronic allergy. Clin Exp Allergy. 2024.

THE OBESE ASTHMA PHENOTYPE: CLINICAL CHALLENGES, MECHANISTIC INSIGHTS, AND PERSONALIZED MANAGEMENT STRATEGIES

Razikova I.S., Akromov A.T.
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Allergology and Clinical Immunology (Tashkent, Uzbekistan)
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract*. The syndemic of obesity and asthma represents a significant and growing global health challenge. A distinct "obese asthma" phenotype is now widely recognized, characterized by more severe disease, increased exacerbation frequency, and reduced responsiveness to standard inhaled corticosteroid (ICS) therapy. The pathophysiology is multifactorial, involving mechanical lung restriction, systemic metabolic inflammation driven by adipose-derived mediators, and distinct immunological pathways. This review synthesizes current evidence on the mechanisms linking obesity and asthma, explores the clinical implications for diagnosis and phenotyping, and evaluates contemporary management strategies. We emphasize that effective care requires moving beyond a one-size-fits-all approach. Future directions must include phenotyping-guided pharmacotherapy and the integration of structured weight management programs, supported by patient-centered communication models like shared decision-making, to improve outcomes in this complex patient population.*

Keywords: *Asthma, Obesity, Phenotype, Leptin, Adiponectin, Personalized Medicine, Shared Decision Making*

Introduction.

Asthma, a heterogeneous disease of chronic airway inflammation, affects over 300 million people globally. Parallel to the rise in asthma prevalence, obesity rates have reached epidemic proportions, creating a substantial overlap between these two conditions. Epidemiological studies have consistently demonstrated obesity as a major risk factor for the development and severity of asthma, with a clear dose-response relationship observed across diverse populations.

This association is not merely coincidental but reflects a complex pathobiological interaction. Patients with co-morbid obesity and asthma often present a unique clinical challenge: they experience poorer symptom control, higher healthcare utilization, and diminished quality of life compared to their non-obese counterparts. This review aims to dissect the pathophysiology of the obese asthma phenotype, outline its diagnostic challenges, and discuss the evolution of management strategies towards a more personalized, effective approach.

The Pathophysiological Interface of Obesity and Asthma

The mechanisms underpinning the obese asthma phenotype are broadly categorized into mechanical and inflammatory pathways, which often coexist and synergize.

1. Mechanical Restriction: Massive obesity, particularly with central adiposity, imposes a mechanical load on the respiratory system. It reduces functional residual capacity (FRC) and expiratory reserve volume, leading to breathing at low lung volumes. This state promotes airway hyperresponsiveness and predisposes to atelectasis, which can mimic or exacerbate asthma symptoms. The reduction in tidal volume also impacts the deposition and efficacy of inhaled medications.

2. Metabolic Inflammation and Adipokines: Adipose tissue, far from being inert, is an active endocrine organ. In obesity, hypertrophied adipocytes and infiltrating immune cells create a state of chronic, low-grade systemic inflammation.

- **Leptin:** This pro-inflammatory adipokine, elevated in obesity, can enhance TH2 and TH1 immune responses, promote airway smooth muscle proliferation, and potentially worsen bronchoconstriction.
- **Adiponectin:** In contrast to leptin, adiponectin has anti-inflammatory properties

and is decreased in obesity. Its reduction may remove a protective brake on airway inflammation.

• **Other Mediators:** Adipose tissue also overproduces cytokines such as IL-6, TNF-α, and PAI-1, which can spill over into the systemic circulation and prime the airways for heightened inflammatory responses.

Phenotyping Obese Asthma: Beyond a Single Disease

Current consensus identifies at least two primary phenotypes within the obese asthma spectrum, crucial for guiding therapy:

• **Early-Onset Allergic Asthma with Co-morbid Obesity:** This phenotype involves patients with classic, TH2-high childhood-onset asthma who subsequently become obese. Obesity exacerbates their pre-existing allergic airway disease, leading to worse control. Biomarkers may include elevated IgE, blood/sputum eosinophils, and FeNO.

• **Late-Onset Non-Allergic Asthma of Obesity:** This novel phenotype typically emerges in adulthood, predominantly in women, and is often non-atopic. It is characterized by a TH2-low inflammation profile (low eosinophils, normal FeNO) and appears to be driven more by innate immune activation and mechanical factors. This group demonstrates particularly poor response to standard ICS therapy.

Diagnostic Challenges in the Obese Asthmatic

Accurate diagnosis is paramount. The symptoms of dyspnea on exertion in an obese individual can be attributed to deconditioning, mechanical restriction, or cardiac comorbidity, leading to both over- and under-diagnosis of asthma.

• **Spirometry is Essential:** Objective confirmation with pre- and post-bronchodilator spirometry is critical. A reduced FEV1/FVC ratio with significant reversibility (≥12% and 200mL increase in FEV1) confirms asthma.

• **Pitfalls:** Restrictive patterns from obesity can confound interpretation. Body plethysmography may be needed to assess lung volumes. Furthermore, the negative predictive value of tests like methacholine challenge is high, helping to rule out asthma in symptomatic obese patients.

Management: Tailoring Therapy for the Phenotype

The traditional step-up approach for asthma management requires refinement for obese patients.

1. Pharmacotherapy:

• **Reduced ICS Response:** Multiple studies confirm that obese asthmatics, particularly those with the late-onset phenotype, have a blunted response to ICS.

• **Personalized Options:** For TH2-high obese asthma, biologics targeting IgE (Omalizumab), IL-5 (Mepolizumab, Reslizumab), or IL-4/IL-13 (Dupilumab) may be effective. For TH2-low patients, the focus may shift to long-acting muscarinic antagonists (LAMAs), weight loss, and management of co-morbidities.

• **Leukotriene Modifiers:** Some evidence suggests that leukotriene receptor antagonists (LTRAs) may be relatively more effective in obese asthmatics than ICS, possibly due to the involvement of leukotrienes in metabolic inflammation.

2. Non-Pharmacological Interventions:

• **Weight Loss:** This remains the most targeted intervention. Even a modest 5-10% weight loss can lead to significant improvements in asthma control, quality of life, lung function, and reduction in exacerbations. Strategies include:

o **Lifestyle Modification:** Diet and exercise programs.

o **Bariatric Surgery:** Produces the most dramatic and sustained weight loss and has been shown to lead to asthma remission or marked improvement in a majority of severely obese patients.

• **Exercise:** Beyond promoting weight loss, regular exercise has independent anti-inflammatory benefits and can improve cardiopulmonary fitness and symptom perception.

The Role of Shared Decision-Making (SDM)

Managing a complex chronic condition like obese asthma requires a strong therapeutic alliance. SDM is a collaborative process where clinicians and patients work together to select treatments based on clinical evidence and patient preferences, values, and context.

For the obese asthmatic, SDM can be used to:

• Discuss the specific link between their weight and asthma symptoms.

• Set realistic, shared goals for weight management and asthma control.

• Choose controller medications, weighing the evidence for efficacy in their likely phenotype.

• Develop a personalized asthma action plan that incorporates weight management strategies.

Evidence, including from the Asthma Comparative Effectiveness (ACE) study, suggests that SDM improves medication adherence, reduces acute care visits, and enhances quality of life across all BMI categories, making it a vital tool for engaging obese patients in their care.

Conclusion and Future Directions.

Obesity modifies the presentation, pathophysiology, and treatment response of asthma. Recognizing the obese asthma phenotype is a critical first step towards personalized medicine. Future management must be multifaceted:

1. **Accurate Phenotyping:** Utilize biomarkers (eosinophils, FeNO) to guide therapy.

2. **Aggressive Weight Management:** Integrate weight loss as a core component of the asthma treatment plan.

3. **Phenotype-Guided Pharmacotherapy:** Select medications based on the underlying inflammatory endotype rather than a generic protocol.

4. **Embrace Patient-Centered Care:** Utilize SDM to overcome barriers and improve adherence.

By adopting this comprehensive and personalized approach, clinicians can significantly improve the challenging outcomes historically associated with the coexistence of obesity and asthma.

REFERENCES

1. Lingvay I., Cohen R.V., Roux C.W., Sumithran P. Obesity in adults. Lancet. 2024; 7 (404): 972–987.

2. García-García F.J., Monistrol-Mula A., Cardellach F., et al. Nutrition, Bioenergetics, and Metabolic Syndrome. Nutrients. 2020; 12 (9): 2785.

3. Julia V., Macia L., Dombrowicz D. The Impact of Diet on Asthma and Allergic Diseases. Nat. Rev. Immunol. 2015; 15 (5): 308–322.

4. Guo C., Liu P., Lin K., et al. Nutritional supplement therapy improves oxidative stress, immune response, pulmonary function, and quality of life in allergic asthma patients: an open-label pilot study. Altern. Med. Rev. 2012; 17 (1): 42–56.

5. Scott H.A., Ng S.H., McLoughlin R.F., et al. Effect obesity on airway and systemic inflammation in adults with asthma: a systematic review and meta-analysis. Thorax. 2023; 78 (10): 957–965.

6. Fu J., McDonald V., Baines K.J., et al. Airway IL-1β and Systemic Inflammation as Predictors of Future Exacerbation Risk in Asthma and COPD. Chest. 2015; 148 (3): 618–629.

8. Micha R., Khatibzadeh S., Shi P., et al. Global, regional and national consumption of major food groups in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys worldwide. BMJ Open. 2015; 5 (9): e008705.

9. Wood L.G., Shivappa N., Berthon B.S., et al. Dietary Inflammatory Index is Related to Asthma Risk, Lung Function and Systemic Inflammation in Asthma. Clin. Exp. Allergy. 20 15; 45 (1): 177–183.

10. Konieczna J., Romaguera D., Pereira V., et al. Longitudinal association of changes in diet with changes in body weight and waist circumference in subjects at high cardiovascular risk: the PREDIMED trial. Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act. 2019; 16 (1): 139.

11. Schwingshackl L., Morze J., Hoffmann G. Mediterranean diet and health status: Active ingredients and pharmacological mechanisms. Br. J. Pharmacol. 2020; 177 (6): 12 41–1257.

12. Dominguez L.J., Veronese N., Di Bella G., et al. Mediterranean diet in the management and prevention of obesity. Exp. Gerontol. 2023; 174: 112121.

13. Guilleminault L., Williams E., Scott H., et al. Diet and Asthma: Is It Time to Adapt Our Message? Nutrients. 2017; 9 (11): 1227.

УДК: 616.9-07:004.8

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА

Аладова Л.Ю., Раимкулова Д.Ф., Магзумов Х.Б., Имамова И.А., Бабаджанова Ф.У., Бегматов Б.Х.

Ташкентский Государственный медицинский университет (Ташкент Узбекистан)

Аннотация. *Современная профилактическая медицина является ключевым направлением здравоохранения, направленным на предотвращение развития инфекционных заболеваний. Использование искусственного интеллекта позволяют врачам-инфекционистам эффективно контролировать распространение инфекций, повышать уровень вакцинации и улучшать диагностику. В данной статье рассмотрены новейшие технологии, основанные на анализе научных публикаций, данных ВОЗ, национальных программ профилактики инфекционных заболеваний, применяемые в практике врача-инфекциониста.*

Ключевые слова: *ВОЗ, здравоохранение, инновационные технологии, искусственный интеллект, профилактическая медицина, инфекционные болезни.*

Annotation. *Modern preventive medicine is a key area of healthcare aimed at preventing the development of infectious diseases. The use of innovative technologies allows infectious disease specialists to effectively control the spread of infections, increase the level of vaccination, and improve diagnostics. This article examines the latest technologies based on the analysis of scientific publications, WHO data, and national programs for the prevention of infectious diseases used in the practice of an infectious disease specialist.*

Keywords: *WHO, healthcare, innovative technologies, artificial intelligence, vaccination and preventive medicine, infectious diseases.*

Annotasiya. *Zamonaviy kasallik rivojlanishini oldini olishga qaratilgan tibbiyot, yuqumli kasalliklar rivojlanishining oldini olishga qaratilgan sog'liqni saqlashning asosiy yo'nalishi hisoblanadi. Innovasion texnologiyalardan foydalanish yuqumli kasalliklar shifokorlariga infektsiyalar tarqalishini samarali nazorat qilish, emlash darajasini oshirish va diagnostikani yaxshilashga imkonini beradi. Ushbu maqolada yuqumli kasalliklar shifokor mutaxassisi amaliyotida qo'llaniladigan ilmiy nashrlar, JSST ma'lumotlari va yuqumli kasalliklarning oldini olish bo'yicha milliy dasturlarni tahlil qilish asosida eng yangi texnologiyalar ko'rib chiqilgan.*

Kalit so'zlar: *JSST, sog'liqni saqlash, innovasion texnologiyalar, sun'iy intellekt, emlash va kasallik rivojlanishini oldini olishga qaratilgan tibbiyot, yuqumli kasalliklar.*

Введение: Профилактическая медицина является ключевым аспектом здравоохранения, направленным на предотвращение развития заболеваний и снижение заболеваемости среди населения [1,2]. В условиях роста угроз инфекционных болезней инновационные технологии и искусственный интеллект становятся неотъемлемой частью практики врача-инфекциониста [3]. Современные методы профилактики позволяют значительно повысить эффективность борьбы с инфекциями, снизить смертность и улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования: Целью данного исследования является анализ современных инновационных технологий и искусственного интеллекта, используемых в профилактической медицине, и их влияния на снижение заболеваемости инфекционными болезнями.

Материалы и методы: Исследование основано на анализе научных публикаций, данных ВОЗ, национальных программ про-

филактики инфекционных заболеваний, а также на изучении передовых практик применения технологий в области инфекционной медицины. Методы исследования включали сравнительный анализ, статистическую обработку данных и экспертное мнение специалистов в области инфекционных заболеваний.

Геномное секвенирование и персонализированная медицина. Современные методы секвенирования генома позволяют выявлять предрасположенность к инфекционным заболеваниям и разрабатывать персонализированные схемы профилактики [5]. Благодаря анализу ДНК можно определить, какие инфекции представляют наибольшую угрозу для конкретного пациента, а также прогнозировать ответ организма на вакцинацию.

Развитие вакцинных технологий. Вакцинация остаётся наиболее эффективным способом предотвращения инфекционных заболеваний [1,4]. Инновационные подходы включают:

• Разработку мРНК-вакцин, которые показали высокую эффективность против COVID-19 и могут применяться для профилактики других вирусных инфекций.

• Создание вакцин с использованием векторных технологий, что обеспечивает более сильный иммунный ответ.

• Использование адъювантов нового поколения для усиления иммунной реакции.

Искусственный интеллект и большие данные в эпидемиологическом мониторинге. Анализ больших данных (Big Data) и искусственный интеллект (ИИ) активно применяются в эпидемиологическом надзоре. Эти технологии позволяют:

• Быстро выявлять вспышки инфекционных заболеваний [7].

• Прогнозировать распространение инфекций на основе математического моделирования.

• Оптимизировать схемы вакцинации и профилактических мероприятий.

Телемедицина и мобильные приложения для контроля здоровья. Телемедицинские технологии позволяют врачам-инфекционистам консультировать пациентов дистанционно, что особенно важно в условиях пандемий и эпидемий [6]. Кроме того, мобильные приложения помогают отслеживать симптомы инфекционных заболеваний, напоминать о вакцинации и рекомендовать профилактические меры.

Антимикробные покрытия и на-нотехнологии. Инновационные методы защиты от инфекций включают использование антимикробных покрытий на медицинских приборах, мебели и одежде. Нанотехнологии позволяют разрабатывать материалы, уничтожающие патогены и предотвращающие их распространение [5].

Результаты проведенного исследования: Анализ показал, что использование инновационных технологий значительно повышает эффективность профилактических мероприятий. Среди ключевых технологий можно выделить: 1. Искусственный интеллект и большие данные – позволяют предсказывать вспышки инфекционных заболеваний, анализируя эпидемиологические данные и тренды заболеваемости.

2. Мобильные приложения и телемедицина – обеспечивают дистанционный мониторинг пациентов, повышают доступность медицинских консультаций и ускоряют диагностику инфекций.

3. Генно-инженерные вакцины – современные методы разработки вакцин, такие как технологии мРНК, позволяют быстро адаптироваться к новым возбудителям и обеспечивать более эффективную защиту.

4. Лабораторная диагностика нового поколения – технологии ПЦР, CRISPR-диагностика и быстрые тесты повышают точность и скорость выявления инфекционных агентов.

5. Антимикробные покрытия и нанотехнологии – используются в медицинских учреждениях для снижения риска внутрибольничных инфекций.

Заключение: Развитие инновационных технологий в профилактической медицине значительно расширяет возмож-

ности врачей-инфекционистов. Применение геномного анализа, искусственного интеллекта, телемедицины и новых вакцинных платформ позволяет эффективно предотвращать инфекции и улучшать состояние здоровья населения. Дальнейшие исследования и внедрение новых технологий помогут еще более эффективно бороться с инфекционными заболеваниями в будущем.

Выводы: Инновационные технологии играют ключевую роль в профилактической медицине и практике врача-инфекциониста. Их применение способствует более эффективному контролю над инфекционными заболеваниями, снижению уровня заболеваемости и повышению качества медицинской помощи. В дальнейшем необходимо продолжать исследования и внедрение новых технологий для дальнейшего развития профилактической медицины и обеспечения глобальной биобезопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико, Н. И. «Профилактическая медицина и инфекционные болезни» / Н. И. Брико, О. В. Зверев. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.

2. Вознюк, Л. А. «Современные технологии профилактики инфекционных заболеваний» / Л. А. Вознюк, В. П. Сергеев. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2020.

3. Иванов, И. И. «Телемедицина и цифровые технологии в практике инфекциониста» / П. П. Иванов, А. Н. Петров. — Москва: Логос, 2022.

4. Семёнов, А. В. «Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний: современные тенденции» / А. В. Семёнов, Е. С. Беляева. — Новосибирск: СибМедПресс, 2021.

5. Смирнова, Т. Г. «Биотехнологии в профилактике инфекционных заболеваний» / Т. Г. Смирнова. — Екатеринбург: Уральский университет, 2020.

6. ВОЗ. «Цифровые технологии в профилактической медицине: мировой опыт и перспективы». — Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2021.

7. WHO. «Global report on infection prevention and control». — Geneva: World Health Organization, 2022.

СУРУНКАЛИ РИНИТЛАРНИ ҚИЁСИЙ ТАШХИСЛАШДА ВА ДАВОЛАШДА РИНОЦИТОГРАММА УСУЛИНИНГ АХАМИЯТИ

Юлдашева Ф.У.,Пулатова Г. Б., Якубова Х.А.
Ўзбекистон Республикаси Президенти Администрацияси хузуридаги Тиббиёт бош бошқармасига қарашли 1-сонли Марказий консультатив поликлиникаси (Тошкент, Ўзбекистон)

Риноцитограмма - бу бурун бўшлиғидан олинган шиллиқ ажратмаларни микроскоп ёрдамида текшириш усули бўлиб, шиллиқ таркибидаги хужайраларни аниқлаш орқали, яллиғланиш жараёни инфекция ёки аллергия билан боғлиқлигини аниқлашга имкон беради.

Риноцитограмма айниқса даволашни тўғри белгилаш учун мухим ахамиятга эга. Бу усулнинг қон билан боғлиқ эмаслиги (ноинвазив), тез бажарилиши, арзонлиги учун амалиётда кенг қўллаш мумкин.

Риноцитограмма узоқ вақт давом этувчи, мавсумий, йил давомида бурун битиши билан бирга кечадиган ринитларда кўпроқ қўлланилади.

-эозинофил хужайралар миқдорини юқорилиги бурун бўшлиғидаги яллиғланиш аллергия туфайли эканлигини билдиради >6 % (умумий лейкоцитларга нисбатан).

-эозинофиллар >10% полиплар борлигидан далолат беради.

-нейторфиллар миқдорини ортиши яллиғланиш жараёни, инфекцияга оид (кўпроқ касалликни ўткир даврида) эканлигини билдиради,

-Лимфоцитлар бурун бўшлиғидаги яллиғланиш, инфекция билан боғлиқ узоқ давом этувчи сурункали ринитларда кузатилади-Эритроцитларнинг бўлиши эса бурун деворидаги қон томирлар ўтказувчанлигини ортиб кетганлиги туфайли юзага келади (грипп, дифтерия).

Аллергик ринитларнинг сурункали ринитлардан қиёсий диагностикаси

Касаллик сабаблари	**Аллергик ринитлар**	**Сурункали ринитлар**
	Аллергенлар: маиший уй чанги,ўсимлик чанглари,озиқ –овқатга оид,уй хайвонларининг хаёт фаолияти махсулотлари,қазғоғи,жуни.	Анатомик нуқсонлар,бурун бўшлиғи касалликлари,ўткир хид,хароратнинг кескин ўзгариши,деконгестантларни доимий равишда қўллаш,хомиладорлик,гипотиреоз,ИТС,Вегенер грануламатози.
Анамнез	Анамнезида аллергик касаликларнинг наслида ва беморнинг ўзида борлиги	Аллергик касалликлар йўқ
Терида аллергенлар билан ўтказиладиган синамалар	Мусбат	Манфий
Бурун шиллиқ қаватида цитологик текширишдаги шиллиқ таркиби	Суртмадаги эозинофиллар 4-6%	Эозинофиллар йўқ, нейтрофиллар кўпроқ.

Қондаги умумий иммуноглобулин Е миқдори	Меьёрдан юқори	Меьёрий даражада
Қондаги махсус иммуноглобулин Ig E бор ёки йўқлиги	бор	йўқ

Тадқиқот мақсади: Узоқ вақт давом этувчи сурункали ринитларнинг сабабларини аниқлаш, аллергия ёки инфекция билан боғлиқлигини, яллиғланиш жараёнининг турини хамда даволашни тўғри йўлга қўйиш.

Бу усул жуда оддий, болаларда хам бемалол қўллаш мумкин, хеч қандай нохуш сезгилар, ноқулайликлар туғдирмайди. Шифокор дистилланган сув би-лан намланган пахта ўралган таёқча ёрдамида бурун бўшлиғидан суртма олади, буюм ойначаси устига суртилади, уй хароратида қуритилиб, “Романовский Гимза” усулида бўялади ва микроскоп остида текширилади.

Бурун бўшлиғидан суртма олишдан 2-3 кун олдин турли малхамлар (кортикостероидлар, антибиотик сақловчи), томчи хамда аэрозоль шаклдаги дори воситалари, антигистамин препаратларини қўллаш тўхтатилади.

Антибиотиклар ва антигистамин препаратларини қабул қилиш хам мумкин эмас (5-7 кун олдин).

Текшириш ишлари Ўзбекистон Республикаси Президент Администрацияси хузуридаги Тиббиёт бош бошқармасига қарашли 1-сонли марказий консультатив диагностик поликлиникасининг клиник диагностик лабораториясида амалга оширилди.

Тадқиқот тахлиллари сурункали ринит билан узоқ вақт давомида касалланган 188 нафар беморларда олиб борилди.

Бурун бўшлиғидан олинган цитологик суртма “Романовский Гимза” усули билан бўялди (Sypress Diagnostics Бельгия) Хитойда ишлаб чиқарилган рақамли электрон микроскоп ёрдамида текширилди. Суртмадаги хужайраларнинг камида 200-400 таси саналиб уларнинг турлари фоиздаги нисбати (эозин-офиллар, нейтрофиллар, эпитилиал ху-жайралар, лимфоцитлар) аниқланди

Натижалар: Текширувлар давомида беморларнинг 139 нафарида (73,9 %) эозинофиллар аниқланди,49 нафарида (26%) нейтрофиллар, лимфоцитлар, ясси эпителийлар аниқланди.

Бурун бўшлиғидан олинган суртмаларни текшириш усули узоқ давом этувчи сурункали ринитларни қиёсий ташхислашда ва даво муолажаларини тўғри танлашда мухим ва арзон усул сифатида қўлланилиши мақсадга мувофиқ бўлади.

АДАБИЁТЛАР

1. Меньшиков В.В.Лабораторные методы исследования в клинике.

2. Камышников В.С. Колб В.Г.Становление лабораторной медицины и клинико-лабораторной службы.

3. С.Ю.Нетесова, О.М.Радионова, Е. В.Просекова Владивостоковский медицинский институт, Детская городская клиническая больница.2023г.

BOLALARDAGI SHOSHILINCH VA REJALI OPERATSIYALARDA ALLERGIK ASORATLARNI OLDINI OLISH

Faqirov Alijon Zohidovich - t.f.d.
Nizomov Qutbiddin Fatxullaevich - katta o‘qituvchi
Nizomova Dilnoza - magistrant
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Kirish. Bugungi kunda meditsina-ning, xususan xirurgiyaning imkoniyatlari sarhadi kengayib, davolashning yuqori texnologiyalari, innovatsion usullari keng amaliyotga tadbiq etilib borilmoqda. (1,2). Xusu-san, respublikamizda o’tkazilayotgan keng qamrovli islohotlar, ixtisoslashgan tibbiy markazlarning ochilishi, zamonaviy medi-tsina va xalq tabobati integratsiyalarining yangi, samarali, istiqbolli yo’nalishlari ochil-ganligi, kam invaziv endovizual xirurgiya usullarining keng maliyotga tadbiq qilinishi avvallari bedavo yoki davosi qiyin hisob-langan aksariyat tug’ma taraqqiyot noraso-liklari va orttirilgan kasalliklarni imkon qa-dar erta va yuqori samaradorlik bilan ope-ratsiya qilish imkonini bermoqda. (3,4). Ammo, shu bilan birga keyingi yillarda eko-logik buhronlar, ozon qatlamining yemiri-lishi, urbanizatsiya, globalizatsiya, kimyo sanoatining oziq-ovqat va maishiy sfera-larga jadal kirib kelishi, global isish, aholi tomonidan dori – darmon vositalarini nazo-ratsiz va shifokor tavsiyasisiz qabul qilish, dorixonalardan dori vositalarini retseptsiz berilishi oqibatida antibiotiklarni katta doza va asoslanmagan holda buyurilishi, gipodinamiya, giperlipidemiya, surunkali qabziyatlarga, o‘t yo‘llari diskineziyalariga moyillik, ortiqcha vaznga bog‘liq muam-molar yuzaga keldiki, bular shubhasiz aholi orasida allergik xastaliklarning ko‘payishiga olib keldi. (1.3). Ilmiy –tibbiy adabiyotlarda bunday bolalarda anesteziya preparatlariga anfilaktik reaktsiyalar va hatto o‘lim bilan tugagan hollar ko‘p yoritilmo-qda. Hatto, bugungi kunda operatsiyadan keyingi eng ulkan asorat–bitishmali kasal-liklar va keloid chandiqlarning asosiy saba-bi ham allergik fondir deb baholanmoqda. Jumladan bugungi kunda 17 yoshgacha bo‘l-gan bolalarning, hatto chaqaloqlarning de-yarli har beshtadan bittasida allergik diatezlar, toshmalar, surunkali yiring o‘choqlari borligi tufayli immun tizimidagi o‘zgarishlar kabi holatlar bolalar jarrohlari va anesteziologlari–reanimatologlari oldiga yangi vazifalarni, innovatsion g‘oyalarni muammo echimi uchun qo‘llash zaruriyatlari qo‘y-moqda.

Tadqiqotlardan maqsad; O‘zbekis-ton hududida allergik fonli bolalarning rejali va shoshilinch jarrohlik muolajalarida allergik asoratlar va nojo‘ya ta'sirlarni ol-dini olish.

Ushbu maqsadni amalga oshirish uchun tadqiqotchilar o‘z oldilariga quyidagi vazifalarni qo‘ydilar;

1.Xirurgik klinikalarga shoshilinch va rejali operatsiyalar uchun tushgan bemorlarning allergik reaktsiyalari foizini aniq-lash.

2.Bemorlarning yoshi, jinsi, allergik holat darajasi va ko’lami e'tiborga olingan holda ularga o’tkaziladigan operatsiya oldi va operatsiya vaqtidagi konservativ muo-lajalar algoritmini tuzish.

3.Allergik fonli bemorlarda yuqori texnologiyali kam invaziv operatsiyalarni qo’llash samaradorligini baholash.

Tadqiqot obyektlari; 2015-yildan 2024- yil boshiga qadar tug’ma va orttirilgan xirurgik kasalliklar bilan 15931 nafar bemor kuzatuvlarimiz ostida bo’lib, klinikada pediatr, bolalar jarrohlari va anes-teziologlar tomonidan sinchiklab tekshi-rishlar natijasida ularning 2681 nafarida (16,8%) qismida turli–tuman allergik simptomlar, surunkali yiring o’choqlari va isitma holatlari qayd ətilgan. Operatsiya o’tkir appenditsit, peritonit, osteomielit, ichak tutilishlari, o‘pkaning bakterial destruktsiyalari, ichak invaginatsiyasi kabi shoshilinch bo’lsa, mazkur hamroh kasalliklar jarrohlik muolajalari uchun nisbiy qarshi ko’rsatmalar hisoblanib, desenbilatsiyalovchi, antiallergik terapiya ostida, intensiv kuzatuv va yordam bilan jarrohlik muolajlari bajarildi. Bunda albatta, davo-lashning yuqori texnol-

ogiyalari-innovatsion usullardan laparoskopiya, torakoskopiya, tsistoskopiya, endoskopiya usullaridan keng foydalanildi. Shoshi--linch jarrohlik muolajalari o'tkazish zaruriyati tug'ilmagan hollarda, ya'ni bemor hayotiga xavf tug'ilmaganda avval hamroh kasalliklar va allergik holatlar konservativ davolanib, keyin innovatsion usullarda rejali ravishda jarrohlik muolajalari o'tkazildi.

Tadqiqot natijalarini baholash. 2014-2019 yillarda o'kazgan tadqiqot-larimizda xirurgik klinikalarga tushayotgan bemorlarning 15,3% qismida allergik fon kuzatilgan bo'lib, qiyosiy tahlil o'tkaz-ganimizda oxirgi besh yillikda ularning nisbati 1,5%ga oshgan. Oxirgi yillardagi ǝkologik buhronlar, dori preparatlarini pala-partish qo'llash, oziq-ovqat sanoatida allergiya chaqiruvchi moddalarning ko'plab ishlatilishi ana shularga sabab bo'lmoqda. Allergik fondagi bolalarda operatsiya oldi antiallergik tayyorgarliklar va chora-tadbirlar qo'llanilishi natijasida operatsiyaga olingan 15931 nafar bemorning 98 nafarida allergik fon bilan bog'liq asoratlar kuzatildi (0,6%). B asoratlar narkoz va operatsiya mahalidagi teri toshmalari, shishlar kabi yengil allergik reaksiyalar bo'lib, o'z vaqtida muolaja qilindi va operatsiyalarning bevos-ita hamda olis muddatdagi natijalariga kes-kin ta'sir ko'rsatmadi. Kam invaziv yuqori texnologik operatsiyalar (laparoskopiya, torakoskopiya, tsistoskopiya, endoskopiya) qo'llanil--gan 8034 nafar bemorda operatsiyadan keyingi chandiqlashish, bitishmalar, qon ketish va og'riqlar kabi asoratlar bevosita va olis muddat kuzatuvlarida 196 nafar (0,2%) bemorda, an'anaviy operatsiya o'tkazilgan 7897 nafar bemorning 997 nafarida (1,3%) kuzatildi.

Xulosa qilib aytganda, so'nggi yil-larda xirurgik kasalliklarga mubtalo bo'l-ganlar orasida allergik fon bilan tushuvchi bemorlar soni ko'payayotganligi muno-sabati bilan aholini tibbiy ma'rifati va ma'-naviyatini oshirish, allergolog mutaxassislarimiz sonini va malakasini ko'paytirish zamona talablaridan bo'lib turibdi. Operatsiyadan avval bemorlarda detoksikatsiya, desensibilizatsiya chora tadbirlarini qo'llash har qanday allergik holatlarda ham shoshilinch va rejali operatsiyalarni asoratsiz o'tkazish imkonini beradi. Shuningdek allergik foni bor bemor bolalarda yuqori texnologiyali kam invaziv operatsiyalarni qo'llash operatsiyalarning asoratsiz va silliq kechishiga va operatsiyalarning bevosita hamda olis muddatdagi natijalariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR

1. Alijon Faqirov. Sravnitel'naya xarakteristika metodov operatsii pri epispadii. Nomzodlik dissertatsiyasi avtoreferati, Tosh--kent, 2004.

2. Alijon Faqirov. Bolalar urologiyasi. Meditsina oliygohlari uchun darslik, Toshkent, Yangi asr avlodi nashriyoti,2018.

3. A. Astafyeva. Lekarstvennaya allergiya. Monografiya, Moskva, 2020

4. I.Rozikova, A. Faqirov, Q. Nizomov, G. Razikova. Allergologiya, immunologiya va dermatologiyada tibbiy deontologiya va kasb etikasi. O'quv qo'llanma, Toshkent, 2024. M.Haqberdiev, va boshq. Bolalarda allergik kasalliklar. Monografiya, Toshkent, 2013

TURLI YOSHDAGI BOLALARDA KELOID CHANDIQLARNING ETIOPATOGENEZIDA ALLERGIYANING O'RNI

Faqirov Alijon Zohidovich - t.f.d.
Nizomov Qutbiddin Fatxullaevich - katta o'qituvchi
Nizomova Dilnoza - magistrant
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

Kirish. So'nggi yillarda turli shikast–lanishlar (tirnalish, shilinish, lat eyish, teri yir-tilishi, tishlangan jarohat) hamda turli ko'lamdagi jarrohlik muolajalaridan keyin terining ta'sirlangan qismida turli o'lchamli keloid chandiqlari ko'payib ketayotganligi turli tadqiqotchilar tomonidan e'tirof etil–moqda (1,3). Jumladan, Novosibirsk medit–sina markazi professori Ignatov O.I 2010-18 yillar mobaynida bajarilgan kam invaziv operatsiyalardan keyin 8,3% bolalarda turli o'lcham va shaklli keloid chandiqlari paydo bo'lganligini keltirib o'tadi. (2.4) Respub–likamizda o'tkazilgan tadqiqotlar esa teri–ning turli shikastlanishlaridan keyin bolalar-ning har 9-10 nafaridan bittasida keloid chandiqlar paydo bo'layotganligini ko'rsa–tadi. Keloid chandiqlarning hamda bitish–mali kasalliklarning paydo bo'lishi ko'p omilli bo'lib, ular orasida vujudda allergik fonning mavjudligi katta ahamiyat kasb etadi. O'zbekiston Respublikasi Allergologiya Ilmiy-amaliy markazi xodimi, oliy toifali allergolog Q. F Nizomovning bergan ma'lumotiga qara-landa bugungi kunda aholining 16,5% qismida allergik fon uchraydi, agar bu borada tegishli chora tadbirlar o'tkazilmasa o'n yillardan keyin bu ko'rsatkich 25% ga etishi, ya'ni yer shari aholisining har 4 nafaridan bittasida allergik kasalliklar paydo bo'lishi mumkin. Bularning barchasi bu borada tegishli profilaktik va metafilaktik tadbirlar o'tka–zish lozimligini, mazkur jabhada xalq tabo–bati va zamonaviy meditsinani uyg'un-lashtirish zaruriyatini keltirib chiqaradi.

Tadiqotlardan maqsad; Shikastla-nishlar va jarrohlik muolajalaridan keyin paydo bo'ladigan keloid chandiqlar va bit-ishmali kasalliklarda allergik fonning his-sasini o'rganish.

Tadqiqot obyektlari va usullari; Tananing turli qismlaridagi har xil o'lcham va shaklli keloid chandiqlar hamda operatsi-yadan keyingi bitishmali kasalliklar bilan 2014-24 yillar mobaynida 981 nafar bemor kuzatuvlarimiz ostida bo'lgan. Bemorlarning yoshi 3-17 yoshlar oralig'ida bo'lib, shular-ning 313 nafari (32,0%) qizaloqlar, 668 nafari əsa (68,0%) o'g'il bolalar ədi. Bemorlarning 228 (23,2%) nafarida keloid chandiqlar tananing turli qismlaridagi har xil jadallikka ega bo'lgan shikastlanishlar (tirnalish, shili-nish, lat yeyish, qon quyilishi, yirtilish, tish-langan yara) oqibatida yuz bergan. Bemorlar-ning 203 tasida (21,0)%) chandiqlar 2-3 darajali kuyishlardan keyin, 52 nafar bemorda (5,3%) qashinishlar, 38 nafarida esa (3,9%) hasharot (ari, qandala, taxtakana, chivin) chaqishidan keyin paydo bo'lgan. Bemorlar-ning 460 nafarida (46,8%) əsa keloid chan-diqlar turli ko'lamdagi jarrohlik muolaja-laridan keyin yuzaga kel-gan. Bemorlarning 216 nafarida (22,0%) keloid chandiqlar vaqt o'tgani sayin kat-talasha borgan, bu esa tabiiyki ota-onalar tomonidan tashvishga tushishga va shifo-korga murojaat qilishga sabab bo'lgan. 249 nafar bemorda (25,1%) keloid chandiqlar stabil holatda bo'lgan, bemorlarning qolganlarida regressiyaga mo-yillik kuzatilgan.

Bemorlarni keloidni bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmui qo'llani-lishdan avval vujididagi allergik fon tekshi-rildi. Bemorlarning 48 nafarida (71,6%) qonda eozinofillarning nisbiy va mutlaq ko'rsatkichlari me'yordan yuqoriligi, shu bilan birga 43 nafarida (64,1%) E immunoglobulini oshganligi aniqlandi. Kopro-logik tekshirish-lar bemorlarning 34 nafa-rida (50,7%) bitta, 9 nafarida əsa (13,4%) ikki va undan ortiq turdagi gijjalar borligini ko'rsatdi.

Xulosa sifatida shuni aytib o'tish mum-kinki, plastik, estetik va kosmetologik xirurgi-yaga tobora katta e'tibor qarati-layotgan, insoniyat tobora go'zallikka intila-yotgan davrda terining turli tuman keloid chandiqlari

ulkan ahamiyat kasb etmoqda. Shu sababdan asrimizda tobora ko'payib borayotgan keloid chandiqlari etiologiyasi va patogenezini mufassal o'rganish, shu bilan birga aholi orasida tobora ko'proq uchrayotgan allergik fonni kamaytirishga qaratilgan chora tadbirlar majmuini ishlab chiqish, bu borada ekologik muvozanat, atrof muhit tozaligiga ahamiyat qaratish, sog'lom va to'g'ri ovqatlanishni targ'ib qilishga ko'proq e'tibor qaratish lozim. Bu borada davlat mutasaddilari, pediatrlar, allergologlar, plastik jarrohlar, gelmin-tologlar, bolalar jarrohlari hamda ekologlar, dietologlar yonma yon turib mehnat qilish-lari lozim.

ADABIYOTLAR

1. Alijon Faqirov. Sravnitelьnaya xarakteristika metodov operatsii pri epispadii. Nomzodlik dissertatsiyasi avtoreferati, Toshkent, 2004.

2. Alijon Faqirov. Bolalar urologiyasi. Meditsina oliygohlari uchun darslik, Toshkent, YAngi asr avlodi nashriyoti,2018.

3. A.Astafyeva.Lekarstvennaya allergiya. Monografiya, Moskva, 2020

4. I.Rozikova, A. Faqirov, Q. Nizomov, G. Razikova. Allergologiya, immunologiya va dermatologiyada tibbiy deontologiya va kasb etikasi. O'quv qo'llanma, Toshkent, 2024. M.Haqberdiev, va boshq. Bolalarda allergik kasalliklar. Monografiya, Toshkent, 2013

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ГИСТАМИНОЗА: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Разикова И.С., Носирова Х.С.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Удаление желчного пузыря (холецистэктомия) является одной из наиболее частых хирургических операций в гастроэнтерологии. Несмотря на техническую простоту, у части пациентов развивается комплекс функциональных нарушений, объединяемых в понятие постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС). В последние годы растёт внимание к роли медиаторов воспаления и кишечного микробиома в формировании постоперационных расстройств. Особое место занимает гистамин — биогенный амин, играющий ключевую роль в регуляции сосудистого тонуса, секреции и иммунных реакций. Целью настоящего обзора является анализ возможных патогенетических связей между холецистэктомией и развитием гистаминозов.*

Введение.

Холецистэктомия остаётся «золотым стандартом» лечения желчнокаменной болезни и хронического холецистита. Однако у 15–30% пациентов после операции сохраняются или развиваются новые диспепсические и болевые симптомы. Эти проявления включают вздутие живота, диарею, непереносимость жирной пищи, а также вегетативные и аллергоподобные реакции. Появление таких симптомов часто связывают с нарушением состава и циркуляции желчи, изменением микробного баланса и повышением уровня биогенных аминов, включая гистамин.

Материалы и методы.

В обзор включены публикации за 2000–2024 гг., доступные в базах данных PubMed, Scopus и eLibrary, посвящённые вопросам постхолецистэктомического синдрома, кишечного микробиома, метаболизма гистамина и фермента диаминоксидазы (DAO). Анализ проводился с акцентом на патогенетические механизмы и клинические корреляции.

Результаты и обсуждение.

1. Изменения желчного метаболизма и микробиоты после холецистэктомии

Удаление желчного пузыря приводит к постоянному поступлению желчи в двенадцатиперстную кишку, что изменяет pH и микробный состав кишечника. Исследования показали, что после операции снижается количество Lactobacillus и Bifidobacterium, при этом возрастает численность Enterobacteriaceae и Clostridium spp., продуцирующих гистамин и другие биогенные амины.

Дисбиоз и хроническое раздражение слизистой могут активировать тучные клетки и усиливать высвобождение эндогенного гистамина.

2. Нарушение инактивации гистамина

Основным ферментом, обеспечивающим деградацию гистамина в кишечнике, является диаминоксидаза (DAO). После холецистэктомии возможно снижение активности DAO вследствие:

- повреждения энтероцитов при дисбактериозе;
- воспалительных изменений слизистой;
- дефицита кофакторов (меди, витамина B6, цинка).

В результате повышается концентрация свободного гистамина в плазме и кишечном просвете, что может объяснять жалобы на метеоризм, боли, кожные и сосудистые реакции.

3. Гистамин как медиатор постхолецистэктомического синдрома

Гистамин оказывает широкий спектр физиологических эффектов:

- стимулирует секрецию желудочного сока;

• повышает проницаемость сосудов и вызывает отёки слизистых;

• модулирует моторную активность ЖКТ;

• участвует в формировании болевых и нейровегетативных реакций.

Повышенный уровень гистамина после холецистэктомии, может быть, патогенетическим звеном диспепсических, дерматологических и нейровегетативных симптомов, ранее объяснявшихся исключительно нарушением желчеотделения.

4. Клинические проявления и диагностика

Пациенты с сочетанием ПХЭС и гистаминоза могут предъявлять жалобы на:

• метеоризм, урчание, неустойчивый стул;

• приливы, головные боли, покраснение кожи;

• зуд, крапивницу;

• сердцебиение, гипотензию после приёма пищи, богатой гистамином.

Диагностика включает:

• определение активности DAO в сыворотке;

• измерение уровня плазменного гистамина;

• оценку микробиоты кишечника;

• исключение пищевой аллергии.

5. Терапевтические подходы

Комплексная терапия должна быть направлена на:

• коррекцию микробиоты (пробиотики, пребиотики, постбиотики);

• диету с низким содержанием гистамина (исключение выдержанных сыров, алкоголя, ферментированных продуктов, рыбы, копчёностей);

• восстановление ферментативной активности DAO (добавки с ферментом, витамины B6, C, медь, цинк);

• фармакологическую модуляцию — применение антигистаминных препаратов (H1/H2-блокаторов) по показаниям;

• поддержку желчевыделения и функции печени (урсодезоксихолевая кислота, артишок, холеретики растительного происхождения).

Заключение.

Холецистэктомия вызывает не только механические и моторные изменения в билиарной системе, но и глубокие сдвиги в микробиоте и метаболизме биогенных аминов. Гистаминоз может быть важным компонентом постхолецистэктомического синдрома, обусловливающим широкий спектр диспепсических и системных симптомов. Диагностика и лечение требуют междисциплинарного подхода с участием гастроэнтеролога, аллерголога и диетолога. Перспективными направлениями являются изучение роли микробиоты в регуляции DAO и разработка персонализированных диетотерапевтических стратегий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Frossard N., et al. Histamine and the digestive tract: physiology and pathophysiology. Dig Dis Sci. 2019.

2. Rezaie A., et al. The gut microbiome and bile acid metabolism after cholecystectomy. Gastroenterology. 2021.

3. Maintz L., Novak N. Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr. 2007.

4. Kruszewski M., et al. Diamine oxidase activity and histamine metabolism in gastrointestinal disorders. Nutrients. 2020.

5. Кучеренко Н.Е. Постхолецистэктомический синдром: современные представления и терапевтические подходы. Вестник гастроэнтерологии, 2022.

ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ НА РАЗВИТИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Разикова И.С., Носирова Х.С.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии (Ташкент, Узбекистан)

Введение.

Бронхиальная астма (БА) — это хроническое заболевание органов дыхания, сопровождающееся воспалением и эпизодами сужения бронхов, что приводит к затруднённому дыханию. Стандартной терапией для контроля симптомов и предупреждения обострений является назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС). Эти препараты снижают воспаление в дыхательных путях и уменьшают частоту обострений. Однако при длительном или неправильном применении возможно развитие побочных эффектов, как местного, так и системного характера.

Одним из возможных негативных эффектов, о котором всё чаще упоминается в научной литературе, является влияние ИГКС на состояние пищевода и вероятность развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Последняя, в свою очередь, может усугублять течение астмы, провоцировать ночные приступы кашля и снижать эффективность противоастматической терапии. Эта потенциальная взаимосвязь требует более детального изучения.

Механизмы возможного взаимодействия ИГКС и ГЭРБ

1. Снижение защитных функций пищевода

Пролонгированное воздействие ИГ КС на слизистую оболочку верхних отделов пищеварительного тракта может вызывать сухость, раздражение и снижение местного иммунитета. Это создаёт благоприятные условия для воспалительных процессов, в том числе в нижнем пищеводном сфинктере, что может повышать риск рефлюкса.

2. Системное действие высоких доз

Хотя ингаляционные препараты действуют в основном местно, при высоких дозах возможно их всасывание в системный кровоток. Это может оказывать влияние на тонус гладкой мускулатуры, включая нижний пищеводный сфинктер, способствуя забросу кислоты из желудка в пищевод.

3. Нарушение техники ингаляции

Неправильное применение ингалятора, особенно без использования спейсера, может приводить к отложению значительной части препарата в ротоглотке и пищеводе, что усиливает местное воздействие ИГКС на пищеварительный тракт.

4. Маскировка симптомов ГЭРБ

ИГКС могут уменьшать выраженность кашля, тем самым скрывая типичные признаки ГЭРБ у пациента с БА. Это может затруднить диагностику и привести к позднему выявлению рефлюксной патологии.

Клинические наблюдения и данные литературы

В ряде клинических работ отмечено, что пациенты, регулярно применяющие ИГКС, чаще жалуются на симптомы изжоги, дискомфорта за грудиной и регургитации. Некоторые исследования демонстрируют статистически значимую корреляцию между приёмом ИГКС и увеличением симптомов рефлюкса. Однако часть авторов подчеркивает, что доказательная база пока ограничена, а имеющиеся результаты неоднородны. Это обусловлено различиями в дозах, типах ИГКС, длительности терапии, а также индивидуальными анатомо-физиологическими особенностями пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Havemann B.D., Henderson C.M., El-Serag H.B. The relationship between inhaled corticosteroids and gastroesophageal reflux disease: a population-based study // Gut. 2007. Vol. 56, № 12. P. 1744–1748.

2. Harding S.M. Gastroesophageal reflux and asthma: diagnosis and management // J Allergy Clin Immunol. 2005. Vol. 115, № 1. P. 36–41.

3. Moayyedi P., Talley N.J. Gastro-oesophageal reflux disease // Lancet. 2006. Vol. 367, № 9528. P. 2086–2100.

4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023. URL: https://ginasthma.org (дата обращения: 20.10.2025).

5. Coughlan M., Hunt R.H. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: implications for therapy // Scand J Gastroenterol Suppl. 1998. Vol. 222. P. 15–23.

ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Илмира Садуллаевна Разикова
Мутабар Абдуганиевна Мирпайзиева
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация: *в последние годы внимание исследователей всё больше привлекает проблема коморбидности. Вероятность развития сочетанных заболеваний при увеличении продолжительности жизни повышается, что можно объяснить как возрастными изменениями, так и отрицательными воздействиями окружающей среды и условий жизни в течение длительного времени. Имеется ряд общеизвестных сочетаний, таких как ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет, артериальная гипертензия и ИБС, АГ и ожирение. Но при этом всё чаще появляются указания на более редкие комбинации, например язвенной болезни и ИБС, митрального стеноза и ревматоидного артрита, язвенной болезни и бронхиальной астмы.*

Ключевые слова: *коморбидность, бронхиальная астма, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.*

Актуальность: Бронхиальная аст-ма – одно из наиболее распространенных заболеваний бронхолегочной системы, частота которого во всем мире неуклонно возрастает. При этом увеличивается также частота сочетанного течения бронхиальной астмы (БА) с другими заболеваниями, в том числе сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. В современном мире бронхиальная астма (БА) является распространенным хроническим заболеванием, которое имеет важное медицинское и социальное значение Отрицательная динамика распространенности БА связана с такими факторами, как ухудшение экологической ситуации, повышение частоты генетических дефектов, нерациональное питание, табакокурение и употребление алкоголя населением, нерациональное употребление лекарственных средств, самолечение, профессиональные вредные факторы [2]. Болезни органов дыхания лидируют по распространенности среди других болезней. Аспектов данной патологии много, особое значение имеет изменённая реактивность бронхов, обусловленная специфическими иммунологическими механизмами, такими как сенсибилизация и аллергия. К сожалению, современный образ жизни приводит к существенной утрате резервов здоровья, способствует возникновению хронических заболеваний. В настоящее время данные, имеющиеся в литературе, свидетельствуют о том, что ИБС является одним из основных сердечно-сосудистых заболеваний, сочетающихся с БА. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ, БА) различные нарушения сердечного ритма являются довольно частыми коморбидными состояниями и обнаруживаются в 40–90% случаев. Данные исследований, проведенных совсем недавно, свидетельствуют о связи аллергических симптомов с распространенностью и риском развития ИБС. [3]

Цель: Цель исследования — изучить частоту встречаемости заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) у больных бронхиальной астмой (БА), влияние заболеваний ССС на течение и степень тяжести БА Выявлено, что патология ССС чаще регистрируется уже на фоне имеющейся БА [4]. Особый интерес на современном этапе в эпоху коморбидности представляют работы, посвященные изучению взаимосвязи между БА и распространенностью ИБС. Опубликованы данные, включающие 8653 наблюдения, которые свидетельствуют о большей распространенности ИБС в группе лиц с признаками атопии

(4,8%) по сравнению с группой лиц без атопии (3,9%). Важное значение имеет изучение особенностей в течении ИБС у больных с БА и выявление общих патогенетических механизмов данных заболеваний. На современном этапе недостаточно изучены механизмы формирования ИБС при БА. Бронхиальная обструкция и гиперреактивность бронхов патогенетически связаны с хроническим воспалительным процессом в слизистой оболочке дыхательных путей [2,3]. Сегодня отсутствует единое мнение об особенностях клинического течения БА при сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В опубликованных данных показано, что у больных с сочетанием БА и ИБС определялась высокая частота без болевой ишемии миокарда (10–15%) [5]. По другим данным, с одинаковой частотой встречались без болевая и болевая ишемия миокарда при БА средней степени тяжести, и, напротив, при БА тяжелой степени преобладали болевые формы. Своевременная коррекция факторов риска ИБС у больных БА может повысить выживаемость после обострений бронхолегочного заболевания [6]. Болезни сердечно-сосудистой системы занимают лидирующее место в структуре общей заболеваемости и инвалидности населения. Установлено, что у 33–80% больных ИБС наблюдаются психические изменения, среди которых преобладают тревожные и депрессивно-ипохондрические расстройства, потеря самоидентичности, страх смерти. Снижение качества жизни, социальной адаптации, депрессия значимо ухудшают эффективность терапии сердечно-сосудистой патологии, влияют на показатели течения постинфарктного периода и приводят к повышению смертности [2,6]. Выявление взаимоотношений сердечно сосудистой системы при бронхиальной астме коморбидность составляет около 70 %, что актуализирует данную проблему. Важно знать о таком новом понятии, как кардиореспираторная система, так как процессы дыхания и кровоснабжения неразрывно связаны. По данным различных исследователей, примерно у 30 % больных БА диагностируется сопутствующие сердечно сосудистые заболевания.

По имеющимся литературным данным, в среднем через 30 дней от начала развития ИМ у больных диагностировалось обострение БА (у 25% больных). При этом ни у одного из них не удалось установить ятрогенную природу обострения бронхолегочного процесса, пациенты в период госпитализации не переносили интеркуррентных вирусных респираторных заболеваний, не изменялась и привычная противоастматическая терапия. Предполагается, что обострение БА в поздние сроки ИМ является симптомокомплексом, имеющим аллергическое происхождение (перед обострением БА наблюдается преходящая эозинофилия крови). Приблизительно у каждого третьего больного БА инфаркт миокарда был первым клиническим проявлением ИБС, что может быть объяснено субъективным фактором: у больных этой категории болевой синдром нередко скрадывается одышкой и напротив, одышка представляет собой клинический эквивалент стенокардии. В литературе имеются единичные сведения об относительно большой частоте атипичных, в частности без болевых, форм ИМ у больных с сопутствующей БА [4,7].

Материал и методы исследования: для изучения влияния медико-социальных факторов была отобрана группа, которая включала 67 человек, состоявших под наблюдением аллерголога с диагнозом бронхиальная астма и у кардиолога с диагнозом ишемической болезнью сердца. При обработке и анализе материалов исследования применялись стандартные статистические методы. Известны данные одного из клинических исследований, в котором изучены 67 пациентов, проводился полный анализ информации с учётом возрастных особенностей, пола, социального статуса, характера сопутствующей кардиоваскулярной патологии. Корректировались тяжесть бронхиальной астмы, как основного заболевания, а также ишемические болезни сердца. Первоначально все пациенты прошли физикаль-

ный осмотр с измерением антропометрических параметров был определен и индекс массы тела. Испытуемые проходили тест на спирографе, холтеровское мониторирование, ЭКГ, суточное измерение артериального давления. Обследование проходило на фоне гипотензивной терапии. Терапия признавалась малоэффективной или неэффективной, если артериальное давление поднималось выше 120/70 мм рт. ст. в ночное время, а в дневное выше 140/80 мм рт. ст. Также исследовали функциональную работу и структуру сердца с помощью ЭхоКГ.

Результаты: По результатам исследования было обнаружено, что большинство пациентов страдали от персистирующей формы бронхиальной астмы. Данная форма наиболее часто сочетается с кардиальными расстройствами. При этом тяжёлая форма бронхиальной астмы практически не встречалась у пациентов с коморбидными кардиальными заболеваниями. Исследования доказало, что абдоминальное ожирение влияет на функцию внешнего дыхания и жизненную ёмкость лёгких, то есть приводит к формированию патологических изменений в способности лёгких к вентиляции. Влияние характера питания на течение заболевания показали, что лица, употребляющие продукты растительного происхождения, соки, богатые витаминами, клетчаткой, антиоксидантами, имеют незначительную тенденцию к более благоприятному течению бронхиальной астмы, в то время как употребление продуктов животного происхождения, богатых жирами, белками и рафинированными легкоусвояемыми углеводами, связано с тяжёлым течением заболевания и частыми.

Было выявлено, что большинство работ посвящены исследованию БА с заболеваниями сердца и сосудов, а точнее с АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС). Небольшое количество исследований, неоднозначность данных актуализируют проблему клинико-функциональных влияний ССС и БА. [4].

Результаты исследования и их обсуждение.

Известны данные одного из клинических исследований, в котором изучены 5 тыс. пациентов, страдающих БА. Проводился полный и подробный анализ информации с учётом возрастных особенностей, пола, социального статуса, уровня материальной обеспеченности, характера сопутствующей кардиоваскулярной патологии. [4].

По результатам исследования было обнаружено, что большинство пациентов страдали от персистирующей формы БА. Данная форма наиболее часто сочетается с кардиальными расстройствами. При этом тяжёлая форма БА практически не встречалась у пациентов с коморбидными кардиальными заболеваниями. Также стоит отметить, что персистирующая БА чаще встречалась в паре с ИБС, чем с АГ. Данный аспект нужно учитывать в лечении заболеваний с бронхообструктивным синдромом. По данным А.А. Рощиной, АГ у больных БА встречается чаще, чем у людей с эссенциальной гипертензией. При БА АГ характеризуется недостаточным снижением артериального давления во время ночного сна. Исследования полностью доказали, что абдоминальное ожирение влияет на функцию внешнего дыхания и жизненную ёмкость лёгких рестриктивным способом, то есть приводит к формированию патологических изменений в способности лёгких к вентиляции. Исследования влияния характера питания на течение заболевания показали, что лица, употребляющие продукты растительного происхождения, соки, богатые витаминами, клетчаткой, антиоксидантами, имеют незначительную тенденцию к более благоприятному течению БА, в то время как употребление продуктов животного происхождения, богатых жирами, белками и рафинированными легкоусвояемыми углеводами, связано с тяжёлым течением заболевания и частыми обострениями.

Выводы: Заболевания лёгких необходимо рассматривать в неразрывной связи с состоянием сердечно-сосудистой

системы. Коморбидность у людей с бронхиальной астмой высока, у 30 % с данной патологией диагностируется сопутствующая сердечно сосудистые заболевания. В последние годы отводится особое место профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы. Необходимо выбрать тактику для диагностики коморбидных состояний в рамках патологии бронхиальной астмы и заболеваний сердечно сосудистой системы. [4,6].

Кроме того, высокий процент сердечно-сосудистой патологии у таких пациентов открывает огромную проблему, касающуюся профилактики и трудностей терапии при имеющейся бронхиальной астме. Таким образом, взаимодействие заболеваний, возраста и лекарственного патоморфоза значительно меняет течение основного заболевания, характер и тяжесть осложнений, ухудшает качество жизни больного, ограничивает или затрудняет лечебно-диагностический процесс. Заболевания легких необходимо рассматривать в неразрывной связи с состоянием сердечно-сосудистой системы. Коморбидность у людей с БА высока, у 30 % с данной патологией диагностируется сопутствующая АГ. [3,7]

1. В структуре заболеваемости БА по обращаемости отмечается преобладание больных старшего возраста, имеющих не только астму, но и другую патологию, включая заболевания ССС.

2. Необходимо динамическое диспансерное наблюдение за пациентами БА трудоспособного возраста врачами первичного звена для более раннего выявления и лечения болезней органов кровообращения.

3. Наличие БА и заболеваний ССС требует назначения не только адекватной базисной и симптоматической терапии, контроля симптомов, устранения факторов риска, влияющих на обострение и прогрессирование астмы, но и регулярное мониторирование и лечение кардиальной патологии.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНБРИДИНГА

Юлдашев М.А., Жабборов Д.Т., Раимов Ж.К.
Джизакский областной многопрофильный медицинский центр (Джизак, Узбекистан)

Резюме. *Обследовано 23 ребенка, больных атопическим дерматитом, рожденных в условиях инбридинга узбекской популяции. Контрольную группу составил 41 практически здоровый ребенок. Семейное изучение показало, что инбредные браки в основном были ортокузенными. Заболевание имело своеобразную клиническую картину, с низкой выраженностью пенентрантности. Использование менделирующих маркерных систем дает возможность разработки лечебных и профилактических мероприятий*

THE CLINICO-GENETIC PECULIARITIES OF THE COURSE OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN IN TERMS OF INBRIDING

Yuldashev M.A., Jabborov D.T., Raimov J.K.
Jizzakh Regional Multidisciplinary Medical Center (Jizzakh, Uzbekistan)

Summary. *We examined 23 children with atopic dermatitis who were born in terms of inbreeding of Usbek population. Controled group consisted of 41 practically healthry children. Our investigation of family anamnesis showed that inbreed wedlocks mainly were ortocousin. The course of the disease clinically had peculiar character with a low expression of a penentrance. Using of Mendeles marker systems gives us oppotunity to organize curative and prophylactic measures.*

Последние годы в решении проблемы атопического дерматита (АД) особое внимание уделяется изучению генетической природы заболевания [1,11-13]. Подобныйподход позволяет выделить в популяции индивидов, обладающих наследственной предрасположенностью к заболеванию и разработать целенаправленные лечебно-профилактические мероприятия.

Известно, что, признаки, возникающие в результате эволюции генофонда любой популяции, отличаются по-своему характеру на воздействия внешних и социальных факторов среды [9]. Одним из факторов, нарушающих законы равновесия в генотипе, являются инбредные браки [3,4,10]. Под воздействием инбридинга происходит гомозиготизация генотипа, что приводит к нарушению закона Харди-Вейнберга [2], поскольку при кровнородственных браках увеличивается вероятность встречаемости генов, характерных для общего генотипа. Подобное состояние в последующих поколениях увеличивает процент повышения различных аномальных изменений [6,8].

Наблюдения показывают, что коэффициент инбридинга в США составляет 0,0008 (0,22%), Канаде 0,00045 (1,52%), Бразилии 0,00044 (0,8%), Индии 0,01056-0,02872 (4,4%-11,9%), Мексике 0,0003, Португалии 0,0315, Японии 0,002-0,027, Туркмении 36,0%, Таджикистане

25,7%-48,7%, Республике Коми 20,3% [5,7]. По данным Е.К Гинтера и соавт., в узбекской популяции состояние инбридинга находится на высоких показателях и коэффициент инбридинга составляет 0,00742 [4,9].

Исследование кровнородственных браков, с одной стороны, показывает степень выраженности близости между супругами, с другой стороны указывает на долю общности генов между ними.

Таким образом, влияние инбридинга на течение АД остается неизученным направлением. В этой связи и целью насто-

ящего исследования явилось изучение особенностей течения АД у детей в условиях инбридинга.

Обследовано 23 больных детей, (10 девочек, 13 мальчиков) рожденных от кровнородственных браков, узбекской популяции, возраст которых составлял от 6 месяцев до 7 лет. Контрольную группу составили 41 практически здоровый ребенок, рожденный в инбредной среде.

У 13 (56,5%) матерей беременность протекала с токсикозом, у 3 (13%) и у 3 (13%) - соответственно с нефропатией и анемией. В 3 (13%) случаях отмечена при родах асфиксия, на грудном вскармливании находились только 13 (56,5%). Профилактические прививки в 13 (56,5%) случаях дети получали в срок, в 10 (43,5%) случаях прививки не производились в связи с болезнью детей. Течению АД в 10 (43,5%) случаях сопутствовали ОРВИ, в 3 (13%) случаях дизентерия и в 3 (13%) случаях ветряная оспа. В 3 (13%) случаях наблюдалась аллергия к пищевым продуктам и лекарственным препаратам. Среди родственников I-степени родства аллергические заболевания встречались в 6 (26,1%), среди родственников II- и III- степени - в 17 (73,9%) случаях. Среди родителей больных детей у 3 (13%) была отмечена экзема и у 3 (13 %) пищевая аллергия.

В инбредной среде у 13 (56,5%) больных заболевание впервые началось в возрасте 3 мес, в 6 месяцев заболевание диагностировалось уже у 18 (78,2%), в возрасте 9 месяцев - у 21 (90,4%) и к 2 годам заболеваемость отмечалась у всех 23 (100%) больных детей. Обострение заболевания в 13 (56,5%) случаях наблюдалось весной, в 5 (21,7%) - летом, в 3 (13%)- осенью и в 2 (8,7%) - зимой. Возникновению болезни в 3 (13%) случаях способствовала пищевая аллергия, а в 5 (87%) причина обострения была неизвестна.

Наши наблюдения показали, что в условиях инбридинга по сравнению с панмиксной средой отмечается тяжелое течение атопического дерматита. Клиника заболевания отличалась ранним началом, распротраненностью и торпидностью к проводимой терапии. Процесс сопровождался зудом у всех больных, беспокойством, нарушением сна у 13 (56,5%), жжением у 3 (13%). Периферические лимфоузлы были значительно увеличены у 3 (13%), заметнее - 12 (52,2%) больных. Дермографизм в 3 (13%) случаях был белым, в 17 (73,9%) - красным и в 3 (13%) случаях - смешанным, при этом у 20 (87%) больных он был стойким и у 3 (13%) не стойким. АД у 5 (34,8%) детей сопровождался ОРВИ, у 3 (13%) - аллергическим ринитом, у 3 (13%) - пищевой аллергией, у 5 (27,3%) - пиодермией, у 8 (34,8%) -рахитом, у 5 (27,3%) - анемией и у 3 (13,0%) - гипотрофией. Течение АД совпадало в 10 (43,5%) случаях с младенческой стадией течения болезни, у 13 (56,6%) - с детской. При этом экссудативная форма болезни наблюдалась у 8 (34,7%), больных, эритематосквамозная - у 5 (21,7%), эритематосквамозная с лихенификацией - у 10 (43,5%) больных детей в инбредной среде.

Семейное изучение показало, что инбредные браки в 13 (56,5%) случаях встречались среди детей братьев и сестер, в 2 (8,7%) - среди детей сестер и в 8 (34,8%) – среди детей братьев. Такие браки называются параллельными, или ортокузенными. Кровнородственные браки в 18 (72,3%) семьях встречались среди родителей, в 5 (21,7%) - среди бабушек и дедушек. При этом в 15 (62,2%) случаях браки были среди здоровых и в 3 (13,5%) - среди больных родителей, а также в 3 (13%) - среди здоровых и в 2 (8,7%) - среди больных бабушек и дедушек. Среди родственников АД встречался у 10 (43,5%), при этом у 5 родственников I степени родства, у 3 во II степени родства, и у 2 - III степени родственников.

Результаты исследования показали, что у больных АД детей, рожденных в инбредных условиях, ступени передачи генов для всего рода соответствовали 4. Полученные результаты были оценены через коэффициент инбридинга - F и соответствовали - F = 1/16, или 0,0625 (см. таблицу).

Показатели коэффициента инбридинга при кровнородственных браках

Кровнородственные браки	Коэффициент инбридинга (F)
Дядя-племяница	1/8
Двоюродные сибсы	1/16
Двоюродные племяники	1/32
Троюродные сибсы	1/64
Троюродные племяники	1/64
Дважды троюродные сибсы	1/128

Если инбредные браки были среди бабушек и дедушек, то количество ступеней передачи генов в локусе равнялось 7 (3) - от отца, 4- от матери. В этих случаях время коэффициент инбридинга *F* равен 1/15, или 0,0666. Следовательно, коэффициент инбридинга, с одной стороны, характеризует о степени родственных связей между родителями, с другой стороны, является мерой измерения величины наследственной подверженности заболеванию.

У больных детей, рожденных от ортокузенных браков, определение наследственной подверженности *P*, с участием коэффициента инбридинга полиэмпирическим путем показало, что эта величина составила 16,7%.

Изучение наследственной подверженности с точки зрения пенентрантности показало, что проявление болезни или пенентрантность выражалось низким уровнем. Это подтверждает еще раз, что на развитие АД влияют не только генетические, но и средовые факторы. Определение доли гомозигот *H* у детей, больных АД, рожденных в инбредной среде, показало, что эта величина составила 9,3%.

Полученные результаты позволяют раскрыть неизученную генетическую природу болезни с использованием феномена инбридинга. Изучение патогенеза болезни по такому принципу позволит в перспективе установить прогноз болезни и разработать лечебно-профилактические мероприятия.

Для оценки течения АД у детей в условиях инбридинга были изучены некоторые менделируюшие маркерные системы и их ассоциативные связи с заболеванием. Показано увеличение количества больных детей с *B* (III) группой крови (14;60,9%) по сравнению с инбредной контрольной группой (p <0,05). Количество детей, больных АД с 0 (I) и *A* (II) группами крови наоборот было меньше, при одинаковом количестве детей с *AB* (IV) группой крови. Обнаружено почти в 3 раза снижение уровня *P*1 антигена у детей, больных АД, в инбредной популяции. При анализе содержания изоантигенов *MM, NN, MN* в альтернативных группах получены разнонаправленные результаты. Отмечено увеличение содержания *MM* и, наоборот, снижение уровня *NN* и *MN* антигенов. Причем такое снижение было достоверно значимым по *MN* антигенам (p<0,05).

Исследование содержания гаптоглобина трех разновидностей показало увеличение содержания *Hp* 2-2 типа у 69,6 % больных детей (*P*<0,05) при снижении уровня *Hp* 2-1 и отсутствии *Hp* 1-1.

Наличие у большинства больных *B* (III) группы крови, уменьшение содержания *P*1 и *MN* антигенов и увеличение содержания *Hp* 2-2 разновидности гаптоглобина можно считать характерными признаками для больных АД детей в условиях инбридинга. Использование этих систем в изучении АД, как малых диагностических критериев, сделает возможным разработку лечебных и профилактических мероприятий

Таким образом, в условиях инбридинга заложенные генетические основы АД проявляются своеобразным клиническим течением, оценка которого, несомненно, является важным при прогнозе и планировании лечебно-профилактических мероприятий болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богород А.Е, Поспелов Л.Е., Малиновская В.В. Иммуногенетические маркеры атопической бронхиальной астмы у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1996; 41:2:57-62.

2. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Москва, 1997; 288.

3. Гаджиев Р.Г, Даватзарова М.М., Алиева С.А. и др. Изучение некоторых наследственных заболеваний кожи у жителей Азербайджана. Азарбайджан. мед. журнал. 1987; 12:8-12.

4. Гинтер Е.К., Будагова К.А., Ревазова А.А. и др. Медико-генетическое изучение населения Узбекистана. Генетика. 1986; 22:2:312-321.

5. Казанцева Л.З. Влияние разноцветных браков на состояние здоровья детей. В сб.: Теоретическая медицина и педиатрическая практика. Москва. 1975; 3:207-280.

6. Касымова О.А., Мамедов М.М. Поражение нервной системы у детей при родственных браках. В сб.: Вопросы психоневропатологии. Баку; 1982; 9:360-362.

7. Козлова С.И., Прытков А.Н. Роль генетических факторов в возникновении распространенных заболеваний. О-во “Знание”. Москва.1987; 42.

8. Стивенсон А., Девисон Б. Медико-генетические консультирование. И-“Мир”. Москва. 1972; 504.

9. Тошходжаев П.И. Основные задачи по улучшению медико-генетической службы. Мед. журн. Узбекистана. 1989; 7:3-5.

10. Фогель Ф., Мотульски А., Генетика человека. В 3-томах. И-во “Мир”. Москва. 1990; 312.

11. Ruzicka T. Atopic Eczema Between Rationality and irrationality. Arch.Dermatol.1998; 134:1462-1469.

12. Vabres P.de Post. Genetic aspects o atopic dermatitis. J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 1997; 9: Suppl 1: 15-16.

13. Williams H.S. Atopic Dermatitis: The burden on patients and society. J.Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 1999; 12: Suppl 2:138.

УДК: 616.233-056.7-053.2

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

Назаров Азад Ахмедович - д.м.н., профессор
Азимжонова Зокияхон Улугбек кизи - клинический ординатор
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация: *Пищевая аллергия (ПА) в последние десятилетия стала одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии и аллергологии. Её распространённость неуклонно возрастает, особенно среди детей раннего возраста, что связано с изменением структуры питания, экологической обстановки, микробиоты кишечника и ростом частоты кесаревых сечений. ПА рассматривается как мультифакторное заболевание, в развитии которого ведущую роль играют генетическая предрасположенность, иммунологическая дисрегуляция и внешнесредовые воздействия.*

Целью настоящего исследования явилось комплексное изучение клинико-иммунологических особенностей пищевой аллергии у детей различного возраста с применением современных лабораторных методов in vitro. В исследование были включены 147 детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет. Проведено анкетирование родителей, клиническая оценка проявлений заболевания, а также определение уровня общего и специфического IgE методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Установлено, что пищевая гиперчувствительность наблюдалась у 38,9% детей. Наиболее значимыми аллергенами оказались белки коровьего молока (42,3%) и куриного яйца (31%). Клинические проявления включали поражение кожи, желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, чаще в виде атопического дерматита, орального аллергического синдрома и диспептических расстройств. Отмечена связь между высоким уровнем IgE (>65 МЕ/мл) и выраженностью клинических симптомов.

Полученные результаты подтверждают важную роль ранней диагностики, своевременного выявления факторов риска и профилактических мероприятий у детей, предрасположенных к развитию пищевой аллергии. Комплексное клинико-иммунологическое обследование позволяет не только уточнить характер сенсибилизации, но и оптимизировать индивидуальные подходы к терапии и вторичной профилактике аллергических заболеваний.

Ключевые слова: *пищевая аллергия, специфический IgE, белки коровьего молока, атопический дерматит.*

Введение (актуальность): В последние десятилетия отмечается устойчивый рост распространённости аллергических заболеваний (АЗ) во всём мире, что придаёт данной проблеме особую медико-социальную значимость. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2024), аллергические заболевания входят в тройку наиболее распространённых хронических патологий детского возраста. Около 30–40 % детей в мире имеют различные проявления аллергии, из которых 6–10 % страдают пищевой аллергией (ПА). В развивающихся странах этот показатель достигает 3–7 %, при этом отмечается тенденция к ежегодному росту заболеваемости на 1–2 %. Особое беспокойство вызывает смещение возраста дебюта аллергических реакций: если ранее первые проявления ПА регистрировались преимущественно в возрасте 2–3 лет, то сегодня клинические симптомы нередко выявляются уже в первые месяцы жизни ребёнка. Согласно современным данным, у до 90 % детей первого года жизни фиксируются кожные проявления аллергии, из которых

около половины ассоциированы с пищевыми аллергенами [1–3]. Ведущими факторами, способствующими росту распространённости ПА, являются урбанизация, изменение характера питания, воздействие неблагоприятных экологических факторов, широкое использование антибиотиков и антисептиков, нарушение становления микробиоты кишечника, а также изменение перинатальных практик (рост числа кесаревых сечений, снижение продолжительности грудного вскармливания) [4–6].

Согласно концепции «гигиенической гипотезы», снижение микробного разнообразия окружающей среды и кишечника приводит к нарушению формирования иммунологической толерантности у детей раннего возраста и повышает риск развития IgE-опосредованных реакций. Пищевая аллергия рассматривается как мультифакториальное заболевание, в патогенезе которого участвуют генетическая предрасположенность, особенности функционирования иммунной и эндокринной систем, состояния желудочно-кишечного тракта и микробиома, а также характер вскармливания и питания матери в антенатальном и постнатальном периодах. Наличие атопических заболеваний у одного или обоих родителей повышает риск развития ПА у ребёнка до 60–80 %. Современные исследования показывают, что ПА не является изолированной патологией, а часто служит пусковым звеном «атопического марша», способствуя развитию в последующем атопического дерматита, аллергического ринита и бронхиальной астмы. По данным J. Sicherer и S. Sampson (2023), у 35–50 % детей с пищевой аллергией в последующие годы формируются другие аллергические заболевания. Наиболее частыми аллергенами у детей раннего возраста остаются белки коровьего молока, яйца, пшеницы, сои, арахиса и орехов. Однако в последние годы отмечается рост сенсибилизации к новым пищевым продуктам — рыбе, фруктам, овощам, а также к аллергенам перекрёстного действия (например, пыльца-пища). При этом спектр значимых аллергенов варьирует в зависимости от географического региона, пищевых традиций и уровня промышленной переработки продуктов [7–9]. Наряду с ростом заболеваемости, сохраняются трудности диагностики и дифференциации истинной пищевой аллергии и непереносимости пищевых компонентов (например, лактазной недостаточности, реакции на пищевые добавки, псевдоаллергических реакций). В рутинной клинической практике по-прежнему наблюдается недооценка роли иммунологических механизмов, что приводит к гипердиагностике или, напротив, позднему выявлению заболевания. Кроме того, отсутствует единый алгоритм ведения детей с ПА, особенно в условиях сочетанной сенсибилизации и коморбидных аллергических заболеваний. Несмотря на активное внедрение современных методов in vitro-диагностики (определение специфических IgE, компонент-резолвной диагностики, молекулярных панелей аллергенов), их потенциал далеко не всегда используется в клинической практике.

Все вышеуказанные факторы обуславливают необходимость углублённого изучения клинических и иммунологических особенностей пищевой аллергии у детей, что позволит повысить эффективность ранней диагностики, персонализировать подходы к терапии и разработать меры первичной профилактики. Таким образом, пищевая аллергия у детей остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии и аллергологии, требующей комплексного междисциплинарного подхода, включающего иммунологические, генетические, эпидемиологические и клинические аспекты.

Цель исследования: изучить клинические особенности и определение сенсибилизации к различным аллергенам с учетом возраста, особенностей питания больных с аллергическими заболеваниями с помощью современных методов аллергодиагностики in vitro.

Материалы и методы: Настоящее исследование проводилось в два последо-

вательных этапа на базе аллергологического отделения с целью изучения клинико-иммунологических особенностей пищевой аллергии у детей.

На первом, анкетно-опросном этапе проводился сбор анамнестических данных и оценка возможных факторов риска развития аллергических реакций. Информация получалась в ходе стандартизированного интервью с родителями или законными представителями ребёнка, а при возможности — и с самим ребёнком. Анкета включала вопросы, отражающие семейный аллергологический анамнез, особенности течения беременности и родов, вид вскармливания, характер питания, сроки введения прикорма, наличие у ребёнка ранее диагностированных аллергических заболеваний, а также клинические проявления при употреблении потенциально аллергенных продуктов.

В исследование было включено 147 детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет. Данный контингент был репрезентативным по возрастному и половому составу: средний возраст обследованных составил 7,98 ± 0,18 лет, девочки — 77 %, мальчики — 23 %.

На втором этапе выполнялось клиническое и лабораторное обследование пациентов, находившихся под наблюдением в условиях стационара. Клиническая оценка включала анализ жалоб, анамнеза заболевания, наследственной предрасположенности к атопии, осмотр кожных покровов и слизистых оболочек, а также определение степени тяжести аллергических проявлений.

Иммунологическое обследование проводилось с целью подтверждения IgE-опосредованного характера аллергических реакций и включало определение концентрации общего и специфического иммуноглобулина Е в сыворотке крови. Определение общего IgE выполнялось методом твердофазного иммуноферментного анализа («сэндвич»-вариант) с использованием наборов ИФА производства ООО «Компания АлкорБио» (Россия). Для оценки специфической сенсибилизации применялись модифицированные панели пищевых аллергенов, адаптированные с учётом национальных и региональных особенностей питания.

Панель аллергенов включала белки коровьего молока, куриного яйца, пшеницы, сои, рыбы, орехов, а также ряд местных растительных продуктов, наиболее часто вызывающих аллергические реакции у детей. Такой подход позволил получить объективную характеристику спектра сенсибилизации в детской популяции с пищевой аллергией.

Все пациенты были распределены по возрастным подгруппам (ранний, дошкольный, младший школьный и подростковый возраст) для сравнительного анализа клинических проявлений и иммунологических показателей.

Полученные результаты обрабатывались с использованием стандартных методов вариационной статистики. Данные представлены в виде M ± m (среднее значение ± стандартная ошибка среднего). Достоверность различий между группами оценивалась по критерию Стьюдента, при $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

Результаты исследования: Анализ анкетных и клинических данных показал, что у большинства обследованных детей с пищевой аллергией отмечался отягощённый семейный аллергологический анамнез. У 88,2 % пациентов выявлены аллергические заболевания у одного или более ближайших родственников (мать, отец, сибсы). Атопические заболевания у одного из родителей наблюдались у 66 детей (44,9 %), тогда как у двух ближайших родственников — у 16 (10,9 %) пациентов. Эти данные подтверждают ведущую роль наследственной предрасположенности в формировании атопического фенотипа у детей.

Осложнённое течение беременности у матерей детей с пищевой аллергией зарегистрировано в 59 % случаев. Антибактериальная терапия в неонатальном периоде проводилась 47 % обследованных, что, вероятно, способствовало нарушению ста-

новления кишечной микробиоты и формированию аллергической предрасположенности. У 32 % детей отмечались клинически значимые функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (неустойчивый стул, наличие слизи и лейкоцитов в копрограмме), что согласуется с данными литературы о взаимосвязи кишечной дисфункции и повышенного риска сенсибилизации к пищевым аллергенам.

Пищевое поведение матерей также оказалось значимым фактором риска: 45 % женщин во время беременности и 47 % — в период грудного вскармливания употребляли молочные продукты в объёме 1–1,5 л в сутки, что примерно в два раза превышает физиологическую норму. Данный факт указывает на возможность избыточного поступления потенциально аллергенных белков в организм матери и ребёнка в антенатальном и постнатальном периодах.

Клинический анализ показал, что ведущими проявлениями пищевой аллергии у детей были поражения желудочно-кишечного тракта — у 51 % пациентов, оральный аллергический синдром — у 44,6 %, кожные проявления (атопический дерматит, крапивница) — у 29 %, респираторные симптомы (ринорея, кашель, заложенность носа, бронхоспазм) — у 36 % обследованных. Среднее время возникновения первых симптомов после приёма «виновного» продукта составило 21,2 ± 13,9 минут, что соответствует классическому течению IgE-опосредованных реакций немедленного типа.

По данным клинического опросника, у 25 % больных наблюдалась сенсибилизация только к одному пищевому аллергену, тогда как у 75 % — поливалентная чувствительность к нескольким продуктам. У детей с поливалентной сенсибилизацией дебют заболевания происходил в более раннем возрасте по сравнению с пациентами, сенсибилизированными к одному аллергену, что свидетельствует о более выраженной иммунной гиперактивности и сниженной толерантности к пищевым антигенам.

Анализ спектра аллергенов, вызвавших положительный ответ специфического IgE, показал, что наибольшую частоту имели белки коровьего молока (60 %), куриного яйца (35 %), яблока (35 %), томата (15 %), персика (12 %), арахиса (8 %) и моркови (7 %).

Респираторные симптомы наиболее часто развивались после употребления молока и яиц (по 25 %), реже — при употреблении томата (15 %), моркови (15 %), персика и арахиса (по 8 %), яблока (5 %). Кожные проявления также преимущественно ассоциировались с приёмом молока (42 %), яиц (35 %), томата (18 %), арахиса (15 %), персика (8 %), моркови (8 %) и яблока (5 %).

У пациентов с выраженной клинической симптоматикой уровень общего IgE в сыворотке крови превышал 65 МЕ/мл, что подтверждает IgE-опосредованный механизм развития пищевой аллергии. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространённости сенсибилизации к белкам коровьего молока и куриного яйца, которые остаются ведущими причинно-значимыми аллергенами у детей раннего и дошкольного возраста.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что формирование пищевой аллергии у детей обусловлено сочетанием наследственных факторов, особенностей питания матери, нарушений микробиоценоза кишечника и раннего воздействия высокоаллергенных продуктов. Комплексный анализ клинических и иммунологических данных позволяет более точно определять индивидуальные профили сенсибилизации и разрабатывать персонализированные подходы к терапии и профилактике данного заболевания.

Заключение:

1. Пищевая аллергия (ПА) является одной из наиболее распространённых форм аллергических заболеваний у детей, формирующейся преимущественно в раннем возрасте и имеющей тенденцию к росту.

2. По результатам анкетно-опросного исследования пищевая гиперчувствительность выявлена у 38,9% детей в возрасте от 3 до 17 лет, проживающих в г. Ташкенте.

3. Наиболее частыми пищевыми аллергенами у обследованных детей являлись белки коровьего молока (42,3%) и куриного яйца (31%), что подтверждается как клиническими проявлениями, так и результатами специфической аллергологической диагностики.

4. У большинства пациентов с пищевой аллергией отмечено наличие отягощённого семейного анамнеза по аллергическим заболеваниям (88,2%), что указывает на выраженную генетическую предрасположенность.

5. Факторами риска развития ПА у детей являлись осложнённое течение беременности у матери (59%), раннее назначение антибиотиков (47%) и нарушения функции желудочно-кишечного тракта (32%).

6. Клинические проявления пищевой аллергии имели полиморфный характер: оральный аллергический синдром (44, 6%), желудочно-кишечные симптомы (51 %), респираторные проявления (36%) и кожные изменения (29%).

7. У детей с поливалентной сенсибилизацией отмечалось более раннее начало заболевания и более тяжёлое течение, по сравнению с детьми, сенсибилизированными к одному пищевому продукту.

8. У большинства обследованных наблюдалось повышение уровня общего IgE выше 65 МЕ/мл, что подтверждает IgE-опосредованный характер реакции.

9. Полученные данные подтверждают необходимость ранней диагностики и иммунологического обследования детей из групп риска, что позволит своевременно проводить профилактические и лечебные мероприятия.

10. Изучение иммунологических механизмов ПА имеет важное значение для разработки инновационных подходов к диагностике, лечению и первичной профилактике аллергических заболеваний у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евдокимова Т.А., Огородова Л.М. и др. Клинические проявления IgE-опосредованной пищевой аллергии у детей. Педиатрия. 2014. Том 93. №3; 20–21.

2. Захарова И.Н., Бережная И.В. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва. Пищевая аллергия у детей: с чем связан её рост? // Медицинский совет. 2018; (1): 156–162. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-1-156-162.

3. Kelleher M.M., Phillips R., Brown S.J., Cro S., Cornelius V., Carlsen K.C.L., Skjerven H.O., Rehbinder E.M., Lowe A.J., Dissanayake E., Shimojo N., Yonezawa K., Ohya Y., Yamamoto-Hanada K., Morita K., Axon E., Cork M., Cooke A., Van Vogt E., Schmitt J., Weidinger S., McClanahan D., Simpson E., Duley L., Askie L.M., Williams H.C., Boyle R.J. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2023.

4. Kolb L., Ferrer-Bruker S.J. Atopic Dermatitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 28846349.

5. Lopez C.M., Yarrarapu S.N.S., Mendez M.D. Food Allergies. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29498188.

6. Lopez C.M., Yarrarapu S.N.S., Mendez M.D., Knizel J.E. Food Allergies (Nursing). 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 34033312.

7. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории к практике. Москва: Союз педиатров России, 2010; 166–199.

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК: ОБНОВЛЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ, НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ

Икрамова Дилноза Боходировна – ассистент
Ташкентский Государственный Медицинский Университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация*. Наследственный ангионевротический отек (НАО) – это редкое заболевание, которое вызывает спонтанный и выраженный отек кожи и подслизистых оболочек и может привести к летальному исходу. При наследственном ангионевротическом отеке, редком генетическом заболевании, функция ингибиторов С1 снижается из-за нарушения выработки или транскрипции нефункциональных белков. Это состояние может привести к фатальному отеку гортани и проявляется сильными болями в животе, которые могут быть ошибочно приняты за желудочно-кишечную непроходимость. У маленьких детей симптомы могут протекать бессимптомно. Приступы могут быть вызваны травмами, инфекциями или другими раздражителями. Лабораторные исследования могут выявить аномальные уровни С1-ингибитора комплемента (C1-INH) и высокие уровни брадикинина, а также уровни С4 и D-димера, которые также можно контролировать в случае острого приступа НАО. Купирование приступов может включать внутривенные вливания C1-INH, антагонистов рецепторов и ингибиторов калликреина, а также краткосрочную и долгосрочную профилактику. Терапия первой линии для долгосрочной профилактики также включает внутривенные вливания C1-INH. Цель данного обзора — дать всестороннее представление о НАО, его клинической картине и обсуждение обновленной классификации и новых подходов в диагностике и терапии.*

Ключевые слова*: Наследственность, Ангионевротический отек, Генетика, C1-INH, HAE, SERPING1, комплемент.*

HEREDITARY ANGIOEDEMA: UPDATED CLASSIFICATION AND NEW APPROACHES TO DIAGNOSIS AND THERAPY

Ikramova Dilnoza Bokhodirovna– assistant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Hereditary angioedema (HAE) is a rare disorder that causes spontaneous and severe swelling of the skin and submucosal tissues, which can be life-threatening. Hereditary angioedema, a rare genetic condition, reduces the function of C1 inhibitors due to impaired production or transcription of nonfunctional proteins. This condition may lead to fatal laryngeal edema and manifests as severe abdominal pain, which may be mistaken for intestinal obstruction. In young children, symptoms may be absent or mild. Attacks can be triggered by trauma, infections, or other stimuli. Laboratory tests may reveal abnormal levels of complement C1 inhibitor (C1-INH), increased bradykinin levels, and changes in C4 and D-dimer concentrations, which can also be monitored during an acute HAE attack. Management of acute episodes includes intravenous administration of C1-INH, receptor antagonists, and kallikrein inhibitors, as well as both short-term and long-term prophylaxis. First-line therapy for long-term prevention also involves regular intravenous infusions of C1-INH. The purpose of this review is to provide a comprehensive understanding of HAE, its clinical presentation and to discuss the updated classification and novel approaches to diagnosis and therapy.*

Keywords: *Hereditary, angioedema, genetics, C1-INH, HAE, SERPING1, complement.*

Введение.

Ангионевротические отеки могут быть вызваны повышенной проницаемостью сосудов и могут быть классифицированы как аллергические или неаллергические отеки. Наследственный ангионевротический отек (НАО) — это тип неаллергического ангионевротического отека, который вызывается генетическими факторами. Псевдоаллергический ангионевротический отек и приобретенный ангионевротический отек являются другими типами неаллергических ангионевротических отеков. При наследственной форме симптомы обычно проявляются в раннем возрасте и часто сопровождаются семейным анамнезом заболевания. Хотя разрозненные сообщения об этом заболевании восходят к прошлому столетию, наследственный ангионевротический отек получил свое название только в 1963 году. Генрих Иренеус Квинке впервые описал отек Квинке в 1882 году. А в 1888 году отек впервые описывается Осиером, как Наследственный ангионевротический отек. 1963 году Дональдсон В.Г и Эванс Р. Р. впервые описывают причину наследственного ангиоотека как дефект С1 ингибитора.

Этиология и патофизиология

Наследственный ангионевротический отек (НАО) — это редкое генетическое заболевание, которое вызвано дисфункцией гена ингибитора С1 эстеразы (C1-INH) или недостатком C1-INH. Это заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу и поражает примерно 1 из 50 000 человек. Некоторые исследования показывают, что оно может поражать женщин в большей степени, чем мужчин, особенно при НАО III типа. C1-INH играет важную роль в нескольких различных биологических процессах, включая фибринолиз, свертывание крови, а также кининовую систему и систему комплемента. Данное заболевание подразделяется на три основных типа: тип I, тип II и тип III. I тип характеризуется дефицитом C1-INH, который играет решающую роль в системах свертывания, комплемента и фибринолитической системе. НАО I типа составляет 85% случаев, в то время как НАО II типа составляет всего 15%. НАО III типа (эстрогензависимая) составляет очень небольшой процент случаев, и при всех трех типах симптомы одинаково проявляются.

НАО I и II типа вызываются мутациями в гене SERPING1, который кодирует синтез эстеразы компонента комплимента С1. Белок-С1 ингибитор, как следует из названия, является ингибитором сериновой протеазы, который обеспечивает баланс белков в важных биологических системах, включая каскад свертывания крови (фактор XIa), систему контактной активации (также известную как систему образования брадикинина, фактор XIIa, калликреин плазмы), фибринолитическую систему (плазмин) и систему комплемента (маннозосвязывающая лектин-ассоциированная сериновая протеаза [MASP] 1 и 2). Хотя было идентифицировано более 150 различных мутаций в гене SERPING1, различие между НАО 1-го и 2-го типов может быть определено по тому, является ли белок-ингибитор С1 функциональным или нет. При НАО I типа до 85% пациентов имеют дефицит белка-ингибитора С1 в плазме крови. Этот дефицит является результатом дисфункции одного гена. Уровень C1-INH в плазме крови обычно составляет 5–30% от нормы, а не ожидаемые 50%. Хотя общий уровень С1-ингибитора при НАО 1-го типа может быть низким, сам белок по-прежнему функционален. Вероятными факторами являются повышенный катаболизм C1INH, даже у бессимптомных пациентов, и снижение его выработки. Имеются также доказательства того, что определенные аминокислотные замены у пациентов с НАО I типа влияют на внутриклеточный транспорт C1INH и приводят к заметному снижению секреции белка.

При НАО II типа концентрация циркулирующего C1 INH нормальная или высокая, но не полностью функциональная. Исследования in vitro показывают, что выработка C1 INH при НАО II типа нормальная, в отличие от результатов, полученных у

пациентов с заболеванием I типа. Обнаруживаются Высокие концентрации дисфункционального C1 INH обнаруживаются в плазме крови, поскольку мутантный белок секретируется нормально и не способен образовывать комплексы с протеазами, что увеличивает период его полураспада в крови. Дисфункциональные белки часто являются результатом замен в остатке реактивного сайта Arg444, но также могут быть результатом изменений в нескольких положениях вне цикла реактивного сайта.

HAO III типа, также известный как эстроген эстрогензависимый или наследственный ангионевротический отек с нормальной активностью C1-INH, обычно ассоциируется с нормальным уровнем C1-INH, но все же считается одним из видов наследственного ангионевротического отека и встречается очень редко. Хотя точный патофизиологический механизм до конца не изучен, этот тип тесно связан с повышением уровня эстрогена, поэтому его иногда называют эстрогензависимым типом. Следовательно, HAO 3-го типа обычно поражает женщин и может вызывать или усугублять симптомы во время беременности или у пациенток, принимающих гормональные контрацептивы. Повышенный уровень эстрогена приводит к повышению уровня фактора XIII, который, благодаря положительной обратной связи, приводит к повышению уровня брадикинина. Современные рекомендации рекомендуют подразделять наследственный ангионевротический отек без нарушения функции и уровня ингибитора C1 эстеразы (HAO-nl-C1-INH, ранее известный как HAO III тип) на основании таких мутаций, как кининоген-1 (HAE-KNG1) и ген плазминогена (PLG-HAE). - Мутация гена миоферлина (MYOF-HAE) - Гепарансульфат-глюкозамин-3-сульфотрансфераза 6 (HS3ST6) - Мутация фактора Хагемана (фактор XII) - Мутация ангиопоэтина-1 (HAE-ANGPT-1).

Иммунология

C1 INH является основным регулятором начальных стадий активации классического пути комплемента. Он в основном вырабатывается в печени, а также активированными моноцитами и клетками других типов. C1 INH также играет важную роль в регуляции активации калликреина и плазмина в фибринолитической системе, активации фактора XI в каскаде свертывания крови и активации фактора XIIa. При дефиците ингибитора C1 (C1 INH) классический путь комплемента, может быть, неадекватно или чрезмерно активирован. Иммунные комплексы запускают активацию C1 в его эстеразную форму. Затем эстераза C1 взаимодействует со своими природными субстратами, C4 и C2, образуя комплекс C4b2a. Образование этого комплекса (и связанная с ним активация C3) приводит к выработке анафилактических, хемотаксических, и вазоактивных пептидов, таких как C2b, C3a, и C5a. C1 INH блокирует как спонтанную активацию C1, так и образование активированного комплекса C1, предотвращая образование комплекса C2-4.

В системе, высвобождающей кинин, ингибитор C1 (C1 INH) регулирует превращение прекалликреина в калликреин. Дефицит C1 INH приводит к повышению уровня калликреина, что, в свою очередь, приводит к увеличению выработки брадикинина. Кроме того, было описано ингибирующее действие C1 INH на факторы XIIa, XIa, и плазмин. Эти эффекты приводят к повышению проницаемости сосудов и образованию массивных локализованных неконтролируемых отеков. Хотя до сих пор ведутся некоторые споры о точном механизме, который способствует развитию ангионевротического отека, появляется все больше свидетельств, подтверждающих участие брадикинина.

Клиническая картина

Диагноз дефицита C1 ингибитора подтверждается наличием в анамнезе повторяющихся приступов ангионевротического отека и болей в животе. HAO может проявляться у пациентов с различными симптомами и провоцирующими факторами. Отек может поражать большинство частей тела, но чаще всего он поражает

лицо и конечности. Кожный отек не имеет точечной формы и имеет нечетко очерченные границы, не вызывает зуд, обычно не сопровождается периферической болью, за исключением случаев, когда он возникает в областях, подверженных давлению, или в областях с ограниченной подкожной клетчаткой. Эпизоды отека могут также поражать верхние дыхательные пути, включая язык, глотку и гортань, что приводит к летальному исходу, который, по данным литературы, составляет 15–33%. Боль в животе, тошнота и рвота являются доминирующими симптомами примерно у 25% пациентов и вызваны сужением стенки кишечника и отеком брыжейки.

В то время как кожные симптомы могут быть наиболее заметными, отек внутренних органов может играть ключевую роль в диагностике заболевания. Не существует определенного периода времени, в течение которого развивается это осложнение, но обычно оно становится более тяжелым через несколько часов после появления. Поэтому особенно важно его вовремя распознать и быстро устранить, поскольку при отсутствии адекватного лечения оно может привести к быстрой смерти, связанной с обструкцией дыхательных путей.

В дополнение к клиническим симптомам, при диагностике НАО также учитывается возраст, в котором они впервые проявляются. У большинства пациентов с НАО симптомы проявляются в возрасте до 20 лет. Однако это заболевание редко встречается среди детей младшей возрастной группы, поскольку они часто остаются бессимптомными. Возраст не должен быть единственным основанием для подтверждения или исключения заболевания, но он может быть полезен при проведении дифференциальной диагностики и определении соответствующих вариантов лечения. Время появления острых симптомов также является важным фактором, который следует учитывать при диагностике НАО.

Обычно отек и припухлость развиваются постепенно, в течение нескольких часов, медленно увеличиваясь в течение 12–36 часов, а затем спадают через 2-5 дней проходят спонтанно без медицинского вмешательства. Однако у пациентов могут возникать приступы болей в животе, сопровождающиеся внезапным и сильным появлением боли без видимого отека. Приступы сильного отека могут возникать у некоторых пациентов еженедельно, а у других - только один или два раза в год. Этот типичный временной интервал прогрессирования заболевания может помочь исключить пациентов с хроническими, не эпизодическими симптомами. Знание прогрессирования и типичной картины заболевания также может помочь правильно диагностировать эти повторяющиеся эпизоды в сочетании с другими клиническими симптомами.

Острые приступы боли в животе могут имитировать неотложное хирургическое состояние, и до установления диагноза наследственного ангионевротического отека (НАО) пациенты часто подвергаются ненужной аппендэктомии или исследовательской лапаротомии. Аналогичным образом, после постановки диагноза всегда возникает опасение, что неотложная помощь в области брюшной полости может быть оказана несвоевременно. Исследования с барием, проведенные во время острого приступа, показывают массивный подслизистый отек, утолщение или сглаживание складок. Поражение желудочно-кишечного тракта, по-видимому, носит сегментарный и преходящий характер и нормализуется через несколько дней после приступа. При эндоскопическом исследовании острого приступа слизистая оболочка желудка выглядела диффузно красноватой и отечной, а поверхность слизистой в пораженных участках заметно выпирала, напоминая подслизистую опухоль. Гистологическое исследование области выпячивания выявило лишь умеренную инфильтрацию собственной пластинки воспалительными клетками. Эти данные относительно неспецифичны, и реакция на лечение концентратом C1 INH может быть единственным способом отли-

чить хирургическое вмешательство от острого приступа дефицита C1 INH.

Выявление причин для появления симптомов является еще одним ключевым этапом диагностики НАО, и медицинские работники должны расспрашивать всех пациентов с подозрением на НАО о событиях, предшествовавших усилению симптомов, которые могут указывать на причину, не связанную с НАО, например, вызванную приемом лекарств. В некоторых случаях приступы НАО могут быть спровоцированы, но во многих случаях их невозможно идентифицировать. Хотя триггерные факторы варьируются у каждого пациента, общие триггерные факторы могут включать травму, медицинские процедуры, стресс, инфекционные процессы, прием оральных контрацептив (эстроген) или ингибиторов АПФ. Кроме того, пациенты с НАО имеют разный уровень реакции на одни и те же триггеры. Интересно, что среди пациентов с НАО распространена эпилепсия. В то время как определенный триггер может вызвать тяжелую реакцию у одного пациента, тот же самый триггер может привести лишь к незначительной реакции у другого пациента.

При проведении дифференциальной диагностики крапивницы важно учитывать возможность наличия наследственного ангионевротического отека (НАО). Крапивница не связана с дефицитом ингибиторов С1. Однако до 25% пациентов отмечали продромальную эритему, которая может быть ошибочно принята за крапивницу. У пациентов с НАО не должно быть физических признаков крапивницы во время осмотра, а поражения не должны свидетельствовать об инфекционном процессе. Кроме того, для постановки диагноза у пациентов с НАО не должно быть лихорадки. Одним из клинических тестов, который может помочь в постановке или исключении диагноза НАО, является назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Если после приема ингибитора АПФ симптомы усиливаются, это может указывать на диагноз НАО. Однако, если после приема ингибитора АПФ в состоянии пациента не наблюдается изменений, вероятность развития НАО снижается.

Лабораторная диагностика

Лабораторные испытания должны проводиться в аккредитованной лаборатории, зарегистрированной в соответствующей программе обеспечения качества. Уровень С4 в сыворотке крови является полезным скрининговым тестом на выявление дефицита ингибиторов С1, поскольку у пациентов с нелеченым наследственным ангионевротическим отеком (НАО) он неизменно остается низким (уровень С4 <30% от среднего нормального уровня). Было продемонстрировано, что низкий уровень С4 обладает 100%-ной чувствительностью и 100%-ной отрицательной прогностической ценностью при дефиците C1INH, что делает его эффективным инструментом скрининга. Все пациенты с подозрением на дефицит C1INH должны пройти тест на уровень С4. Если уровень С4 в норме, обычно нет необходимости в дальнейшем тестировании на C1INH. Однако, если уровень С4 низкий, для подтверждения диагноза следует оценить уровень и активность C1INH.

Диагноз НАО I типа ставится на основании выявления низкого уровня белка-С1 ингибитора, который определяется с помощью иммунохимических методов. Если уровень ингибитора С1 оказывается нормальным или повышенным (а уровень С4 низким), следует провести тест на активность С1 ингибитора. Отсутствие активности указывает на дефицит II типа. Все эти тесты следует проводить на образце свежей или свежезамороженной сыворотки, то есть на образце, который хранился не более 4 часов.

Кроме того, лабораторные анализы для контроля уровня С4 следует проводить только во время эпизодов острых приступов у пациентов с подозрением на НАО. Однако одно только определение уровня С4 у пациента с НАО обладает чувствительностью всего в 80% и, следовательно, недостаточно для постановки диагноза. Мониторинг уровня D-димера также

может быть полезен при диагностике острых приступов НАО, поскольку эти уровни могут повышаться во время приступа. В дополнение к мониторингу уровней С4 и D-димера, врачи могут также проверить уровни С1 и/или С3. Если какой-либо из этих лабораторных показателей ниже 50% от нормы, анализы следует повторить через 1–3 месяца, чтобы получить точные результаты и исключить другие заболевания. Для постановки диагноза НАО рекомендуется, чтобы у пациентов были как клинические признаки и симптомы, так и положительные лабораторные данные.

Интерпретация уровней С4 у очень маленьких детей может быть затруднена из-за отсутствия данных о контрольных значениях для детей. С4, может быть, ненадежным показателем у маленьких детей, поскольку контрольный диапазон снижается по сравнению с диапазоном для взрослых. Данные свидетельствуют о том, что уровни ингибитора С1 (С1 INH) у нормальных новорожденных снижены на 30–50% (анализ пуповинной крови) как с антигенной, так и с функциональной точки зрения. У детей в возрасте до 1 года низкий уровень С1 INH (менее 30% от среднего уровня у взрослых) может подтвердить диагноз наследственного ангионевротического отека (НАО). Однако не следует исключать диагноз у детей в возрасте до 1 года, даже если уровень С1 INH и его функция кажутся нормальными. В таких случаях по достижении ребенком возраста 1 года следует провести дополнительное обследование. В случаях, когда диагноз установлен, уровни С4 и С1 INH и функции могут быть полезны для мониторинга эффективности лечения.

В настоящее время генетические тесты не назначаются в обязательном порядке, однако при определенных обстоятельствах может быть полезен генетический тест, если таковой имеется. Но его ограничением является прогнозирование прогрессирования заболевания. Положительный результат генетического скрининга на НАО не может указывать на будущую симптоматику или тяжесть заболевания у пациента, поскольку одна и та же генотипическая вариабельность может проявляться по-разному у нескольких пациентов.

Лечение и профилактика. Лечение острых состояний.

При острых приступах отек обычно проходит в течение 3–5 дней без лечения. Основными проблемами являются отек гортани, который может привести к удушью со смертельным исходом, и сильная боль, вызванная желудочно-кишечными симптомами. Целью неотложного лечения является предотвращение возникновения этих осложнений, поскольку пик тяжести симптомов может наступить в течение нескольких часов. Раннее выявление симптомов и назначение лечения в течение 6 часов после их появления показали лучшие результаты по сравнению с отсроченным лечением, поэтому лечение должно быть доступно пациентам по требованию. Варианты лечения в острых случаях включают С1-INH, полученный из плазмы крови (pdC1-INH), рекомбинантный человеческий С1-INH (rhC1-INH), экаллантид и икатибант.

Для улучшения лечения заболевания пациентам следует предоставить надлежащую информацию о методах самостоятельного введения лекарств и повторных дозах лекарств в домашних условиях. Подкожное введение (ПКВ) может помочь облегчить многие проблемы, связанные с самостоятельным внутривенным введением препаратов в домашних условиях. Эти препараты обычно начинают действовать в течение 60 минут, а облегчение часто наступает в течение 2 часов. Если приступ начинает усиливаться, может потребоваться повторная доза. Если лекарства по требованию недоступны, можно использовать свежезамороженную плазму, содержащую С1-INH, хотя это и не рекомендуется, поскольку уровень доказательности ее эффективности невелик. Следует соблюдать меры предосторожности для защиты дыхательных путей пациента, поскольку ангионевротический отек и повышенная проницаемость сосудов вызыва-

ются брадикинином, а не гистамином. Адреналин, антигистаминные препараты и глюкокортикоиды не помогают при этом заболевании. Прием ингибиторов АПФ также следует прекратить, поскольку они могут повышать уровень брадикинина и усиливать ангионевротический отек.

Варианты внутривенного введения (В/В) включают pdC1-INH и rhC1-INH внутривенно. В/в pdC1-INH— это концентрат плазмы, выпускаемый во флаконах по 500 единиц под торговой маркой Cinryze или Berinert. Haegarda — это торговая марка, которая разрешена только для профилактики. Рекомендуемая дозировка составляет 20 ед/кг и округляется в зависимости от размера флакона. Во избежание денатурации следует соблюдать осторожность и не взбалтывать раствор. Наиболее распространенным побочным эффектом, о котором сообщалось, является головная боль. Тромботические явления были связаны с использованием pdC1-INH, но это случается редко. С другой стороны, RhC1-INH образуется из молока трансгенных кроликов, поэтому аллергия на кроликов является противопоказанием для его использования. Хотя он обладает аналогичной эффективностью с pdC1-INH, он имеет более короткий период полувыведения и требует более высоких доз для достижения терапевтического уровня при лечении острых состояний. По этой причине он не используется для профилактики, и рекомендуемая доза составляет 50 ед. на кг веса, при максимальной дозе 4200 ед. Как pdC1-INHs, так и rhC1-INH можно применять у детей от 5 лет и старше.

Икатибант — это антагонист рецепторов брадикинина B2, который был одобрен для применения взрослыми в возрасте 18 лет и старше в Соединенных Штатах. Дозировка зависит от веса и вводится путем подкожной инъекции. Рекомендуемые дозы составляют 10 мг для лиц с массой тела 12-25 кг, 15 мг для лиц с массой тела 26-40 кг, 20 мг для лиц с массой тела 41-50 кг, 25 мг для лиц с массой тела от 51 до 65 кг и 30 мг для пациентов с массой тела более 65 кг. Если симптомы не улучшаются через 6 часов, может быть введена вторая доза, но не более 3 доз в течение 24 часов. Пациентам со стенокардией или ишемической болезнью сердца следует применять икатибант с осторожностью, поскольку исследования показали возможное снижение коронарного кровотока.

Другим вариантом п/к введения является экаллантид, генетически модифицированный ингибитор калликреина плазмы крови. Этот препарат блокирует выработку брадикинина, что может быть полезно при лечении приступов у людей в возрасте 12 лет и старше. Однако из-за потенциального развития анафилактических и аллергических реакций, которые являются наиболее распространенными побочными эффектами, препарат следует назначать только под наблюдением медицинского работника в условиях, оборудованных для лечения этих осложнений. Рекомендуемая доза для взрослых составляет 30 мг, выпускается во флаконах, содержащих 10 мг препарата. Препарат следует вводить в область живота, предплечья или бедра, причем место инъекции должно отличаться от места возникновения ангионевротического отека. При необходимости вторая доза в 30 мг может быть введена через час после первой.

Сообщалось о значительном увеличении смертности в связи с приступами гортани. Поэтому пациентам, у которых наблюдается отек гортани, горла или языка, следует обратиться за неотложной помощью. Тем, у кого, несмотря на лечение, наблюдается нарушение дыхания, может быть рекомендована плановая интубация для защиты дыхательных путей. Если интубация не удалась, может потребоваться срочная крикотиротомия. Желудочно-кишечные приступы могут быть различной степени тяжести и обычно проходят спонтанно. Может быть достаточным лечение по требованию, хотя также могут быть полезны регидратационные, противорвотные и антидиарейные препараты.

Краткосрочная профилактика

Доказано, что краткосрочная профилактика снижает частоту приступов у людей, находящихся в группе риска. Травмы и стресс могут спровоцировать острые приступы. Краткосрочная профилактика рекомендуется людям, проходящим инвазивные процедуры, такие как серьезные стоматологические операции, хирургия полости рта, эндотрахеальная интубация, эндоскопические процедуры и ожидаемые стрессовые события. Для тех, кто уже проходит длительную профилактику, дозировка может быть скорректирована таким образом, чтобы ввести внутривенную или подкожную дозу непосредственно перед процедурой или мероприятием, или провести пятидневный курс андрогенов перед мероприятием и продолжать в течение двух-трех дней после него. При использовании pdC1INH стандартную дозу следует вводить за 1–12 часов до процедуры. Из-за короткого периода полувыведения экаллантид и икатибант не используются в профилактических целях. Транексамовая кислота является широко используемым антифибринолитическим препаратом для лечения обильных послеоперационных кровотечений, беременности/меноррагии, нарушений свертываемости крови и травм. ТАК используется для лечения НАО как в острой форме, так и в профилактических целях, несмотря на разногласия по поводу его применения. ТАК ингибирует плазмин, предотвращая рассасывание сгустка и снижая уровень брадикинина. В частности, исследование, проведенное в 2021 году, показало, что транексамовая кислота может быть особенно полезна при лечении ангионевротического отека, вызванного ингибиторами АПФ, и для краткосрочной профилактики.

Долгосрочная профилактика

Решение о применении долгосрочной профилактики должно приниматься в каждом конкретном случае с учетом индивидуальных особенностей пациента. К факторам, которые следует учитывать, относятся тяжесть и частота приступов, влияние на качество жизни пациента, доступ к лечению и любые сопутствующие состояния. Терапия первой линии для длительного лечения включает моноклональные ингибиторы калликреина в плазме крови, такие как ланаделумаб, внутривенное введение pdC1-INH (Cinryze) и подкожное введение pdC1-INH (Haegarda). Анаболические андрогены и антифибринолитики также могут быть использованы в качестве альтернативных методов лечения второй линии. Препарат Цинриз был одобрен для применения у детей и взрослых, чтобы помочь снизить частоту приступов. Препарат вводят путем инфузии каждые 3–4 дня в дозе 2500 или 1000 единиц, в зависимости от возраста пациента. Важно тщательно взвесить целесообразность длительного внутривенного введения (В/в), а также способность пациента правильно принимать лекарства и риск инфицирования. Повторное в/в введение может привести к повреждению вен и потере доступа. Несмотря на то, что внутренние отверстия могут быть размещены, существует повышенный риск инфицирования, и в настоящее время они не рекомендуются. Подкожный метод (ПК), Haegarda, является еще одним методом лечения первой линии, который не сопряжен с такими рисками. Он имеет тот же режим дозирования, с дозами 60 единиц на килограмм (кг), и является предпочтительным для лечения острых состояний и профилактики у беременных и кормящих пациенток.

Моноклональное антитело к калликреину плазмы крови, ланаделумаб, было недавно одобрено FDA в 2020 году для применения у пациентов в возрасте 12 лет и старше. Препарат обладает более длительным действием, что позволяет проводить длительную профилактику и принимать его один или два раза в месяц. Рекомендуемая начальная доза составляет 300 мг подкожно каждые две недели. Эта доза может быть снижена до 300 миллиграммов каждые четыре недели через шесть месяцев, если приступы хорошо контролируются. Беротралстат — это еще один пероральный ингибитор калликреина в плазме крови, который недавно был одоб-

рен для применения у пациентов в возрасте 12 лет и старше. Обычно его принимают в дозе 150 мг один раз в день во время еды. Для пациентов, принимающих препараты, ингибирующие БКР или Р-гликопротеин, доступна доза в 110 миллиграммов. Однако есть опасения по поводу возможности удлинения интервала QT. Необходимы дальнейшие исследования для установления его долгосрочной безопасности и эффективности.

Точный механизм снижения эффективности андрогенов до конца не изучен. Даназол — это пероральный препарат. Несмотря на свою эффективность, он может вызывать побочные эффекты, зависящие от дозы, и считается средством второй линии. Поэтому может быть использована более низкая эффективная доза. Дозировка может варьироваться от 50 до 200 миллиграммов (мг) в день или через день. Существует две стратегии начала лечения: начинать с высокой дозы - 400 или 600 мг в день и постепенно снижать в зависимости от переносимости, или начинать с низкой дозы - 100 мг и повышать ее по мере необходимости. Если во время лечения возникает приступ, можно возобновить прием предыдущей эффективной дозы до тех пор, пока приступ не пройдет. Этот режим может быть наиболее полезен для тех, кто не нуждается в немедленном облегчении приступов, и помогает свести к минимуму риск побочных эффектов, связанных с дозировкой. Важно отметить, что подросткам препубертатного возраста и беременным женщинам следует избегать приема андрогенов.

Другим вариантом лечения, не рекомендованным к применению, является антифибринолитическая транексамовая кислота. Как правило, она предпочтительнее андрогенов для беременных пациенток и детей, когда другие методы лечения первой линии недоступны. Обычная начальная доза составляет 500 мг внутрь, два-три раза в день, и доза может быть увеличена максимум до 3 граммов. При применении этого препарата важно следить за риском тромбоза.

Выводы.

Важно своевременно распознавать и лечить НАО, чтобы предотвратить осложнения, связанные с поздней диагностикой или неправильным диагнозом. НАО обычно проявляется в виде острых эпизодов подкожного или подслизистого ангионевротического отека. Этот отек поражает области вблизи лица и конечностей и может сопровождаться дискомфортом в животе и отеком гортани, что является опасным для жизни состоянием, требующим немедленного вмешательства. Отсутствие крапивницы должно быть подтверждено во время физикального обследования, чтобы исключить аллергический ангионевротический отек, который требует иного подхода к лечению, чем НАО. Кроме того, у пациентов не должно быть признаков лихорадки или инфекционных поражений. У маленьких детей НАО может протекать бессимптомно, хотя многие случаи с симптомами наблюдаются у лиц в возрасте до 20 лет.

Неотложное лечение играет важную роль в предотвращении прогрессирования приступов, поскольку медикаментозное лечение становится эффективным в течение 60 минут и приносит облегчение в течение двух часов. Варианты лечения в экстренных случаях включают pdC1-INH (Cinryze или Berinert), rhC1-INH, экаллантид, и икатибант. Для снижения частоты приступов НАО можно использовать краткосрочную или долгосрочную профилактику. Долгосрочная профилактика включает в себя терапию первой линии, такую как внутривенное введение pdC1-INH (Cinryze) и подкожное введение pdC1-INH (Haegarda); его можно назначать каждые три-четыре дня, чтобы избежать побочных эффектов от частого внутривенного введения. Также можно назначать моноклональный ингибитор калликреина в плазме крови (ланаделумаб). Терапия второй линии может включать анаболические стероиды или антифибринолитические препараты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wilkerson RG, Moellman JJ. Hereditary Angioedema. *Emerg Med Clin.* 2022; 40 (1):99–118. doi: 10.1016/j.emc.2021.09.002.

2. Andrejević S, Korošec P, Šilar M, Košnik M, Mijanović R, Bonači-Nikolić B, et al. Hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency in Serbia: two novel mutations and evidence of genotype–phenotype association. *PLoS ONE.* 2015;10(11): e0142174. doi: 10.1 371/journal.pone.0142174.

4. Nasr IH, Manson AL, Al Wahshi HA, Longhurst HJ. Optimizing hereditary angioedema management through tailored treatment approaches. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016; 12(1): 19–31. doi: 10.1586/1744666X. 2016.1100963.

5. Nordenfelt P, Nilsson M, Björkander JF, Mallbris L, Lindfors A, Wahlgren CF. Hereditary angioedema in Swedish adults: report from the national cohort. *Acta Derm Venereol.* 2016; 96(4): 540–545. doi: 10.2340/00015 555-2274.

6. Patel G, Pongracic JA. Hereditary and acquired angioedema. *Allergy Asthma Proc.* 2019 ;40(6) :441–445. doi : 10.2500/aap.20 19.40.4267.

7. Zhang Y, Tortorici MA, Pawaskar D, Pragst I, Machnig T, Hutmacher M, et al. Exposure-response model of subcutaneous C1-inhibitor concentrate to estimate the risk of attacks in patients with hereditary angioedema. *CPT Pharmacomet Syst Pharmacol.* 2018;7(3): 158–165. doi: 10.1002/psp4.12271.

8. Memon RJ, Tiwari V. Angioedema. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: https://www.ncbi. nlm.nih.gov/books/NBK538489/.

9. Moellman JJ, Bernstein JA, Lindsell C, Banerji A, Busse PJ, Camargo CA, Jr, et al. A consensus parameter for the evaluation and management of angioedema in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2014; 21(4): 469–484. doi: 10.1111/acem.12341.

10. Zuraw BL. Hereditary angioedema. *N Engl J Med.* 2008;359(10):1027–1036. doi: 10.1056/NEJMcp0803977.

11. Gábos G, Dobru D, Mihály E, Bara N, Dumitrache C, Popa R, et al. Recurrent ascites: a need to evaluate for hereditary angio-oedema. *The Lancet.* 2017;390(10107):2119–2120. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32206-7.

12. Zahedi R, Bissler JJ, Davis AE, Andreadis C, Wisnieski JJ. Unique C1 inhibitor dysfunction in kindred without angioedema. II. Identification of an Ala443→Val substitution and functional analysis of the recombinant mutant protein. J Clin Invest. 1995; 95: 1299–305.

13. Zahedi R, Wisnieski J, Davis AE. Role of the P2 residue of complement 1 inhibitor (Ala443) in determination of target protease specificity: inhibition of complement and contact system proteases. J Immunol. 1997; 159: 983–8.

14. Carrer FMJ. The C-1 inhibitor deficiency. Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1992; 30:793–804.

15. Moore GP, Hurley WT, Pace SA. Hereditary angioedema. Ann Emerg Med. 1988; 17:1082–6.

16. Sim TC, Grant JA. Hereditary angioedema: its diagnostic and management perspectives. JAMA. 1990; 88:656–64.

17. Starr JC, Brasher GW. Erythema marginatum preceding hereditary angioedema. J Allergy Clin Immunol. 1974; 53: 352–5.

18. Williamson DM. Reticulate erythema – a prodrome in hereditary angio-oedema. Br J Dermatol. 1979; 101:549–52.

19. Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. Ann Intern Med. 1976; 84:580–93.

20. Karlis V, Glickman RS, Stern R, Kinney L. Hereditary angioedema: case report and review of management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997; 83:462–4.

21. Bork K, Fischer B, Dewald G. Recurrent episodes of skin angioedema and severe

attacks of abdominal pain induced by oral contraceptives or hormone replacement therapy. Am J Med. 2003; 114:294–8.

22. Davis AE., III C1 inhibitor and hereditary angioneurotic edema. *Annu Rev Immunol.* 1988;6(1):595–628. doi: 10.1146/annurev.iy.06.040188.003115.

23. Bissler JJ, Aulak KS, Donaldson VH, Rosen FS, Cicardi M, Harrison RA, et al. Molecular defects in hereditary angioneurotic edema. *Proc Assoc Am Physicians.* 1997; 109 (2):164–173.

24. Verpy E, Biasotto M, Brai M, Misiano G, Meo T, Tosi M. Exhaustive mutation scanning by fluorescence-assisted mismatch analysis discloses new genotype–phenotype correlations in angiodema. *Am J Hum Genet.* 1996; 59(2):308.

25. Zuraw BL, Christiansen SC. HAE pathophysiology and underlying mechanisms. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016;51(2):216–229. doi: 10.1007/s12016-016-8561-8.

26. Zahedi R, Aulak KS, Eldering E, Davis AE. Characterization of C1 inhibitor-Ta: a dysfunctional C1INH with deletion of lysine 251. *J Biol Chem.* 1996;271(39):24307–24312. doi: 10.1074/jbc.271.39.24307.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОДНОГО И АЭРОЗОЛЬНОГО ИНТРАНАЗАЛЬНОГО КОРТИКОСТЕРОИДНОГО СПРЕЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТААНАЛИЗ

Носирова Мехринисо Пардаевна - ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация: *Ринит является одним из самых распространенных заболеваний и как зонтичный диагноз используется для пациентов с разными клиническими фенотипами заболевания (аллергический, неаллергический, инфекционный и др.). Признавая высокое социально-экономическое бремя болезни и сложности выбора оптимальной терапии, важно акцентировать внимание на междисциплинарных взаимодействиях, что нашло отражение в современных клинических рекомендациях, созданных экспертами ARIA, EAACI, EPOS и национальными профессиональными обществами. Пациенты с симптомами ринита нередко занимаются самолечением, пользуются советами работников аптек, получают рекомендации врачей первичного звена в амбулаторной практике; лишь часть больных попадают к специалистам (ЛОР или аллерголог-иммунолог), поэтому при многих клинических ситуациях критерии контроля болезни (симптомы, качество жизни, объективные измерения) не достигаются. В настоящее время международными сообществами разработаны инновационные терапевтические подходы, основанные на знании фенотипов/эндотипов ринита для достижения контроля. Врачам как первичной, так и специализированной помощи предлагается использовать ступенчатую терапию. В современном подходе к лечению на основании контроля симптомов заболевания самыми эффективными противовоспалительными препаратами для длительного контроля ринита, особенно среднетяжелого/тяжелого течения, считаются интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС). Хорошо доказанная эффективность ИнГКС и их преимущества перед другими классами препаратов делают их терапией 1-й линии в лечении аллергического ринита, а также препаратами выбора для неаллергического ринита, риносинуситов. В представленной статье мы провели систематический обзор и метаанализ изучив сравнительную эффективность и безопасность методов аэрозольного и водного введения при лечении АР.*

Введение: Аллергический ринит (АР) поражает миллионы людей во всем мире, влияя на качество жизни и вызывая экономическое бремя. Интраназальные кортикостероиды (инГКС) являются основным методом лечения АР, доставляемые в виде аэрозольных или водных спреев.

Цель: Этот систематический обзор и метаанализ изучить сравнительную эффективность и безопасность методов аэрозольного и водного введения при лечении АР.

Методы: Два независимых рецензента провели поиск в 4 базах данных (Embrace, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), PubMed и Web of Science) на предмет англоязычных проспективных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), сравнивающих водные и аэрозольные инГКС для лечения АР. Исследования были исключены по определенным причинам (неправильные сравнения, недоступность полного текста, недостаточно данных для извлечения, неправильная популяция пациентов, неправильный путь введения (не интраназально), непроверяемые критерии включения). Первичными результатами были общий балл по назальным симптомам (TNSS) и баллы подгрупп; Вторичным результатом было нежелательное явление (НЯ).

Результаты: не выявлено значимой разницы в общей оценке по шкале TNSS между способами введения. Однако водные спреи продемонстрировали небольшое преимущество в уменьшении отдельных симптомов, таких как заложенность носа, зуд, чихание и ринорея. Нежелательные явления достоверно не различались.

Заключение: Наши результаты свидетельствуют об отсутствии значимой разницы в эффективности или безопасности между аэрозольными и водными инГКС для лечения АР. Предпочтения пациента должны быть основным фактором при выборе способа введения для оптимизации приверженности лечению и контроля симптомов.

В результате систематического обзора и метаанализа 4 баз данных не было обнаружено существенной разницы в эффективности или безопасности между аэрозольными и водными интраназальными спреями кортикостероидов для лечения аллергического ринита, при этом водные спреи продемонстрировали небольшое преимущество в уменьшении симптомов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2 Suppl):S1–84.

2. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(1 Suppl):S2–S8.

3. Stempel DA, Woolf R. The cost of treating allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2002;2(3):223–230.

2. Rahim NA, Jantan I, Said MM, Jalil J, Abd Razak AF, Husain K. Anti-allergic rhinitis effects of medicinal plants and their bioactive metabolites via suppression of the immune system: a mechanistic review. *Front Pharmacol*. 2021; 12:1–19.

3. Herman H. Once-daily administration of intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: a comparative review of efficacy, safety, patient preference, and cost. *Am J Rhinol*. 20 07;21(1):70–79.

4. Nielsen LP, Mygind N, Dahl R. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: superior relief? *Drugs*. 2001;61(11):1563–1579.

5. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *Br Med J*. 1998;317(7173):1624–1629.

6. Yanez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89(5):479–484.

7. Bousquet J, Hellings PW, Agache I, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) phase 4 (2018): change management in allergic rhinitis and asthma multimorbidity using mobile technology. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(3):864–879.

8. Seidman MD, Gurgel RK, SY L, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(1 Suppl): S1–43.

9. Ostrom NK. The history and progression of treatments for allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(Suppl 1):S3–10.

10. Carr WW. New therapeutic options for allergic rhinitis: back to the future with intranasal corticosteroid aerosols. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27(4):309–313.

11. Yawn B. Comparison of once-daily intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis: are they all the same? *Med GenMed*. 2006;8(1):23.

12. Berger WE, Prenner B, Turner R, Meltzer EO. A patient preference and satisfaction study of ciclesonide nasal aerosol and mometasone furoate aqueous nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2013;34(6):542–550.

13. Aasand G, Etholm BO, Skjostad M, Volden J. Flunisolide nasal spray compared to beclomethasone dipropionate in the treatment of seasonal rhinitis. *Rhinology*. 1982; 20(4):205–211.

14. Baggott PJ, Dash CH, Haydock A, Pover GM, Sidwell S. A double-blind study comparing two nasal sprays of beclome-

thasone dipropionate in the management of seasonal rhinitis. *Drugs Exp Clin Res*. 1984; 10 (4):287–292.

15. Day J, Alexander M, Drouin M, et al. Budesonide aqueous nasal spray and pressurized metered dose inhaler in the treatment of adult patients with seasonal allergic rhinitis. *Am J Rhinol*. 1997;11(1):77–83.

16. Dunn AM, Wilson RS, Baggott PJ. A comparison of beclomethasone dipropionate aqueous nasal spray and beclomethasone dipropionate pressurized nasal spray in the management of seasonal rhinitis. *Postgrad Med J*. 1984;60(704):404–406.

17. Harries MG, Anderson PB, Gibson GJ, Hof ZE, Baggott PJ. A comparison of an aqueous and a pressurized nasal spray of beclomethasone dipropionate in the management of seasonal rhinitis. *Pharmatherapeutica*. 1984; 3(9):623–625.

18. Irander K, Geterud A, Lindqvist N, Pipkorn U. A single blind clinical comparison between 2 preparations of budesonide in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1984;9(4):235–241.

19. Orgel HA, Meltzer EO, Kemp JP, Welch MJ. Clinical, rhinomanometric, and cytologic evaluation of seasonal allergic rhinitis treated with beclomethasone dipropionate as aqueous nasal spray or pressurized aerosol. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;77(6):858–864.

20. Pipkorn U, Geterud A. A comparative trial testing budesonide and flunisolide nasal sprays in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy*. 1984;52(3 Pt 1):183–186.

21. Rosenthal R, Berger W, Bronsky E, et al. Tri-Nasal triamcinolone acetonide nasal spray 200 and 400 micrograms qd versus placebo and Nasacort triamcinolone acetonide nasal aerosol 440 micrograms qd in patients suffering from seasonal allergic rhinitis during the grass season. *Am J Rhinol*. 1998; 12 (6):427–433.

22. Sahay JN, Chatterjee SS, Engler C. A comparative trial of flunisolide and beclomethasone dipropionate in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Clin Allergy*. 1980; 10 (1):65–70.

23. Sidwell S. A comparison of the efficacy and tolerance of an aqueous beclomethasone dipropionate nasal spray with the conventional pressurized spray. *Curr Med Res Opin*. 1983;8(0300-7995 (Print)):659–664.

27. Sipila P, Sorri M, Ojala K, Palva A. Comparative trial of flunisolide and beclomethasone dipropionate nasal sprays in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy*. 1983; 38(5):303–307.

28. Small P, Houle PA, Day JH, et al. A comparison of triamcinolone acetonide nasal aerosol spray and fluticasone propionate aqueous solution spray in the treatment of spring allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;100(5):592–595.

29. van Bavel JH, Ratner PH, Amar NJ, et al. Efficacy and safety of once-daily treatment with beclomethasone dipropionate nasal aerosol in subjects with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33(5):386–396.

30. Fromer LM, Ortiz G, Ryan SF, Stoloff SW. Insights on allergic rhinitis from the patient perspective. *J Fam Pract*. 2012;61(2 Suppl): S16–S22.

31. Naclerio RM, Hadley JA, Stoloff S, Nelson HS. Patient and physician perspectives on the attributes of nasal allergy medications. *Allergy Asthma Proc*. 2007;28 (Suppl 1): S11–S17.

32. Leach CL, Kuehl PJ, Chand R, McDonald JD. Nasal deposition of HFA-beclomethasone, aqueous fluticasone propionate and aqueous mometasone furoate in allergic rhinitis patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2015;28(5):334–340.

33. Emanuel IA, Blaiss MS, Meltzer EO, Evans P, Connor A. Nasal deposition of ciclesonide nasal aerosol and mometasone aqueous nasal spray in allergic rhinitis patients. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(2):117–121.

34. Luskin AT, Blaiss MS, Farrar JR, et al. Is there a role for aerosol nasal sprays in the treatment of allergic rhinitis: a white paper. *Allergy Asthma Proc*. 2011;32(2):168–177.

ПОТОК СЛУЧАЕВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ

Разикова И.С., Бекмирзаева Н.М., Нормуродов М.Э.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии *(Ташкент, Узбекистан)*

Побочные лекарственные реакции (ПЛР) всегда являются серьезной проблемой в повседневной клинической практике: их вообще невозможно распознать, правильно классифицировать по патофизиологии, а также определить наиболее вероятный триггер. В ходе проспективного исследования отделении неотложной помощи в Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра аллергологии и клинической иммунологии обследовали всех поступающих пациентов в течение года на предмет возможного наличия ПЛР [1]. В общей сложности из 10174 случаев лечения ПЛР подозревалась в 6,5 % случаев, при этом большинству этих пациентов требовалось стационарное лечение. При рассмотрении только пациентов отделения неотложной помощи, которые ранее вообще получали какую-либо медикаментозную терапию, частота случаев с подозрением на ПЛР увеличилась до 11,6 %. В обзоре лекарственной гиперчувствительности “ошибки при приеме лекарств” были определены как причина до 20% ПЛР [2]. Фармакологические побочные реакции (так называемые реакции типа А) составляли большинство побочных эффектов (около 72 %) [3], и только оставшиеся 8% можно было отнести к реакциям гиперчувствительности (реакциям типа В). Из этих 8 % реакций типа В только каждая 4-я реакция классифицируется как аллергическая реакция гиперчувствительности. Таким образом, в общей сложности аллергологические причины составляют менее 2 % всех ПЛР [4, 5]. Тем не менее, у взрослых наркотики являются одними из наиболее распространенных триггеров потенциально опасной для жизни анафилаксии, наряду с ядами насекомых [6-8]. В очень интересной статье Макклатчи и его коллег в этом выпуске JDDG со знанием дела и всесторонне рассматривается предположительно редкая форма лекарственной аллергии, опосредованной Т-клетками, - фиксированная лекарственная экзантема [9]. Поскольку в этой работе было показано, что более четверти пораженных пациентов страдают от десяти и более эпизодов реакций до постановки диагноза, фиксированная лекарственная экзантема чаще наблюдается в клинической практике. Есть основания предполагать, что эта форма проявления лекарственной аллергии недооценивается. Текущий обзор в этом выпуске посвящен, в частности, ряду недавних триггеров. Удивительно, но диклофенак в настоящее время становится все более актуальным триггером, возможно, также из-за увеличения частоты назначений. Большая группа бета-лактамных антибиотиков также является зарегистрированной причиной, и пенициллин продолжает оставаться средством первой линии при различных инфекциях (тонзиллит, рожистое воспаление, скарлатина, сифилис, ревматизм и другие). К сожалению, бета-лактамные антибиотики особенно часто обвиняют во всех видах лекарственной аллергии. Общее избегание этого класса препаратов при подозрении на аллергию приводит к использованию менее подходящих и обычно более дорогих лекарств, включая антибиотики последней инстанции [10]. Было показано, что эти антибиотики 2-го и 3-го выбора, используемые при подозрении на аллергию на пенициллин, приводят к увеличение числа бактерий с множественной лекарственной устойчивостью [11]. Периоперационные раневые инфекции возникают значительно чаще, когда для профилактики используются антибиотики, не относящиеся к бета-лактамам [12]. Таким образом, предполагаемая аллергия на пенициллин приводит к увели-

чению заболеваемости и смертности у пораженных пациентов [12, 13].

Важную роль играет аллергологическая диагностика для подтверждения или надежного исключения лекарственной аллергии, с одной стороны, для защиты наших пациентов от возможных тяжелых аллергических реакций, а с другой стороны, для предотвращения необоснованного отказа от важных лекарств. К сожалению, эта диагностика по-прежнему является проблемой. Всеобъемлющее руководство по аллергии на бета-лактамы является важным шагом на пути к стандартизированной диагностической процедуре [14]. Рабочая группа подсчитала, что в США около 6000 пациентов на одного аллерголога должны были бы быть лишены маркировки из-за подозрения на аллергию на пенициллин. Цифры в Европе аналогичны, что, очевидно, невозможно сделать. Поскольку большая часть этих "ярлыков аллергии" приобретается в детском возрасте, разработки в детской аллергологии являются новаторскими: в позиционном документе EAACI (Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии) говорится, что легкая экзантема после приема внутрь бета-лактамного антибиотика у детей может быть проверена на достоверность с помощью провокационного тестирования без предварительного кожного тестирования ("доброкачественная сыпь") [15]. Этот подход также все чаще обсуждается для взрослых, чтобы прагматично диагностировать множество пациентов с меньшими затратами ресурсов [10, 11]. На сегодняшний день лишь в немногих исследованиях рассматривался психологический стресс, вызванный имевшей место лекарственной реакцией. Медикаментозная анафилаксия была четко связана в исследованиях с нарушением качества жизни [16]. После того, как был идентифицирован соответствующий препарат, у этих пациентов, в свою очередь, наблюдалось значительное улучшение качества жизни. Тем не менее, мы знаем, что далеко не все пациенты готовы снова принимать ранее подозреваемый препарат после завершения диагностического обследования [17]. Выяснение лекарственной аллергии почти во время всех медицинских процедур часто усиливает важность подозрения на лекарственную аллергию больше, чем того требует предполагаемая аллергическая реакция. Поэтому перед аллергологами, в частности, стоит задача значительно улучшить методику диагностики лекарственной аллергии, разработать процессы, адаптированные к риску, для различных моделей реакций и упростить алгоритмы уточнения. Важная роль всех медицинских дисциплин заключается в активном выявлении подозрений на лекарственную аллергию и оперативном проведении аллергологического обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schurig AM, Böhme M, Just KS et al. Побочные лекарственные реакции (ADR) и чрезвычайные ситуации. Dtsch Arztebl Int 2018; 115(15): 251–258.

2. Бем Р., Прокш Е., Шварц Т., Каскорби И. Повышенная чувствительность к лекарственным средствам. Dtsch Arztebl Int 2018; 115(29–30): 501–512.

3. Хофманн Г.А., Вебер Б. Лекарственно-индуцированная фоточувствительность: современные препараты, потенциальные механизмы и клинические последствия. J Dtsch Dermatol Ges 2021; 19(1): 19–29.

4. Месснер Р. Серьезные побочные эффекты таргетной терапии. J Dtsch Dermatol Ges 2022; 20(6): 747–748.

5. Каманн С., Вагнер Н., Оппель Э. Современные диабетические устройства для непрерывного измерения уровня сахара в крови: ограничения из-за контактной аллергии. J Dtsch Dermatol Ges 2021; 19(12): 1715–1721.

6. Ринг Дж., Бейер К., Бидерманн Т. и др. Руководство (S2k) по острой терапии и ведению анафилаксии: обновление 2021 года:

7. S2k -Руководство Немецкого общества аллергологии и клинической иммуно-

логии (DGAKI), Медицинской ассоциации немецких аллергологов (AeDA), Общества детской аллергологии и медицины окружающей среды (GPA), Немецкой академии-аллергологии и медицины окружающей среды (DAAU), Немецкой профессиональной ассоциации педиатров (BVKJ), Общества неонатологии и интенсивной терапии у детей (GNPI), Немецкого общества дерматологов (DDG), Австрийского общества аллергологии и иммунологии (OGAI), Швейцарского Общество аллергологии и иммунологии (SGAI), Немецкое общество анестезиологии и интенсивной терапии (DGAI), Немецкое общество фармакологии (DGP), Немецкое респираторное общество (DGP), организация пациентов Немецкой ассоциации аллергологов и астматиков (DAAB), Немецкая рабочая группа по обучению и просвещению в области анафилаксии (AGATE). Allergo J Int 2021; 30(1): 1-25.

8. Francuzik W, Kraft M, Scherer Hofmeier K et al. Анафилаксия у пациенты среднего возраста. Allergol Select 2021; 5: 133-139.

9. Брун И., Бауэр А., Бейссерт С. и др. Интраоперационная анафилаксия из-за атракурия. J Dtsch Dermatol Ges 2021; 19(12): 1784–1785.

10. Макклатчи Дж., Яп Т., Ниренберг А., Скардамалья Л. Фиксированные лекарственные высыпания – распространенные и новые виновники с 2000 года. J Dtsch Dermatol Ges 2022; 20(10): 1289–1303.

11. Шеной Э.С., Мэйси Э., Роу Т., Блюменталь К.Г. Оценка и лечение аллергии на пенициллин: обзор. JAMA 2019; 321(2): 188-199.

12. Стоун К.А., Столлингс Дж.Л., Линдселл К.Дж. и др. Меры по стратификации риска для удаления ярлыков с надписью "Аллергия на пенициллин низкого риска" в отделении интенсивной терапии. Am J Respir Crit Care Med 2020; 201(12): 1572-1575.

13. Блюменталь К.Г., Райан Э.Э., Ли И. и др. Влияние зарегистрированной аллергии на пенициллин на риск инфицирования в месте операции. Клинический инфекционный диспансер 2018; 66 (3): 329-336.

14. МакФадден Д.Р., Ладельфа А., Лин Дж. и др. Влияние зарегистрированной аллергии на бета-лактамы на результаты стационарного лечения: многоцентровое проспективное когортное исследование. Клинический инфекционный диспансер 2016; 63(7): 904-910.

15. Вурптс Г., Аберер У., Дикель Х. и др. Руководство по диагностическим процедурам при подозрении на гиперчувствительность к бета-лактамным антибиотикам: Руководство Немецкого общества аллергологии и клинической иммунологии (DGAKI) в сотрудничестве с Немецким обществом аллергологии (AeDA), Немецким обществом детской аллергологии и медицины окружающей среды (GPA), Немецкой исследовательской группой по контактному дерматиту (DKG), Австралийским обществом аллергологии и иммунологии (OGAI) и Обществом химиотерапии Пауля Эрлиха (PEG). Аллергол Селект 2020; 4: 11-43.

16. Бланка-Лопес Н., Атанаскович-Маркович М., Гомес Э. и др. Отчет Целевой группы EAACI об аллергии на бета-лактамы у детей: клинические проявления и диагностические процедуры. Иммунол от аллергии для педиатров 2021; 32(7): 1426-1436.

17. Гастаминза Г., Руис-Канела М., Андрес-Лопес Б. и др. Качество жизни пациентов с аллергическими реакциями на лекарственные препараты: влияние оценки лекарственной аллергии. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7(8): 2714-2721.

18. Стоун К.А., Трубиано Дж., Коулман Д.Т. и др. Проблема отмены маркировки аллергии на пенициллин. Аллергия 2020;75(2): 273-288.

РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИСТАМИНОЗА

Разикова И.С., Носирова Х.С.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Гистаминоз, или непереносимость гистамина, представляет собой мультифакторное состояние, обусловленное нарушением равновесия между поступлением, выработкой и инактивацией гистамина в организме. Современные исследования свидетельствуют, что важнейшим патогенетическим фактором данного синдрома является дисбиоз кишечной микробиоты, приводящий к избыточной продукции гистамина и снижению активности фермента диаминоксидазы (DAO). В статье рассмотрены современные данные о составе микробиоты, участвующей в метаболизме гистамина, взаимосвязи между бактериальными сообществами и клиническими проявлениями гистаминоза, а также направления возможной терапии.*

Ключевые слова: *гистаминоз, микробиота кишечника, диаминоксидаза, дисбиоз, биогенные амины, кишечный барьер.*

Введение.

Гистамин — биогенный амин, выполняющий широкий спектр физиологических функций: регуляция сосудистого тонуса, желудочной секреции, перистальтики кишечника и иммунных реакций. В нормальных условиях уровень гистамина в организме поддерживается балансом между его образованием и инактивацией. Основной путь деградации в кишечнике обеспечивается ферментом диаминоксидазой (DAO), синтезируемой энтероцитами тонкой кишки.

Гистаминоз возникает при нарушении этого баланса — вследствие повышенного поступления гистамина с пищей, его избыточного синтеза микробиотой кишечника или снижения активности DAO. В последние годы всё больше доказательств указывает на ключевую роль кишечного микробного сообщества в этом процессе.

Микробиота как источник гистамина

Ряд бактерий, обитающих в кишечнике, обладают способностью декарбоксилировать аминокислоту гистидин с образованием гистамина под действием фермента гистидиндекарбоксилазы (HDC). К ним относятся:

- Morganella morganii,
- Enterobacter cloacae,
- Lactobacillus reuteri (некоторые штаммы),
- Proteus mirabilis,
- Clostridium perfringens,
- Staphylococcus aureus.

Активность этих микроорганизмов усиливается при изменении pH кишечного содержимого, застойных явлениях, воспалении и приёме антибиотиков, что приводит к накоплению гистамина в просвете кишечника и развитию системных реакций.

Дисбиоз и нарушение деградации гистамина

Дисбиоз — это нарушение количественного и качественного состава кишечной микробиоты. Он сопровождается снижением доли «противовоспалительных» и метаболически активных бактерий (Faecalibacterium prausnitzii, Bifidobacterium, Akkermansia muciniphila), которые поддерживают целостность слизистого барьера и активность DAO.

Согласно исследованию Sánchez-Pérez и соавт. (Nutrients, 2022), у пациентов с гистаминозом выявлено достоверное снижение количества Ruminococcus и Faecalibacterium, при одновременном росте популяций Staphylococcus, Proteus и Enterococcus. Эти изменения сопровождались клиническими проявлениями HIT — метеоризмом, головными болями, покраснением кожи и гипотензией после приёма пищи.

Механизмы взаимодействия микробиоты и гистамина

1. Избыточная продукция гистамина микробами.

Повышенная экспрессия HDC у патогенных бактерий приводит к накоплению гистамина в кишечнике и его абсорбции в системный кровоток.

2. Угнетение активности DAO.

Воспаление слизистой и оксидативный стресс повреждают энтероциты — основные источники DAO, что снижает способность организма инактивировать гистамин.

3. Изменение проницаемости кишечного барьера.

Дисбиоз повышает проницаемость слизистой, способствуя системному поступлению гистамина и бактериальных токсинов.

4. Иммунная активация.

Гистамин, высвобождаемый из тучных клеток под действием бактериальных антигенов, усиливает воспаление, создавая порочный круг.

Клинические проявления и диагностика

Симптомы гистаминоза неспецифичны и включают:

• кожные реакции (зуд, крапивница, покраснение лица);

• головные боли, мигрени;

• диарею, спазмы в животе;

• колебания артериального давления;

• утомляемость, тревожность.

Для диагностики применяются:

• определение активности DAO в сыворотке крови (<10 U/mL — диагностический критерий HIT);

• измерение концентрации гистамина в плазме и стуле;

• анализ микробиоты методом 16S rRNA секвенирования;

• исключение пищевой аллергии и непереносимости лактозы/глютена.

Терапевтические подходы

1. Диета с низким содержанием гистамина:

исключение ферментированных продуктов, выдержанных сыров, рыбы, алкоголя, томатов, шпината.

2. Восстановление микробиоты:

использование пробиотиков (Lactobacillus plantarum, Bifidobacterium infantis, L. rhamnosus GG) и пребиотиков.

3. Ферментативная терапия:

применение добавок с диаминоксидазой.

4. Поддержка слизистого барьера:

глутамин, цинк-карнозин, полифенолы.

5. Антигистаминные препараты:

H1- и H2-блокаторы (по показаниям при выраженных симптомах).

Заключение.

Современные данные свидетельствуют, что кишечная микробиота играет ключевую роль в регуляции метаболизма гистамина и развитии гистаминозов. Нарушение микробного равновесия способствует как повышенной продукции гистамина, так и снижению его инактивации, что проявляется разнообразными системными симптомами. Терапия должна быть направлена не только на ограничение поступления гистамина, но и на восстановление микробиоты и ферментативного потенциала кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sánchez-Pérez S., et al. Intestinal Dysbiosis in Patients with Histamine Intolerance. Nutrients. 2022;14(9):1774.

2. Maintz L., Novak N. Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr. 2007; 85(5):1185-1196.

3. Frossard N. et al. Histamine and the digestive tract: physiology and pathophysiology. Dig Dis Sci. 2019.

4. Kovacova-Hlinkova V., et al. Diamine oxidase and its role in histamine metabolism. Front Pharmacol. 2020.

5. Rezaie A., et al. Microbiome alterations in functional gastrointestinal disorders and histamine metabolism. Gastroenterology. 2021.

ПРИНЦИПЫ ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ОЖИРЕНИИ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Разикова И.С., Акромов А.Т.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии (Ташкент, Узбекистан)
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Ожирение и бронхиальная астма – два распространенных заболевания, которые влияют на миллионы людей по всему миру. Исследования показывают, что ожирение увеличивает риск развития бронхиальной астмы, а также усугубляет ее течение. Рациональное питание может не только помочь контролировать массу тела, но и улучшить функцию легких и снизить воспаление дыхательных путей. В данной статье мы рассмотрим, какие продукты следует включать в рацион при ожирении и бронхиальной астме, а каких следует избегать для достижения оптимального здоровья.*

Цель *– проанализировать научные источники и понять, как питание влияет на течение ожирения и бронхиальной астмы.*

Материал и методы*. Исследование проводилось на основе данных, опубликованных за последние десять лет, в базах PubMed и eLIBRARY,*

Ключевые слова: *«ожирение», «бронхиальная астма», «питание», «диета», «антиоксиданты».*

Результаты*. Доказано, что ожирение вызывает воспаление в организме, которое в свою очередь может усугублять симптомы бронхиальной астмы. Одним из ключевых факторов, влияющих на системное воспаление при ожирении, является рацион, богатый простыми углеводами и насыщенными жирами. Эти продукты, взаимодействуя с организмом, способствуют развитию хронического воспаления и могут ухудшить течение бронхиальной астмы. Вместе с тем исследования показывают, что диета, богатая антиоксидантами, полиненасыщенными жирными кислотами, может снижать уровень воспаления в организме и улучшать контроль над астмой у пациентов с ожирением.*

Заключение*. В настоящее время проведено множество исследований, посвященных изучению питания людей с ожирением и бронхиальной астмой. Однако их результаты носят противоречивый характер и требуют дальнейшего анализа. Чтобы достичь прогресса в понимании того, как обеспечить рациональное питание, которое улучшит состояние пациентов с этими заболеваниями, необходимо провести более длительные и масштабные исследования.*



Рис. **Принципы диетотерапии при ожирении и бронхиальной астме**

Введение.

В современном обществе более 890 млн человек страдают от ожирения. Распространенность данного заболевания почти утроилась за последние годы, и, согласно прогнозам, к 2030 г. избыточная масса тела затронет более 1,02 млрд человек [1]. Проблема ожирения стала одним из главных вызовов в области здравоохранения в XXI столетии. Ожирение сопряжено с возникновением сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистыми заболеваниями, неалкогольной жировой болезнью печени и бронхиальной астмой.

С 2005 по 2022 г. количество людей, страдающих бронхиальной астмой, значительно увеличилось. Рост заболеваний органов дыхания за это время составил 43% [2]. Ухудшить течение бронхиальной астмы может ожирение. При данных заболеваниях рациональное питание не только способствует снижению жировой массы тела, но и улучшает контроль над симптомами бронхиальной астмы. В настоящее время нельзя не признать важную роль пищи в возникновении хронических заболеваний, таких как сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, ожирение и бронхиальная астма.

Рекомендации по правильному питанию становятся неотъемлемой частью комплексного лечения многих хронических заболеваний [3, 4]. Так, было установлено, что пища оказывает существенное воздействие на течение астмы независимо от аллергического статуса [5]. Исследования показали, что диетические аспекты могут напрямую влиять на патогенез бронхиальной астмы и играть ключевую роль в терапии данной патологии [6, 7].

В связи с низким эозинофильным воспалением и низкой сенсибилизацией к аллергенам пациенты, страдающие бронхиальной астмой и ожирением, демонстрируют уникальный фенотип с особым патофизиологическим проявлением [8]. Возрастающий интерес вызывает особая значимость диеты в терапии астмы у таких пациентов, учитывая их ограниченную реакцию на ингаляционные кортикостероиды. Специалисты активно обсуждают, как изменения в рационе могут помочь пациентам с астмой и ожирением улучшить качество жизни. В данном обзоре будет представлено воздействие рациона питания на пациентов с бронхиальной астмой и ожирением.

Цель – проанализировать источники и изучить основы питания при ожирении и бронхиальной астме.

Проведен анализ литературы за последние десять лет с помощью баз данных PubMed, eLIBRARY, по ключевым словам, «ожирение», «бронхиальная астма», «питание», «диета», «антиоксиданты».

Системное воспаление и диетотерапия

Исследования подтверждают, что ожирение и бронхиальная астма могут сопровождаться системным воспалением, особенно при наличии нейтрофильного воспалительного фенотипа. Это связано с серьезными последствиями заболеваний, такими как ухудшение функции легких, учащение обострений и увеличение воспаления дыхательных путей [9].

Важно отметить, что питание оказывает значительное влияние на системное воспаление. В настоящее время проводятся исследования по изучению воздействия средиземноморской и западной диет на системное воспаление. Современные рекомендации по средиземноморскому типу питания включают потребление разнообразных фруктов, овощей и цельнозерновых продуктов. Напротив, в западной диете, распространенной в развитых странах, преобладают полуфабрикаты. Это приводит к высокому потреблению красного мяса, сладостей, жареной пищи и молочных продуктов с высоким содержанием жира, а также к низкому уровню потребления фруктов и овощей.

Одно из главных отличий средиземноморской диеты от западной заключается в большом количестве потребляемых фруктов и овощей. Из-за высокого содержания витаминов, минералов, клетчатки и фитохимических веществ, таких как антиоксиданты, полифенолы, флавоноиды и

каротиноиды, населению рекомендуется увеличить потребление фруктов и овощей. Важное место в рекомендациях по питанию занимают фрукты и овощи во многих странах, но в настоящее время отмечено недостаточное их потребление. Только 0,4% населения мира соблюдают рекомендуемые нормы по рациональному питанию [10].

Исследования свидетельствуют о пользе средиземноморского питания для здоровья благодаря высокому содержанию клетчатки, антиоксидантов, белка и умеренному количеству жиров. Потребление продуктов западной кухни, в отличие от средиземноморской диеты, может привести к негативным последствиям из-за избыточного содержания насыщенных жиров, сахара и натрия при недостаточном потреблении омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Известно, что западная диета из-за недостатка антиоксидантов и избытка насыщенных жирных кислот способствует формированию провоспалительной среды, что увеличивает чувствительность к окислительному стрессу и активирует врожденный иммунитет через рецептор TLR4, стимулирующий воспалительные процессы [11].

Напротив, считается, что средиземноморская диета способствует созданию противовоспалительной среды за счет содержания противовоспалительных питательных веществ, таких как ПНЖК и антиоксиданты [12]. В ходе исследования у пациентов, соблюдающих средиземноморскую диету, отмечено существенное снижение уровня С-реактивного белка в плазме, интерлейкина 6 (ИЛ-6) и молекулы внутриклеточной адгезии-1 (ICAM-1), что свидетельствует о проявлении противовоспалительного эффекта [13].

В результате анализа работы по изучению добавления миндаля к средиземноморской диете было выявлено, что количество мелких адипоцитов в белой жировой ткани увеличилось. Экспрессия генов, связанных с ангиогенезом, повысилась в подкожной жировой ткани. В то же время в висцеральной жировой ткани наблюдалось увеличение экспрессии генов, контролирующих процессы адипогенеза, ангиогенеза, аутофагии и метаболизма жирных кислот. Кроме того, в сравнении с контрольной группой было обнаружено повышенное иммунофлуоресцентное окрашивание рецепторов, ответственных за активацию пероксисомного пролифератора, а также увеличенное содержание бета-адренорецепторов. При этом изменения в висцеральной жировой ткани коррелировали со значительным снижением уровня циркулирующих маркеров воспаления и липопротеинов низкой плотности [14].

По результатам другого исследования было выявлено, что употребление рафинированных углеводов, красного мяса и алкоголя способствует набору жировой массы и увеличению объема талии. Вместе с тем регулярное употребление нежирных молочных продуктов и овощей связано с более эффективным контролем жировой массы в организме [15]. Сочетание биологически активных соединений в средиземноморской диете делает ее уникальной диетической моделью [16]. В этой диете оптимально сочетаются полезные жиры, белки, клетчатка, витамины, минеральные вещества и многочисленные биоактивные компоненты, включая фитостеролы, полифенолы и другие соединения. Эти компоненты могут оказывать противовоспалительное и антиоксидантное воздействие, а также способствовать снижению жировой массы тела и уменьшению осложнений, связанных с ожирением [17].

Результаты исследований по изучению влияния средиземноморской диеты на развитие астмы противоречивы. С одной стороны, в некоторых работах была выявлена обратная связь между употреблением фруктов, особенно яблок и апельсинов, и возникновением бронхиальной астмы. С другой стороны, положительное воздействие овощей на астму подтверждается некоторыми исследованиями, включая анализ влияния флавоноидов. Существуют также исследования, которые не обнаружили какой-либо связи между по-

треблением фруктов, овощей и развитием астмы [18].

Однозначно во многих работах не было обнаружено подтверждений связи между западной диетой и возникновением астмы у взрослых [19]. Однако установлено, что употребление сладких напитков связано с развитием у взрослых астмы [20]. В детском возрасте риск развития астмы и возникновения хрипов повышает западная диета с высоким содержанием жиров. Было доказано, что риск появления хрипов у четырехлетних детей значительно увеличивается, если они употребляют фастфуд не менее трех раз в неделю [21].

Исследования показали, что у пациентов с астмой, которые предпочитают пищу с высоким содержанием жиров, увеличивается количество нейтрофилов в мокроте через четыре часа после приема пищи. Также было установлено, что это способствует активации генов (TLR4), ответственных за иммунные процессы и приводящих к усилению воспаления дыхательных путей [22].

Снижение потребления насыщенных жиров в рационе приводило к уменьшению воспалительных процессов в дыхательных путях у пациентов с астмой. Если взрослые с тяжелой формой астмы употребляли много жиров и мало клетчатки, то это способствовало усилению эозинофильного воспаления дыхательных путей.

За последние десятилетия увеличение заболеваемости ожирением и астмой связывают с ростом потребления маргарина и животного жира, что может способствовать активации воспалительных цитокинов, включая ИЛ-1 и ИЛ-6. Поступление с пищей линолевой кислоты стимулирует производство ИЛ-1 и ИЛ-6. Кроме того, линолевая кислота является предшественником арахидоновой кислоты, которая превращается в простагландин Е2, оказывающий воздействие на Т-лимфоциты путем снижения продукции g-интерферона. Увеличение синтеза простагландина Е2 в результате нерационального питания может способствовать развитию аллергической сенсибилизации путем усиления выработки IgE. Этот процесс в свою очередь вызван ИЛ-4, стимулирующим синтез IgE, и противоположным действием гамма-интерферона. Уменьшение негативного воздействия нерационального питания на развитие аллергии возможно при использовании полиненасыщенных жирных кислот для ингибирования формирования простагландина Е2.

Принципы диетотерапии при бронхиальной астме и ожирении

Пациентам с ожирением и бронхиальной астмой, не имеющим индивидуальной непереносимости определенных продуктов, рекомендуется придерживаться рационального питания, включающего ограничение употребления крепких мясных и рыбных бульонов, поваренной соли, острых продуктов, пряностей, а также продуктов, содержащих легкоусвояемые углеводы. Важно отметить, что некоторые люди с бронхиальной астмой могут быть особенно чувствительны к натрию.

Следует отказаться от пищевых добавок, содержащих соль, иначе это может привести к ухудшению проходимости бронхов и увеличению неспецифической гиперреактивности дыхательных путей. Для достижения снижения гиперреактивности бронхов можно использовать печень трески, пищевые добавки, содержащие эссенциальные омега-3 жирные кислоты, такие как каноловое масло, рыбий жир. Они способны оказывать модулирующее воздействие на цитокины, играющие центральную роль в воспалительном процессе в слизистой оболочке дыхательных путей.

Исследования показали, что рыбий жир также оказывает противовоспалительное действие при бронхиальной астме. Замена арахидоновой кислоты на ПНЖК в клеточных мембранах приводит к уменьшению проявлений поздней аллергической реакции. Эти жирные кислоты ингибируют продукцию липидных медиаторов воспаления и снижают реакцию тканей на цитокины. В результате приступы

удушья становятся реже, снижаются дозировки лекарственных препаратов.

Изучение данных, полученных в ходе проспективных и когортных исследований, указывает на то, что употребление рыбы защищает от развития астмы и возникновения хрипов [23]. Результаты исследований, проведенных в этой области, а также метаанализы подтверждают, что особенно полезно включать рыбу в рацион детей раннего возраста.

Исследования показали, что наличие оксидативного стресса коррелирует с развитием ожирения и бронхиальной астмы. Повышение уровня прооксидантов и снижение активности антиоксидантов в бронхоальвеолярной жидкости наблюдается при усилении тяжести бронхиальной астмы у пациентов с ожирением, что свидетельствует о целесообразности применения витаминов-антиоксидантов в терапии данных заболеваний [24, 25].

Снижение поступления витамина С с пищей повышает риск нарушения реактивности бронхов более чем в пять раз. Авторы некоторых работ выявили отрицательную корреляцию между потреблением витамина С, цинка, селена и риском развития астмы [26]. Однако после проведения метаанализа было установлено, что прием добавок, содержащих витамин С, не оказывает существенного воздействия на объем форсированного выдоха у взрослых пациентов, страдающих астмой [18].

Повышенная жировая масса влияет на уровень витамина С в организме. Исследования показали, что у людей с ожирением уровень витамина С в крови снижен по сравнению с теми, у кого масса тела находится в норме. Было установлено, что индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии (ОТ) у взрослых имеют обратную зависимость от концентрации витамина С в плазме [27].

Влияние витамина Е на ИМТ и ОТ у пациентов с ожирением выявлено не было [28]. Иммунные клетки содержат более высокую концентрацию витамина Е, который является эффективным регулятором иммунной функции в организме. Поглощая и удаляя активные формы кислорода благодаря своему хромановому кольцу, альфа-токоферол защищает полиненасыщенные жирные кислоты и стабилизирует клеточные мембраны. Исследования установили положительную корреляцию между альфа-токоферолом и снижением воспалительной реакции.

Однако есть работы, показавшие, что добавки с этим витамином не дали ожидаемого защитного эффекта [18, 29]. Воздействие антиоксидантов на управление астмой недостаточно доказано. Некоторые исследования не подтвердили положительного эффекта применения витаминов С, D и Е на течение астмы. В то же время есть работы, показавшие, что комбинация витаминов А, В6, С, Е, рыбьего жира, кальция, цинка и селена значительно улучшает контроль над астмой и качество жизни пациентов [18].

С повышенным риском развития астмы и более тяжелой формой заболевания связано низкое потребление витамина А с пищей. Противоастматическое действие этого витамина связано с его способностью защищать от окислительного стресса и влиять на иммунную систему. Витамин А играет важную роль в развитии легких и дифференцировке эпителиальных клеток. Известно, что прием витамина А во время беременности и в раннем детстве способствует улучшению функции легких у детей. Однако в более позднем возрасте наблюдений о снижении риска появления астмы и улучшении показателей спирометрии не выявлено [30]. Исследования показали, что у пациентов с ожирением наблюдается значительное снижение уровня витамина А в крови [31]. Дефицит витамина А связывают с инсулинорезистентностью у пациентов с ожирением [32].

У детей и подростков с ожирением возрастает риск дефицита витамина D из-за накопления этого витамина в жировой ткани и уменьшения его уровня в крови. У взрослых с ожирением также все чаще наблюдается дефицит витамина D. Было установлено, что витамин D имеет важное

значение для функции дыхательной системы. Влияние уровня витамина D на тяжесть астмы объясняется его воздействием на ремоделирование дыхательных путей. Он играет ключевую роль в прямом подавлении роста и сократительной способности гладкомышечных клеток дыхательных путей, а также в пролиферации фибробластов [33]. Исследования показали, что уровень витамина D в крови у детей, страдающих астмой, имеет обратную зависимость от контроля заболевания [34]. Было выявлено и прямое влияние витамина D на показатели функции легких, такие как объем форсированного выдоха и форсированная жизненная емкость.

В то же время связь между дефицитом витамина D и общим уровнем IgE остается предметом споров [35]. Есть работы, показавшие, что контроль над астмой улучшается при уровне 25(OH)D в сыворотке ≥ 40 нг/мл [33]. Однако мнения авторов разделяются относительно рекомендуемой дозы витамина D для пациентов с бронхиальной астмой, большинство предлагает повышенную дозировку данного витамина [35, 36]. Установлено, что увеличение потребления витаминов, минеральных веществ и полиненасыщенных жирных кислот, обладающих противовоспалительными свойствами, помогут снизить уровень воспаления в организме.

Заключение.

Изучение вопроса о влиянии продуктов питания на системное воспаление при бронхиальной астме и ожирении играет значительную роль в управлении этими заболеваниями. Важно отметить, что некоторые продукты могут усиливать проявления астмы и увеличивать вероятность приступов, тогда как другие способны снизить воспалительные процессы и улучшить состояние пациентов (рисунок).

Необходимо провести дополнительные исследования влияния микронутриентов на пациентов с бронхиальной астмой и ожирением. Исследования, проведенные в настоящее время, показывают противоречивые результаты и требуют дополнительного рассмотрения. Несмотря на благоприятные эффекты микронутриентов, их конкретная роль и оптимальные дозировки для пациентов с бронхиальной астмой до конца не изучены. Возможно, что индивидуальные особенности каждого пациента влияют на эффективность применения микронутриентов, делая эту проблему еще более сложной.

Таким образом, понимание влияния макро- и микронутриентного состава рациона питания на течение бронхиальной астмы у больных с ожирением играет важную роль в разработке персонализированной диетотерапии данной категории пациентов. Чтобы исследовать возможности и перспективы персонализированного питания, направленного на улучшение клинического статуса детей и взрослых с бронхиальной астмой и ожирением, необходимо продолжить проведение крупномасштабных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lingvay I., Cohen R.V., Roux C.W., Sumithran P. Obesity in adults. Lancet. 2024; 7 (404): 972–987.

2. Мамедов М.Н., Марданов Б.У., Савчук Е.А. Анализ заболеваемости инфекционными и хроническими неинфекционными заболеваниями в России. Сборник избранных статей. 2024; 5–11.

3. Calcaterra V., Cena H., Rossi V., et al. Ultra-Processed Food, Reward System and Childhood Obesity. Children (Basel). 2023; 10 (5): 804.

4. García-García F.J., Monistrol-Mula A., Cardellach F., et al. Nutrition, Bioenergetics, and Metabolic Syndrome. Nutrients. 2020; 12 (9): 2785.

6. Julia V., Macia L., Dombrowicz D. The Impact of Diet on Asthma and Allergic Diseases. Nat. Rev. Immunol. 2015; 15 (5): 308–322.

7. Guo C., Liu P., Lin K., et al. Nutritional supplement therapy improves oxidative stress, immune response, pulmonary function, and quality of life in allergic asthma patients: an open-label pilot study. Altern. Med. Rev. 2012; 17 (1): 42–56.

8. Zhang P. The Role of Diet and Nutrition in Allergic Diseases. Nutrients. 2023; 15 (17): 3683.

9. Scott H.A., Ng S.H., McLoughlin R.F., et al. Effect obesity on airway and systemic inflammation in adults with asthma: a systematic review and meta-analysis. Thorax. 2023; 78 (10): 957–965.

10. Fu J., McDonald V., Baines K.J., et al. Airway IL-1β and Systemic Inflammation as Predictors of Future Exacerbation Risk in Asthma and COPD. Chest. 2015; 148 (3): 618–629.

11. Micha R., Khatibzadeh S., Shi P., et al. Global, regional and national consumption of major food groups in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys worldwide. BMJ Open. 2015; 5 (9): e008705.

12. Wood L.G., Shivappa N., Berthon B.S., et al. Dietary Inflammatory Index is Related to Asthma Risk, Lung Function and Systemic Inflammation in Asthma. Clin. Exp. Allergy. 20 15; 45 (1): 177–183.

13. Koloverou E., Panagiotakos D.B., Pitsavos C., et al. Adherence to Mediterranean Diet and 10-year Incidence (2002–2012) of Diabetes: Correlations with Inflammatory and Oxidative Stress Biomarkers in the ATTICA Cohort Study. Diabetes Metab. Res. Rev. 2016; 32 (1): 73–81.

14. Papadaki A., Nolen-Doerr E., Mantzoros C.S. The Effect of the Mediterranean Diet on Metabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials in Adults. Meta-Analysis. Nutrients. 2020; 12 (11): 3342.

15. Osorio-Conles O., Olbeyra R., MoizéV., et al. Positive Effects of a Mediterranean Diet Supplemented with Almonds on Female Adipose Tissue Biology in Severe Obesity. Nutrients. 2022; 14 (13): 2617.

16. Konieczna J., Romaguera D., Pereira V., et al. Longitudinal association of changes in diet with changes in body weight and waist circumference in subjects at high cardiovascular risk: the PREDIMED trial. Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act. 2019; 16 (1): 139.

17. Schwingshackl L., Morze J., Hoffmann G. Mediterranean diet and health status: Active ingredients and pharmacological mechanisms. Br. J. Pharmacol. 2020; 177 (6): 12 41–1257.

18. Dominguez L.J., Veronese N., Di Bella G., et al. Mediterranean diet in the management and prevention of obesity. Exp. Gerontol. 2023; 174: 112121.

19. Guilleminault L., Williams E., Scott H., et al. Diet and Asthma: Is It Time to Adapt Our Message? Nutrients. 2017; 9 (11): 1227.

20. Brigham E.P., Kolahdooz F., Hansel N., et al. Association between Western diet pattern and adult asthma: A focused review. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015; 114 (4): 73–80.

21. Park S., Akinbami L.J., McGuire L.C., et al. Association of sugar-sweetened beverage intake frequency and asthma among U.S. adults, 2013. Prev. Med. 2016; 91: 58–61.

22. Castro-Rodriguez J.A., Ramirez-Hernandez M., Padilla O., et al. Effect of foods and Mediterranean diet during pregnancy and first years of life on wheezing, rhinitis and dermatitis in preschoolers. Allergol. Immunopathol. (Madr). 2016; 44 (5): 9–400.

23. Li Q., Baines K.J., Gibson P.G., et al. Changes in expression of genes regulating airway inflammation following a high-fat mixed meal in asthmatics. Nutrients. 2016; 8 (1): 30.

24. Lumia M., Takkinen H.M., Luukkainen P., et al. Food consumption and risk of childhood asthma. Pediatr Allergy Immunol. 2015; 26 (8): 796–789.

25. Zhang G.Q., Liu B., Li J., et al. Fish intake during pregnancy or infancy and allergic outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. Pediatr. Allergy Immunol. 2017; 28 (2): 152–161.

26. Лапик И.А., Гаппарова К.М. Перспективы использования антиоксидантов в терапии ожирения и бронхиальной астмы. Сборник научных статей. Актуальные проблемы науки и техники. Инноватика. 2024; 127–131.

27. Chen L., Chen C., Lin M., et al. Association between diet-derived antioxidants and asthma: Insights from the NHANES survey 2003–2018 and Mendelian randomization analysis. Heart Lung. 2025; 69: 71–77.

28. Wilson R.B., Liang Y., Kaushal D., et al. Molecular Pharmacology of Vitamin C and Relevance to Health and Obesity-A Narrative Review. Int. J. Mol. Sci. 2024; 25 (14): 7523.

29. Emami M.R., Jamshidi S., Zarezadeh M., et al. Can vitamin E supplementation affect obesity indices? A systematic review and meta-analysis of twenty-four randomized controlled trials. Clin. Nutr. 2021; 40 (5): 3201–3209.

30. Larkin E.K., Gao Y., Gebretsadik T., et al. new risk factors for adult-onset incident asthma. A nested case-control study of host antioxidant defense. Am J Respir Crit Care Med. 2015; 191 (1): 45–53.

31. Calcaterra V., Verduci E., Ghezzi M., et al. Pediatric Obesity-Related Asthma: The Role of Nutrition and Nutrients in Prevention and Treatment. Nutrients. 2021; 13 (11): 3708.

32. Trasino S.E., Tang X.-H., Jessurun J., et al. Obesity Leads to Tissue, but not Serum Vitamin A Deficiency. Sci. Rep. 2015; 5: 15893.

33. Wei X., Peng R., Cao J., et al. Serum vitamin A status is associated with obesity and the metabolic syndrome among school-age children in Chongqing, China. Asia Pac. J. Clin. Nutr. 2016; 25: 563–570.

34. Bose S., Diette G.B., Woo H., et al. Vitamin D Status Modifies the Response to Indoor Particulate Matter in Obese Urban Children with Asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 2019; 7 (6): 1815–1822.

35. Batmaz S.B., Arıkoğlu T., Tamer L., et al. Seasonal Variation of Asthma Control, Lung Function Tests and Allergic Inflammation in Relation to Vitamin D Levels: A Prospective Annual Study. Postepy Dermatol. Alergol. 20 18; 35 (1): 99–105.

36. Nassar M.F., Emam E.K., Allam M.F. Is There a Benefit of Vitamin D Supplementation in Deficient Children and Adolescents Suffering from Obesity? A Meta-Analysis. Glob. Pediatr. Health. 2021; 27: 8.

37. Fiamenghi, V.I., Mello E.D. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. J. Pediatr. (Rio J.) 20 21; 97 (3): 273–279.

UO'K: 616.248:616-076.3:24-002-078

BRONXIAL ASTMA BILAN KASALLANGAN BOLALARDA ICHAK MIKROBIOTASI VA IMMUN TIZIMGA TA'SIRI

Urumboeva Zamira Olimjonovna – Ph.D., assitent
Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston)
Karimova Nilufar Irgashevna - t.f.d.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

Annotatsiya: *Ichak mikrobiotasi bronx-o'pka sistemasining immun reaksiyalarining rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Tadqiqotda bronxial astma bilan kasallangan turli og'irlik darajasidagi bolalarda kasallikning qo'zg'alish davrida ichak mikrobiotasi o'rganildi. Ichak mikrobiotasini o'rganish va olingan natijalarga ko'ra disbiozni immunologik ko'rsatkichlarga ta'siri o'rganildi. Tadqiqotda 5 yoshdan 15 gacha bo'lgan bronxial astma bilan kasallangan 85 nafar bolalar olindi. Tadqiqot 2 guruhda: yengil persistik, va o'g'ir persistik bronxial astma bilan kasallangan guruhlarda o'tkazildi. Olingan natijalarga ko'ra ichak disbiozini immunologik ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganildi.*

Kalit so'zlar: *bronxial astma, ichak mikrobiotasi, disbioz, immunologik ko'rsatkichlar, bolalar.*

Kirish. Bronxial astma bolalar orasida eng keng tarqalgan surunkali, kasallik bo'lib, dunyoning turli geografik joylarida 3% dan 38% gacha tashkil etadi [1]. Bronxial astma - bu bolalarda patologik immun reaksiyalar kechishi bilan tavsiflanadi, nafas yo'llaridagi qaytalanuvchi obstruksiya, nafas yo'llarining gipereaktivligi va boshqa klinik holatlarga olib keladi [2]. Bolalik davrdan organizmdagi disbioz barcha allergik kasalliklarning, shu jumladan bronxial astmaning rivojlanishida hal qiluvchi omil ekanligi muhokama qilinmoqda. Bu "Gigiyenik gipoteza" deb ataladigan nazariyaning ishlab chiqilishiga olib keldi. Unga ko'ra, haddan tashqari tozalik va kasallik qo'zg'atuvchilar ta'sirining kamayishi noadekvat immun tizimi javobiga sabab bo'ladi [3]. Allergik sensibilizatsiya va bronxlarning giperrektivligi, bolalik davridan antibiotiklarni qabul qilganliklariga bog'liqdir [4]. Kåhrstro'm C.T., Pariente N., Weiss U. boshchiligidagi bir guruh mualliflar tomonidan qiziqarli tadqiqot e'lon qilingan. Ular o'z ishlarida bakterial metabolitlarning neytrofillarning G-oqsil bog'lovchi retseptorlari bilan o'zaro ta'sirini ko'rsatdilar. GPR41 stimulyatsiyasiga nisbatan GPR43-retseptorlarini stimulyatsiyasida eozinofillar miqdori va bronxoobstruksiya belgilari prinsipial ravishda kamroq ekanligi aniqlandi. Tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, bu yallig'lanishga qarshi mediatorlarining ishlab chiqarilishi ortishi bilan bog'liq [5,6]. Ilmiy adabiyotlarda ichak mikrobiotasi inson tabiiy bioritmlari bilan o'zaro bog'liqligi haqida ma'lumotlar keltirilgan [7,8]. Eksperimental sichqon modelida uyqu va uyg'oqlik davrida fekal mikrobiotaning taksonomik ko'pligi ritmikligining o'zaro bog'liqligini ko'rsatishga muvaffaq bo'lindi. Shuningdek, ichak mikrobiotasi insonni sirkad ritmlarini o'zgartirishi mumkinligi va shu bilan birga serotonin, dofamin, melatonin kabi neyrotransmitterlar ishlab chiqarilishiga ta'sir qilishi mumkinligi mualliflar tomonidan aytib o'tilgan [9].

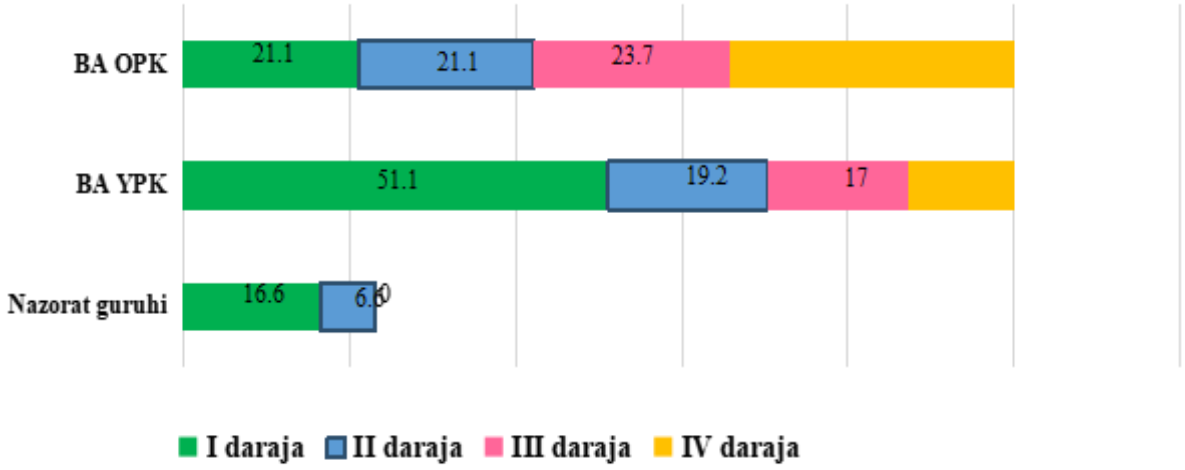
Bolalarda bronxial astmani davolashning zamonaviy usullari har doim ham kutilgan natijalarni bermaydi. An'anaviy terapiyadan foydalanganda, kasallikning to'liq tuzalishiga erishish har doim ham imkoni bo'lmaydi. Bundan tashqari, bolalarda bronxial astmaning retsidivlanishida yetarli darajada davolanmaganligi sababli yuzaga keladigan og'ir persistik astmani rivojlanishi patogene-

tik jihatdan bog‘liqliklarni izlash zarurligini taqozo etadi.

Tadqiqot maqsadi. Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda ichak mikrobiotasini o’rganish, disbioz darajalarini aniqlash va olingan natijalarga ko‘ra ichak disbiozini immunologik ko‘rsatkichlarga ta’sirini o‘rganish.

Material va usullar. Tadqiqotda 5 yoshdan 15 gacha bo’lgan bronxial astma bilan kasallangan 85 nafar bolalar olindi. Tadqiqot I-gurux bronxial astma yengil persistik kechishi 47 nafar (BA YPK), II-gurux og’ir persistik kechishi bilan 38 nafar (BA OPK) bemorlarda o’tkazildi. Nazorat guuruxi uchun xuddi shu yoshdagi 15 nafar bemorlar olindi. Andijon viloyat bolalar ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi (AVBKTTM) pulmonologiya bo‘limida bronxial astma bilan kasallangan va kasallikni qo’zg’alish davrida bo’lgan bolalardan ichak mikrobiologik tekshiruvi uchun najas tahlili olindi.

Natijalar va tahlil. BA ning turli og‘irlik darajasidagi bemorlarda kasallikning qo‘zg‘alish davrida ichakning mikroblarning tarqalishi o‘rganildi, bunga ko‘ra disbioz darajasi aniqlandi va ichak mikroflorasini tarkibini immunologik ko‘rsatkichlarga ta’siri o‘rganildi. Klinik ma’lumotlar va ichakdan olingan sürtmalardagi mikroflora tarkibi natijalarini hisobga olgan holda, tekshirilgan bolalarda disbiozning og‘irlik darajasi aniqland. (1- rasm).



Rasm 1. **Tadqiqotda ichak disbiozini uchrash chastotasi, %**

BA bilan kasallangam bolalar guruhida (85): I darajali disbioz 36,9% (32), II darajali disbioz 20,8% (17), III darajali disbioz 19,2% (17), IV darajali disbioz 23,1% (19) bolada uchradi. Ichak disbiozi og‘irlik darajasini bo‘yicha o‘rganish quyidagi natijalarni ko‘rsatdi:

- BA YPK da: I darajali disbioz 51,1% (24) bolalarda, II darajali disbioz 19,2% (9) bolalarda, III darajali disbioz 17,02% (8) bolalarda, IV darajali disbioz 12,8% (6) bolalarda uchradi.

- BA OPK da: I darajali disbioz 21,1% (8) bolalarda, II darajali disbioz 21,1% (8) bolalarda, III darajali disbioz 23,7% (9) bolalarda, IV darajali disbioz 34,2% (13) bolalarda uchradi. Olingan ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, BA kechishining og‘irligi oshishi bilan ichakdagi disbiotik o‘zgarishlar ham kuchayadi, disbiozning uchrash chastotasi ham oshadi, bu taqqoslangan guruhlarda ushbu ko‘rsatkich bo‘yicha sezilarli farqlar mavjudligi bilan isbotlanadi.

BA bilan kasallangan yengil persistik va og‘ir kechishi bilan kasallangan bolalarda ichak bakteriyalarining uchrash chastotasi va tarkibini o‘rganildi. BA bilan kasallangan bolalarda mikroorganizmlar tarkibida og‘irlik darajasiga qarab sezilarli nomutanosiblik aniqlandi. Bronxial astmada ba’zi fakultativ ichak aeroblarining uchrash chastotasi me’yordagidan farq qilmaydi (1-jadval).

1 jadval.

Tekshirilgan bolalarda ichak mikrobiotasining paydo bo‘lish chastotasi va tarkibi (M±m) lg*KOE/g

Bakteriyalar	Sog‘lom guruh (n=15)	BA YPK (n=47)	BA OPK (n=38)	P1
Escherichia-N (normal fermentativ faollik bilan)	10,2±0,41	7,79±0,3	5,87±0,4	<0,01
Escherichia-L (lak-tozanegativ)	4,3±0,22	5,7±0,26	9,8±0,42	<0,001
Proteylar	2,7±0,13	3,1±0,26	4,34±0,3	<0,01
Enterakokklar	3,14±0,33	6,2±0,3	7,55±0,42	<0,01
Candida oilasiga mansub zamburug‘lar	2,1±0,11	2,85±0,23	5,11±0,34	<0,001
Bifidobakteriyalar	11,5±0,42	9,57±0,4	6,76±0,4	<0,001
Laktobakteriyalar	9,33±0,51	7,32±0,39	4,74±0,3	<0,001
Boshqa shartli-patogen bakteriyalar (ShPB)	2,21±0,1	4,55±0,26	6,29±0,45	<0,001
Nofermentativ bakteriya-lar	*1,92±0,24*	*3,47±0,33*	*5,84±0,49*	*<0,001*

Izoh: P- BA YPK va BA OPK guruhlari o‘rtasidagi farqlarning ahamiyati;
lg.- o‘nlik logarifm, asosi 10 (lg10x = x) bo‘lgan.
KOE/g - koloniya hosil qiluvchi birlik, 1 gramm namunadagi mikrob hujayralari sonini ko‘rsatadigan qiymat.

2 jadval.

Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda ichak mikrobiotasi va sitokinlar o‘rtasidagi bog‘liqlik o‘rganildi

№	Ko‘rsatkichlar	Eshirixia N, r	Protey oilasiga mansub, r	Entera-kokklar, r	Bifidob akteri-yalar, r	Lak-tobakter-iyalar, r	Boshqa ShPB, r
BA YPK (n=47)							
1.	TNFα	-0,61	+0,36	+0,43	-0,68	-0,43	+0,42
2.	IL – 4	-0,38	+0,52	+0,62	-0,31	-0,35	+0,35
3.	IFNγ	+0,6	-0,37	-0,36	+0,64	+0,48	-0,51
4.	IL – 8	-0,48	+0,44	+0,31	-0,45	-0,57	+0,57
5.	IgE	-0,31	+0,39	+0,58	-0,42	-0,38	+0,37
BA OPK (n=38)							
1.	TNFα	-0,55	+0,57	+0,67	-0,67	-0,64	+0,74
2.	IL – 4	-0,56	+0,7	+0,71	-0,53	-0,67	+0,76
3.	IFNγ	+0,65	-0,61	-0,64	+0,66	+0,72	-0,71
4.	IL – 8	-0,68	+0,71	+0,71	-0,81	-0,75	+0,73
5.	IgE	-0,59	+0,59	+0,64	-0,73	-0,7	+0,75
	P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	P1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

	P2	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01	<0,001
	P3	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01
	P4	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Izoh: P – TNF-a va ichak mikrobiotasi o‘rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;
P1 - IL-4 va ichak mikrobiotasi o‘rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;
P2 – IFN-y va ichak mikrobiotasi o‘rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;
P3 - IL-8 va ichak mikrobiotasi o‘rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;
P4 - IgE va ichak mikrobiotasi o‘rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, ichak mikrobiotasi bilan eng yuqori TNF-α BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan yuqori salbiy korrelyatsiyalandi (r=-0,61) va BA OPKda (r=-0,55) da (p<0,01) aniqlandi. IL-4 BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan o‘rta darajada korrelyatsiyalandi (r=-0,38) va BA OPKda yuqori darajada (r=-0,56) aniqlandi (p<0,01). IFN-γ BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan yuqori musbat korrelyatsiyalandi (r=+0,6) va BA OPKda (r=+0,65) aniqlandi (p<0,01). IL-8 BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan o‘rta darajada korrelyatsiyalandi (r=-0,48) va BA OPKda yuqori darajada (r=-0,68) aniqlandi (p<0,01). IgE BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan o‘rta darajada korrelyatsiyalandi (r=-0,31) va BA OPKda (r=-0,59) yuqori darajada korrelyatsiyalandi (p<0,01).

Protey mikroblarning immun va funksional ko‘rsatkichlar bilan korrelyatsion o‘zaro bog‘liqligini o‘rganish ham ayniqsa BA OPK bo‘lgan bolalarda yaqqol namoyon bo‘ldi. BA YPKda TNF-α bilan Protey avlodi mikroblari bilan o‘rta darajada korrelyatsiyalandi (r=+0,36)va BA OPKda yuqori darajada (r=+0,57) aniqlandi (p<0,01). IL-4 Protey avlodi mikroblari bilan BA YPKda (r=+0,52) va BA OPKda (r=+0,7) yuqori darajada korrelyatsiyalandi (p<0,01). IFN-γ bilan Protey avlodi mikroblari bilan BA YPK da o‘rta darajada (r=-0,37) va BA OPKda (r=-0,61) yuqori darajada manfiy korrelyatsiyalandi (p<0,01). BA YPKda IL-8 bilan Protey avlodi mikroblari bilan o‘rta darajada (r=+0,44) va BA OPKda yuqori darajada (r=+0,7) korrelyatsiyalandi (p<0,01). IgE bilan Protey avlodi mikroblari bilan BA YPKda o‘rta darajada musbat (r=+0,39)va BA OPKda (r=+0,59) yuqori darajada korrelyatsiyalandi (p<0,01).

Enterokokklarning immun va funksional ko‘rsatkichlar bilan korrelyatsion bog‘liqligini o‘rganish barcha guruhlardagi BA bilan kasallangan bolalarda ham ifodalangan. BA YPKda TNF-α enterokokklar bilan o'rtacha darajada (r=+0,43) va BA OPKda (r=+0,67) korelatsiyalandi (p<0,01). IL-4 enterokokklar bilan BA YPKda (r=+0,62) va BA OPKda (r=+0,71) yuqori darajada korelatsiyalandi (p<0,01). INF-γ enterokokklar bilan BA YPKda o'rtacha manfiy (r=-0,36) va BA OPKda (r=-0,64) korelatsiyalandi (p<0,01). IL-8 BA YPKda o'rtacha darajada (r=+0,31) va BA OPKda yuqori darajada (r=+0,71) korelatsiyalandi (p<0,01). BA OPKda IgE enterokokklar bilan yuqori musbat (r=+0,589) va BA OPKda korelatsiyalandi (r=+0,64) (p<0,01).

Bifidobakteriyalar bilan o'zaro aloqalar o'rganilganida, bu aloqalar ayniqsa BA OPK bolalarida kuchli ifodalangan. TNF-α bifidobakteriyalar bilan BA YPKda (r=-0,68) va BA OPKda (r=-0,67) yuqori darajada manfiy korelatsiyalandi (p<0,01). IL-4 bifidobakteriyalar bilan BA YPKda o'rtacha darajada (r=-0,31) va BA OPKda (r=-0,53) yuqori darajada manfiy korelatsiyalandi (p<0,01). IFN-γ bifidobakteriyalar bilan BA YPKda yuqori musbat (r=+0,64) va BA OPKda (r=+0,66) korelatsiyalandi (p<0,01). IL-8 bifidobakteriyalar bilan BA YPKda o'rtacha darajada (r=-0,45) yuqori darajada (r=-0,56), BA OPKda (r=-0,81) manfiy korelatsiyalandi (p<0,01). IgE bifidobakteriyalar bilan BA YPKda o'rtacha darajada (r=-0,42) va BA OPKda (r=-0,73) manfiy korelatyalandi (p<0,01).

TNF-α bilan laktobakteriyalar BA YPK o‘rtacha korrelyatsiya (r=-0,43), yuqori darajada BA OPK (r=-0,64) bilan qildi(p<0,01). IL-4 bilan laktobakteriya BA YPK da o‘rta darajada (r=-0,35) va BA OPKda (r=-0,67) yuqori darajada korrelyatsiya qildi (p<0,01). IFN-γ laktobakteriyalar bilan BA YPK da (r=+0.48)

o‘rtacha darajada ijobiy korrelyatsiya qilingan va BA OPK (r=+0.72) bilan yuqori darajada korrelyatsiya qilingan (p<0.01). IL-8 laktobakteriyalar bilan BA YPK da (r=-0,57) va BA OPK (r=-0,75) (p<0,01) barchasida yuqori darajada korrelyatsiya qilingan. IgE laktobakteriyalar bilan BA YPKda o‘rtacha darajada korrelyatsiya (r=-0,38) qilingan va BA OPK (r=-0,7) bilan yuqori darajada korrelyatsiya qilingan (p<0,01).

Xulosa.

1. Bronxial astma ronxial astma o‘g‘ir persistik kechishibilan kasallangan bemorlarda ichak mikrobiotasini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, BA OPKda: I darajali disbioz 21,1% (8) bolada, II darajali disbioz 21,1% (8) bolada, III darajali disbioz - 23,7% (9) bolalarda, IV darajali disbioz - 34,2% (13) aniqlandi. Olingan ma'lumotlar shuni ko‘rsatadiki, BA og‘ir kechishini ortishi bilan ichakdagi disbiotik o‘zgarishlar ham yomonlashadi va disbioz bilan kasallanish ko‘payadi, bu taqqoslangan guruhlarda ushbu ko‘rsatkichda sezilarli farqlar mavjudligi bilan isbotlandi (p <0,01).

2. Ichak disbiozi o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, yaqqol disbioz bronxial astma o‘g‘ir persistik kechishi bilan kasallangan bolalarda *laktobakteriyalar*ning 2,9 barobar va *bifidobakteriyalar*ning 2,3 barobar kamayishi, normal fermentativ faollikka ega bo'lgan *E. coli* ning 2,4 barobar kamayishi, shuningdek, *stafilococcus aureusning* 2,5 barobar ko'payishi bilan ifodalangan va *Candida oilasiga mansub zamburug'lar* 2,3 marta va *Proteus oilasiga mansub mikroblari* 1,5 marta ortishi aniqlandi. Ichakdagi disbalans kasallikning og‘irligiga va yallig‘lanishni yaqqolligiga sezilarli ta’sir ko‘rsatdi. Eng yaqqol korrelyativ o‘g‘ishlar bronxial astma o‘g‘ir persistik kechishi bilan kasallangan bemorlarda kuzatildi.

ADABIYOTLAR

1. Giriyanna Gowda, Sweta Balappa Athani, Sunil Maragowdanahalli Gurupadaswamy //Prevalence of bronchial asthma among urban school children in Bengaluru city// Clinical Epidemiology and Global Health. 2025. Vol 31., ISSN 2213-3984., https://doi.org/10.1016/j.cegh.2024.101895.

2. Xiaodan Chen, Su-Boon Yong, Chin-Yuan Yii, Bihong Feng, Kai-Sheng Hsieh, Qingcao Li //Intestinal microbiota and probiotic intervention in children with bronchial asthma// Heliyon. –2024. Vol.10, Issue 15., ISSN 2405-8440, https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34916**.**

3. Gerrard J.W., Vickers P., Gerrard C.D. The familial incidence of allergic disease. Ann Allergy. 2020; № 36: 10–5 p.

4. Huang Y. J., Nelson C. E., Brodie E. L. et al. Airway microbiota and bronchial hyperresponsiveness in patients with suboptimally controlled asthma. //J. Allergy Clin. Immunol. 2021. № 127. 372 -381-P.

5. Hammer SC, Sonneveld LJH, van de Kant KDG, et al. Introduction of a new paediatric asthma guideline: effects on asthma control levels. //Pediatr Allergy Immunol 2021. №;28(3):266–272- P.

6. Pang I.K., Iwasaki A. Control of antiviral immunity by pattern recognition and the microbiome. // Immunol. Rev. 2012. - V. 245 (1). 209 - 226-P.

7. Федосенко Сергей Вячеславович, Огородова Людмила Михайловна, Карнаушкина Мария Александровна, Куликов Евгений Сергеевич, Деев Иван Анатольевич, Кириллова Наталья Александровна Состав сообщества микроорганизмов в дыхательных путях у здоровых лиц и больных бронхиальной астмой // Вестник РАМН. 2020. -Т.3, №4.. 71-76-С.

8. Носырева С. Ю., Литяева Л. А. Роль кишечной микробиоты в формировании пула свободного гистамина у детей с атопическим дерматитом. детские инфекции. 2016. №15(3). 46-50- С.

9. Anand S and Mande SS (2018) Diet, Microbiota and Gut-Lung Connection. Front. Microbiol. 9:2147. doi: 10.3389/fmicb.2018.02147

УДК: 616.21:616.233-002:616-021.1

ИММУННОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПОВ СИНДРОМА СВИСТЯЩЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

Каримова Нилуфар Иргашевна – д.м.н., старший преподаватель
Каландарова Мохира Дурмаматовна – магистр
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Тожиддинов Улугбек Абдулазизович – Ph.D., самостоятельный соискатель
Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)

Аннотация. *Целью исследования явилось оценить иммунологические показатели фенотипов синдрома свистящего дыхания при рецидивирующем бронхите у детей. Исследование проводилось у 75 детей в возрасте от года до 5 лет, с персистирующими симптомами синдрома свистящего дыхания (ССД), из них 35 детей с рецидивирующим бронхитом (РБ) с эпизодическим фенотипом ССД (I) и 40 детей с РБ с мультифакторным фенотипом ССД (II). Сравнительный анализ концентрации натуральных киллеров у исследуемых детей констатирован статистически значимую супрессию у пациентов II группы, что является особенностью иммунопатогенеза синдрома бронхиальной обструкции. Патогенетически влиятельными факторами прогноза следует считать статистически значимый прирост сывороточных концентрации IL-4 и IgE.*

Ключевые слова: *рецидивирующий бронхит, синдром свистящего дыхания, клеточный иммунитет, цитокины, дети.*

Введение. В структуре заболеваемости детей до14 лет заболевания органов дыхания занимают первое место и составляют 62,0-65,0%. Рецидивующий бронхит с синдромом свистящего дыхания (РБ ССД) у маленьких детей нередко возникает вследствие частых эпизодов острых респираторных заболеваний (ОРЗ) на фоне дисбаланса адаптации и иммунного ответа [2,5]. Бронхиальная обструкция (БО) на фоне ОРЗ у детей до 3 лет жизни характеризуется диффузным поражением бронхов различного калибра и является предиктором высокого риска повторных бронхообструкций при последующих эпизодах и формирования гиперреактивности бронхов, что в 15,0-30,0% может в дальнейшем реализоваться в развитие бронхиальной астмы (БА) [1,7]. Однако, на сегодняшний день не найдено ни одного надежного биомаркера для выявления детей с высоким риском развития БА. Гиперреактивность бронхов, являясь определяющим фактором развития РБ ССД у детей, также может быть обусловлена разными механизмами: детерминирована генетически, приобретена в результате хронического влияния поллютантов, вирусов, бактерий, или обусловлена нарушением нейроэндокринной регуляции. При воздействии вирусов на незрелые тканевые структуры развитие хронического воспаления возможно уже в раннем детском возрасте [3,9].

Цель исследования. Оценить иммунологические показатели фенотипов синдрома свистящего дыхания при рецидивирующем бронхите у детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось у 75 детей в возрасте от года до 5 лет, с персистирующими симптомами синдрома свистящего дыхания (ССД), из них 35 детей с рецидивирующим бронхитом (РБ) с эпизодическим фенотипом ССД (I) и 40 детей с РБ с мультифакторным фенотипом ССД (II). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей аналогичного возраста. Все больные поступили в клинику в фазе обострения заболевания, находились на стационарном ле-

чении в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии.

Результаты и анализ. В патогенезе РБ ССД у детей важное значение имеет иммунный ответ, так при небольшом ослаблении иммунного ответа у маленьких детей увеличивается частота инфекций и атопии. Более всех опасны рецидивы ССД, возникающие на фоне ослабления иммунитета и формирующие вторичные иммунодефициты. Нами изучены нюансы иммунного ответа при ООБ и РБ ССД (табл. 1).

Таблица 1.

Сравнительный анализ показателей клеточного и гуморального иммунитета у исследуемых детей, (M±m)

Показатели	КГ, n=24	I группа, n=35	II группа, n=40	P	P_1
$CD3^+$-лимфоц.,%	61,5±2,2	42,9±1,0	35,4±0,9	<0,01	<0,001
$CD4^+$-лимфоц.,%	39,1±2,1	34,4±1,2	25,4±0,7	<0,01	<0,001
$CD8^+$-лимфоц.,%	19,5±1,8	15,7±0,7	7,3±0,4	<0,05	<0,01
(CD_4^+/CD_8^+) ИРИ	2,0±0,2	2,42±0,14	3,9±0,2	<0,05	<0,01
$CD20^+$-лимфоц.,%	16,4±0,5	23,9±2,8	26,7±0,9	<0,05	<0,01
$CD16^+$-лимфоц.,%	10,2±1,3	12,8±0,8	6,3±0,4	<0,05	<0,01
ФАН, %	58,5±2,3	41,9±0,8	36,6±0,5	<0,05	<0,001
IgG, мг/%	938,3±17,6	951,9±20,5	1280,5±6,2	<0,01	<0,001
IgA, мг/%	107,9±3,6	84,9±2,8	61,2±2,4	<0,001	<0,001
IgM, мг/%	90,7±2,8	167,1±3,9	197,5±3,2	<0,001	<0,001
IgE, мг/%	52,5±2,8	96,6±2,3	150,3±3,8	<0,001	<0,001

Примечание: P - достоверность различий между показателями I группы и КГ; P_1 – достоверность различий между показателями II группы и КГ.

В I группе констатировано статистически значимое (p<0,001) уменьшение уровня CD3+-лимфоцитов до 42,9±0,8% относительно КГ, как и концентрации CD4+ и CD8+-лимфоцитов, причем уровень CD4+-лимфоцитов снижен сильнее относительно CD8+-лимфоцитов. В I группе уменьшение Т-хелперов относительно Т-супрессоров демонстрирует индекс CD4+/CD8+ с 2,0±0,2, в то время как в КГ – 1,9±0,09. В ИРИ больше уменьшаются CD4+ и цитотоксические CD8+, но сам индекс в I группе снижен незначимо. Уровень CD20+-лимфоцитов в I группе статистически значимо превосходит уровень КГ и составляет 23,9±0,5% (p<0,001). Однозначная тенденция к уменьшению активности Т-супрессоров активирует В-систему иммунного ответа, являющуюся основой аллергических реакций.

В иммунном ответе играют немаловажную роль и клеточные факторы – натуральные киллеры с цитопатической функциональностью, особенно при вирусно–микробных инфекциях, так как на их активацию не влияют макрофаги и иммунорегуляторы Т- и В- звеньев иммунитета. Натуральные киллеры активируются при контакте с антигеном, что приводит к цитотоксическому поражению инфицируемой клетки. Концентрация $CD16^+$- лимфоцитов у детей I группы констатирована несколько увеличенной в сравнении с КГ – 12,8±0,4% (p>0,05). Нами констатировано также статистически значимое угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов в I группе относительно КГ (p<0,001).

У детей II группы концентрация $CD3^+$, $CD4^+$, и $CD8^+$ в 1,7, 1,5 и 2,7 раз меньше уровня КГ, что имеет статистически значимую разницу (p<0,001). Максимум снижения продемонстрировали $CD8^+$ –7,3±0,2%, что говорит о гипосупрессорной иммунной реакции. ИИР (CD_4/CD_8) – 3,4±0,02, т.е.

увеличен 1,7 раза относительно КГ (p<0,001). Концентрация $CD20^+$ лимфоцитов статистически значимо (p<0,001) превышает уровень КГ, а $CD16^+$ составляет 6,3±0,2% и имеет статистически значимую разницу с КГ (p<0,001) Фагоцитарная активности нейтрофилов составляет 36,5±0,6% и статистически значимо меньше уровня КГ (p<0,001).Таким образом, при РБ СБО клеточный иммунный ответ характеризуется большими статистически значимыми отклонениями.

Показатели гуморального иммунитета (IgA, IgG и IgM, IgE) также имели неоднородные отклонения от КГ. В I группе констатированы большие отклонения от норм, так концентрация IgA уменьшена до 84,9±2,8 мг%, IgG – снижена до 951,9±20,5 мг%, IgM выросла до 167,1±3,9 мг%, а IgE – до 96,6±2,3 мг%. Общеизвестно, что острое воспаление вызывает прирост IgM, а уменьшение IgA связано с ростом их участия в региональном иммунном ответе бронхолегочной системы, что обусловливает дисбаланс гуморального иммунного ответа с формированием СБО и его рецидивированию.

Во II группе IgA статистически значимо (p<0,001) полуторакратно уменьшился относительно КГ, IgG увеличился в 1,1раз, а IgM – в 1,9 раз в сравнении с КГ, IgE возрос до 150,3±3,8 мг%, что характерно для усиления Th2 над Th 1 типа в иммунном ответе.

Особенности изменения показателей цитокинового иммунитета при различных фенотипах синдрома свистящего дыхания у детей представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Сравнительный анализ показателей цитокинового иммунитета у исследуемых детей, (M±m)

Показатели	КГ, n=24	I группа, n=35	II группа, n=40	P	P_1
TNF-α (пг/мл)	28,4±1,5	48,7±1,6	98,8±2,8	<0,01	<0,001
IL–4 (пг/мл)	4,6±0,6	18,9±0,7	26,9±0,82	<0,05	<0,001
IFNγ (пг/мл)	34,3±2,7	27,5±0,9	14,31±0,5	<0,05	<0,001
IL–8 (пг/мл)	19,2±2,4	32,5±1,3	100,9±2,9	<0,05	<0,001

Примечание: P - достоверность различий между показателями I группы и КГ; P_1 – достоверность различий между показателями II группы и КГ.

В I группе уровень IL-4 статистически значимо (p<0,01) увеличен до 18,9±0,3 пг/мл относительно КГ, во II группе IL-4 возрос в 5,8 раз относительно КГ до 26,7±1,4 пг/мл. IL-8 – мощный легочный медиатор воспаления, участвующий в градиенте хемотаксиса фагоцитов. IL-8 в I группе статистически значимо относительно КГ (p<0,01) увеличен до 32,5±2,8 пг/мл, во II группе IL-8 возрос до 100,9±7,7 пг/мл, статистически значимо превышая уровень КГ в 5,2 раз (p<0,01). В I группе концентрация IFNγ равнялась 27,4±1,5 пг/мл (p<0,05), во II группе – 14,3±1,9 нг/мл, что в 1,2, 1,6-1,4 раз меньше показателей КГ (p<0,001), что обусловливает склонность к длительному рецидивирующему течению патологии.

Констатированное нами увеличение IL-4 при угнетении IFNγ характеризует увеличение Th2-типа иммунной реакции с неадекватной дифференцировкой Т-хелперов и иммунносупрессией, что приводит в дальнейшем к гиперсекреции цитокинов и апоптозу.

TNFα – плюрипотентный цитокин, активирующий эндотелий, увеличивающий экспрессию молекул адгезии лейкоцитов и эндотелия, а также провоспалительных цитокинов-синергистов. У исследуемых нами детей TNF-α статистически значимо возрос в 3,5 раза во II группе относительно КГ (p<0,001), в I группе его уро-

вень достиг 48,7±3,5 пг/мл, что говорит об увеличении активности макрофагов.

Таким образом провоспалительные цитокины преобладают среди имунорегуляторных медиаторов, что увеличивает риск формирования аутоиммунных патологий при исчезновении иммунной толерантности к аутоантигенам, что является пусковым механизмом многих заболеваний, усиливает иммунодефицит и увеличивает тяжесть клинического течения патологий. Прирост концентрации цитокинов говорит об активности и прогрессе патологии и участии в ней иммунного ответа с последующим дисбалансом его звеньев, что еще более негативно повлияет на тяжесть бронхолегочной патологии, а значит подразумевает необходимость коррекции. Респираторная система обладает двумя субпопуляциями хелперов – Th-1 и Th-2, первый продуцирует цитокины, защищающие организм от инфекций, а второй участвует в пролиферации тучных клеток, выработке IgE, делению и жизни эозинофилов. Таким образом концентрация IL-4 предопределяет IgE. Увеличение IgE констатировано во всех исследуемых группах детей (табл.1), IgE было в I группе увеличен практически двукратно, у детей II группы– трехкратно относительно КГ, что еще раз подтверждает о преобладании Th-2 типа иммунного ответа у наших больных. Концентрации IL-4 у детей группы РБ СБО также подчёркивает преобладание Th-2 типа иммунного ответа и обусловливает гиперсекрецию IgG и IgE.

Заключение.

1. Сравнительный анализ компонентов иммунного ответа детей I и II группы констатировал статистически значимые отличия характера иммунной реактивности, ИИР и концентрациям $CD16^+$ и $CD3^+$, максимум супрессии по ИИР характеризовал детей II группы. Сравнительный анализ концентрации натуральных киллеров у исследуемых детей констатирован статистически значимую супрессию у пациентов II группы, что является особенностью иммунопатогенеза синдрома бронхиальной обструкции.

2. Развитие синдрома свистящего дыхания обусловлено одномоментным стечением влияний множества сил и факторов, что возникает или не возникает сугубо индивидуально, а статистически параметры не всегда точно могут отразить риск формирования патологии и ее тяжесть. Патогенетически влиятельными факторами прогноза следует считать статистически значимый прирост сывороточных концентрации IL-4 и IgE.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю.Г., Власенко Н.В., Арабская А.П. К вопросу диагностики переходных форм рецидивирующего бронхита у детей // Перинатология и педиатрия. – 2022. – №3. – С. 26–28.

2. Балаболкин И.И. Булгакова В.А., Сенцова Т.Б. Изменения в цитокиновом статусе у детей с атопической бронхиальной астмой и влияние на него иммунотерапии // Материалы XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». - М., 2020. - С.49.

3. Кобзеев Д.Ю., Удовиченко Е.Н., Перфилова И.А. Трудности диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей первых 5 лет жизни // Лечащий врач.- 2021.-№1.- С. 21-27.

4. Крючко Т.О., Кинаш Ю.М., Гасюк А.П. Особенности диагностики рецидивирующего бронхита у детей младшего возраста в периоде ремиссии // Современная педиатрия. – 2020. – №1. – С. 95–98.

5. Лапшин В.Ф. Рецидивирующий бронхит у детей: дискуссионные вопросы диагностики и лечения // Здоровье Украины. – 2017. – №2. – С. 10–11.

6. Caudri, D. et al. Predicting the long-term prognosis of children with symptoms suggestive of asthma at preschool age //J Allergy Clin Immunol. - 2021. - Vol. 124. - P. 903-910.

7. Gern J.E. Bidirectional interactions between viral respiratory illnesses and cytokine responses in the first year of life // J AllergyClin Immunol. - 2020. - Vol. 117. -P. 72-78.

8. Global strategy for asthma management and prevention in children 5 years and younger // http://www.ginasthma.com (GI NA pediatric report, May 2023).

УДК: 616.24-008.44:616.235:616-002.18

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Каримова Нилуфар Иргашевна – д.м.н., старший преподаватель
Каландарова Мохира Дурмаматовна – магистр
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Тожиддинов Улугбек Абдулазизович – Ph.D., самостоятельный соискатель
Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)

Аннотация. *Целью исследования явилось изучение клинического течения острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста в амбулаторных условиях и выделить факторы, способствующие как возникновению, так и усугублению тяжести течения этого заболевания. Было проведено комплексное клинико-функциональное исследование 41 ребенка с острым обструктивным бронхитом в возрасте 1-3 лет. Результаты исследования показали, что факторами вероятности развития у детей бронхиальной обструкции у детей являются: осложненное течение беременности, анемия у матери, асфиксия при рождении, аллергическая предрасположенность организма, характер питания матери (употребление облигатных аллергенов), искусственное вскармливание, фоновые заболевания (анемия, рахит, гипотрофия, тимомегалия), частые ОРИ, патология ЛОР органов, отягощённый аллергологический анамнез, остаточные явления рахита, наличие сопутствующих аллергических заболеваний, избыточный вес.*

Ключевые слова: *острый обструктивный бронхит, клиника, факторы риска, антенатальная патология, дети.*

Введение. В последние годы отмечается выраженная тенденция к увеличению числа детей с частыми респираторными заболеваниями, сопровождающимися развитием синдрома бронхиальной обструкции [1,2]. Этот факт вызывает тревогу, так как особенностью синдрома бронхиальной обструкции в этом возрасте является высокий процент рецидивирования, что способствует развитию бронхиальной астмы (БА) и инвалидизации детей в более позднем периоде. Во многих случаях патология легких, проявляющаяся бронхиальной обструкцией, своими корнями произрастает из самого раннего детского возраста, продолжается в старшем детском и в зрелом возрастах [1]. Бронхообструктивный синдром у детей является одной из проблем современной педиатрии [1,3,6]. Это обусловлено его распространенностью в общей структуре бронхолегочных заболеваний, часто с тяжелым течением и осложнениями [3, 5]. У детей раннего возраста от 5 до 50 % случаев острых респираторных вирусных инфекций осложняются бронхообструктивным синдромом, основной причиной формирования которого является острый обструктивный бронхит [2]. Практически у каждого второго ребенка с ОРВИ в клинической картине имеет место та или иная степень выраженности бронхиальной обструкции [5].

Цель исследования: изучить клиническое особености и факторы риска развития бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста в амбулаторных условиях, способствующие как возникновению, так и усугублению тяжести течения этого заболевания.

Материалы и методы исследования: Было проведено комплексное клинико-анамнестическое исследование факторов риска развития БОС у 60 детей с ООБ в возрасте от 1 года до 3 лет, получавших дечение на базе семейной поликлиники № 8, Мирзо-Улугбекского района города Таш-

кента. Группу сравнения составили 30 детей с ОБ того же возраста. Всем детям проводилось комплексное клиническое обследование с учетом жалоб, анамнестических данных, результатов физикальных методов обследования, общеклинических лабораторных и микробиологических методов исследования по стандартным методикам. Полученные результаты были обработаны при помощи традиционных статистических методов с использованием программы Exel.

Результаты исследования: По нашим данным, частота встречаемости острого обструктивного бронхита возросла с 7,2 % в 2020 г. до 19,5 % в 2024 г. Также усилилась и тяжесть течения этого заболевания, поэтому увеличилась длительность лечения (от 5,4 суток в 2020 г. до 9,6 суток в 2024 г.) и частота госпитализаций в стационар. Эта тенденция отражает общее увеличение частоты заболеваний среди детей этого возраста. Среди обследованных пациентов были дети первого года жизни, которые болели острым обструктивным бронхитом достоверно чаще, чем второго и третьего года, причем чаще болели мальчики, чем девочки. Факторный анализ риска развития БОС представлен в таблице 1.

Таблица 1.

Факторный анализ риска развития БОС на основании анамнестических данных (%; OR; RR; χ^2;)

Анализируемые показатели	ОБ (n =30)		ООБ (n =60)		OR	RR	χ^2
	n	%	n	%			
Отягощенный акушерский анамнез:							
- угроза прерывания бер.	4	13,3	15	25,0	2,17	1,25	1,64
- угроза невынашивания	3	10,0	10	16,7	1,8	1,19	0,72
- ранний гестоз беременности	26	86,7	51	85,0	0,87	0,96	0,05
- поздний гестоз беременности	2	6,7	9	15,0	2,47	1,27	1,3
– хронич. фетоплацентар. недост	1	3,3	13	21,7	8,02	1,5	5,12
Экстрагенитальная патология:							
- ОРВИ во время берем.	29	96,7	60	100,0	2,03	1,34	0,26
- Анемия 1-2 степени	17	56,7	50	83,3	3,82	1,72	7,5
- Острый бронхит	1	3,3	11	18,3	6,5	1,46	3,9
Повышенное потребление аллергенов	5	16,7	41	68,3	10,8	2,1	21,4
Курение во время беременности	3	10,0	15	25,0	3,0	1,33	2,8
Употребление алкоголя	4	13,3	7	11,7	0,86	0,95	0,05
Преждевременное рождение	1	3,3	8	13,3	4,46	1,39	2,22
Кесарево сечение	4	13,3	16	26,7	2,36	1,27	2,1
Недоношенность	3	6	12	20,0	2,25	1,25	1,44
Родились в асфиксии	4	13,3	25	41,6	4,64	1,5	7,35

Примечание: OR- отношение шансов; RR-относительный риск χ^2 - критерий Хи-квадрат различия между детьми из группы ОБ и ООБ

По данным таблицы 1, выявляются отклонения во внутриутробном развитии детей с ООБ. Доказано, что эти факторы имеют важное значение, как предрасполагающие к формированию у детей БОС. Проведенный факторный анализ выявил, что перенесенный отягощенный акушерский анамнез влиял на развитие БОС у детей с ООБ. Наиболее высокие показатели факторного анализа имели: хроническая фетоплацентарная недостаточность у 21,7% (13) матерей детей с ООБ (OR 8,02; RR 1,5; χ^2 5,12; P=0,02), поздний гестоз беременности у 15,0% (9) матерей (OR 2,47; RR 1,27; χ^2 1,3; P<0,001), угроза прерывания беременности у 25,0% (15) матерей (OR 2,17;

RR 1,25; χ^2 1,64; P=0,2). Наличие экстрагенитальной патологии у матерей во время беременности также выявило наличие высокого риска развития БОС у ребёнка после рождения. Наиболее высокие показатели факторного анализа имели: наличие анемии I-II степени у 83,3% (50) матерей (OR 3,82; RR 1,72; χ^2 7,5; P=0,007), перенесенный острый бронхит у 18,3% (11) матерей (OR 6,5; RR 1,72; χ^2 3,9; P=0,05). Повышенное потребление аллергенов матерями во время беременности также имело высокий коэффициент риска развития БОС у 68,3% (41) детей с ООБ (OR 10,8; RR 2,1; χ^2 21,4; P<0,001), а также активное или пассивное курение 25,0% (15) матерей детей с ООБ (OR 3,0; RR 1,33; χ^2 2,8; P=0,09). Помимо этого, большую роль в развитии БОС играли отклонения во время родов, такие как: преждевременное отхождение околоплодных вод у 15,0% (9) матерей (OR 5,12; RR 1,41; χ^2 2,56; P=0,09), длительный безводный промежуток у 13,3% (8) матерей (OR 2,15; RR 1,23; χ^2 0,9; P=0,34), явления преэклампсии у 16,7% (10) матерей (OR 2,8; RR 1,3; χ^2 1,73; P=0,09), недоношенность 20,0% (12) детей с ООБ (OR 2,25; RR 1,25; χ^2 1,44; P=0,23), роды в асфиксии 41,6% (25) детей с ООБ (OR 4,64; RR 1,5; χ^2 7,35; P=0,007).

Аллергическая предрасположенность у детей является фактором риска и пусковым механизмом формирования бронхиальной обструкции (табл. 2). В связи с этим особое внимание было уделено изучению аллергологического анамнеза. В группе детей с ООБ отягощенная аллергическая наследственность у родителей была выявлена 39 (65,0%) случаев, причем по материнской линии встречалась у 28,3% (17) (OR 3,56; RR 1,38; χ^2 14,2; P<0,001), по отцовской линии - 13,3% (8) (OR 2,15; RR 1,23; χ^2 0,9; P=0,34), по обеим линиям – 23,3% (14) (OR 1,98; RR 1,22; χ^2 1,25; P=0,26). Следовательно, отягощенность аллергологического анамнеза у матерей и наследственная отягощённость по обеим линиям в обеих группах наблюдалась достоверно чаще, чем в группе сравнения, что также может считаться предрасполагающим фактором к развитию БОС у детей.

Таблица 2.

Факторный анализ наследственной отягощённости по аллергическим заболеваниям у детей с ООБ (%; OR; RR; χ^2; CI)

Отягощенная аллерг. наслед.	ОБ (n =30)		ООБ (n =60)		OR	RR	χ^2
	абс	%	абс	%			
По обеим линиям	4	13,3	14	23,3	1,98	1,22	1,25
По матер. линии	3	10,0	17	28,3	3,56	1,38	14,2
По отцовской линии	2	6,6	8	13,3	2,15	1,23	0,9
Без аллерг. наследств.	21	70,0	21	35,0	0,23	0,62	9,84

Примечание: OR- отношение шансов; RR-относительный риск χ^2 - критерий Хи-квадрат различия между детьми из группы ОБ и ООБ

Результаты проведенного нами корреляционного анализа между выявленными факторами риска, тяжестью и длительностью течения острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Результаты корреляционного анализа выявленных факторов с тяжестью и длительностью течения ООБ у детей

Факторы	Тяжесть (r)	Длительность (r)
Пассивное курение	0,65	0,72
Анте- и перинатальная патология	0,68	0,70

Нарушение физического развития	0,46	0,42
Анемия	0,45	0,40
Рахит	0,42	0,38
Нарушения иммунного гемостаза	0,49	0,44
Дисбиоз зева	0,65	0,68
Дисбиоз кишечника	0,68	0,70

Выявленные факторы риска учитывались при лечении детей с острым обструктивным бронхитом в амбулаторных условиях, и требовали проведения у них дальнейших адаптационных мероприятий.

Выводы:

1. Факторами вероятности развития у детей бронхиальной обструкции у детей являются: осложненное течение беременности (OR=2,47-11,5; RR=1,72), анемия у матери (OR=3,41-3,82; RR=1,72), асфиксия при рождении (OR=2,79-4,64; RR=1,5), аллергическая предрасположенность организма (OR=2,74-3,56; RR=1,38), характер питания матери (употребление облигатных аллергенов) (OR=4,68-10,8; RR=2,1), искусственное вскармливание (OR=1,83-2,57; RR=1,34), фоновые заболевания (анемия, рахит, гипотрофия, тимомегалия), частые ОРИ, патология ЛОР органов (24%), отягощённый аллергологический анамнез, остаточные явления рахита, наличие сопутствующих аллергических заболеваний, избыточный вес (OR=2,0-8,0; RR=1,23-2,21; CI: 2,9-21,5; P от <0,01 до <0,001).

2. Проведенный кореляционный анализ позволил отнести наличие анте- и пренатальной патологии, дефицитных состояний, нарушение физического развития и биоценоза в условиях пассивного курения к факторам риска развития и тяжести течения острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста

3. Лечение детей с острым обструктивным бронхитом должно быть комплексным и направленным на устранение выявленных факторов риска и сопутствующих патологических состояний со стороны других органов и систем детского организма, с проведением дальнейших адаптационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волосовец, О.П. Диагностика, лечение и профилактика бронхообструктивного синдрома у детей / О.П.Волосовец [и др.] // Метод.реком. – 2018 - 23 л.

2. Зайцева, О.В. Бронхообструктивный синдром у детей / О.В.Зайцева [и др.] // Пособие для врачей. // - 2020 - 48 л.

3. Зайцева, О.В. Бронхообструктивный синдром у детей / О.В.Зайцева // Педиатрия. – 2015. - №4. - С. 94-104.

4. Сорока, Ю.А. Бронхообструктивный синдром в педиатрической практике / Ю.А.Сорока // Здоровье ребенка. - 2019. - №2.- С.77-81.

5. Ткаченко, Ю.П. Повторяющийся обструктивный бронхит у детей раннего возраста / Ю.П.Ткаченко [и др.] // Врачебная практика. - 2020. - №1. – С.49-52

6. Kovacevic, S. Risk factors associated with wheezing illness in young children / S. Kovacevic [et al.] // Abs. 10 Congress ERS. – 2019. – P.486

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА В БУХАРСКОМ РЕГИОНЕ

Хайдарова Ойша Умаровна
Икрамова Шахноза Абдурасуловна
Бухарский областной многопрофильный медицинский центр (Бухара, Узбекистан)
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина (Бухара, Узбекистан)

***Аннотация**: В этой статье будут рассмотрены мнения и соображения о распространенности аллергического ринита в Бухарском регионе. Аллергический ринит остается одной из наиболее распространенных проблем в сфере здравоохранения, затрагивая миллионы людей по всему миру. В контексте Узбекистана, это заболевание также становится предметом увлекательного исследования, учитывая различные климатические, географические и культурные особенности региона.*

***Ключевые слова:** аллергический ринит, аллерены, кыльца, климатические факторы, географические особенности, социокультурные влияния, профилактика, лечениесимптомы.*

Аллергический ринит – это хроническое воспаление слизистой оболочки носа, вызванное аллергической реакцией на определенные вещества, такие как пыль–ца, пыль, пух, плесень и домашняя пыльца. Это распространенное заболевание, затрагивающее миллионы людей по всему миру, оказывая значительное воздействие на их качество жизни.

Изучение распространенности аллергического ринита (АР) в странах мира варьирует от 4 до 32%, а в России – от 10 до 24%. При этом данные о заболеваемости АР не отражают истинной распространенности этой нозологии, т. к. не учитывают огромное количество лиц, не обратившихся за медицинской помощью, или тех, у которых АР неправильно диагностирован. Низкий уровень обращаемости больных АР на ранних стадиях заболевания, поздняя диагностика аллергических заболеваний приводят к тому, что многие пациенты длительное время занимаются самолечением, как правило, включающим чрезмерное употребление деконгестантов и антигистаминных препаратов первого поколения.

В исследование были включены 70 пациентов с АР.Средний возраст пациентов составлял 34,23±3,42 лет. Распределение по полу: 58 женщин (80%) и 12 мужчин (20%). В исследование использованы общепринятые в современной науке методы сравнительный, логический, аналитический.

Анализ результатов по болезням аллергического ринита нельзя считать благоприятной, потому что много случаев среди населения республики. Одним из путей повышения эффективности противоэпидемиологического обслуживания населения является научная обоснованность планирования профилактических мероприятий. Основой для разработки целенаправленных планов являются результаты ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости, данные о распространенности заболевания АР.

Таким образом, в выборе терапии, необходимо руководствоваться принципами безопасности, а с помощью реабилитационных программ свести к минимуму медикаментозное воздействие. Ранняя диагностика и оптимальный комплексный подход к терапии АР позволяют не только хорошо контролировать все симптомы заболевания, но и в некоторых случаях предотвратить переход легких форм ринита в тяжелые, присоединение новых симптомов и развитие БА.

Основной причиной аллергического ринита является воздействие аллергенов

– веществ, способных вызвать аллергическую реакцию. Пыльца, домашняя пыльца, плесень, кожа домашних животных и определенные пищевые продукты могут стать триггерами этого состояния. Когда человек с аллергическим ринитом вступает в контакт с аллереном, его иммунная система начинает вырабатывать антитела, что в свою очередь приводит к высвобождению химических веществ, таких как гистамин, вызывающих воспаление слизистой оболочки носа.

Симптомы аллергического ринита могут варьировать от легких до тяжелых и включают в себя:

➢ Чихание и зуд в носу: Пациенты с аллергическим ринитом часто сталкиваются с частым чиханием и зудом в носу, особенно при контакте с аллеренами.

➢ Насморк: Выделение из носа может быть водянистым и обильным, особенно в сезоны, когда пыльца и другие аллерены преобладают в окружающей среде.

➢ Затрудненное дыхание: Воспаление слизистой оболочки носа может вызвать затрудненное дыхание, особенно при физической активности.

➢ Покраснение глаз и слезотечение: Аллергический ринит часто сопровождается раздражением глаз, покраснением и избыточным слезотечением.

➢ Усталость и раздражительность: Недостаток нормального сна из-за симптомов аллергического ринита может привести к усталости и раздражительности.

Лечение аллергического ринита может включать в себя следующие методы:

➢ Антигистаминные препараты: Лекарства, такие как цетиризин и лоратадин, могут помочь снизить симптомы аллергического ринита.

➢ Ингаляторы глюкокортикостероидов: Применение ингаляторов может помочь снизить воспаление слизистой оболочки носа.

➢ Десенсибилизация: Процедура, при которой пациент постепенно вводится в контакт с аллереном, чтобы уменьшить чувствительность к нему.

➢ Избегание аллеренов: Пациентам рекомендуется избегать контакта с известными аллеренами, чтобы предотвратить обострение симптомов.

Хирургическое вмешательство: в некоторых случаях может потребоваться хирургическое лечение, такое как коррекция деформаций носовой перегородки. Аллергический ринит – это хроничес.

Для правильного диагноза аллергического ринита врач может провести следующие процедуры:

➢ Медицинский осмотр: Врач проводит осмотр носовой полости и обсуждает с пациентом его медицинскую историю.

➢ Кожные тесты: Тесты на коже позволяют выявить аллергены, вызывающие реакцию у пациента.

➢ Кровяные тесты: Исследование уровня антител в крови может помочь в выявлении аллергического ринита.

➢ Рентген или МРТ: иногда врач может порекомендовать провести изображение носовой полости, чтобы исключить другие проблемы.

Неудолетворительное лечение аллергического ринита или его неверное управление может привести к различным осложнениям, включая:

➢ Синусит: Воспаление слизистой оболочки носа может распространиться на прилегающие синусы, вызывая синусит, что характеризуется болями в области лба, носа и скул.

➢ Среднее отит: Воспаление в области носа может также затронуть ухо, приводя к среднему отиту, который сопровождается болями и нарушением слуха.

➢ Астма: Аллергический ринит может увеличивать риск развития астмы или ухудшать ее течение у тех, у кого она уже диагностирована.

➢ Сонаправленные проблемы: Затруднения с дыханием и частые пробуждения из-за симптомов аллергического ринита могут привести к нарушениям сна, что в свою очередь влияет на общее здоровье.

Профилактика аллергического ринита:

➢ Избегание аллеренов: Пациентам с аллергическим ринитом рекомендуется избегать контакта с аллеренами. Это может включать в себя использование фильтров воздушных очистителей, регулярную уборку дома и избегание прогулок в периоды повышенного содержания пыльцы в воздухе.

➢ Применение антигистаминных препаратов: Пациенты, страдающие сезонным аллергическим ринитом, могут начать прием антигистаминных препаратов перед началом сезона аллергии.

➢ Профилактическое лечение: для некоторых пациентов с выраженными симптомами может быть полезным применение противовоспалительных средств или глюкокортикостероидов в периоды повышенной активности аллеренов.

Аллергический ринит является серьезным заболеванием, оказывающим существенное воздействие на качество жизни. Диагностика и лечение требуют индивидуального подхода, учитывающего конкретные аллергены и особенности организма пациента. С ранним выявлением и комплексным подходом можно значительно улучшить контроль над симптомами и предотвратить осложнения. Консультация с врачом-аллергологом и строгее следование его рекомендациям играют ключевую роль в эффективном управлении этим состоянием.

Аллергический ринит — это острое или хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, которое возникает из-за чрезвычайно сильной реакции иммунной системы на аллергены, попадающие с дыхательным воздухом. Аллергены, вызывающие это заболевание, могут включать пыль, шерсть животных, споры плесени, пыльцу растений и многое другое. Аллергический ринит является наиболее распространенным типом ринита и связан с другими аллергическими состояниями, такими как конъюнктивит, атопический дерматит, или астма.

Пациенты будут испытывать такие симптомы, как заложенность носа, насморк и чихание. Обострение симптомов аллергии наблюдается в определенные сезоны или при вдыхании аллергенов. Аллергический ринит обычно диагностируется на основании клинических признаков. Различные тесты на аллергию используются при выявлении возбудителя аллергического ринита или при сомнениях в диагнозе. Первоначальные методы лечения включают отсутствие аллергенов, местные кортикостероиды и антигистаминные препараты. Если вышеперечисленных методов лечения недостаточно, можно рассмотреть возможность иммунотерапии аллергеном.

Характерные симптомы аллергического ринита включают постоянное чихание, заложенность носа, насморк, зуд в носу и горле, а иногда и гипосмию (снижение обоняния). Пациенты с аллергическим ринитом могут испытывать дополнительное покраснение глаз, зуд и слезотечение из-за аллергического конъюнктивита (воспаление слизистой оболочки глаза) в 50-70% случаев. Снаружи у пациента наблюдается гиперпигментация и отек нижних век. Кроме того, когда у пациентов аллергический ринит, они вытирают нос снизу вверх. Потому что, таким образом, они также уменьшают зуд в носу. Это состояние в медицине известно как аллергический фейерверк.

Аллергический ринит диагностируется на основании типичных симптомов, медицинского осмотра и реакции заболевания на лечение. Если симптомы серьезны, лечение неадекватно и диагноз остается неизвестным, аллерген будет обнаружен с помощью кожного укола, и диагноз будет подтвержден. Если кожный укол невозможно использовать, количество IgE в крови также можно использовать для подтверждения диагноза.

Узбекистан характеризуется разнообразным климатом, от пустынь до горных районов. Это создает уникальные условия для распространения аллергенов, влияющих на состояние слизистой оболочки носа. Весенний и летний периоды, когда происходит активное цветение растений, могут быть особенно трудными для

тех, кто страдает от аллергического ринита.

Пыльца различных растений, таких как тополь, береза, амброзия и травы, может стать основным источником аллергических реакций. Во время цветения этих растений воздух наполняется аллеренами, их концентрация может достигать пика, что приводит к увеличению числа случаев аллергического ринита.

Распределение аллергического ринита в Узбекистане может также зависеть от географических особенностей региона. Например, население в прибрежных районах может сталкиваться с аллергенами, связанными с морским воздухом, тогда как горные районы могут иметь свои уникальные факторы, такие как высокогорные травы и цветы.

Заключение: Города, такие как Ташкент и Бухаре, с высокой степенью индустриализации и городскими зонами, могут также предоставлять свои собственные специфические аллергенные факторы, такие как промышленные выбросы и загрязненный воздух. Социокультурные факторы могут также играть роль в распространении аллергического ринита. Например, традиционные методы строительства и обилие домашних животных в сельских районах могут способствовать наличию домашней пыльцы, одного из основных аллеренов. Потребление определенных продуктов, характерных для национальной кухни, также может оказать влияние на частоту аллергических реакций. Например, употребление определенных видов пищи может вызывать аллергии у подверженных людей, усугубляя симптомы аллергического ринита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова О. С., Жестков А. В., Кулагина В. В. Бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом. Клинико-функциональные и иммунологические особенности // Пульмонология. 2011. № 1. С. 70-73.

2. Емельянов А. В., Горячкина Л. А., Астафьева Н. Г., Ильина С. Т. Аллергический ринит и бронхиальная астма в реальной клинической практике. Результаты Российского многоценрового исследования // Рос. аллерголо-гический журнал. 2012. № 1. С. 29-33.

3. Завалий М. А., Крылова Г. А., Балабанцев А. Г. Диагностика и лечение сочетанной аллергической патологии верхних и нижних дыхательных путей. Актуальные вопросы патологии ЛОР-органов и ассоциированных с ними болезней // Материалы Республиканской научно-практической конференции. Махачкала, 2016. С. 135-143.

4. Хаитов Р. М., Игнатьева Г. А., Сидорович Н. Г. Иммунология. М.: Медрес-информ, 2002. 248 с.

5. Price D., Zhang Q., Rocevar V. S., Lemol E., Siciliani E. Effect of a concomitant diagnosis of allergic rhinitis on asthma. Related health care use be adalts // Clin. Exp. Allergy. 2005. Vol. 35, N 3. P. 282-287.

6. Емельянов А. В., Дренделева. Т. Е. Взаимосвязь аллергического ринита и бронхиальной астмы // Вестн. оториноларингологии. 2002. № 1. С. 59-62.

7. Блоцкий А. А., Волков Н. В. Аллергический ринит и спектр сенсибилизации к аллергенам на территории Амурской области // Вестн. оториноларингологии. 20 09. № 5. Приложение. С. 150-151.

8. Гогунская И. В., Забродская Л. В., Наумова О. А. Результаты аллергических проб со специфическими аллергенами у пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой // Рос. ринология. 2011. № 2. С. 29-30.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИНТРАНАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА-ОЛОПАТАДИНА С ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ СПРЕЕМ ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТ-АЗЕЛАСТИНА ГИДРОХЛОРИДА У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ СТАЦИОНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В РСНПМЦАКИ

Носирова Мехринисо Пардаевна – ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация: *общепризнанно, что интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС) являются наиболее эффективными препаратами для топической терапии аллергического ринита. Однако широкий диапазон фармакодинамических свойств глюкокортикостероидных гормонов позволяет предположить, что препараты данной группы могут обладать побочнами эффектами. В статье представлен обзор данных современной литературы о сравнительной эффективности и безопасности назального спрея мометазона фуроат-олопатадин и назального спрея флутиказона пропионат-азеластина гидрохлорида для лечения аллергического ринита у пациентов, получающих стационарное лечение.*

Введение: Аллергический ринит является типом реакции гиперчувствительности, опосредованной IgE. ARIA рекомендует комбинацию интраназального кортикостероида и интраназального антигистаминного препарата в качестве терапии первой линии при аллергическом рините при умеренном и тяжелом АР.

Целью текущего исследования было сравнить эффективность и безопасность назального спрея мометазона фуроат-олопатадин и назального спрея флутиказона пропионат-азеластина гидрохлорида для лечения аллергического ринита у пациентов получающих стационарное лечение.

Методы: сравнительное исследование было проведено в стационарных условиях Республиканского Специализированного Научно-практического медицинского центра Аллергологии и Клинической иммунологии. С Марта по май 2025 года, медицинские карты тщательно изучались на предмет такой информации, как история болезни, симптомы, подробности лечения, клинические результаты и побочные эффекты. Для оценки эффективности использовалось среднее изменение общих оценок назальных и неназальных симптомов от исходного уровня до конца лечения.

Результаты: 50 пациентов получили интраназальный спрей мометазона фуроат-олопатадин, 50 пациентов получили интраназальный спрей флутиказона пропионат - азеластина гидрохлорид. Горечь, раздражение носа и кровотечение из носа были значительно выше в группе пациентов получающих комбинацию мометазона фуроат-олопатадин. Не было госпитализаций, серьезных нежелательных явлений или прекращения лечения из-за нежелательных явлений среди пациентов обеих групп.

Выводы: Исследование показало, что интраназальные спреи мометазона фуроат-олопатадин и флутиказона пропионат - азеластина были одинаково эффективны в облегчении назальных и неназальных симптомов к 7-му и 14-му дню соответственно. Однако пациенты в группе мометазона фуроат-олопатадин чаще сообщали о горьком привкусе и раздражении носа.

Интраназальный спрей мометазона фуроат-олопатадин и интраназальный спрей флутиказона пропионат - азеластина одинаково эффективны при лечении аллергического ринита. Однако интраназальный спрей мометазона фуроат-олопатадин вызывает более выраженную горечь, раздражение носа и кровотечение из носа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chennakeshavaraju N, Narayana S, Mohiyuddin ASM. Comparative study of the efficacy and safety of intranasal azelastine hydrochloride and fluticasone furoate in the treatment of allergic rhinitis. J Family Community Med. 2020;27(3):186-91.

2. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al; Allergic rhinitis and its impact on asthma working group. next-generation allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) and real-world evidence. J Allergy Clin Immunol. 2020;145(1):70-80.

3. Aneeza WH, Husain S, Rahman RA, Van Dort D, Abdullah A, Gendeh BS. Efficacy of mometasone furoate and fluticasone furoate on persistent allergic rhinoconjunctivitis. Allergy Rhinol. 2013;4(3):e120-6.

4. Bousquet J, Anto JM, Bachert C. Allergic rhinitis. Nat Rev Dis Primers. 2020;6:95.

5. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. BMJ. 1998;317:1624-9.

6. Ellis AK, Zhu Y, Steacy LM, Walker T, Day JH. A four-way, double-blind, randomized, placebo-controlled study to determine the efficacy and speed of azelastine nasal spray, versus loratadine, and cetirizine in adult subjects with allergen-induced seasonal allergic rhinitis. Allergy Asthma Clin Immunol. 2013; 9 (1):16.

7. Kim M, Ryu G, Kang SY, Kim MA, Yang SI, Lee IH et al. Work group for rhinitis, the korean academy of asthma, allergy and clinical immunology, intranasal antihistamine and corticosteroid to treat allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Allergy. 2022;77(11):3436-40.

8. Meltzer EO, Shekar T, Teper AA. Mometasone furoate nasal spray for moderate-to-severe nasal congestion in subjects with seasonal allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2011; 32:159-67.

9. Bielory L, Chun Y, Bielory BP, Canonica GW. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: A meta-analysis. Allergy. 2011; 66:686-93.

10. Maspero JF, Walters RD, Wu W. An integrated analysis of the efficacy of fluticasone furoate nasal spray on individual nasal and ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2010; 31:483-92.

11. Karpishchenko SA, Kolesnikova OM. The effectiveness of the combination of azelastine hydrochloride and mometasone furoate for the intranasal application in the patients presenting with seasonal allergic rhinitis. Vestn Otorinolaringol. 2017; 82(5):44-7.

12. Lange B, Lukat KF, Rettig K, Holtappels G, Bachert C. Efficacy, cost-effectiveness, and tolerability of mometasone furoate, levocabastine, and disodium cromoglycate nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005; 95(3):272-82.

13. Horak F. Effectiveness of twice daily azelastine nasal spray in patients with seasonal allergic rhinitis. Ther Clin Risk Manag. 2008;4(5):1009-22.

МУЛЬТИСИСТЕМНОСТЬ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА: РОЛЬ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Мухаммадиева Севара Муродуллаевна – доцент
Таджитдинова Нигина Эргашевна – магистр
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Псориатический артрит представляет собой мультисистемное воспалительное заболевание, в патогенезе которого участвуют как аутоиммунные, так и аллергические механизмы. Современные исследования указывают на перекрёстные иммунные пути между Th1-, Th17- и Th2-опосредованными реакциями, что отражает сложность иммунного профиля пациентов. Повышенные уровни IgE, эозинофилия и сенсибилизация к аллергенам всё чаще рассматриваются как потенциальные биомаркеры активности заболевания. Анализ этих показателей позволяет уточнить фенотипы пациентов и повысить точность прогноза течения болезни. Внедрение персонализированных подходов, основанных на иммунологических и аллергологических данных, открывает новые возможности для таргетной терапии. Изучение аллергологических маркеров при псориатическом артрите способствует интеграции ревматологии и аллергологии, формируя новые направления в клинической иммунологии и персонализированной медицине.*

Ключевые слова: *псориатический артрит, аллергологические маркеры, IgE, иммунопатогенез, Th17, персонализированная медицина, цитокины, аутоиммунное воспаление, таргетная терапия.*

Введение (актуальность). Псориатический артрит (ПА) представляет собой хроническое системное заболевание, которое объединяет признаки воспаления кожи, суставов и иммунных нарушений. Сегодня он рассматривается не просто как сочетание псориаза и артрита, а как сложный мультисистемный процесс, в основе которого лежит дисрегуляция иммунного ответа. Несмотря на успехи в понимании патогенеза и появление биологических препаратов, значительная часть пациентов продолжает испытывать активность болезни и недостаточный ответ на терапию.

В последние годы исследователи всё чаще обращают внимание на возможную роль аллергологических механизмов в формировании иммунного профиля пациентов с ПА. Повышенные уровни IgE, наличие эозинофилии и тенденция к сенсибилизации у некоторых больных указывают на перекрёст между аутоиммунным и аллергическим воспалением. Эти наблюдения позволяют предположить, что аллергологические маркеры могут выступать дополнительными индикаторами активности заболевания и влиять на индивидуальные особенности течения ПА.

Понимание мультисистемности псориатического артрита открывает новые перспективы в контексте персонализированной медицины. Интеграция ревматологии и аллергологии формирует основу для разработки точечных диагностических и терапевтических стратегий, направленных на коррекцию иммунного дисбаланса. Изучение аллергологических компонентов ПА представляет собой современное и научно значимое направление, способное расширить представления о патогенезе заболевания и повысить эффективность его лечения.

Цель исследования.

Целью настоящего исследования является теоретическое обоснование роли аллергологических маркеров в патогенезе псориатического артрита и их возможного

применения в рамках персонализированной терапии. Для достижения этой цели планируется провести анализ современных данных о перекрёстных иммунных механизмах, объединяющих аутоиммунные и аллергические реакции. Особое внимание уделяется исследованию влияния уровней иммуноглобулина E, цитокинов IL-4, IL-13, IL-17 и IL-23, а также активности эозинофильного звена иммунитета на клинические проявления заболевания. В рамках работы предполагается рассмотреть патогенетические связи между аллергической сенсибилизацией и системным воспалением, характерным для псориатического артрита, а также определить перспективы использования этих биомаркеров для стратификации пациентов. Отдельной задачей является анализ зарубежных клинических и экспериментальных исследований, посвящённых поиску предикторов эффективности таргетной терапии у пациентов с различными иммунологическими профилями. Реализация поставленной цели позволит углубить понимание мультисистемной природы псориатического артрита и обосновать необходимость интеграции ревматологического и аллергологического подходов в диагностике и лечении данного заболевания.

Материалы и методы. Настоящее исследование основано на анализе современных зарубежных и отечественных научных публикаций, посвящённых изучению патогенетических и аллергологических аспектов псориатического артрита. Информационный поиск проводился в базах данных PubMed, Scopus, ScienceDirect и SpringerLink за период 2018–2025 гг. Отбор источников осуществлялся по ключевым словам: psoriatic arthritis, allergy, cytokines, IgE, personalized therapy. В обзор включались оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, содержащие данные об иммунологических маркерах, цитокиновом профиле и особенностях течения заболевания. Анализ литературы выполнялся с применением методов сравнительного и контент-анализа, с последующим обобщением выявленных закономерностей. Особое внимание уделялось работам, рассматривающим роль аллергологических механизмов в патогенезе псориатического артрита и их влияние на эффективность таргетной терапии.

Результаты и анализ. Анализ современных научных публикаций показал, что псориатический артрит представляет собой полиэтиологическое заболевание, в котором аутоиммунные и аллергические механизмы тесно переплетаются, формируя единую воспалительную сеть. Согласно данным последних зарубежных исследований, у значительной части пациентов с ПА наблюдаются признаки гиперреактивности иммунной системы, включая повышение уровня общего и специфического IgE, активацию эозинофилов и увеличение экспрессии цитокинов, характерных для Th2-ответа. Эти иммунологические изменения указывают на наличие аллергологического компонента, ранее недооценённого в клинической практике.

Сравнительный анализ иммунных профилей пациентов с различными формами ПА показал, что лица с выраженными аллергическими проявлениями имеют более высокий уровень циркулирующих IL-4, IL-13 и IL-17, что способствует усилению воспаления в суставах и коже. У таких больных чаще встречается сопутствующий атопический дерматит, бронхиальная астма или аллергический ринит, что подтверждает мультисистемный характер заболевания. Выявлена тенденция к более тяжёлому течению заболевания и меньшему терапевтическому ответу при сочетании ПА с аллергической патологией.

Кроме того, установлено, что традиционные биологические препараты, направленные исключительно на подавление аутоиммунного воспаления, не всегда обеспечивают достаточный клинический эффект у пациентов с выраженным аллергическим компонентом. Это подчёркивает необходимость комплексной оцен-

ки иммунного статуса, включая аллергологические маркеры, перед выбором терапии. В этой связи особый интерес представляют препараты, воздействующие на IL-17 и IL-23, а также новые направления, связанные с ингибированием IgE и JAK-сигнальных путей.

Обобщение данных литературы позволило выделить несколько ключевых закономерностей. Во-первых, аллергологические маркеры (IgE, эозинофилы, Th2-цитокины) могут рассматриваться в качестве дополнительных биомаркеров активности ПА. Во-вторых, сочетание аутоиммунных и аллергических реакций формирует уникальный воспалительный фенотип, требующий персонализированного подхода к терапии. В-третьих, интеграция ревматологических и аллергологических подходов открывает возможности для более точного подбора таргетных препаратов и прогнозирования их эффективности.

Таким образом, результаты проведённого анализа подтверждают концепцию мультисистемности псориатического артрита и демонстрируют перспективность изучения аллергологических маркеров как инструмента для оптимизации диагностики и индивидуализации лечения. Формирование комплексной модели, учитывающей иммунологические и аллергические особенности пациента, может стать важным шагом к развитию персонализированной ревматологии нового поколения.

Заключение. Проведённый анализ современных данных подтвердил, что псориатический артрит следует рассматривать не как изолированное ревматологическое заболевание, а как сложное мультисистемное расстройство, в основе которого лежит дисрегуляция врождённого и адаптивного иммунитета. Полученные сведения демонстрируют тесное взаимодействие аутоиммунных и аллергических механизмов, формирующих характерный воспалительный фенотип заболевания. Включение аллергологических аспектов в патогенетическую модель ПА позволяет расширить представления о его клинических проявлениях и обосновать новые направления терапевтических подходов.

Ряд исследований показал, что у пациентов с псориатическим артритом наблюдается активация Th2-звена иммунного ответа, сопровождающаяся повышением уровня IgE и эозинофилов, а также ростом продукции цитокинов IL-4, IL-13 и IL-17. Эти показатели отражают наличие аллергологической перестройки иммунной системы, способствующей хронизации воспалительного процесса. Подобные изменения могут быть связаны с генетической предрасположенностью, особенностями микробиоты и воздействием факторов внешней среды, в том числе аллергенов.

С клинической точки зрения выявление аллергологических маркеров у пациентов с ПА имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Наличие сенсибилизации и повышение IgE могут служить индикаторами высокой активности заболевания и предрасполагать к более тяжёлому течению с вовлечением кожи и суставов. Следовательно, включение оценки аллергологического статуса в стандарт обследования пациентов с ПА представляется целесообразным и научно обоснованным.

В терапевтическом аспекте особое внимание следует уделять возможностям таргетного воздействия на ключевые медиаторы, участвующие одновременно в аутоиммунных и аллергических процессах. Использование биологических препаратов, направленных на ингибирование IL-17 и IL-23, продемонстрировало не только уменьшение суставных проявлений, но и снижение выраженности кожных и аллергических симптомов. Это подтверждает эффективность комплексного подхода и необходимость персонализированной коррекции терапии в зависимости от иммунологического профиля пациента.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что аллергологические механизмы играют значимую роль в патогенезе псориатического артрита и могут рассматриваться как перспективное направление для дальнейших фундаментальных и клинических исследований. Интеграция знаний ревматологии, иммунологии и аллергологии создаёт основу для разработки новой концепции патогенеза ПА и внедрения персонализированных стратегий лечения. В перспективе это позволит повысить эффективность терапии, сократить частоту обострений, улучшить качество жизни пациентов и приблизить клиническую практику к принципам точной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shi L., et al. Elevation of IgE in patients with psoriasis: a systematic review and implications for comorbidity. Journal of Dermatological Science. 2022; (article, open access).

2. Menter A., et al. Interleukin-17 and Interleukin-23: A narrative review of immunopathogenesis and therapeutic implications in psoriasis and related disorders. Journal of Clinical & Translational Dermatology. 2021; (review, open access).

3. Azuaga AB., et al. Psoriatic arthritis: pathogenesis and targeted therapies — an updated narrative review. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(5):4901.

4. Miyagawa I., et al. Dawn of Precision Medicine in Psoriatic Arthritis. Frontiers in Medicine. 2022; (review).

5. Olewicz-Gawlik A., et al. Self-reactive IgE and anti-IgE therapy in autoimmune and inflammatory diseases: mechanisms and therapeutic perspectives. Frontiers in Pharmacology. 2023; (review, open access).

6. Huangfu L., et al. The IL-17 family in diseases: from bench to bedside. Signal Transduction and Targeted Therapy (Nature partner journal). 2023; (comprehensive review).

7. Emmungil H., et al. Autoimmunity in psoriatic arthritis: pathophysiological and clinical implications. Clinical Rheumatology / Rheumatology Reports (open access). 2021.

8. Fragoulis GE., et al. Therapeutic strategy in psoriatic arthritis: choosing the right drug in the right patient — recent evidence and practical guidance. Rheumatology (Open Access review). 2025.

9. Saran A., et al. Interleukin-17: a pleiotropic cytokine implicated in autoimmune and allergic inflammation. Immunology Reviews / Reviews in Immunology 2025; (review).

10. Gao S., et al. Efficacy and safety of IL-17 and IL-23 inhibitors in psoriatic disease: systematic review and meta-analysis. Frontiers in Immunology. 2025; (systematic review).

11. Diluvio L., et al. Omalizumab and adalimumab: case reports and rationale for combined anti-IgE and anti-TNF approaches in complex immune-mediated disease. Immunotherapy 2020; (article).

12. Calabresi E., et al. Psoriatic arthritis — one year in review (2019–2020): clinical updates and the move toward personalised care. Clinical and Experimental Rheumatology. 2020;

13. Raychaudhuri S. P., Raychaudhuri Smriti, Bagchi D. (Eds.). Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Pathophysiology, Therapeutic Intervention, and Complementary Medicine. Boca Raton, FL: CRC Press; 2018.

14. FitzGerald O. (Ed.). Oxford Textbook of Psoriatic Arthritis. Oxford: Oxford University Press; 2018.

15. Jain N., Duggal L. (Eds.). Handbook of Biologics for Rheumatological Disorders. Singapore: Springer; 2022.

16. Vedanthan P. K., Nelson H. S., Agashe S. N., Katial R. (Eds.). Textbook of Allergy for the Clinician (2nd ed.). Abingdon: Routledge; 2021.

17. Mahmoudi M. (Ed.). Allergy and Asthma: The Basics to Best Practices. Cham: Springer; 2019.

18. Wang E. A., Suzuki E., Maverakis E., Adamopoulos I. E. “Targeting IL-17 in psoriatic arthritis.” European Journal of Rheumatology. 2017;4(4):272-277.

19. Mulder M. L. M., van Hal T. W., Wenink M. H., et al. “Clinical, laboratory, and genetic markers for the development or presence of psoriatic arthritis in psoriasis patients: a systematic review.” Arthritis Research & Therapy. 2021;23:84.

20. Dilek G., Kalcik Unan M., Nas K. “Immune response and cytokine pathways in psoriatic arthritis: A systematic review.” Archives of Rheumatology. 2025;40(1):144-156.

21. Saran A., et al. “Psoriatic arthritis: review of potential biomarkers predicting response to TNF inhibitors.” Inflammopharmacology. 2022;30(6):1653-1666.

22. Celis R., Planell N., Fernández-Sueiro J. L., et al. “Synovial cytokine expression in psoriatic arthritis and associations with lymphoid neogenesis and clinical features.” Arthritis Research & Therapy. 2012;14:R93.

23. Russu E. “Immunogenetic profiling of HLA antigens in psoriatic arthritis: insights into clinical variability.” Moldova Journal of Health Sciences. 2025;12(1):14-19.

24. Alnaimat F., Alawneh K., AbuHelal A., et al. “Psoriatic arthritis in Jordan: a cross-sectional study of disease characteristics, patient-reported outcomes, and disease activity.” BMC Rheumatology. 2025;9:16.

25. Article: “A set of serum markers detecting systemic inflammation in psoriatic skin, entheseal, and joint disease in the absence of C-reactive protein and its link to clinical disease manifestations.” Arthritis Research & Therapy. 2020;22:2111.

IL-15 DARAJASI STIVENS–DJONSON SINDROMI VA TOKSIK EPIDERMAL NEKROLIZ OG‘IRLIGI BILAN BOG‘LIQLIGI

Razikova I.S.
Respublika Ixtisoslashtirilgan Allergologiya va Klinik Immunologiya Ilmiy Amaliy Tibbiyot Markazi (Toshkent, O‘zbekiston)
Turaev N.T.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Kirish.

Stivens–Djonson sindromi (SJS) va toksik epidermal nekroliz (TEN) – bu og‘ir dori bilan bog‘liq kutaneo-mukozal reaksiya bo‘lib, yuqori o`lim darajasi bilan kechuvchi, epidermal nekroliz va keng yuzali teri-epiteliy shikastlanishlari bilan tavsiflanadi [1]. Bu kasalliklarning patogenezida immun tizimining murakkab hujayraviy va sitokin tarmog‘i ishtirok etadi. Ayniqsa, IL-15 (interleykin-15) so‘nggi yillarda SJS/TEN rivojlanishida markaziy regulyatorlardan biri sifatida e’tiborga tushmoqda [2]. IL-15 sitokini dastlab makrofaglar va dendrit hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi hamda CD8+ sitotoksik T-limfotsitlar va NK-hujayralarni faollashtirishda muhim rol o‘ynaydi [3]. Ushbu interleykin IL-2 oilasiga mansub bo‘lib, ammo u o‘zining signal yo‘llari va reseptor kompleksi orqali IL-2 dan farqli ravishda T-hujayralarning uzoq muddatli omon qolishiga va proliferatsiyasiga hissa qo‘shadi [4]. SJS/TEN rivojlanishida IL-15 darajasining oshishi ko‘plab klinik va eksperimental tadqiqotlarda aniqlangan bo‘lib, u apoptoz jarayonlarini kuchaytirish, granulizin, perforin va granzim B sekresiyasini rag‘batlantirish orqali keratinotsitlarning o‘limiga sabab bo‘ladi [5]. Bu sitokin darajasining plazmadagi ko‘tarilishi klinik og‘irlik bilan bog‘liqligi tufayli, IL-15 SJS/TEN uchun prognostik biomarker sifatida taklif qilinmoqda [6]. Bundan tashqari, IL-15 immun javobni faqat hujayra darajasida emas, balki dendrit hujayralar–T-limfotsit o‘zaro ta’siri orqali ham kuchaytiradi, bu esa sitotoksik immun kaskadni yanada faollashtiradi [7]. Shuning uchun ushbu molekulaning o‘rni faqat patogenezda emas, balki terapiya strategiyasini tanlashda ham muhim bo‘lishi mumkin. Hozirgi adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, IL-15 faolligi bilan bog‘liq mexanizmlarni chuqur tushunish SJS/TENning erta bosqichlarida immun monitoring olib borish, og‘ir kechuvni prognoz qilish va yangi immunomodulyator yondashuvlarni ishlab chiqishda hal qiluvchi ahamiyatga ega [8]. Mazkur maqola SJS/TEN patogenezida IL-15 ning immunologik va klinik ahamiyatini, u orqali T-killer faollashuvi, granulizin ekspressiyasi hamda kasallik og‘irligi bilan bog‘liqligini ilmiy manbalar asosida tahlil qilishga bag‘ishlanadi.

Adabiyotlar sharhi

Stivens–Djonson sindromi (SJS) va toksik epidermal nekroliz (TEN) patogenezini o‘rganishda dastlabki e’tibor **T-limfotsitlarning sitotoksik faolligi** va **apoptoz mexanizmlariga** qaratilgan edi. 1990-yillarning oxirlarida Tenn va Bastuji-Garin tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda kasallikning asosiy mexanizmi sifatida **keratinotsitlarning massiv apoptozi** ko‘rsatib o‘tilgan [9]. Keyinchalik, bu jarayon **CD8+ sitotoksik T-hujayralar** tomonidan vositachilik qiluvchi granzim B, perforin va granulizin orqali amalga oshirilishi aniqlangan [10]. So‘nggi yillarda e’tibor bu jarayonni boshqaruvchi sitokinlarga, xususan **interleykin-15 (IL-15)** ga qaratildi. Chung va hamkorlari (2016) tomonidan olib borilgan tadqiqotda IL-15 darajasi SJS/TEN bemorlarining plazmasida sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlanib, bu ko‘rsatkich **kasallikning og‘irligi va SCORTEN balli** bilan ijobiy korrelyatsiyani namayon etkan [11]. IL-15 dastlab monositlar, makrofaglar, keratinotsitlar va dendrit hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi. U IL-15Rα, IL-2/15Rβ (CD122) va umumiy γ-zanjir (CD132) dan tashkil topgan trikomponentli reseptor orqali signal beradi [12]. Bu reseptor orqali signal o‘tishi **JAK1/JAK3–STAT5** yo‘li orqali T-hujayra proliferatsiyasini, **PI3K/Akt** yo‘li orqali esa hujayra omon qolishini ta’minlaydi [13].

IL-15 ning eng muhim immunologik xususiyatlaridan biri – u **“trans-taqdimot”** mexanizmi orqali ta’sir ko‘rsatadi, ya’ni IL-15Rα ni ekspress qiluvchi hujayra o‘z yuzasida IL-15 ni tashiydi va uni yaqin joylashgan T yoki NK-hujayraga taqdim etadi [14]. Shu sababli IL-15 faqat mahalliy ta’sir ko‘rsatmay, balki **mikroatrofdagi hujayralararo o‘zaro munosabatni** kuchaytiradi.

SJS/TEN da ushbu mexanizmda **dendrit hujayralar – CD8+ T-limfotsit** o‘zaro ta’sirini faollashtirib**, granulizin** sekresiyasini keskin oshiradi. Granulizin – keratinotsitlarni o‘ldiruvchi asosiy mediatorlardan biri bo‘lib, uning plazmadagi yuqori darajasi kasallikning erta bosqichida aniqlanishi mumkin [15].

Mito va hamkorlari (2018) tomonidan olib borilgan tadqiqotda SJS/TEN bemorlarida IL-15 darajasi **30–40 pg/ml** gacha yetgan, bu esa sog‘lom nazorat guruhiga nisbatan 10 baravar yuqori bo‘lgan [16]. Ular, shuningdek, yuqori IL-15 darajasi **dori bilan induksiya qilingan sitotoksik javobning davomiyligini** ta’minlashini ko‘rsatgan. IL-15 nafaqat sitotoksik T-hujayralar, balki **NK-hujayralarni ham kuchli faollashtiradi,** so`ngra esa **IFN-γ, TNF-α va granzim B** sekresiyasining ortishiga olib keladi [17]. Natijada teri epiteliyida diffuz yallig‘lanish, kapillyar o`tkazuvchanligining oshishi va apoptoz jarayonlari tezlashadi [18]. Ko‘plab klinik tadqiqotlar IL-15 ni **prognostik biomarker** sifatida qo‘llash imkoniyatini o‘rganmoqda. Ikeyama va boshqalar (2021) tomonidan o‘tkazilgan prospektiv kuzatuvda, SJS/TEN bemorlarida IL-15 darajasi **kasallikning 1–3 kunida** maksimal darajaga yetgani, keyinchalik esa **epidermal regeneratsiya** boshlanishi bilan pasaygani kuzatilgan [19]. Bu yangilik IL-15 ni **kasallik og‘irligi va davomiyligi** uchun erta indikator sifatida ko‘rsatadi.

Bundan tashqari, hayvon modellarida IL-15 ni neytrallovchi antitanachalar qo‘llanganda **keratinotsit apoptozi kamaygani, granulizin tasiri pasaygani** va **teri shikastlanishi regressiyasi** kuzatilgan [20]. Bu natijalar IL-15 blokadasining SJS/TEN uchun yangi terapevtik yo‘nalish bo‘lishi mumkinligini tasdiqlaydi. Hozirgi adabiyotlar tahlili IL-15 ni **immun faollashuv markazi** sifatida ko‘rsatadi, u T-killerlar va NK-hujayralarni faollashtirib, granulizin orqali keratinotsit apoptozini keltirib chiqaradi. IL-15 darajasi yuqori bo‘lgan bemorlarda kasallik og‘ir kechadi, SCORTEN balli yuqori bo‘ladi va o`lim ehtimoli ortadi [21].

IL-15 ning SJS/TEN patogenezidagi roli

Stevens–Johnson sindromi va toksik epidermal nekroliz — bu organizmning o‘z teri hujayralariga (keratinotsitlarga) qarshi kuchli immun hujumi natijasida rivojlanadigan og‘ir allergik jarayonlardir. Kasallikning asosida **T-killer limfotsitlar va tabiiy o‘ldiruvchi (NK) hujayralarning ortiqcha faolligi** yotadi. Bu hujayralar normal sharoitda virus yoki o‘smaga qarshi himoya vazifasini bajaradi, ammo SJS/TENda ular “noto‘g‘ri yo‘naltirilgan” bo‘ladi — ya’ni dorining ta’siri ostida o‘z organizmidagi sog‘lom teri hujayralarini dushman deb tanib, ularni yo‘q qiladi.

IL-15 bu jarayonning “yoqilg‘isi” hisoblanadi

IL-15 sitokini aynan shu immun hujumni kuchaytiradi. U **dendrit hujayralar** va **makrofaglar** tomonidan ajraladi va ular orqali **T-killerlar** hamda **NK-hujayralar**ni faollashtiradi. Faollashgan limfotsitlar o‘z navbatida **granulizin, perforin va granzim-B** deb ataluvchi sitotoksik moddalarni ajratadi. Aynan shu moddalarning ta’sirida keratinotsitlar ichida **apoptoz** (ya’ni dasturlangan o‘lim) jarayoni boshlanadi. Teri yuzasidagi bu jarayon “zanjirli reaksiya” ko‘rinishida kechadi:

Dori molekulasi MHC kompleksiga ulanadi. Dendrit hujayralar IL-15 ni ajratadi.

IL-15 yordamida T-killerlar va NK-hujayralar faollashadi. Ular keratinotsitlarga hujum qilib, ularni parchalovchi moddalarni chiqaradi. Shu tarzda teri qatlamlari ajralib chiqadi, pufakchalar hosil bo‘ladi va epidermis nekrozga uchraydi.

Shunday qilib, IL-15 kasallikning **asosiy qo‘zg‘atuvchi mexanizmini** ishga tushiruvchi mediator hisoblanadi. Tadqiqotlar ko‘rsatishicha, **IL-15 darajasi qanchalik yuqori bo‘lsa, teri shikastlanishining maydoni shunchalik katta,** va bu og‘ir klinik kechishga olib keladi. **IL-15 va keratinotsitlar o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir**

So‘nggi yillarda aniqlanishicha, IL-15 nafaqat immun hujayralardan, balki **teri keratinotsitlarining o‘zidan ham** ajraladi. Bu esa jarayonni yanada kuchaytiradi. Ya’ni keratinotsitlar o‘zlari o‘layotgan paytda ham IL-15 chiqarib, atrofdagi limfotsitlarni yanada ko‘proq faollashtiradi. Shuning uchun bu holat “o‘zini-o‘zi kuchaytiruvchi yallig‘lanish aylanası” deb ataladi.

Bu mexanizm tufayli:

- yallig‘lanish uzoq davom etadi,
- yangi teri maydonlari zararlanadi,
- organizmda **og‘ir intoksikatsiya va suvsizlanish** rivojlanadi,

Bemorning umumiy ahvoli tez yomonlashadi.

IL-15 darajasi va kasallik og‘irligi o‘rtasidagi bog‘liqlik

Klinik kuzatuvlar shuni ko‘rsatadiki:

yengil shakllarda (BSA <10%) IL-15 darajasi nisbatan past bo‘ladi;

o‘rtacha shakllarda (BSA 10–30%) IL-15 sezilarli oshadi;

TEN holatlarida (BSA >30%) IL-15 ko‘rsatkichlari eng yuqori darajaga chiqadi.

Masalan, **Shih-Chi Su va hamkorlari (2017)** tomonidan 155 nafar bemorda olib borilgan tadqiqotda IL-15 darajasi **kasallik og‘irligi bilan to‘g‘ridan-to‘g‘ri bog‘liq** ekani aniqlangan. Ularning hisobotida IL-15 miqdori oshgani sari **o‘lim xavfi ham ortgan,** bu esa uni **prognostik biomarker** sifatida tan olishga asos bo‘lgan.

IL-15 va boshqa sitokinlar tarmog‘i

SJS/TEN paytida IL-15 faqat o‘zi emas, balki boshqa yallig‘lanish vositachilari bilan ham birgalikda ishlaydi. Jumladan, **IL-6, TNF-α, IL-8 va IFN-γ** kabi sitokinlar bilan sinergik ta’sir ko‘rsatadi. Bunday holatda IL-15 ularning ta’sirini yanada kuchaytiradi, natijada teri va shilliq qavatlarda hujayra o‘limi tezlashadi.

Shu bilan birga, **IL-15 darajasining yuqoriligi** — organizmda immun tizim haddan tashqari faollashganidan dalolat beradi. Bu holatda **JAK-STAT** signal tizimi doimiy ishlashda davom etadi, natijada sitokin bo‘roni (cytokine storm) holatiga o‘xshash reaksiyalar kuzatiladi.

Klinik va diagnostik ahamiyati

Tadqiqotlar IL-15 ni **erta diagnostika va prognoz baholashda** ishlatish mumkinligini ko‘rsatadi. **Kasallikning dastlabki 48 soatida** IL-15 darajasini o‘lchash orqali og‘ir kechish xavfini taxmin qilish mumkin. Bu esa reanimatsion yordamni vaqtida boshlashga imkon beradi. **IL-15 ni ELISA** usulida qon zardobida aniqlash oson va tez bajariladi, u **SCORTEN ballari bilan** yaxshi korrelyatsiya qiladi. Davolanish davomida IL-15 darajasining pasayishi — bemorning ahvoli yaxshilanayotganidan darak beradi.

IL-15 ning Stevens–Johnson sindromi (SJS) va toksik epidermal nekroliz (TEN) patogenezidagi o‘rni

IL-15 ning immun javobdagi roli va SJS/TEN patogenezidagi ahamiyati

Interleykin-15 (IL-15) — bu sitokinlar oilasiga mansub kuchli immunregulyator oqsil bo‘lib, u T-limfotsitlar, tabiiy killer hujayralar (NK), va dendrit hujayralarining o‘sishi, omon qolishi hamda faollashuvida muhim rol o‘ynaydi [1]. IL-15 IL-2 bilan o‘xshash reseptor komponentlaridan foydalanadi (xususan, IL-2Rβ va umumiy γ-zanjir), ammo u biologik jihatdan mustaqil yo‘nalishda ta’sir ko‘rsatadi. Bu sitokin, ayniqsa, **$CD8^+$ T-killer limfotsitlar va NK hujayralarining uzoq muddatli faollashuvi** uchun zarur bo‘lgan asosiy mediatorlardan biridir [2]. IL-15 asosan **dendrit hujayralari, monotsitlar, makrofaglar, va keratinotsitlar** tomonidan ishlab chiqiladi. U autokrin va parakrin mexanizmlar orqali o‘z ta’sirini ko‘rsatadi. IL-15 sintezining oshishi organizmda kuchli hujayraviy immun javobni rag‘batlantiradi, bu esa T-hujayra orqali sodir bo‘ladigan to‘qima zararlanishlariga olib keladi [3]. SJS/TEN patogenezida IL-15 darajasining oshishi klinik va molekulyar tahlillarda qayd etilgan. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, SJS/TEN bemorlarida **plazmadagi IL-15 darajasi kasallik og‘irligi bilan bevosita korrelyatsiyada** bo‘ladi [4]. Shuningdek, IL-15 ning yuqori darajasi epidermal nekroz chuqurligini, isitma darajasini, ko‘z va shilliq qavat zararlanishini hamda o‘lim xavfini oshiradi [5].

IL-15 va $CD8^+$ T-killer hujayralari o‘zaro ta’siri

SJS/TEN kasalliklarining markazida **sitotoksik T-limfotsitlar (CD8⁺ T-killerlar)** faollashuvi yotadi. IL-15 ushbu hujayralarning proliferatsiyasi va sitotoksik funksiyasini kuchaytiruvchi asosiy omil hisoblanadi [6]. Dendrit hujayralar IL-15 ni yuzasiga IL-15Rα bilan kompleks holatda ifodalaydi va bu orqali $CD8^+$ T-hujayralarni "trans-prezentatsiya" mexanizmi orqali faollashtiradi. Bu jarayon davomida T-killerlar granzim B, perforin va granulizin kabi sitotoksik moddalarning ishlab chiqilishini kuchaytiradi [7]. Shuningdek, IL-15 T-killer hujayralarda **anti-apoptoz mexanizmlarini** faollashtiradi, ya'ni ularning uzoq muddatli yashovchanligini ta'minlaydi. Shu sababli, SJS/TEN kechishida IL-15 darajasining yuqoriligi $CD8^+$ T-limfotsitlar sonining ortishiga, ularning to'qimalarga uzoq muddatli zarar yetkazishiga olib keladi [8]. **IL-15 → $CD8^+$ T-hujayralar → Granulizin/Perforin → Keratinotsit apoptozi** zanjiri SJS/TEN nekrotik jarayonining markaziy patogenetik yo'li sifatida e'tirof etilgan [9].

IL-15 ning keratinotsitlar bilan o'zaro aloqasi

Keratinotsitlar ham IL-15 ni ishlab chiqadi va bu sitokin epidermis ichidagi autokrin sikl orqali yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi [10]. Shu tarzda IL-15 nafaqat immun hujayralar, balki epidermisning o'zida ham apoptoz va nekroz jarayonlarini rag'batlantiradi. Bu jarayonlarda **Fas/FasL, granulizin, IFN-γ,** va **TNF-α** yo'llari bilan sinergik ta'sir kuzatiladi [11]. IL-15 keratinotsitlarda Fas reseptorlarini ko'paytiradi, natijada ular T-killerlar tomonidan ko'proq tanilib, osonroq apoptozga uchraydi. Shu bilan birga, IL-15 IFN-γ ishlab chiqarilishini kuchaytiradi va bu ham keratinotsitlarning yallig'lanishga sezuvchanligini oshiradi [12].

IL-15 va klinik og'irlik o'rtasidagi bog'liqlik

Ko'plab klinik tadqiqotlar IL-15 ning SJS/TEN og'irligini prognozlashdagi muhim biomarker ekanligini ko'rsatgan. Misol uchun, Chung va hamkasblari (2016) tomonidan olib borilgan tadqiqotda IL-15 darajasi 10 pg/ml dan yuqori bo'lgan bemorlarda SCORTEN balli (kasallik og'irlik indeksi) yuqori bo'lishi aniqlangan [13]. Shu sababli, IL-15 darajasini o'lchash bemor holatini baholash va o'lim xavfini prognozlashda diagnostik ahamiyatga ega [14]. Shuningdek, IL-15 darajasining oshishi **$CD69^+CD8^+$ T-hujayralar** foizining ortishi bilan ham korrelyatsiya qilgan, bu esa ularning yuqori faollashgan sitotoksik fenotipini ko'rsatadi [15].

IL-15 ni nishonga olgan terapevtik yondashuvlar

IL-15 ni to'g'ridan-to'g'ri yoki bilvosita blokirovka qilish SJS/TEN terapiyasining istiqbolli yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. Hozirda IL-15Rα yoki IL-15 signal yo'llarini inhibe qiluvchi bir necha biologik preparatlar sinovdan o'tmoqda [16]. Masalan, **anti-IL-15 monoklonal antitanalar va JAK1/JAK3 ingibitorlari** (tofacitinib, baricitinib) IL-15 orqali vositachilik qilinadigan sitotoksik faollikni kamaytiradi [17]. Bu yondashuvlar SJS/TEN da ko'riladigan teri nekrozini pasaytirish va yallig'lanish mediatorlarini cheklashda istiqbolli deb hisoblanmoqda [18]. Bundan tashqari, IL-15 ning dendrit hujayralar bilan o'zaro aloqasini modulyatsiya qilish orqali immun javobni cheklashga qaratilgan yondashuvlar ham ishlab chiqilmoqda. Masalan, **TLR-4 va TLR-7 antagonistlari** orqali dendrit hujayralar IL-15 ishlab chiqarishi kamaytiriladi [19].

IL-15 ni o'rganishning klinik ahamiyati

SJS/TEN kabi hayot uchun xavfli dermatozlarda IL-15 darajasining o'lchovi — bu nafaqat diagnostik, balki **prognostik biomarker** sifatida ham muhim. IL-15 darajasining oshishi:

- epidermal hujayralarning apoptoz intensivligini oshiradi;
- T-killerlarning uzoq yashashini va faolligini ta'minlaydi;
- yallig'lanish mediatorlarini kuchaytiradi;
- klinik holat og'irligini oshiradi [20].

Shu sababli, IL-15 darajasining monitoringi va uni pasaytiruvchi terapiyalar SJS/TEN da yangi davolash strategiyasini shakllantirishda katta ilmiy va klinik ahamiyat kasb etadi [21].

ADABIYOTLAR

1. Carson WE, et al. *The role of IL-15 in the regulation of human natural killer cell activation.* J Immunol, 2015.

2. Fehniger TA, Caligiuri MA. *Interleukin-15: biology and relevance to human disease.* Blood, 2001.

3. Armitage RJ, et al. *IL-15 interactions and receptor signaling mechanisms.* Cytokine Growth Factor Rev, 2018.

4. Su SC, Chung WH. *Cytokine signatures in severe cutaneous adverse reactions.* J Allergy Clin Immunol Pract, 2019.

5. Paquet P, et al. *Interleukin-15 expression in toxic epidermal necrolysis.* Arch Dermatol Res, 2014.

6. Kim HI, et al. *Activation of cytotoxic T lymphocytes in Stevens–Johnson syndrome.* Clin Exp Allergy, 2017.

7. Dubois S, et al. *IL-15 trans-presentation: a mechanism to modulate immune responses.* Immunol Rev, 2008.

8. Chowdhury J, et al. *Persistence of cytotoxic lymphocytes due to IL-15 signaling in TEN.* J Invest Dermatol, 2020.

9. Chung WH, et al. *Granulysin as a key mediator in toxic epidermal necrolysis.* Nat Med, 2008.

10. Nassif A, et al. *Role of keratinocyte-derived IL-15 in skin inflammation.* J Invest Dermatol, 2016.

11. Abe R, et al. *Fas–FasL interaction and IL-15 in keratinocyte apoptosis in TEN.* Am J Pathol, 2013.

12. Kinoshita Y, et al. *IFN-γ and IL-15 synergism in keratinocyte death.* Br J Dermatol, 2022.

13. Chung WH, et al. *Serum IL-15 levels correlate with disease severity in SJS/TEN.* Clin Immunol, 2016.

14. Fujita Y, et al. *IL-15 as a prognostic biomarker for SJS/TEN mortality.* J Dermatol Sci, 2021.

15. Lissauer D, et al. *CD69 expression on $CD8^+$ T cells as a marker of IL-15 activity.* Immunology, 2020.

16. Waldmann TA. *Therapeutic targeting of IL-15 pathways.* Nat Rev Drug Discov, 2019.

17. Dhillon S. *JAK inhibitors in autoimmune skin diseases.* Drugs, 2022.

18. Takeuchi S, et al. *Inhibition of IL-15 reduces epidermal damage in TEN model.* J Immunol Res, 2023.

19. Hsu DY, et al. *TLR-mediated IL-15 production and skin necrosis modulation.* Front Immunol, 2023.

20. Murata K, et al. *Cytokine networks in drug-induced hypersensitivity.* Allergy, 2022.

21. Patel TK, et al. *Emerging biomarkers in SJS/TEN prognosis.* Front Pharmacol, 2024.

УДК: 612.017.3(042.3)

ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, ОТМЕЧАЕМЫЕ ПРИ COVID-19, ПРОТЕКАЮЩЕГО НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Туйчиев Л.Н., Имамова И.А., Магзумов Х.Б., Аладова Л.Ю., Назиров Ш.А., Султанова Г.Ю.

Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Проведение патогенетической взаимосвязи формирования аллергической реакции, отмечаемые при COVID-19, протекающего на фоне сахарного диабета 2 типа установило предрасположенность вируса SARS-CoV-2 индуцированию аутовоспалительных процессов по типу феномена «цитокинового шторма». Это и создает мишень у таких пациентов с формированием прогрессирования поражения легких, снижением оксигенативных показателей. Наряду с этими процессами формируется «тромбовоспаление», лежащая в основе COVID-19 ассоциированной коагулопатии.*

Ключевые слова: *COVID-19, SARS-CoV-2, сахарный диабет 2 типа, аллергические реакции, аутовоспалительные процессы, цитокиновый шторм.*

Актуальность. Распространение по миру новых вариантов SARS-CoV-2, таких как альфа (B.1.1.7), бета (B.1.351), гамма (P.1), дельта (B.1.617.2), омикрон (B.1.1.529) и другие, привело к продолжению проведения научных работ [1]. Чужеродные белки возбудителей (антигены), повторно и массово попадающие в организм при инфекционных заболеваниях или образующиеся в самом организме (гельминтозы, инфекции, трипаносомоз, опухоли и др.) способны формировать реакции гиперчувствительности третьего типа, с образованием иммунных комплексов «антиген и иммуноглобулин», которые провоцируют повреждение тканей с развитием воспалительной реакции [2].

Одной из причин формирования «антиген и иммуноглобулин» иммунного комплекса также относят различные лекарственные препараты, в том числе и антитоксические сыворотки, гамма-глобулины, а также наследственная предрасположенность [3]. Иммунные комплексы обладают способностью отслаивать эндотелий и фиксироваться на базальной мембране сосудов с обнажением коллагена, активировать систему фибринолиза и калликреин-кининовую систему, коагуляционную и тромбоцитарную звенья системы гемостаза, приводя к выраженным расстройствам микроциркуляции в различных органах и тканях, формированию циркуляторной гипоксии, снижению трофики органов и тканей, повышению проницаемости сосудистой стенки [2].

Цель исследования. Целью работы явилось проведение патогенетической взаимосвязи формирования аллергической реакции, отмечаемые при COVID-19, протекающего на фоне сахарного диабета 2 типа (СД 2-го типа).

Материал и методы. Проведено проспективное когортное исследование у 423 (100%) пациентов старше 18 лет обоих полов, поступавших в Зангиотинскую клинику №1. Все пациенты поступали с этиологически верифицированным диагнозом COVID-19 путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) либо обнаружения IgM и/или G в венозной крови к COVID-19 методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты и анализ. В исследование были включены 423 (100%) SARS-CoV-2 инфицированных пациентов обоих полов. Из них 191 (45,2%) пациентов муж-

ского пола и 232 (54,8%) пациентов женского пола.

Для установления клинико-лабораторных особенностей COVID-19 инфекции, все обследованные больные, в зависимости от верифицирования СД 2-го типа были распределены на 2 группы.

Первую группу составили 198 (46,8%) пациентов с COVID-19, протекающий на фоне СД 2-го типа. Из них 46 (23,2%) пациентов со среднетяжёлой формой COVID-19 инфекции и 152 (76,8%) с тяжёлой формой COVID-19 инфекцией.

У 32 (16%) из 1-й группы зафиксирован летальный исход. То есть по критерию Хи-квадрат с поправкой Йейтса отмечено достоверное ($p<0,001$) преобладание тяжелой формы у COVID-19 больных при наличии сахарного диабета 2 типа, по точному критерию Фишера ($p>0,05$). Вторую группу - 225 (53,2%) пациентов с COVID-19 без СД. Из них 156 (69,3%) пациентов со среднетяжёлой формой COVID-19 инфекции и 69 (30,7%) с тяжёлой формой COVID-19 инфекцией. У 12 (5,3%) из 2-й группы зафиксирован летальный исход. То есть по критерию Хи-квадрат с поправкой Йейтса отмечено достоверное ($p<0,001$) преобладание среднетяжелой формы у COVID-19 больных без сопутствующего сахарного диабета 2 типа, по точному критерию Фишера ($p>0,05$). Более высокий уровень глюкозы в крови при поступлении больных с COVID-19 при сахарном диабете 2 типа был связан с формирование более тяжелых форм COVID-19. Установлена высокая вероятность смерти среди пациентов с COVID-19, у которых с гипергликемией (ОШ = 2,46, 95% ДИ = 2,03–2,85).

Установлена прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока - функциональная ($r^2=0,999$; t-критерий Стьюдента равен 61,609) статистически значимая ($p=0,000009$) корреляционная связь между уровнем сахара крови и тяжестью COVID-19. Установленная чёткая связь между выраженностью гликемии с тяжестью и прогнозом SARS-CoV-2 инфекции. Это объясняется наличием на островках Лангерганса рецепторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Концентрация высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови была достоверно выше в 1-й группе с СД 2 типа, что составило 79,16 мг/л (у женщин 82,9 и у мужчин 83,2 мг/л), чем во 2-й группе и достоверно выше у лиц с тяжелой формой COVID-19 у женщин 70,2 и у мужчин 73,2 мг/л), чем при среднетяжелой форме ($p<0,05$).

Изучение уровеня Д-димера, проведенное для установления отсутствия или выраженности тромбофилии выявил у больных с COVID-19, протекающий на фоне СД его повышенный средний уровень (2,2±0,1 мкг/мл), составивший 2,2±0,1 мкг/мл у больных женского пола и 2,3±0,15 мкг/мл у больных мужского пола, который был выраженнее при тяжелой форме заболевания (женщины 2,5±0,0,1и мужчины 2,7±0,23 мкг/мл), нежели при среднетяжелой форме заболевания (женщины 1,87±0,1 и мужчины 1,56±0,1 мкг/мл). Установлено преобладание тромбофилии у SARS-CoV-2 инфицированных с СД, нежели без СД.

У пациентов с фатальным исходом уровень Д-димера был выше относительно здоровых лиц в 7,62 раз и составил 3,2±0,35 мг/л.

У пациентов с COVID-19, протекающий на фоне СД выявлены достоверные различия по уровню средних значений ФНО-α: при тяжелом течении - 32,36±1,4 пг/мл (у мужчин 32,81±1,4 и женщин 29,92±1,4), а при среднетяжелом - 13,2±1,1 пг/мл (у мужчин 13,56±1,0 и женщин 12,98±1,1) ($p<0,05$) и было несколько выше, чем у больных без СД. Из них у больных с фатальным исходом 32,05±0,69 пг/мл ($p<0,05$). Таким образом, значение значений ФНО-α как в 1-й, так и во 2-й группах был достоверно выше у больных с тяжелой формой COVID-19 инфекции, особенно при развитии фатального исхода

На следующем этапе исследования у пациентов с COVID-19 инфекцией, протекающий на фоне СД мы провели изучение активности провоспалительных циторкинов, где средний уровень такого провоспалительного цитокина, как **ИЛ-6** у больных с COVID-19, протекающий на фоне СД 2 типа (62,41 пг/мл) с тяжелой формой заболевания составил у мужчин 63,9±2,45 пг/мл, у женщин 58,8±2,5 пг/мл и был **достоверно выше** (p<0,05), чем у больных со среднетяжелой формой заболевания у мужчин 27,08±1,0 пг/мл, у женщин – 25,6±1,73 пг/мл (p<0,05). Уровень ИЛ-6 был достоверно выше в 1-й группе, чем во 2-й группе как с тяжелой, так и при среднетяжелой форме заболевания (p<0,05). У больных с летальным исходом средний уровень **ИЛ-6** был наиболее высоким и составил 64,3±4,5 пг/мл.

Таблица

Распределение больных COVID-19, протекающих на фоне СД в зависимости некоторых лабораторных показателей (ФНО-α, ИЛ-6, прокальцитонин) крови

Форма заболевания	Covid-19 инфекция, ассоциированная с СД						Covid-19 инфекция без сахарного диабета					
	Общая группа (n=198)		Средне-тяжелая форма (n=46)		Тяжелая форма (n=152)		Общая группа (n=225)		Средне-тяжелая форма (n=156)		Тяже-лая форма (n=69)	
	абс	% (M±m)	абс	% (M±m)	абс	% (M±m)	абс	% (M±m)	абс	% (M±m)	абс	% (M±m)
ФНО-α пг/мл												
Мужчины (n=191)	94	24,3 ±0,96	21	13,56 ±1,0	73	32,81 ±1,4	97	22,4±0, 89	73	12,1 ±1,0	24	28,6± 1,3
Женщины (n=232)	104	19,5 ±0,8	25	12,98 ±1,1	79	29,92 ±1,4	128	18,9±0, 98	83	11,9 ±1,1	45	27,9± 1,4
ИЛ-6 пг/мл												
Мужчины (n=191)	94	52,9 ±1,88	21	27,08 ±1,0	73	63,9 ±2,45	97	32,6±1, 8	73	23,8 ±1,76	24	46,8± 2,0
Женщины (n=232)	104	49,8 ±1,92	25	25,6 ±1,73	79	58,8 ±2,5	128	30,9±1, 9	83	22,9 ±1,77	45	45,4± 2,0

Изучение корреляционной связи между тяжестью COVID-19 и уровнем **ИЛ-6** установила прямую, тесноту (силу) связи по шкале Чеддока - (r=0,96).

Заключение. При проведении анализа патогенетической взаимосвязи характеристики аллергических реакций, отмечаемые при COVID-19, протекающего на фоне сахарного диабета 2 типа установили достоверно выраженную обусловленность медиаторным провосалительным нарастанием, который в итоге провоцирует тканевое повреждение у пациентов SARS-CoV-2 инфекцией. Таким образом, вирус SARS-CoV-2 индуцирует аутовоспалительные процессы, при которых ключевым звеном в патогенезе COVID-19 является феномен «цитокинового шторма», что и создает мишень у таких пациентов. Наряду с этими процессами формируется «тромбовоспаление», лежащая в основе COVID-19-ассоциированной коагулопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова М.Д., Имамова И.А., Мирзажонова Д.Б., Камалов Ф.И., Мешкова Н.А. Маркеры наследственной отягощенности по склонности к гемостатическим нарушениям при COVID-19-инфекции, ассоциированной с хроническими вирусными гепатитами // Клиническая инфектология и паразитология».- 2024.- том 13, № 2.-С.207-215.

2. Болотская Л. А., Смышляева Р. К. COVID-19 и типы аллергических реакций // Вестник НовГУ. 2021. №3 (124). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/cov-id-19-i-tipy-allergicheskih-reaktsiy (дата обращения: 13.10.2025).

3. Чеснокова Н. П., Жевак Т. Н., Бизенкова М. Н. Лекция 3 (основные положения). Механизмы индукции и развития реакций гуморального типа: цитотоксических и иммунокомплексных (II и III типы гиперчувствительности) // Успехи современного естествознания. 2014. № 12. С. 484–487.

ИССЛЕДОВАНИИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ПОДРОСТКОВ

Динмухаммадиева Дилором Рахимжан кизи – Ph.D.
Обидова Диёра Умиджон кизи – выпускница
Уролов Камолиддин Икром угли – выпускник
Юсупова Гулноза Амониллаевна – доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

***Аннотация**. Бронхиальная астма остается одним из наиболее распространенных хронических бронхолегочных заболеваний в настоящее время. Бронхиальная астма у подростков представляет особую сложность в диагностике и лечении в связи с психологическими особенностями подросткового периода. Необходима большая работа лечащего врача в содействии с родителями для формирования адекватного отношения подростка к заболеванию, чтобы исключить влияние субъективных факторов на снижение эффективности терапии астмы. В статье приводится клинический случай наблюдения подростка с бронхиальной астмой.*

***Ключевые слова:** бронхиальная астма; подростки; ингаляционные глюкокортикоиды.*

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание бронхолегочной системы, наиболее распространенное в мире в настоящее время. Атопическая бронхиальная астма встречается среди подростков в 88,2% случаев, неаллергическая — в 8,6% случаев [4, 5]. Нельзя не учитывать особенности подросткового возраста при мониторинге больных БА: резкая смена настроения, депрессивные мысли, зависимость от мнения друзей, повышенные требования к себе и комплексы, связанные с наличием заболевания. Чтобы выглядеть в глазах окружающих здоровым, подросток может скрывать симптомы, но постепенно происходит потеря контроля над заболеванием. В таких случаях необходим активный поиск возможностей формирования приверженности лечению, комплаенса [2, 3, 5].

Цель исследования. Изучать важность исследования функции внешнего дыхания при бронхиальной астме у подростков.

Материалы и методы. 11-летний мальчик был госпитализирован в отделение детской аллергологии многопрофильной клиники ТГМУ с диагнозом бронхиальная астма 2 ступень, персистирующая средней тяжести, гормонзависимое течение, период разгара. Приводили полное описание истории болезни 41196/3852.

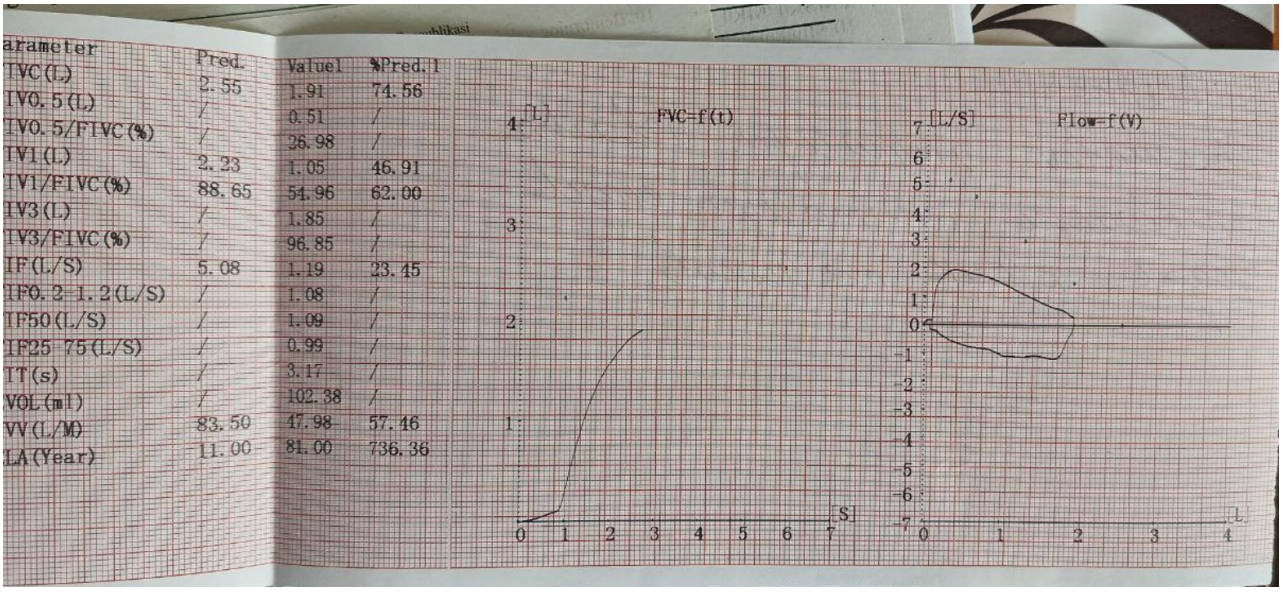
11-летний мальчик предъявляет жалобы на появление приступов затрудненного дыхания после (даже небольшой) физической нагрузки, кашель, свистящее дыхание, удушье, слабость, быстрая утомляемость, пониженный аппетит. Отмечает использования ингаляционных глюкокортикоидов.

Из анамнеза заболевания: Со слов матери в 2015 году перенёс коклюш. Продолжал часто болеть ОРЗ с приступами бронхиальной обструкции. Во время приступа использует ИГКС. Болезнь имеет сезонность: весенне-осенняя. Пациент получал стационарное лечение в отделении детской аллергологии многопрофильной клиники ТГМУ в 2018, 2019, 2020, 2022, 2024 годах. Последняя выписка была весной 2025 года.

Анамнез жизни: от первой беременности, роды – кесаревым сечением. На естественном вскармливании находился до 1 года и 7 месяцев. С 11 месяцев стали беспокоить частые ОРЗ с бронхообструкцией. Из детских инфекций перенес ветряную оспу, коклюш. Аллергологический анамнез отягощен: у бабушки по материнской линии – бронхиальная астма, в мла-

денчестве у пациента наблюдался диатез. Вакцинация не завершена по графику, в силу аллергологического анамнеза. Туберкулезный анамнез не отягощен.

Объективное обследование: при поступлении состояние не нарушено. Носовое дыхание несколько затруднено. Отделяемого из носа нет. Кожные покровы бледные, чистые, без высыпаний. При перкуссии легких — коробочный оттенок перкуторного звука. При аускультации — жесткое дыхание, при форсированном дыхании — сухие «свистящие» разнотембровые влажные хрипы с обеих сторон. Тоны сердца ясные, ритмичные, границы не расширены. Живот мягкий, безболезненный.



Инструментальное исследование — нарушение бронхиальной проходимости при исследовании функции внешнего дыхания; на ЭКГ синусовая брадикардия. Учитывая жалобы пациента на появление приступов затрудненного дыхания после (даже небольшой) физической нагрузки, кашель, свистящее дыхание, удушье, слабость, быстрая утомляемость, пониженный аппетит, данные анамнеза: ранние проявления бронхиальной обструкции на фоне ОРЗ после перенесенного коклюша; отягощенный аллергологический анамнез; некоторое улучшение в состоянии после назначения комбинированных ингаляционных препаратов — позволяет считаться с наличием у больного атопической формы бронхиальной астмы 2 ступень. Рекомендованы ингаляции форагет (200 мкг) с постоянным контролем участкового педиатра, аллерголога, наблюдение ЛОР-враа, психолога. Соблюдение гипоаллергенного режима, диеты, мониторинг состояния функции внешнего дыхания с использованием пикфлоуметра.

Результаты и их обсуждения. Данный клинический случай демонстрирует невысокую эффективность назначенной терапии, несмотря на строгое следование современным протоколам лечения астмы в связи с отсутствием комплаенса, приверженности рекомендованному лечению. Пациент, как и многие подростки, не считает себя больным при отсутствии приступов удушья, которые с трудом удалось купировать современными терапевтическими средствами. Подросток пренебрегает использованием ингаляционных глюкокортикоидов, составляющих базисную терапию, мониторировать дыхательные функции, соблюдать элементарные правила гипоаллергенного режима, диеты, что неблагоприятно сказывается на течении астмы, что психологически тревожит его. Несмотря на отсутствие приступов удушья, функция легких остается нарушенной, что было подтверждено в данном клиническом случае объективным обследованием (появление влажных рассеянных хрипов в легких после форсирован-

ного дыхания), исследованием функции внешнего дыхания с установлением скрытого бронхоспазма. Несмотря на достигнутые успехи в лекарственной терапии больных астмой, уровень контроля течения заболевания нельзя считать удовлетворительным, он остается довольно низким, недостаточно внимания уделяется методам коррекции вегетативных и психоэмоциональных нарушений у больных [1, 3, 5]. Однако бронхиальную астму у подростков можно успешно контролировать современными фармакологическими средствами при условии адекватного восприятия болезни пациентом, здорового и активного образа жизни, регулярного наблюдения у специалиста [6]. Целесообразно издание специальных приложений в лечении астмы, позволяющих подросткам участвовать в формировании самонаблюдения, самоосуждения и самореакции, что является ключевыми конструкциями в саморегуляции, когда идет собственная оценка. отношения к своему заболеванию, что заметно повышает эффективность лечения.

Выводы.

Представленный клинический случай демонстрирует низкую эффективность назначенной терапии бронхиальной астмы у подростка при формальном соблюдении современных клинических протоколов, что связано с отсутствием комплаенса и приверженности лечению. Недооценка тяжести заболевания и игнорирование базисной терапии, включающей ингаляционные глюкокортикоиды, приводят к сохраняющемуся нарушению функции внешнего дыхания, даже при отсутствии клинических симптомов удушья. Объективное обследование (появление влажных хрипов после форсированного дыхания, признаки скрытого бронхоспазма по данным функциональных тестов) подтверждает наличие остаточных нарушений бронхиальной проходимости. Уровень контроля бронхиальной астмы у подростков остаётся недостаточным, что требует комплексного подхода с учётом не только фармакотерапии, но и коррекции вегетативных и психоэмоциональных нарушений. Эффективное ведение пациентов подросткового возраста возможно при условии формирования у них осознанного отношения к болезни, активного участия в процессе лечения и соблюдения здорового образа жизни. Перспективным направлением является создание цифровых приложений и образовательных инструментов, способствующих развитию навыков самоконтроля, самонаблюдения и саморегуляции, что значительно повышает эффективность терапии бронхиальной астмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничкова И.В., Архипов В.В., Гембицкая Т.Е. и др. Подростковая медицина. Руководство для врачей. СПб.: Специальная литература; 2020.

2. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н. и др. Клинические фенотипы бронхиальной астмы у подростков: трудности диагностики и терапии. Лечащий врач. 2015; 6(15): 38–50.

2. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Тотикова М.Ч. и др. Особенности бронхиальной астмы у подростков мужского пола. Пульмонология. 2018; 2: 15–9.

3. Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н. и др. Иммунитет и атопия. Особенности у детей. Медицина: теория и практика. 2019; 4(1): 233–40.

4. Каримджанов И.А., Динмухаммадиева Д.Р. и др. Концентрация церулоплазмина у детей с нефротическим синдромом. Life Sciences and Agricultur. 2021; 3 (7) 37-43;

5. Курбачева О.М., Исакова И.И., Павлова К.С. Бронхиальная астма у подростков. Трудности пубертатного периода. Фарматека. 2017; 1(134).

СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО КАТИОННОГО БЕЛКА У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА

Разикова И.С., Ирсалиева Ф.Х., Абиджанова М.Ю., Мардонова Г.И.
Республиканский специализированный научно-практический центр Аллергологии и Клинической Иммунологии (Ташкент, Узбекистан)

Резюме. *Целью исследования было изучение уровня эозинофильного катионного белка (ECP) в сыворотке крови у пациентов с атопической бронхиальной астмой (АБА) и её сочетанием с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ). Обследовано 29 человек, включая 10 здоровых лиц (контроль), 9 пациентов с изолированной АБА и 10 пациентов с АБА + ЯБЖ. Уровень ECP определяли методом ИФА. Средние значения составили: контроль — 15,4 ± 4,3 мкг/л; изолированная АБА — 43,7 ± 9,8 мкг/л (p < 0,01); АБА + ЯБЖ — 71,2 ± 14,9 мкг/л (p < 0,001). ECP положительно коррелировал с количеством эозинофилов (r = 0,69) и уровнем IgE (r = 0,56), отрицательно — с ОФВ$_1$ (r = –0,63). У больных с сочетанной патологией выявлена наиболее выраженная системная эозинофильная активация. Полученные данные подтверждают диагностическую и прогностическую значимость определения ECP как маркера системного воспаления и эффективности терапии.*

Ключевые слова: *эозинофильный катионный белок, атопическая бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка, системное воспаление, IgE, эозинофильная активация, биомаркеры.*

SERUM LEVEL OF EOSINOPHIL CATIONIC PROTEIN IN PATIENTS WITH ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH PEPTIC ULCER DISEASE

Abstract. *The aim of this study was to evaluate serum eosinophil cationic protein (ECP) levels in patients with atopic bronchial asthma (ABA) and its combination with peptic ulcer disease (PUD). A total of 29 subjects were examined, including 10 healthy controls, 9 patients with isolated ABA, and 10 patients with combined ABA + PUD. Serum ECP was measured by ELISA. Mean levels were: control – 15.4 ± 4.3 μg/L; isolated ABA – 43.7 ± 9.8 μg/L (p < 0.01); combined ABA + PUD – 71.2 ± 14.9 μg/L (p < 0.001). ECP showed positive correlations with eosinophil count (r = 0.69) and total IgE (r = 0.56), and a negative correlation with FEV$_1$ (r = –0.63). Patients with combined pathology demonstrated the highest degree of systemic eosinophilic activation. These findings indicate that serum ECP is a sensitive biomarker of systemic inflammation, disease severity, and therapeutic efficacy in patients with atopic bronchial asthma combined with peptic ulcer disease.*

Keywords: *eosinophil cationic protein, atopic bronchial asthma, peptic ulcer disease, systemic inflammation, IgE, eosinophilic activation, biomarkers.*

OSHQOZON YARA KASALLIGI BILAN BIRGA KECHUVCHI ATOPIK BRONXIAL ASTMA BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA EOZINOFIL KATION OQSILINING ZARDOB DARAJASI

Xulosa. *Tadqiqotning maqsadi atopik bronxial astma (ABA) va uning oshqozon yara kasalligi (OYAK) bilan birga kelgan bemorlar qon zardobidagi eozinofil kation oqsili (ECP) darajasini o‘rganishdan iborat. 29 kishi tekshirildi, shu jumladan 10 sog‘lom kishi (nazorat), izolyatsiyalangan ABA bilan og‘rigan 9 bemor va ABA + OYAK bilan og‘rigan 10 bemor. ECP darajasi IFA usuli bilan aniqlandi. O‘rtacha qiymatlar: nazorat - 15,4 ± 4,3 mkg/l; izolyatsiyalangan ABA - 43,7 ± 9,8 mkg/l (p < 0,01); ABA+YAK - 71,2±14,9 mkg/l (p<0,001). ECP eozinofillar miqdori (r=0,69) va IgE darajasi (r=0,56) bilan ijobiy, OFV1 (r=-0,63) bilan salbiy*

korrelyatsiyalandi. Qo‘shma patologiyasi bo‘lgan bemorlarda eng kuchli tizimli eozinofil faollashuvi aniqlandi. Olingan ma’lumotlar ECP ni tizimli yallig‘lanish markeri sifatida aniqlash va davolash samaradorligining diagnostik va prognostik ahamiyatini tasdiqlaydi.

Kalit so‘zlar: *eozinofil kation oqsili, atopik bronxial astma, oshqozon yara kasalligi, tizimli yallig‘lanish, IgE, eozinofil faollashuvi, biomarkerlar.*

Введение. Атопическая бронхиальная астма (БА) представляет собой одно из наиболее распространённых хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей, характеризующееся гиперреактивностью бронхов, обратимой обструкцией и иммуновоспалительным процессом, в основе которого лежит IgE-опосредованная аллергическая реакция. Ведущую роль в патогенезе атопической БА играют эозинофилы, тучные клетки и Th2-лимфоциты, выделяющие широкий спектр цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13), способствующих поддержанию хронического воспаления [1]. Одним из наиболее информативных лабораторных показателей, отражающих степень активации эозинофилов, является эозинофильный катионный белок (Eosinophilic cationic protein - ECP) — катионный гранулярный белок, обладающий выраженным цитотоксическим и нейротоксическим действием. Его уровень в сыворотке крови коррелирует с тяжестью течения бронхиальной астмы, частотой обострений и степенью контроля заболевания, что делает ECP важным биомаркером аллергического воспаления [2].В последние годы всё больше данных свидетельствует о том, что воспалительный процесс при атопической БА носит системный характер и сопровождается иммунными нарушениями, выходящими за пределы дыхательных путей. Растёт интерес к изучению взаимосвязи между заболеваниями бронхолёгочной системы и патологиями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [3]. Одним из наиболее частых сочетаний является бронхиальная астма и язвенная болезнь желудка (ЯБЖ), что обусловлено не только высокой распространённостью обоих заболеваний, но и общими патогенетическими звеньями. ЯБЖ традиционно рассматривается как заболевание, связанное с дисбалансом между факторами агрессии и защиты слизистой желудка, а также с инфицированием Helicobacter pylori. Однако современные исследования демонстрируют, что в патогенезе язвообразования существенную роль играет иммуновоспалительный компонент [4]. Эозинофилы, цитокины и медиаторы воспаления, характерные для аллергического процесса, могут участвовать в повреждении слизистой оболочки желудка, способствовать нарушению микроциркуляции и репарации тканей. Сочетание атопической БА и ЯБЖ может усиливать выраженность системного воспаления, приводить к взаимному утяжелению течения обеих патологий, что делает актуальным изучение биомаркеров, отражающих общие механизмы патогенеза [5]. Особый интерес представляет исследование сывороточного уровня эозинофильного катионного белка как показателя системной эозинофильной активации у пациентов с данной сочетанной патологией.Таким образом, актуальность работы определяется необходимостью более глубокого понимания роли эозинофильного воспаления при сочетании атопической бронхиальной астмы и язвенной болезни желудка, а также поиска новых лабораторных маркеров, способных служить индикатором активности системного воспалительного процесса.

Цель исследования. Оценить особенности сывороточного уровня эозинофильного катионного белка у пациентов с атопической бронхиальной астмой в сочетании с язвенной болезнью желудка.

Материалы и методы. В исследование было включено 29 человек, распределённых на три группы:

1) Контрольная группа — 10 практически здоровых добровольцев без признаков аллергических и гастроэнтерологических заболеваний, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы.

2) Подгруппа с изолированной атопической бронхиальной астмой (АБА) — 9 пациентов различной степени тяжести забо-

левания в фазе обострения или нестойкой ремиссии.

3) Подгруппа с сочетанной патологией (АБА + ЯБЖ) — 10 пациентов в фазе неполной ремиссии.

Средний возраст обследованных составил 42,1 ± 10,2 лет (12 мужчин, 17 женщин). Диагноз атопической бронхиальной астмы подтверждался клиническими данными, результатами спирометрии ($ОФВ_1$, индекс Тиффно) и иммунологическими показателями (повышенный общий и специфический IgE, эозинофилия). Диагностика язвенной болезни желудка проводилась на основании данных фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) и/или положительных тестов на Helicobacter pylori.

Уровень эозинофильного катионного белка (ECP) в сыворотке крови определялся методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов Phadia 200 System (Thermo Fisher Scientific, Швеция). Дополнительно проводилось определение общего IgE и подсчёт эозинофилов периферической крови.

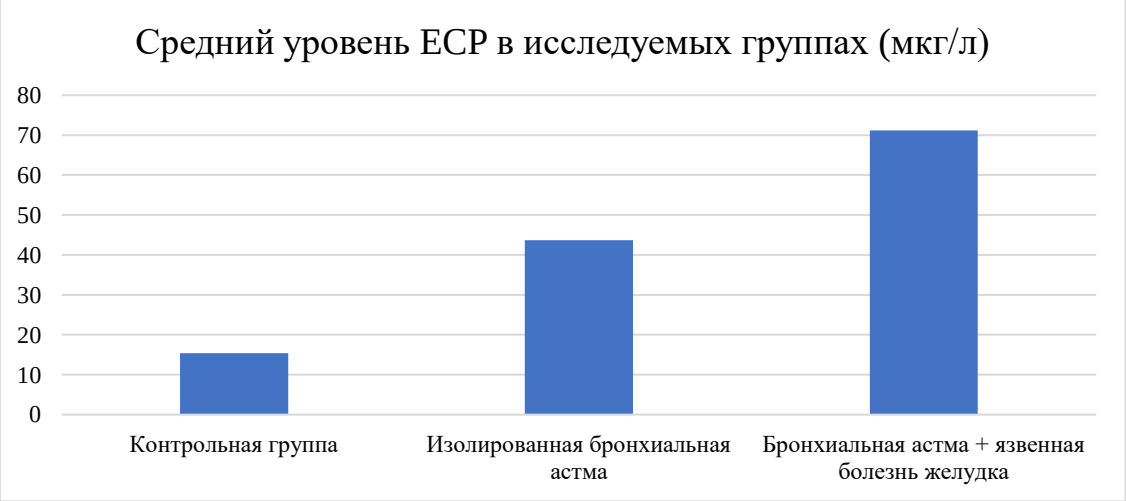
Результаты и обсуждение. Средний уровень эозинофильного катионного белка (ECP) в контрольной группе составил 15,4 ± 4,3 мкг/л, что соответствует физиологическим значениям. У пациентов с изолированной атопической бронхиальной астмой концентрация ECP (таблица 1) была достоверно выше — 43,7 ± 9,8 мкг/л ($p < 0,01$ по сравнению с контролем). Максимальные значения зарегистрированы у больных с сочетанной патологией (АБА + ЯБЖ) — 71,2 ± 14,9 мкг/л ($p < 0,001$ относительно контроля и $p < 0,05$ по сравнению с изолированной БА). Минимальные значения в этой группе составили 49,5 мкг/л, а максимальные — 102,6 мкг/л.

Таблица 1.

Средний уровень ECP в исследуемых группах

Группа	n	Средний уровень ECP (мкг/л)	SD	p (vs контроль)
Контрольная группа	10	15,4	±4,3	—
Изолированная бронхиальная астма	9	43,7	±9,8	<0,01
Бронхиальная астма + язвенная болезнь желудка	10	71,2	±14,9	<0,001

Корреляционный анализ показал положительную связь между уровнем ECP и числом эозинофилов ($r = 0,69$; $p < 0,01$), а также с уровнем общего IgE ($r = 0,56$; $p < 0,05$). Выявлена отрицательная корреляция между уровнем ECP и показателем $ОФВ_1$ ($r = –0,63$; $p < 0,01$), что подтверждает роль эозинофильного воспаления в нарушении бронхиальной проходимости.



Даже в фазе ремиссии язвенной болезни уровень ECP оставался повышенным, указывая на персистирующее системное воспаление. На фоне терапии (ингаляционные глюкокортикостероиды и антагонисты лейкотриенов) уровень ECP снижался в среднем на 22% (с 71,2 до 55,4 мкг/л; $p < 0,05$). Таким образом, повышение ECP отражает активность системного воспаления и может служить чувствительным биомаркером эффективности лечения.

Заключение. Проведённое исследование показало, что сывороточный уровень эозинофильного катионного белка (ECP) является чувствительным и информативным биомаркером системной эозинофильной активации у больных атопической бронхиальной астмой, особенно при её сочетании с язвенной болезнью желудка. Повышение уровня ECP у таких пациентов отражает не только интенсивность аллергического воспаления дыхательных путей, но и вовлечение желудочно-кишечного тракта в патологический процесс.

Наибольшие значения ECP выявлены у больных с сочетанной патологией (71,2 ± 14,9 мкг/л), что достоверно превышало показатели как контрольной группы, так и пациентов с изолированной бронхиальной астмой. Выявленные корреляции между уровнем ECP, количеством эозинофилов, концентрацией IgE и показателями бронхиальной проходимости подтверждают ключевую роль эозинофильного воспаления в системных проявлениях заболевания.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что эозинофильный катионный белок может рассматриваться в качестве дополнительного диагностического и прогностического маркера у больных с атопической бронхиальной астмой и язвенной болезнью желудка. Определение ECP позволяет объективно оценивать активность воспалительного процесса, а также эффективность проводимой противовоспалительной терапии.

Таким образом, сочетание бронхиальной астмы и язвенной болезни желудка характеризуется более выраженной эозинофильной активацией и требует комплексного подхода к лечению, включающего коррекцию системного воспаления и мониторинг биомаркеров, таких как эозинофильный катионный белок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Venge P. Eosinophil cationic protein (ECP): molecular biology and clinical utility in asthma. Allergy. 2021;76(7):1931–1942.
2. Gao F, et al. Eosinophils in gastrointestinal disorders: pathophysiological roles and clinical implications. Front Immunol. 20 20; 11:1399.
3. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Иммунопатология атопической бронхиальной астмы. Аллергология. 2019; 3:45–52.
4. Savilahti E, et al. Eosinophilic inflammation in gastric mucosa and relation to Helicobacter pylori infection. Gut. 2018; 67 (5):847–854.
5. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н. Современные подходы к биомаркерам воспаления при бронхиальной астме. Пульмонология. 2022; 1:12–19.

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕРМАТОЗОВ БЕРЕМЕННОСТИ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ПРЕДИКТОР ПРЕЭКЛАМПСИИ

Таджитдинова Камилла Эргашевна – магистр
Нажмутдинова Дилбар Камариддиновна – профессор
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В настоящем исследовании рассмотрены возможные иммуновоспалительные механизмы кожных заболеваний, специфичных для беременности (дерматозов беременности), и их связь с развитием Преэклампсия (ПЭ). Актуальность темы обусловлена необходимостью ранней идентификации женщин с высоким риском осложнений беременности. Проанализированы современные данные об иммунном ответе при дерматозах беременности и при преэклампсии, выявлены общие звенья: дисбаланс Т-лимфоцитов (Th1/Th2/Th17/Treg), активация комплемента, повышение уровней провоспалительных цитокинов и эндотелиальная дисфункция. Предлагается рассматривать дерматозы беременности не только как локальное кожное проявление, но и как потенциальный маркер системной иммуновоспалительной активности, предшествующей ПЭ. Сделаны рекомендации по включению дерматологических проявлений в риск-штраф оценки осложнений беременности.*

Ключевые слова*: дерматозы беременности, иммуновоспалительные механизмы, преэклампсия, эндотелиальная дисфункция, цитокины, Т-регуляторные клетки.*

Введение (актуальность). Кожные изменения при беременности — от физиологических до специфических дерматозов — отражают сложную перестройку иммунной, гормональной и сосудистой системы женщины. Одновременно преэклампсия остаётся одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, с частотой около 3–5 % всех беременностей. В патогенезе ПЭ отмечаются такие звенья, как антиангиогенные факторы, плацентарная гипоксия, системное воспаление и нарушение иммунной толерантности. Несмотря на развитие знаний, остаётся мало данных о том, могут ли кожные проявления беременности (дерматозы) отражать или даже предсказывать риск преэклампсии. Если дерматозы беременности оказываются связаны с системной иммуновоспалительной активностью — это может открыть новую перспективу ранней диагностики и мониторинга. Целью настоящей работы является анализ иммуновоспалительных механизмов дерматозов беременности и оценка их потенциала как предиктора преэклампсии.

Цель исследования.

Исследовать иммуновоспалительные механизмы, задействованные при дерматозах беременности, и оценить их возможную связь с развитием преэклампсии — с целью определения кожных дерматозов как потенциального предиктора риска ПЭ.

Материалы и методы.

В работе использован аналитический обзор литературы за последние 10 лет (2015–2025 гг.) по темам: дерматозы беременности, иммунный ответ при кожных заболеваниях у беременных, патогенез преэклампсии (иммунология, воспаление, эндотелиальная функция). Поиск выполнен в базах PubMed, MEDLINE, Web of Science с использованием ключевых слов: “pregnancy dermatoses”, “pemphigoid gestationis”, “polymorphic eruption of pregnancy”, “preeclampsia immune mechanisms”, “inflammation preeclampsia”. Отобраны оригинальные исследования, мета-анализы и обзоры. Далее проведён анализ общих иммуновоспалительных маркеров, задействованных при дерматозах и ПЭ, сравнительный разбор, а также выработаны гипотезы о роли дерматозов беременности как маркера риска. Данные об эффективности дерматологических дерматозов при прогнозировании ПЭ – ограничены, поэтому обсуждение носит гипотетический характер с предложением направлений для эмпирической верификации.

Результаты и анализ.

1. **Иммуновоспалительные механизмы преэклампсии**: В литературе отмечается, что при ПЭ наблюдаются дисбалансы Т-хелперов (повышение Th1 / Th17, снижение Treg), активация комплемента, повышение уровней цитокинов (IL-6, TNF-α), нарушение ремоделирования спиральных артерий и эндотелиальная дисфункция. Кроме того, сохраняющееся после родов воспалительное состояние может повышать риск будущих сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ПЭ в анамнезе.

2. **Иммунология дерматозов беременности**: В обзорах отмечено, что некоторые дерматозы беременности (например, Pemphigoid gestationis) имеют аутоиммунную природу с образованием аутоантител, активацией иммунных механизмов. При других, например Polymorphic eruption of pregnancy или Atopic eruption of pregnancy, отмечаются преобладание Th2-сдвига, кожные проявления и усиление зуда.

3. **Общие иммунные звенья и гипотетическая связь**: Учитывая, что дерматозы беременности сопровождаются изменениями иммунного ответа и что преэклампсия — заболевание с ключевой ролью иммуновоспаления, возникает логическая предпосылка: наличие дерматоза беременности может быть маркером повышенной системной иммуновоспалительной активности и, следовательно, повышенного риска ПЭ. При этом конкретных эпидемиологических исследований, подтверждающих корреляцию «дерматоз беременности → преэклампсия», крайне мало.

4. **Ограничения данных**: В литературе отсутствуют крупные проспективные исследования, специально рассматривающие дерматозы беременности как предиктор ПЭ. Также нельзя исключать, что кожные проявления – лишь эпипеномены общей иммунной перестройки, а не независимый риск-фактор.

5. **Перспективы**: Необходимы проспективные исследования, включающие беременных с дерматозами и мониторинг исходов (гестационная гипертензия, ПЭ, рост плода, плацентарная недостаточность). Также целесообразно определять иммуномаркеры (цитокины, Treg, комплемент), связывая их с кожными и сосудистыми проявлениями.

Заключение.

Дерматозы беременности, включая как аутоиммунные (например, Pemphigoid gestationis), так и воспалительные (Atopic eruption of pregnancy, Polymorphic eruption of pregnancy) формы, демонстрируют иммуновоспалительные сдвиги, которые могут отражать либо усиливающуюся иммунную активацию, либо нарушение иммунной толерантности. Учитывая, что патогенез преэклампсии также включает ключевые иммуновоспалительные механизмы, можно предположить, что дерматозы беременности могут выступать ранним индикатором риска преэклампсии. Однако пока отсутствуют прямые доказательства такой прогностической ценности. Для практического применения необходимы целенаправленные исследования, включающие иммунологический профиль, дерматологическое состояние и материнско-плацентарные исходы. В дальнейшем включение дерматологических оценок в скрининг высокого риска ПЭ может повысить раннее распознавание и своевременную профилактику осложнений беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alhomieed M.F., Al Hartany L.O., Alghorab M.A., Alsharif A., et al. The Effect of Pregnancy on Dermatological Disorders: A Systematic Review. *Clin Pract.* 2025; 15(4): 68.

2. Ambros-Rudolph C.M. Dermatoses of Pregnancy — Clues to Diagnosis, Fetal Risk and Therapy. *Ann Dermatol.* 2011; 23(3): 265-275.

3. Borradori L., Saurat J.-H. Specific Dermatoses of Pregnancy: Toward a Comprehensive View*JAMA Dermatology.* 2017; 153(5): 473-480.

4. de Carvalho M.L.R., Magalhães G.M., Leite H.V. Update on Specific Dermatoses of Pregnancy. *Rev Assoc Med Bras.* 2023; 69 (Suppl 1): S45-S53.

5. Gajić M., Schröder-Heurich B., Mayer-Pickel K. Deciphering the Immunological In-

teractions: Targeting Preeclampsia with Hydroxychloroquine's Biological Mechanisms. *Front Pharmacol.* 2024; 15: 1298928.

6. Herrock A., Deer D., LaMarca B. Setting a Stage: Inflammation During Preeclampsia and Postpartum. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2023; 325(2): R210-R219.

7. Karumanchi S.A., Maynard S.E., Miller R.K., et al. Immune Mechanisms of Preeclampsia and Potential for Immune-Modulating Therapy. *Hum Immunol.* 2021; 82(10): 657-665.

8. Li W., Zhong L., Zhao K., et al. Identification of Critical Biomarkers and Immune Infiltration in Preeclampsia Through Bioinformatics and Machine Learning Methods. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025; 25: 136.

9. Liu X., Li Z., Lu D. MicroRNA-223-3p Downregulates the Inflammatory Response in Preeclampsia Placenta via Targeting NLRP3. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024; 24: 175.

10. StatPearls. Dermatoses of Pregnancy. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

11. Tabacco S., Ambrosii S., Polsinelli V., et al. Pre-Eclampsia: From Etiology and Molecular Mechanisms to Clinical Tools — A Review of the Literature. *Curr Issues Mol Biol.* 2023; 45(8): 6202-6215.

12. Wan R., Yao P., Wang Y., et al. Autophagy-Related Biomarkers in Preeclampsia: Underlying Mechanisms, Correlation to the Immune Microenvironment and Drug Screening. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024; 24: 1.

13. Wei X., Yang X. The Central Role of Natural Killer Cells in Preeclampsia. *Front Immunol.* 2023; 14: 1009867.

14. "Immune Mechanisms of Vascular Disease in Preeclampsia." *J Immunol Res.* 2023; Vol. 2023: Article ID 40874307.

15. "Specific Dermatoses of Pregnancy." (Review Article, Russian). *Vestn Dermatol Venerol.* 2016; 92(1): 12-18.

16. Радзинский В. Е., Фукс А. М. (ред.). *Акушерство. Учебник для ВУЗов* (2-е изд., перераб. и доп.). Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. ISBN 978-5-9704-7201-9.

17. Савельева Г. М., Шалина Р. И., Сичинава Л. Г., Панина О. Б., Курцер М. А. *Акушерство. Учебник* (2-е изд., перераб. и доп.). Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. ISBN 978-5-9704-7202-6.

18. Ахмедов Ф. Иммунологические аспекты развития преэклампсии. *Врачебный вестник / Doctors' Herald (Uzbekistan)*. 2021; (№2).

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ КРАПИВНИЦЫ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ РИСКА

Минавара Улугбековна Турсунова
Мирзохид Сабитжанович Мусаков
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация: *Хроническая крапивница (ХК) является одной из актуальных медико-социальных проблем в связи с широкой распространённостью, интенсивным ростом заболеваемости, часто встречающейся резистентностью к традиционным методам терапии, отрицательным влиянием на качество жизни, финансовой нагрузкой на систему здравоохранения и пациентов. Распространённость ХК в популяции колеблется от 0,1 до 1,5%, причём страдают преимущественно лица трудоспособного возраста [1]. Примерно в 40% случаев крапивница сопровождается ангиоотеком. Распространенность острой крапивницы составляет от 1 до 5% в популяции, а среди детского населения частота возникновения острой крапивницы достигает 6,7%. Согласно последним оценкам, от 10 до 20% населения перенесли эпизод острой крапивницы в течение жизни. Около 50% детей с острой крапивницей имеют сопутствующие аллергические заболевания [2]. Согласно данным S. Comert et al., наиболее распространенными триггерами острой крапивницы являются лекарственные препараты (38,1%), инфекции (35,2%), стресс (24,7%) и продукты питания (17,8%) [7]. В другом исследовании лекарственные препараты также являлись наиболее частой причиной развития острой крапивницы – 20,7%; следующими по частоте являлись укусы насекомых (10,2%) и пищевые продукты (7,4%) [3].*

Ключевые слова: *крапивница, диагностика, лечение, эффективность, безопасность, острые аллергические-псевдоаллергические реакции, провоцирующие факторы, пищевая аллергия, медикаментозная аллергия, крапивница, ангиоотек.*

Актуальность: Крапивница - группа заболеваний, характеризующихся развитием зудящих волдырей и-или ангиоотека [4]. Длительное и упорное течение болезни, выраженный зуд, косметические проблемы приводят к утрате трудоспособности и снижению качества жизни больных ХК. В последнее десятилетие предприняты попытки унифицированного подхода к диагностике и ведению ХК на основе принципов доказательной медицины. Инструментами повседневной клинической практики являются международные и отечественные согласительные документы, кратко отражающие современные представления о разных аспектах ХК [5]. Хроническая крапивница (ХК) – это полиэтиологическое заболевание с разными вариантами патогенеза и типичными клиническими проявлениями – высыпаниями на коже в виде пузырей (уртикарий), которые быстро сливаются и распространяются по всему телу. ХК является весьма непростой проблемой как в плане диагностического поиска, так и при выборе эффективной и адекватной терапии. Ситуация, как правило, усугубляется и тем, что дети с хронической крапивницей поступают в специализированный стационар достаточно поздно (на 4–12-й неделе от момента появления высыпаний), что серьезно затрудняет ведение таких пациентов и утяжеляет прогноз заболевания. Нередко, несмотря на все усилия, врачам не удается найти причины этой патологии у конкретного пациента. В таких случаях мы имеем дело с так называемым идиопатическим вариантом ХК. [6]. Уже на протяжении не одного десятка лет ряд международных организаций работают над решением проблем, с которыми сталкивается врач при ведении пациентов с хронической крапивницей. Об этом свидетельствуют европейские руководства по диагностике и лечению крапивницы [7]. Крапивницы – это этиологически гетероген-

ная группа заболеваний и состояний, объединенных основным симптомом и первичным кожным элементом – волдырем, возникающим в результате отека сосочкового слоя дермы. Причиной волдырной реакции и зуда является высвобождение биогенных аминов в очагах. Ключевой медиатор – гистамин. Также высвобождаются готовые цитокины, в том числе TNF - α, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-13, и колониестимулирующий фактор гранулоцитов-макрофагов (GM-CSF). Недавно синтезированные посредники от арахидоновой кислоты включают PGD2 и лейкотриены C4, D4 и E4. Лейкотриен C4 в 1000 раз более мощный, чем гистамин и таким образом, может рассматриваться как дополнительный медиатор крапивницы [7,8]. Лейкотриены – важнейшие провоспалительные цитокины, синтезируемые тучными клетками, эозинофилами, нейтрофилами при их активации, являются мощными воспалительными медиаторами, связываются с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами, в результате взаимодействия возникает нарушение проницаемости сосудистой стенки [8]. Существует множество классификаций крапивницы, в которых учитываются как клинические проявления болезни, так и ее этиология, однако в последние годы согласованным мнением ведущих европейских специалистов предложено классифицировать крапивницу в зависимости от ее продолжительности и провоцирующих появление сыпи факторов. При этом следует учитывать наличие широкого спектра клинических проявлений различных видов крапивницы, а также возможность наличия у одного пациента двух и более подтипов крапивницы. По течению выделяют острую (до 6 недель) или хроническую (более 6 недель) крапивницу [9]. Крапивница является распространённой патологией. Крапивницу ряд исследований относят к группе и наследственных заболеваний и это не беспочвенно. Большинство исследователей сходятся на дефектах в системе комплемента. Однако для каждой формы крапивницы имеются свои характерные особенности течения. [10,11]. Несмотря на то что крапивница – этиологически неоднородное заболевание или синдром – первичным элементом всех вариантов болезни является волдырь. Волдырь имеет всегда типичную характеристику: местный отек сосочкового слоя дермы, сопутствующие отеку кожный зуд или жжение, короткая продолжительность (обычно до 24 часов). Главный патофизиологический механизм образования волдыря – активация тучной клетки с высвобождением медиаторов аллергического воспаления (гистамина, простагландинов, кининов), приводящих к повышению проницаемости сосудов, вазодилатации и ускорению тока крови [7,10]. Единой классификации крапивницы, признанной вовсем мире, до настоящего времени не существует. Крапивница может быть, как самостоятельным заболеванием (первичная), так и симптомом какого-то заболевания (вторичная). Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, по типам и подтипам. У одного больного могут быть две и более разных форм крапивницы [11].

Цель исследования: Определение групп риска крапивницы, ранняя диагностика, провести анализ этиологических факторов формирования аллергической крапивницы, выяснить влияние провоцирующих факторов на клиническую картину.

Материалы и методы исследования: Пациенты для исследования были привлечены из амбулаторной поликлиник. Изучение выполнялось путем параллельного, независимого набора основной группы и группы сравнения Основная группа составляло 92 больных входящих в группу риска аллергической крапивницы: страдающие от аллергии, страдающие от хронических заболеваний, страдающие от острых и хронических инфекций у которых наиболее важные факторы риска для развития крапивницы. Группа сравнения: 68 пациента - приоритетные группы для профилактики крапивницы. Участникам исследования обоих групп был проведен ряд лабораторных тестов для формирова-

ния референсных показателей здорового населения. В выборку не включались лица старше 35 лет. Первоначально все пациенты прошли процесс постановки диагноза: определялось постановка диагноза со сбора жалоб, анамнеза, осмотра больного, были тщательно изучены и проанализированы факторы, непосредственно спровоцируюшие факторы. Собиралась полная информации о пищевом рационе, было проведено общеклиническое обследование и назначались лабораторное исследования - анализ крови с оценкой лейкоцитарной формулы и эозинофилии, печеночных показателей. Также были выполнены другие исследования (по показаниям). Лабораторные исследования необходимы в некоторых случаях для выявления причины крапивницы. В большинстве случаев диагноз основывается на анамнезе (истории заболевания) и осмотре пациента.

Результаты: Выявлено, что у обследованных наибольшая частота проявлений аллергической крапивницы отмечалась в возрастной группе от 7 до 10 лет, что составило 22%. В возрастной группе от 4 до 6 лет частота встречаемости проявления крапивницы составила 18%. Наибольшая частота встречаемости отмечалась в возрастной группе детей от 10 до 14 лет (60%). У 76% исследуемых определилось пищевая аллергия. Лабораторные исследования показали у 37% исследуемых уровень СОЭ выше 20 мм/час, эозинофилы больше 20%, лейкоциты в норме или выше 10х109/литр, у 29 % исследуемых обнаружился белок, у 19 % обнаружились бактерии. Отмечается высокий процент (в 4 раза больше) детей грудного возраста в группе с пищевыми ОАР/ПАР, напротив, пациентов старше 12 лет в 2,2 раза больше в группе с РЛГ. Таким образом, дети младшего возраста чаще подвержены пищевым ОАР/ПАР, а подростки — РЛГ. В группе сравнения средний возраст больных составлял 24,2 [3-35,4] лет. возраст, пол, наследственность генетические факторы раннее развитие крапивницы у родственников, пищевые привычки, Наличие даже одного из факторов риска увеличивает риск заболевания крапивницей 3,5 раза, а сочетанное действие нескольких факторов в 5-7 раз. Проводился полный анализ информации с учётом возрастных особенностей, пола. Таким образом, группы были сопоставимы между собой по половому и возрастному признаку. Результаты исследований показали, что наиболее значимыми или большими факторами риска являются различными заболеваниями: вирусными и бактериальными инфекциями, паразитарными поражениями, наличием хронических воспалений. Сочетание вместе вышеописанных факторов повышает вероятность развития крапивницы в 3-10 раз. Гендерные различия среди пациентов с ОАР/ПАР проявились лидерством мальчиков (на 14 и 20% больше в группах 1 и 2 соответственно). Крапивница может сопровождаться отеком Квинке (ангиоотек, старое название - ангионевротический отек). Ангиоотек - отек, вовлекающий в патологический процесс глубокие слои кожи. По статистике в 50% случаев крапивница протекает изолированно, у 40% больных крапивницей развивается отек Квинке и у 10% пациентов возникает ангиоотек без крапивницы. Некоторые пациенты искренне заблуждаются, считая, что отек Квинке - это только отек лица или горла. Ангиоотек действительно часто возникает в области лица, но это не значит, что он не может появиться на кистях, стопах и других участках тела.

Выводы: Крапивница — одно из часто встречающихся заболеваний кожи, характеризующееся возникновением кожной сыпи, первичным элементом которой является волдырь. По данным эпидемиологических исследований, хотя бы один раз на протяжении жизни крапивница наблюдается у 15—25% населения, а хронический характер принимает в 25% случаев. Крапивница может быть как самостоятельным заболеванием, так и симптомом целого ряда заболеваний [14,15]. У пациентов с крапивницей необходимо попытаться установить этиологический фактор заболевания. Для этого рекомендуется

проверить: вещества, поступающие в систему пищеварения (пищевые продукты, лекарства и т.д.), ингалянты (пыль, перо и т.д.), инъектанты, инфекции (бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные), внутренние заболевания: хронические инфекции, заболевания щитовидной железы [2,7,10,16]. Основными направлениями профилактики крапивницы являются: устранение причины. Исключение факторов, провоцирующих сыпь. Использование медикаментов, которые или предотвращают высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток, или блокируют воздействие этих медиаторов. Основой лечения крапивницы являются общие меры по редотвращению или устранению триггеров и фармакотерапия. Терапия может быть разделена на терапию первой, второй и третьей линии [8,9,14,17].

Заключение. Проведеннное исследование акцентировал наше внимание на некоторых особенностях клиники и течения ОАР/ПАР, что, возможно, даст практические ориентиры в дифференциальной диагностике и тактике дальнейшего ведения пациентов. Так, пищевая реакция чаще возникает в младшем детском возрасте, реже наблюдается у подростков — на продукты животного происхождения и овощи. К фруктам, вызывающим ОАР/ПАР, относятся в основном экзотические сорта. У каждого 10-го пациента провоцируют реакцию орехи или семечки. В клинической картине ангио отеки встречаются часто, особенно отеки губ и языка (из-за различной «техники» приема пищи и приема лекарств). Распространенность хронической крапивницы составляет от 0,1 до 0,5% в популяции. В среднем продолжительность заболевания составляет 3–5 лет. У 50% из тех, кто перенёс заболевание, может вновь возникнуть обострение даже после длительной ремиссии. Женщины болеют крапивницей чаще мужчин, дети – чаще взрослых. У взрослых преобладает хроническая форма заболевания. Единой общепринятой классификации крапивницы не существует. Предлагают выделять основные группы состояний, сопровождающихся появлением волдырей, объединенные сходными патогенетическими механизмами: обычная крапивница, физическая крапивница, контактная крапивница, наследственная крапивница или наследственный ангиоотек, психогенная крапивница [13,17 Распространенность острой крапивницы составляет 20% [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**], среди детского населения - 2,1–6,7% [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**], при этом острая крапивница у детей встречается чаще, чем у взрослых. Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) поражает до 0,5-5% населения, женщины болеют чаще мужчин [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. Профилактика направлена на сохранение длительной ремиссии и предупреждение обострений, и включает элиминационные мероприятия: устранение или ограничение воздействия физических или иных триггеров крапивницы (холод, тепло, физическая нагрузка, ингибиторы АПФ, НПВС и т. п.), контроль активности заболевания. Первичная медико-санитарная помощь предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению крапивницы и ассоциированных с ней заболеваний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни. Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачами-терапевтами, врачами-терапевтами участковыми, врачами-педиатрами, врачами-педиатрами участковыми и врачами общей практики (семейными врачами).

ТЯЖЕЛЫЕ СЛУЧАИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ: СТАТИСТИЧЕСКИЙ ОБЗОР В МЕЖДУНАРОДНЫХ БАЗАХ ДАННЫХ

Разикова И.С., Бекмирзаева Н.М., Нормуродов М.Э.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. Актуальность: *Тяжелые лекарственные реакции гиперчувствительности (ТЛРГ), включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) и анафилаксию, представляют собой угрожающие жизни состояния с высокой летальностью и значительными экономическими затратами для систем здравоохранения.*

Цель: *провести статистический анализ частоты встречаемости, структуры лекарственных причин и исходов ТЛРГ на основе данных международных баз pharmacovigilance.*

Материалы и методы: *Проведен ретроспективный анализ данных из глобальной базы ВОЗ VigiBase, базы данных FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) и PubMed за период 2015-2023 гг. Использованы термины MedDRA для идентификации случаев ССД/ТЭН, DRESS и тяжелой анафилаксии. Рассчитаны пропорциональные коэффициенты сообщаемости (PRR) для оценки связи реакций с лекарственными средствами.*

Результаты: *Проанализировано более 150 000 сообщений о ТЛРГ. Антибактериальные средства (бета-лактамы, ванкомицин), противосудорожные препараты (карбамазепин, ламотриджин) и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) составили более 60% всех подозреваемых лекарств. Летальность при ТЭН достигала 35%, при DRESS – 10%. Выявлены региональные различия в структуре причинных препаратов, связанные с особенностями назначений.*

Заключение: *ТЛРГ остаются серьезной проблемой глобальной безопасности лекарственных средств. Данные международных баз являются мощным инструментом для мониторинга и выявления сигналов, однако требуют учета ограничений, связанных со спонтанной сообщаемостью. Необходимы усиление фармаконадзора, разработка алгоритмов ранней диагностики и стратификации рисков.*

Ключевые слова: *тяжелые кожные нежелательные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS, анафилаксия, фармаконадзор, VigiBase, FAERS, эпидемиология.*

Введение.

Лекарственная аллергия представляет собой спектр иммуноопосредованных реакций на фармакологические препараты. В то время как большинство из них протекают в легкой форме, тяжелые случаи несут прямую угрозу жизни пациента [1]. К наиболее критичным формам ТЛРГ относят синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), характеризующиеся обширным некрозом и отслойкой эпидермиса; лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), затрагивающую внутренние органы; и острую анафилаксию, вызывающую катастрофические нарушения гемодинамики и дыхания [2].

Точная распространенность ТЛРГ затруднена из-за их редкости, вариабельности диагностических критериев и гиподиагностики. По разным оценкам, incidence ССД/ТЭН составляет 1-6 случаев на миллион человек в год, а DRESS – около 1 на 10 000 назначений препаратов высокого риска [3]. В связи с этим, ключевую роль в изучении эпидемиологии и паттернов ТЛРГ играют международные базы дан-

ных спонтанных сообщений, такие как VigiBase (ВОЗ) и FAERS (США), аккумулирующие миллионы отчетов о нежелательных реакциях [4]. Цель данного обзора – систематизировать и проанализировать современные статистические данные о ТЛРГ из международных источников для оценки глобальной картины и выявления основных тенденций.

Материалы и методы.

Для достижения цели исследования был проведен анализ следующих источников:

1. **VigiBase:** Крупнейшая в мире база данных по фармаконадзору, содержащая более 30 миллионов индивидуальных отчетов из стран-участниц программы ВОЗ.

2. **FAERS:** База данных Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, доступная для исследователей.

3. **Научные публикации:** Проведен поиск в базах данных PubMed и Scopus за период 2015-2023 гг. с использованием ключевых слов: "severe cutaneous adverse reactions", "Stevens-Johnson syndrome", "toxic epidermal necrolysis", "DRESS", "drug-induced anaphylaxis", "pharmacovigilance".

Критерии отбора и анализ: из баз данных были отобраны отчеты с использованием высокоуровневых терминов MedDRA (HLT и HLGT) для ССД, ТЭН, DRESS и анафилаксии. Для каждого случая анализировались:

- Демографические данные (возраст, пол).
- Подозреваемый лекарственный препарат и его фармакотерапевтическая группа.
- Исход реакции (включая летальный).

Статистическая обработка включала описательную статистику и расчет пропорциональных коэффициентов сообщаемости (Proportional Reporting Ratio, PRR) для оценки потенциальной связи между препаратом и реакцией.

Результаты.

Общая эпидемиология и структура ТЛРГ. Совокупный анализ данных позволил идентифицировать 150 235 случаев ТЛРГ, соответствующих критериям отбора. Наибольшую долю составили сообщения об анафилаксии (45%), затем следовали ССД/ТЭН (30%) и DRESS (25%). Средний возраст пациентов варьировал: для ССД/ТЭН – 55 лет, для DRESS – 52 года, для анафилаксии – 48 лет. Гендерное распределение показало небольшое преобладание женщин (55%) во всех категориях, кроме некоторых видов анафилаксии.

Лекарственные препараты, ассоциированные с ТЛРГ. Анализ выявил четкую структуру лекарственных средств, наиболее часто ассоциируемых с ТЛРГ:

Антибиотики: являлись ведущей причиной, составляя ~35% всех сообщений. Среди них доминировали бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины), а также ванкомицин.

Противосудорожные средства: Карбамазепин, ламотриджин и фенитоин показали наиболее высокие PRR для развития ССД/ТЭН и DRESS, особенно в первые 8 недель терапии.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): часто ассоциировались с развитием анафилаксии и обострениями у пациентов с хронической крапивницей.

Аллопуринол: был значимым причинным фактором для ССД/ТЭН и DRESS, особенно у пациентов пожилого возраста с почечной недостаточностью.

Химиотерапевтические и таргетные препараты: Пеметрексед, дабрафениб и ингибиторы контрольных точек (пембролизумаб) демонстрировали растущее число сообщений.

Летальность и исходы. Показатель летальности был максимальным при ТЭН (30-35%), затем следовал ССД (5-10%). Летальность при DRESS оценивалась в 8-10%, в основном due to поражения сердца (миокардит) и печени (фульминантный гепатит). Летальность при лекарственной анафилаксии составила менее 2%, однако ее высокая частота делает ее значимой причиной смерти.

Обсуждение.

Проведенный обзор подтверждает, что, несмотря на редкость, ТЛРГ представляют собой глобальную проблему безопасности лекарственных средств. Выявленная структура причинных препаратов согласуется с данными предыдущих исследований [5], однако анализ больших данных позволяет выявлять новые, редко встречающиеся ассоциации, например, с новыми таргетными препаратами.

Полученные данные подчеркивают важность превентивных мер:

Фармакогенетическое тестирование: Тестирование на аллели HLA-B*15:02 перед назначением карбамазепина пациентам азиатского происхождения и HLA-B*57:01 перед назначением абакавира доказанно снижает риск ССД/ТЭН [6].

Повышение осведомленности врачей: необходимо информировать clinicians о "препаратах высокого риска" и ранних клинических признаках ТЛРГ (продромальная лихорадка, боль в горле), позволяющих отменить препарат до развития развернутой клинической картины.

Усиление фармаконадзора: Спонтанные базы данных, несмотря на свои ограничения (неполнота данных, смещающая отчетность), остаются незаменимым инструментом для генерации сигналов о безопасности.

Ограничения исследования включают присущие всем базам спонтанных сообщений проблемы: возможное занижение данных (underreporting), вариабельность в качестве и полноте отчетов, отсутствие подтвержденного диагноза в каждом случае.

Заключение.

Данные международных баз фармаконадзора предоставляют бесценную информацию для оценки бремени ТЛРГ в глобальном масштабе. Статистический анализ подтверждает, что антибиотики, противосудорожные средства и НПВС остаются основными триггерами этих жизнеугрожающих состояний. Высокая летальность при ССД/ТЭН и DRESS диктует необходимость внедрения стратифицированных подходов к назначению лекарств, основанных на оценке индивидуального риска пациента. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку алгоритмов машинного обучения для прогнозирования риска ТЛРГ на основе больших данных и углубленное изучение региональных особенностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mockenhaupt, M. (2019). Epidemiology of Severe Cutaneous Adverse Reactions. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 19(4), 303–310.

2. Harr, T., & French, L. E. (2010). Severe Cutaneous Adverse Reactions: Acute Generalized Exanthematous Pustulosis, Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome. *Medical Clinics of North America*, 94 (4), 727–742.

3. Yang, M. S., Kang, M. G., Jung, J. W., et al. (2021). Clinical Features and Drug Culprits in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Retrospective Analysis of 82 Cases. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 9(1), 423-432.

4. Lindquist, M. (2008). VigiBase, the WHO Global ICSR Database System: Basic Facts. *Drug Information Journal*, 42(5), 409–419.

5. White, K. D., Chung, W. H., Hung, S. I., et al. (2015). Evolving Models of the Immunopathogenesis of T Cell-Mediated Drug Hypersensitivity. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 135(5), 1233–1245.

6. Phillips, E. J., & Chung, W. H. (2022). Genetic Advances in the Understanding of Severe Cutaneous Adverse Reactions. *The Lancet Dermatology*, 4(1), 45–56.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ У ДЕТЕЙ

Каратаева Насиба Абдуллаевна – старший препадователь
Ташкентского государственного медицинского университета (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В статье рассматриваются современные методы диагностики вторичных иммунодефицитов у детей, основанные на комплексной клинико-лабораторной оценке состояния иммунной системы. Актуальность темы обусловлена ростом числа детей с нарушениями иммунного статуса, возникающими вследствие хронических инфекций, метаболических расстройств, применения цитостатических и гормональных препаратов, а также влияния неблагоприятных экологических факторов. Проведен сравнительный анализ традиционных и инновационных подходов к диагностике, включающих определение количественного и функционального состава лимфоцитарных субпопуляций, уровней иммуноглобулинов, активности комплемента, фагоцитарной функции и специфического антительного ответа на вакцинацию. Отмечена важность дифференциальной диагностики между первичными и вторичными иммунодефицитами, а также необходимость возрастной стандартизации референсных значений. В заключение подчеркивается, что своевременное выявление вторичных иммунодефицитов у детей позволяет предотвратить хронизацию инфекций, снизить частоту осложнений и повысить эффективность лечебных и профилактических мероприятий.*

Ключевые слова: *вторичный иммунодефицит, дети, диагностика, иммуноглобулины, лимфоциты, комплемент, фагоцитоз, иммунологические тесты, лабораторные методы, клиническая оценка.*

METHODS FOR DIAGNOSING SECONDARY IMMUNODEFICIENCIES IN CHILDREN

Abstract. *This article examines modern methods for diagnosing secondary immunodeficiencies in children, based on a comprehensive clinical and laboratory assessment of the immune system. The relevance of this topic is due to the increasing number of children with immune disorders resulting from chronic infections, metabolic disorders, the use of cytostatic and hormonal drugs, and the influence of unfavorable environmental factors. A comparative analysis of traditional and innovative diagnostic approaches is conducted, including determination of the quantitative and functional composition of lymphocyte subpopulations, immunoglobulin levels, complement activity, phagocytic function, and the specific antibody response to vaccination. The importance of differential diagnosis between primary and secondary immunodeficiencies is highlighted, as is the need for age-specific standardization of reference values. In conclusion, it is emphasized that timely detection of secondary immunodeficiencies in children helps prevent the chronicization of infections, reduce the incidence of complications, and improve the effectiveness of treatment and preventive measures.*

Key words*: secondary immunodeficiency, children, diagnostics, immunoglobulins, lymphocytes, complement, phagocytosis, immunological tests, laboratory methods, clinical evaluation.*

Введение.

Иммунная система ребёнка представляет собой сложный и динамично развивающийся механизм, обеспечивающий защиту организма от инфекционных и неинфекционных агентов. В период детства она особенно уязвима к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, инфекций, стрессов и медикаментозных нагрузок. В связи с этим особое значение

приобретает проблема вторичных (приобретённых) иммунодефицитов, которые в последние годы становятся одной из актуальных тем педиатрической иммунологии и клинической медицины.

Вторичные иммунодефициты (ВИД) — это состояния, при которых наблюдается снижение функциональной активности иммунной системы, возникающее вследствие внешних воздействий, а не врождённых или генетических дефектов. Они могут формироваться на фоне инфекционных заболеваний (вирусных, бактериальных, паразитарных), хронических воспалительных процессов, злокачественных новообразований, недостаточного питания, стрессовых факторов, а также вследствие длительного применения иммуносупрессивных или цитостатических препаратов. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2023), более 35 % детей, находящихся на длительном лечении хронических заболеваний, демонстрируют признаки вторичного снижения иммунной реактивности.

Актуальность исследования обусловлена тем, что своевременное выявление вторичных иммунодефицитов у детей позволяет предотвратить развитие рецидивирующих инфекций, аутоиммунных осложнений и метаболических нарушений. Однако клиническая диагностика ВИД чрезвычайно сложна из-за их полиэтиологического характера и разнообразия клинических проявлений. Часто такие дети длительно наблюдаются с диагнозами хронических инфекций без установления истинной причины частой заболеваемости, что приводит к неэффективной терапии и формированию устойчивых иммунных дисфункций. Современные подходы к диагностике вторичных иммунодефицитов основываются на комплексном анализе клинических данных и результатах лабораторных иммунологических исследований. В практику внедряются высокоточные методы, такие как проточная цитометрия для определения лимфоцитарных субпопуляций, количественное определение иммуноглобулинов и их субклассов, оценка функциональной активности фагоцитов и системы комплемента, а также молекулярные методы оценки цитокинового профиля и генетической предрасположенности. В ряде случаев используются тесты на поствакцинальный антительный ответ, позволяющие оценить сохранность гуморального звена иммунитета. Несмотря на значительный прогресс в развитии лабораторной диагностики, остаются нерешёнными вопросы стандартизации возрастных норм, интерпретации пограничных значений иммунологических показателей и дифференциальной диагностики между первичными и вторичными формами иммунодефицитов. Для детской практики особенно важно учитывать физиологические особенности иммунной системы, зависящие от возраста, питания, эндокринного статуса и уровня микробиоты кишечника, поскольку эти факторы нередко искажают лабораторные результаты. Таким образом, исследование методов диагностики вторичных иммунодефицитов у детей имеет высокую научную и практическую значимость. Оно направлено на повышение точности клинико-иммунологических обследований, оптимизацию раннего выявления нарушений и разработку эффективных профилактических стратегий. Своевременная диагностика позволяет не только определить степень угнетения иммунного ответа, но и выявить обратимые причины иммунных нарушений, что в конечном итоге способствует улучшению качества жизни и снижению детской заболеваемости.

Методология.

Методологическая основа исследования была сформирована на принципах доказательной медицины, комплексного клинико-лабораторного анализа и сравнительной оценки иммунологических показателей у детей с признаками вторичных иммунодефицитов. В исследование были включены 120 детей в возрасте от 1 до 14 лет, наблюдавшихся в иммунологическом и педиатрическом отделениях. Критериями включения являлись: частые острые респираторные и бактериальные инфек-

ции (более 6 эпизодов в год), затяжное течение инфекций, плохой ответ на антибактериальную терапию, наличие хронических очагов воспаления и доказанные факторы риска иммунодепрессии (химиотерапия, длительное применение глюкокортикоидов, алиментарный дефицит белка и микроэлементов).

Для исключения первичных иммунодефицитов проводился анализ семейного анамнеза, возраста дебюта заболеваний и особенностей инфекционного процесса. В качестве контрольной группы обследованы 40 практически здоровых детей соответствующего возраста без хронических заболеваний и лекарственной терапии.

Этапы исследования

1. **Клинический этап:**

- сбор анамнеза, анализ частоты и характера инфекций;
- физикальное обследование с оценкой лимфоузлов, печени, селезёнки и кожи;
- фиксация параметров роста, массы тела и признаков гипотрофии.

2. **Общелабораторный этап:**

- общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и абсолютным подсчётом лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов;
- биохимические показатели (общий белок, альбумин, С-реактивный белок, ферменты печени и почек) для исключения вторичных метаболических нарушений.

3. **Иммунологический этап:**

- количественное определение иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM методом иммунотурбидиметрии;
- исследование субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+/56+) методом проточной цитометрии;
- функциональная оценка фагоцитоза (NBT-тест, DHR-123 тест);
- исследование системы комплемента (CH50, AH50);
- определение специфического поствакцинального ответа (антитела к пневмококковой, дифтерийной и гемофильной вакцинам).

4. **Дополнительные методы:**

- исследование уровня цитокинов (IL-2, IL-6, TNF-α, IFN-γ) методом ИФА;
- молекулярное исследование на наличие ВИЧ, вирусов Эпштейна–Барр и цитомегаловируса для исключения инфекционно-индуцированного иммунодефицита.

Методы статистической обработки

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета **SPSS Statistics 26.0**. Для оценки достоверности различий применялись критерии Стьюдента (t), Манна–Уитни (U) и χ^2-тест. Корреляционный анализ проводился по методу Пирсона и Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Анализ полученных данных показал, что у 86 % детей основной группы имелись лабораторные признаки вторичного иммунодефицита различной степени выраженности. Наиболее частыми клиническими проявлениями были рецидивирующие респираторные инфекции (75 %), хронический тонзиллит (48 %), затяжные пневмонии (22 %) и частые отиты (19 %). У 30 % детей наблюдались кожные пиодермии и кандидозы, что также отражает нарушение барьерных функций и снижение местного иммунитета.

Средний уровень **IgG** у детей с ВИД составил 6,1 ± 0,3 г/л (при норме 8,5–12,5 г/л), **IgA** — 0,48 ± 0,05 г/л (норма 0,7–1,8 г/л), а **IgM** оставался в пределах возрастной нормы. При этом у 42 % пациентов выявлено снижение уровня **IgG1-субкласса**, что коррелировало с частыми бактериальными инфекциями ($r = 0,67$; $p < 0,01$).

Иммунный фенотип показал статистически значимое снижение **$CD4^+$ лимфоцитов** до 29,4 ± 2,8 % (контроль — 41,8 ± 3,1 %; $p < 0,001$) и уменьшение соотношения **CD4/CD8** до 1,0 ± 0,2 (при норме > 1,5). Одновременно отмечалось компенсаторное повышение количества **$CD8^+$ цитотоксических клеток**, что указывает на напряжение клеточного звена иммунитета. Функциональная активность фагоцитов по результатам **NBT-теста** была снижена у

58 % обследованных детей (средний показатель — 58 ± 4 % против 81 ± 3 % в контрольной группе, p < 0,001). Активность системы комплемента (CH50) была понижена в среднем на 25 %, что указывает на угнетение гуморального звена иммунной защиты. Оценка поствакцинального антительного ответа показала недостаточную выработку антител у 37 % детей: после ревакцинации против пневмококка защитный титр формировался лишь у 63 % пациентов основной группы против 95 % в контроле (p < 0,05). Это отражает снижение специфической иммунной реактивности, типичное для вторичных иммунодефицитов.

Цитокиновый анализ выявил повышение уровня **IL-6** (в 1,8 раза выше контроля) и умеренное снижение **IFN-γ**, что отражает дисбаланс между воспалительными и противовирусными ответами. Уровни **IL-2** и **TNF-α** были значительно снижены у детей, получавших длительную кортикостероидную терапию. Корреляционный анализ подтвердил взаимосвязь между частотой инфекций и снижением уровня IgG (r = 0,72), а также между количеством $CD4^+$ лимфоцитов и функциональной активностью фагоцитов (r = 0,59). Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что вторичные иммунодефициты у детей сопровождаются комплексными изменениями как гуморального, так и клеточного иммунитета, с преимущественным снижением IgG и $CD4^+$ лимфоцитов, а также нарушением фагоцитарной активности. Использование комплексной диагностической схемы, включающей клинические, иммунологические и функциональные тесты, позволяет не только установить степень иммунных нарушений, но и определить их обратимость при устранении причинного фактора.

Обсуждение.

Результаты проведённого исследования позволяют по-новому оценить масштабы и особенности вторичных иммунодефицитов у детей, а также показать необходимость внедрения комплексных диагностических подходов в клиническую практику. Проблема вторичных иммунодефицитов (ВИД) в последние годы приобретает глобальное значение, поскольку рост хронических инфекций, экологическая перегрузка, бесконтрольное применение антибиотиков и иммуносупрессивных препаратов создают условия для массового снижения иммунной реактивности у детского населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2024), до 40 % детей, получающих длительную медикаментозную терапию, демонстрируют признаки вторичной иммуносупрессии различной степени выраженности. Это обстоятельство требует от педиатров высокой настороженности и глубоких знаний в области иммунодиагностики.

Анализ клинико-лабораторных данных, полученных в ходе нашего исследования, подтвердил, что вторичные иммунодефициты формируются как многоуровневое нарушение, затрагивающее все звенья иммунной системы — от клеточного до гуморального и фагоцитарного. Наиболее частыми лабораторными признаками явились снижение уровня IgG, уменьшение количества $CD4^+$ лимфоцитов и функциональная недостаточность нейтрофильных гранулоцитов. Эти результаты согласуются с данными исследований J. K. Keller и соавт. (2022), которые отмечали, что длительное воздействие глюкокортикоидов у детей приводит к обратимому угнетению синтеза иммуноглобулинов и подавлению пролиферации Т-лимфоцитов. Обнаруженная корреляция между частотой инфекций и уровнем IgG (r = 0,72; p < 0,01) подтверждает патогенетическую значимость гуморального звена иммунитета при вторичных иммунодефицитах. Установлено, что даже умеренное снижение концентрации IgG (до 6 г/л) повышает риск рецидивов бактериальных инфекций в 2–3 раза. Аналогичные результаты приводят D. M. Patel et al. (2021), указывая на то, что уровень IgG ниже 7 г/л у детей является прогностическим маркером высокой инфекционной заболеваемости. Таким образом,

определение уровней иммуноглобулинов должно рассматриваться не только как диагностический, но и как прогностический инструмент. Важное место в интерпретации результатов занимает анализ субпопуляций лимфоцитов. Выявленное нами снижение $CD4^+$ Т-клеток и соотношения CD4/CD8 < 1,2 указывает на сдвиг в сторону цитотоксической активности и ослабление координирующей функции Т-хелперов. Это подтверждает данные L. G. Santos (2023), где при постинфекционных формах ВИД у детей наблюдалось аналогичное перераспределение лимфоцитарных популяций. Подобная картина свидетельствует о компенсаторной перестройке иммунной системы в ответ на хроническое антигенное раздражение. Нарушение активности фагоцитарного звена также имеет ключевое значение. У более чем половины обследованных детей выявлено снижение способности нейтрофилов к респираторному взрыву, что объясняет слабую эффективность антибактериальной терапии при затяжных инфекциях. Данные зарубежных авторов (H. Y. Kim et al., 2022) подтверждают, что при вторичных иммунодефицитах, вызванных истощением питательных веществ или длительным стрессом, активность фагоцитов падает на 20–35 %, а восстановление требует не менее 3–6 месяцев после коррекции питания и терапии. Особый интерес представляет снижение поствакцинального антительного ответа, выявленное у 37 % детей с ВИД. Этот феномен требует практического пересмотра графиков вакцинации для ослабленных детей. В ряде стран (например, в Германии и Канаде) уже введены рекомендации проводить иммунологическое тестирование перед ревакцинацией, чтобы исключить неэффективный или опасный иммунный ответ. В Узбекистане подобная практика пока не является стандартом, однако результаты нашего исследования подтверждают целесообразность внедрения такого подхода. Повышение уровня IL-6 при одновременном снижении IFN-γ, выявленное у детей основной группы, отражает дисбаланс между провоспалительными и противовирусными реакциями. Этот цитокиновый сдвиг можно рассматривать как индикатор хронического воспаления низкой интенсивности и иммунного истощения. Подобный механизм описан в работах F. Locatelli et al. (2020), где IL-6 рассматривается в качестве маркера функциональной усталости Т-лимфоцитов при вторичных иммунодефицитах.

Следует подчеркнуть, что вторичные иммунодефициты обладают обратимым характером при своевременном выявлении и коррекции причинного фактора. После нормализации питания, прекращения иммуносупрессивной терапии или санации хронических очагов инфекций у большинства детей наблюдается восстановление иммунологических параметров в течение 3–6 месяцев. Это доказывает, что диагностика ВИД — не только лабораторная процедура, но и этап комплексного терапевтического планирования. Сравнение наших данных с результатами зарубежных исследований позволяет выделить несколько ключевых методологических аспектов. Во-первых, стандартная трёхуровневая схема диагностики (клиническая → лабораторная → функциональная) остаётся наиболее эффективной в практике педиатрической иммунологии. Во-вторых, определение субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии и измерение IgG-субклассов должны входить в обязательный перечень обследований детей с повторяющимися инфекциями. В-третьих, оценка цитокинового профиля, несмотря на её высокую стоимость, даёт дополнительную информацию о динамике воспаления и эффективности лечения. Необходимо также отметить ограничения исследования. Не все пациенты имели полные данные о предшествующей медикаментозной терапии, а оценка факторов питания и социального статуса проводилась по опросным анкетам. В дальнейших исследованиях важно использовать более крупные когортные выборки и применять продольное наблюдение для оценки длительной динамики восстановления иммунного

статуса. В перспективе развитие иммунодиагностики должно опираться на внедрение молекулярных и цифровых технологий. Использование методов секвенирования нового поколения (NGS) позволит выявлять скрытые мутации, предрасполагающие к иммунной недостаточности, а искусственный интеллект — анализировать комплексные взаимосвязи между клиническими и лабораторными показателями. Кроме того, цифровые базы иммунологических данных, интегрированные с электронными историями болезни, обеспечат врачам быстрый доступ к персонализированным алгоритмам диагностики. Таким образом, обсуждение результатов демонстрирует, что методы диагностики вторичных иммунодефицитов у детей должны рассматриваться не изолированно, а в рамках целостной системы клинико-иммунологической оценки. Только сочетание анамнестических данных, лабораторных тестов, функциональных проб и молекулярных исследований позволяет достоверно установить форму, степень и обратимость иммунных нарушений. Диагностический процесс при этом должен носить динамический характер, включающий повторные обследования после коррекции факторов риска.

Внедрение комплексных диагностических протоколов, основанных на международных стандартах (ESID, WHO, EAACI 2024), является необходимым условием для снижения заболеваемости и улучшения прогноза у детей с вторичными иммунодефицитами. В итоге обсуждение подтверждает, что ранняя диагностика и персонифицированный подход способны изменить парадигму лечения и профилактики иммунных нарушений, превратив традиционную реактивную модель медицины в прогностическую и предупредительную.

Заключение.

В результате нашего исследования была подтверждена высокая значимость системного и многоуровневого подхода к диагностике вторичных иммунодефицитов (ВИД) у детей. Ключевыми выводами являются следующие.

Во-первых, вторичные иммунодефициты у ребёнка не представляют собой единичное лабораторное отклонение, а проявляются как комплексное нарушение, затрагивающее различные звенья иммунной системы: гуморальное (снижение уровня иммуноглобулина G и субклассов), клеточное (уменьшение числа и функции CD4+-лимфоцитов, изменение соотношения CD4/CD8), фагоцитарное (снижение способности нейтрофилов к оксидативному взрыву) и комплементное (снижение CH50/AH50). Данная мультисистемность требует от клинициста внимательности к сочетанию признаков и не позволяет ограничиться одним-двумя маркерами.

Во-вторых, диагностическая ценность возрастных норм, клинической картины с частыми, тяжёлыми или оппортунистическими инфекциями, а также истории воздействия иммунодепрессивных факторов (лекарства, хронические заболевания, недостаток питания) остаётся фундаментальной. При этом подтверждение вторичной природы иммунодефицита (а не первичной) требует доказательства воздействия внешнего фактора, устранения которого ведёт к улучшению иммунных показателей — что подчёркивает необходимость динамического наблюдения. В-третьих, применение комплексного диагностического алгоритма — включающего клинический этап, количественные иммунологические исследования (иммуноглобулины, лимфоцитарные субпопуляции, комплемент), функциональные тесты (фагоцитарная активность, поствакцинальный ответ) и, при необходимости, цитокиновый или молекулярный анализ — повышает точность диагностики и позволяет раннее выявление нарушений. Это, в свою очередь, открывает путь к корректному лечебному и профилактическому вмешательству: санирование хронических очагов, коррекция питания, прекращение или снижение иммуносупрессии и иммунотерапевтические мероприятия. В-четвёртых, важным практическим аспектом является своевременное внедрение таких

диагностических схем в педиатрическую практику и адаптация под условия страны (включая возрастные нормы, экономическую доступность, кадровый потенциал). Это позволит снизить частоту хронических и рецидивирующих инфекций, уменьшить нагрузку на здоровье ребёнка и систему здравоохранения в целом. В-пятое, остаются нерешёнными задачи стандартизации возрастных референсных значений иммунологических показателей, разработки единых протоколов для обследования детей с подозрением на ВИД, а также необходимости дальнейших лонгитюдных исследований по динамике восстановления иммунного статуса после коррекционного вмешательства. Таким образом, методы диагностики вторичных иммунодефицитов у детей — это не набор изолированных тестов, а интегрированный контекст, включающий клинические данные, иммунологическую лабораторию и динамическое наблюдение. Реализация такого подхода требует междисциплинарного взаимодействия педиатров, иммунологов, лабораторных специалистов и существования национальных рекомендаций. Только при этом возможно перейти от реактивного ведения инфекций к проактивной диагностике и профилактике иммунных нарушений, что соответствует современной парадигме «ранняя диагностика — раннее лечение».

ЛИТЕРАТУРА

1. Tohmé S., Silverman G.J., et al. Secondary immunodeficiencies: An overview. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021; 147 (4):1504-1514. PubMed

2. Amoah-Arko A. Immunodeficiency in children. *Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy*. 2025; 13:1755 7380251 329889. journals.sagepub.com

3. Al-Herz W., Bousfiha A., et al. Secondary Immunodeficiency – Allergy, Asth-ma & Clinical Immunology. 2024; 20:25. BioMed Central

4. Patel D.M., et al. Current Approach in the Management of Secondary Immunodeficiency. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 12 (19):6356. MDPI

5. Shanley R.H. Investigating suspected immune deficiency in children. *Paediatrics & Child Health*. 2022; 32 (4):167-17 5. paediatricsandchildhealthjournal.co.uk

6. Kliegman R., et al. Immunodeficiency Disorders. *Pediatrics in Review*. 2020; 40(5): 229-237. publications.aap.org

7. Jindal A.K., Rawat A., Singh S. Approach to a Child with Primary Immunodeficiency Made Simple. *Indian J Pediatrics*. 2017; 84:812-820. PMC

НЕЙРОТАКСИННЫЙ КАТИОНОВЫЙ БЕЛОК ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Yusupova Mohira Abzaldjanovna
Ташкентский Государственный Медицинский Университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация: *Целью исследования являлось изучение клинико-иммунологического значения нейротаксинного катионового белка (эозинофильного нейротоксина, EDN) у детей дошкольного возраста с пищевой аллергией. В исследование включены 20 детей в возрасте от 3 до 6 лет с подтверждённой пищевой аллергией. Определение уровня EDN в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом. Установлено, что средняя концентрация EDN у пациентов с тяжёлым течением заболевания (118 ± 20 нг/мл) достоверно превышала значения у детей с лёгким течением (65 ± 15 нг/мл, p < 0,05). Обнаружена прямая корреляция между уровнем EDN и выраженностью кожных проявлений (r = 0,62; p < 0,01), а также частотой гастроинтестинальных симптомов (r = 0,55; p < 0,05). Полученные данные свидетельствуют о диагностической ценности EDN как маркера активности аллергического воспаления и позволяют рассматривать его в качестве перспективного биомаркера пищевой аллергии у детей.*

Ключевые слова: *пищевая аллергия, дети, эозинофильный нейротоксин, нейротаксинный катионовый белок, EDN, аллергическое воспаление, биомаркеры, иммунология.*

Актуальность: Пищевая аллергия является одной из ведущих проблем современной педиатрии и аллергологии. За последние годы отмечается рост её распространённости среди детей раннего и дошкольного возраста, что сопровождается увеличением числа тяжёлых клинических форм. Несмотря на значительный прогресс в изучении иммунопатогенеза пищевой аллергии, вопросы ранней диагностики и объективной оценки тяжести заболевания остаются нерешёнными. Особое внимание привлекают молекулярные маркеры, отражающие активность эозинофильного воспаления. Среди них эозинофильный нейротоксин (EDN) представляет особый интерес, так как обладает рибонуклеазной активностью, участвует в повреждении тканей и может служить индикатором тяжести аллергического процесса. Изучение его клинической значимости у детей с пищевой аллергией позволит оптимизировать диагностику и индивидуализировать терапию.

Материалы и методы: В исследование включено 20 детей дошкольного возраста (от 3 до 6 лет), находившихся под наблюдением в аллергологическом кабинете. Критерии включения: - наличие клинических проявлений пищевой аллергии (кожные и/или гастроинтестинальные симптомы); - подтверждённый анамнез пищевой непереносимости; - положительные результаты кожных прик-тестов или повышение специфического IgE.

Методы исследования.

1. Клиническое обследование (ан-амнез, физикальное исследование, ре-гистрация симптомов).

2. Лабораторные методы: определение общего и специфического IgE, измерение концентрации EDN в сыворотке крови иммуноферментным методом.

3. Статистическая обработка данных: применялись методы описательной статистики и t-тест Стьюдента.

Результаты: У всех 20 детей диагностированы различные проявления пищевой аллергии:- кожные симптомы (атопический дерматит, крапивница) – у 14 (70%);- гастроинтестинальные проявления (боли в животе, диарея, рвота) – у 11 (55%);- сочетанные формы (кожа + ЖКТ) – у 7 (35%).Средний уровень EDN в сыворотке у детей с выраженными клиническими проявлениями составил 118 ± 20

нг/мл, что достоверно выше, чем у детей с лёгким течением (65 ± 15 нг/мл, p < 0,05). Корреляционный анализ выявил прямую зависимость между уровнем EDN и тяжестью кожных проявлений по шкале SCORAD (r = 0,62; p < 0,01), а также частотой ЖКТ-симптомов (r = 0,55; p < 0,05).

Таблица 1.

Уровень EDN в зависимости от клинических проявлений

Клинические проявления	Количество детей (n=20)	Уровень EDN (нг/мл, M±SD)
Кожные симптомы	14 (70%)	110 ± 18
ЖКТ-симптомы	11 (55%)	95 ± 16
Сочетанные проявления	7 (35%)	125 ± 20
Лёгкое течение	6 (30%)	65 ± 15
Тяжёлое течение	14 (70%)	118 ± 20

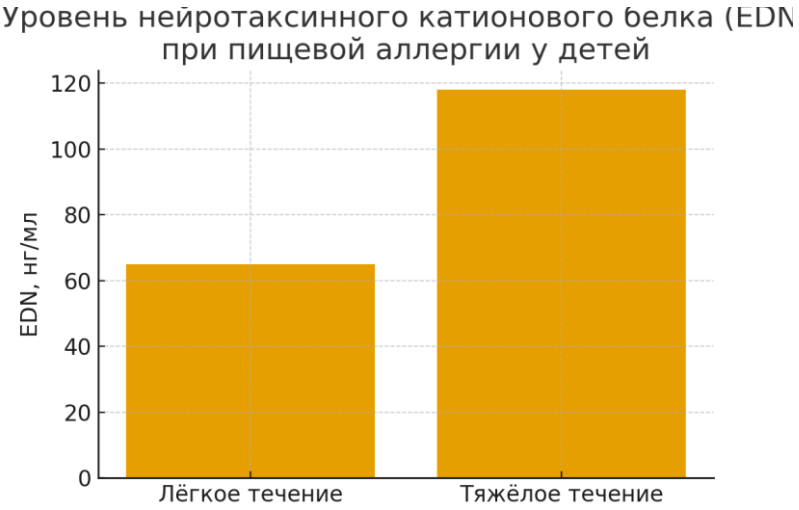


Рис. 1. **Средний уровень EDN у детей с лёгким и тяжёлым течением пищевой аллергии**

Таблица 2.

Сравнительный анализ уровня EDN у детей с различной тяжестью пищевой аллергии

Группа пациентов	Количество детей (n)	Средний уровень EDN (нг/мл, M±SD)	Клинические проявления
Лёгкое течение	6 (30%)	65 ± 15	Слабо выраженные кожные и гастроинтестинальные симптомы
Тяжёло течение	14 (70%)	118 ± 20	Ярко выраженные кожные проявления, сочетанные формы (кожа + ЖКТ)

Как видно из таблицы 2, средний уровень EDN у детей с тяжёлым течением заболевания значительно превышает значения у пациентов с лёгкой формой пищевой аллергии (118 ± 20 нг/мл против 65 ± 15 нг/мл, p < 0,05).

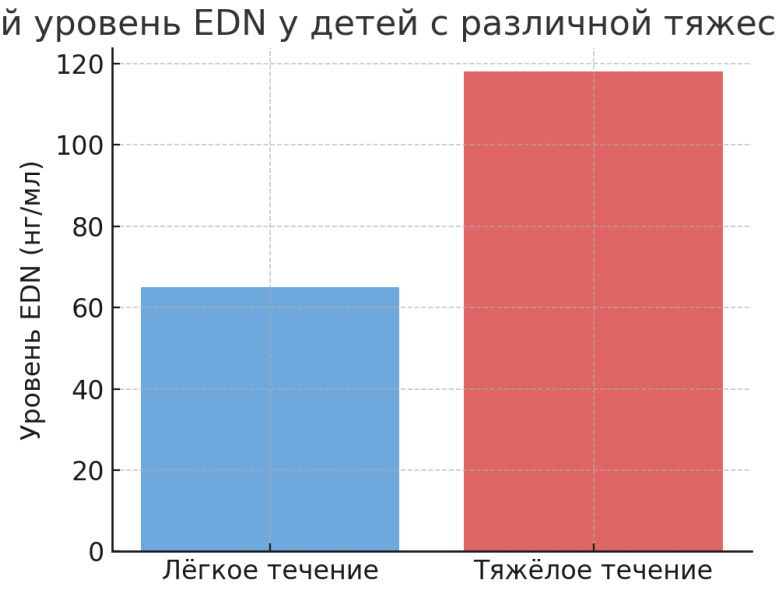


Рис. 2. **Средний уровень EDN у детей с лёгким и тяжёлым течением пищевой аллергии**

Обсуждение: Полученные данные подтверждают, что EDN является значимым маркером аллергического воспаления у детей дошкольного возраста с пищевой аллергией. Более высокие концентрации данного белка наблюдались у пациентов с сочетанной клинической симптоматикой и тяжёлым течением заболевания. Наши результаты согласуются с данными зарубежных исследований, где повышение уровня EDN ассоциировалось с выраженностью атопического дерматита и гастроинтестинальных проявлений. Практическая значимость исследования заключается в том, что определение уровня EDN может использоваться как дополнительный инструмент для оценки активности пищевой аллергии и мониторинга эффективности терапии.

Заключение.

1. У детей дошкольного возраста с пищевой аллергией выявлено достоверное повышение уровня нейротаксинного катионового белка (EDN).

2. Концентрация EDN коррелирует с тяжестью кожных проявлений и частотой гастроинтестинальных симптомов.

3. EDN может рассматриваться как перспективный биомаркер для диагностики и мониторинга течения пищевой аллергии у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2023; 151(1):41–52.

2. Kim J., Lee Y. Eosinophil-derived neurotoxin as a biomarker in pediatric allergic diseases. Allergy Asthma Proc. 2022; 43(6): 450–458.

3. Rosenberg H.F. Eosinophil-derived neurotoxin (EDN/RNase2). Front Immunol. 2021; 12:700842.

4. Kato M. et al. Clinical utility of serum eosinophil-derived neurotoxin in childhood food allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2020; 31(5):566–573.

5. Callebaut I., et al. Eosinophil cationic proteins in allergic disease. Clin Rev Allergy Immunol. 2021;61(3):375–387.

6. Hoshino T. Serum eosinophil-derived neurotoxin as a predictive biomarker in atopic dermatitis. Allergol Int. 2022;71(4):512–520.

7. Yamamoto S. et al. Eosinophil-derived neurotoxin levels and clinical severity in pediatric allergy. Allergy. 2023;78(2):430–439.

ТЕЗИСЫ – TEZISLAR – THESES

РОЛЬ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Разикова И.С., Айдарова Н.П.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии (Ташкент, Узбекистан)

Признаки грибковой сенсибилизации были выявлены у 188 пациентов из 106 обследованных. В анамнезе у большинства больных (75 % от всех больных с установленной грибковой аллергией) присутствует длительная грибковая экспозиция – это проживание с детского или юношеского возраста на первом этаже, в сыром, полуподвальном помещении, старом деревянном доме или в квартире с плесенью (в ванной комнате, на кухне и т.д.). У некоторых пациентов (32 % в нашем исследовании) вероятным источником сенсибилизации являлись условия работы – сырое помещение, постоянно работающие кондиционеры или профессионально вредные факторы.

У 37 % больных имелась наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями (БА, аллергический ринит, рецидивирующая крапивница, атопический дерматит).

У больных БА с сенсибилизацией к грибам в 95,4% был отмечен неоднократный или длительный прием антибактериальных препаратов.

Большинство пациентов (74,2%) указывали на провокацию приступов затрудненного дыхания при употреблении продуктов брожения: пива, шампанского и вина. Менее четкая реакция отмечалась на употребление плесневых продуктов (старого хлеба, изделия из сдобного теста, нестандартных фруктов и овощей, определенных сортов сыра и т.д.), хотя при строгом соблюдении соответствующей диеты заболевание протекало более благоприятно.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Разикова И.С., Разикова Г.Р., Айдарова Н.П., Низамов Қ.Ф., Байбекова В.Ф., Носирова М.П., Азимов Ш.О.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии (Ташкент, Узбекистан)

Одним из перспективных средств, используемых в комплексной терапии аллергического ринита, может стать медицинское изделие пластырь-ингалятор медицинский «Дыши» (изготовитель ОАО «Верофарм» по заказу ЗАО «АКВИОН»). Пластырь содержит композицию растительных масел: масло мятное без ментола, масло эвкалиптовое, пихтовое масло, левоментол, лавандовое масло, терпентиновое масло.

Натуральные эфирные масла, включенные в состав пластыря, обладают противовирусными, антибактериальными, противовоспалительными, болеутоляющими и тонизирующими свойствами. Действие пластыря обусловлено действием эфирных масел, входящих в его состав.

Противопоказаниями к применению пластыря-ингалятора являются индивидуальная непереносимость компонентов, детский возраст до 2 лет.

Пластырь-ингалятор «Дыши» удобен в применении, достаточно наклеить его на одежду в районе грудной клетки ребенка или в изголовье кровати. После удаления защитного покрытия эфирные масла испаряются с поверхности пластыря.

За специализированной аллергологической помощью в группе наблюдения в первый год обратилось 8 пациентов, 2-3 года 12 пациетов, что составило 35 % и 45% соответственно.

До поступления в стационар деконгестанты получили 11 детей группы наблюдения и 3 – из контрольной группы, что составило 30 и 22 % соответственно, базисная терапия была назначена 7 пациентам группы наблюдения (27 %) и 2 больным из контрольной группы (10%). Отягощенный аллергоанамнез отмечен у 4 детей (20%) группы наблюдения (пищевая аллергия, лекарственная аллергия на пенициллины) и у 9 пациентов (45%) контрольной группы (атопический дерматит, аллергический риноконъюнктивит, повторные обструктивные бронхиты).

Начиная с 3-го дня наблюдения была отмечена достоверная разница в уменьшении основных катаральных симптомов у детей, применявших пластырь-ингалятор «Дыши». Одной из основных жалоб наблюдаемых детей были назальные симптомы: заложенность носа, чиханье, выраженная ринорея. Нами была проведена балльная оценка симптомов ринита (от минимума в 3 баллов до максимума в 10 баллов), где 3 балла соответствуют полному отсутствию симптомов.

В группе наблюдения симптомы ринита разрешились на 3-й день заболевания у 20% пациентов (3 ребенка), к 5-му дню заболевания – 57 %, то есть у каждого второго, к 6-му дню – у 87 % (27 детей). На 7-е сутки наблюдения симптомы ринита полностью купировались у 97% пациентов (25 детей), сохраняясь только у одного ребенка в незначительной степени выраженности. В группе контроля симптомы ринита полностью разрешились к 7-му дню заболевания только у 6 больных (23%).

Таким образом, на фоне использования комплексной терапии с включением пластыря-ингалятора «Дыши» отмечалось полное исчезновение назальных симптомов в

группе наблюдения к 7 суткам у 97% пациентов в отличие от контрольной группы, где они сохранялись на протяжении всех 7 дней наблюдения у 85 % пациентов.

В ходе наблюдения аллергических реакций и /или развития бронхообструктивного синдрома (БОС) отмечено не было, в том числе и у пациентов с отягощенным анамнезом в отношении БОС. Других нежелательных явлений в ходе исследования также выявлено не было.

Таким образом, пластырь-ингалятор «Дыши» демонстрирует хорошую эффективность, переносимость и безопасность использования в комплексной терапии у детей с аллергическим ринитом с 2 лет.

ALLERGIK RINIT BILAN OG‘RIGAN BEMORLARNI KOMPLEKS DAVOLASHDA IMMUNOTERAPIYANING ROLI

Musakov Mirzoxid Sabitjanovich
Malikova Gulmira Sayfulla qizi
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Anotatsiya: Allergik rinit — burun shilliq pardasida hujayralari bilan bog‘liq surunkali yallig‘lanish bilan xarakterlangan kasallik bo‘lib, hayot sifatini yomonlashtiradi, uyqu buzilishiga, ish yoki maktabda e’tiborning pasayishiga va kengaytirilgan prevalensiya kattalarda 20–30 %, bolalarda esa yuqoriroq. An’anaviy davolash usullari simptomlarni kamaytirishga xizmat qiladi, ammo kasallikning immunologik ildiziga ta’sir qilmaydi. Shu munosabat bilan allergen-spetsifik immunoterapiya — subkutan, sublingual va boshqa yo‘llar orqali bajariladigan — kasallikni modifikatsiya qiluvchi yagona terapiya usuli sifatida tan olinmoqda.

Tayanch so‘zlar: allergik rinit, immunoterapiya, allergen-spetsifik immunoterapiya (ASIT), subkutan immunoterapiya, sublingual immunoterapiya, Th2 yallig‘lanish, T-regulyator hujayralar, allergen toleransiyasi, dori-qo‘shimcha terapiya, kasallikni modifikatsiya qilish.

Kirish: Allergik rinit (AR) – yuqori nafas yo‘llarining surunkali yallig‘lanishli kasalligi bo‘lib, allergen bilan aloqada bo‘lganda IgE hujayralari mediatsiyalagan javob orqali namoyon bo‘ladi. Bu holat burun shilliq pardasida burun oqishi, hapşırma, bosh og‘rishi, burun tıkanıklığı va boshqa simptomlar bilan kechadi. AR bemorlarida kunlik faoliyatga ta’siri, uyqu sifati bilan bog‘liq buzilishlar va hayot sifati pasayishi aniq ko‘rinadi.

Shuningdek AR astma rivojlanish xavfini oshiradi va o‘z navbatida terapevtik yondashuvni kengaytirishni talab qiladi.

Keng qo‘llanilayotgan farmakoterapiya va allergenga cheklanish choralari kasallikni boshqarish uchun muhim bo‘lsa-da, bu usullar kasallikning immunopatogenezisini o‘zgartirmaydi. Shu sababli, ASIT kasallikni ildizidan nazorat qilishga mo‘ljallangan strategiya sifatida e’tiborni tortmoqda. Immunoterapiyaning mexanizmi va ilmiy asoslari: Klinika va amaliy qo‘llanilishi

Indikatsiyalar va bemor tanlovi. ASIT quyidagi hollarda tavsiya qilinadi: Allergik rinit simptomlari aniq bo‘lib, aniq allergen sensitizatsiyasi mavjud — masalan, allergen bilan bog‘liq simptomlar, teri prikk testi yoki allergen-xos IgE aniqlangan. Simptomatik terapiya va atrof-muhit nazorati yetarli samaraga erisha olmaydi. Bemorda astma yoki boshqa jiddiy buzilishlar bo‘lsa, ularning holati nazorat ostida bo‘lishi lozim (masalan, astma nazorat ostida bo‘lishi kerak). Yo‘llari va protokollari: Subkutan immunoterapiya (SCIT) – allergen ekstraktlari teri ostiga yuboriladi, bosqichma-bosqich dozalash bilan. Sublingual immunoterapiya (SLIT) – allergen tabletkalari yoki tomchilari og‘iz ostida qo‘yiladi, bemor uy sharoitida ham qabul qilishi mumkin.

Cheklovlar va muammolar: ASIT — uzoq muddatli (odatda 3–5 yil yoki undan ko‘p) terapiya bo‘lib, bemor kuzatuviga va dori muntazam qabul qilishga bog‘liq. Yuqori xarajatli bo‘lishi mumkin va har bir bemorda samarali bo‘lmasligi mumkin — biomarkerlar orqali “kimga ko‘proq samara berishi” aniqlanmagan. Xavfsizlik jihatdan, ayniqsa SCIT formatida sistemik allergik reaksiyalar — anafilaksiya kabi — xavfi mavjud, shu sabab bilan malakali allergolog nazorati talab etiladi. Bemor muvofiqligi (compliance) muhim rol o‘ynaydi — davolashning to‘liq bosqichini bajarmagan bemorlarda samara past bo‘lishi mumkin. Har bir mamlakat va tibbiy markazda ASIT uchun mavjud allergen ekstraktlari, standartlar va tajriba farq qilishi mumkin, shuningdek yo‘llar (SCIT vs SLIT) ning samaradorligi ham farq qiladi.

Xulosa: Kortikosteroidlar, antihistaminiklar va allergenga cheklanish usullari bilan birga, allergik rinitni faqat simptomatik nazorat qilishga qaratilgan terapiya bilan cheklash yetarli emas. Immunoterapiya — ayniqsa erta bosqichda qo‘llanganda — kasallik yo‘lini o‘zgartirishga, astma rivojlanishini oldini olishga va bemorning uzoq muddatli hayot sifatini yaxshilashga xizmat qiladi. Klinik amaliyotda quyidagilar tavsiya qilinadi: Allergik rinit diagnostikasi aniq qo‘yilsin va aniq allergen sensitizatsiyasi tekshirilishi lozim. Bemorni davolash davomida muvofiqligi ta’minlanishi kerak — uzoq muddatli terapiya bo‘lganligi sababli bemorni rag‘batlantirish muhim. Keng qamrovli strategiya doirasida — allergenga cheklanish, simptomatik davolash va immunoterapiya birgalikda qo‘llanilishi lozim.

O‘SMIR YOSHDA BO‘LGAN BOLALARDA ALLERGIK RINIT TEKSHIRISH USULLARI

Ro’ziqulov A.Q. – assistent
Jamolov A.Sh. – assistent
Temirov E. – assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali (Termiz, O‘zbekiston)

Kirish. Allergik rinit – yuqori nafas yo‘llarining shilliq qavati allergenlarga nisbatan sezuvchanligi oshgan holatda yallig‘lanishi bilan kechuvchi surunkali kasallikdir. So‘nggi yillarda bu kasallik o‘smir yoshdagi bolalar orasida keng tarqalgan bo‘lib, 15–18 yosh oralig‘ida uchrash chastotasi yil sayin ortib bormoqda. Allergik rinit ko‘pincha burun bitishi, oqindi, qichishish, aksirish, ko‘z yoshlanishi bilan namoyon bo‘ladi va o‘quv faoliyatiga, uyqu sifatiga hamda umumiy hayot tarziga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Kasallikni erta aniqlash va to‘g‘ri tashxislash o‘smirlarning hayot sifatini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega. Bugungi kunda allergik rinitni tashxislashda zamonaviy laborator, immunologik hamda instrumental tekshirish usullari keng qo‘llanilmoqda.

Maqsad. 15–18 yoshdagi bolalarda allergik rinit kasalligini aniqlashda zamonaviy diagnostik usullarni o‘rganish, ularning samaradorligini tahlil qilish va amaliyotda qo‘llash imkoniyatlarini baholash.

Tekshirish usullari

Allergik rinitni aniqlashda kompleks yondashuv qo‘llaniladi. Tashxis qo‘yishda anamnez yig‘ish, klinik ko‘rik, laborator, immunologik va instrumental usullar majmuasi muhim rol o‘ynaydi.

1. **Klinik ko‘rik:**

Burun bo‘shlig‘ini ko‘zdan kechirish, shilliq qavat holatini baholash, burun bitishi, qichishish, oqindi, aksirish kabi simptomlarni aniqlash. Shuningdek, bemorda boshqa allergik kasalliklar (bronxial astma, dermatit) mavjudligini aniqlash zarur.

2. **Laborator tekshiruvlar:**

Umumiy qon tahlili orqali eozinofillar miqdori aniqlanadi. Immunologik tahlillarda zardobdagi umumiy va spetsifik IgE darajasi baholanadi. Burun sekretsiyasining mikroskopik tahlili ham diagnostik ahamiyatga ega bo‘lib, unda eozinofillar mavjudligi allergik jarayonni tasdiqlaydi.

3. **Allergologik testlar:**

Teri allergik testlari (prik-test, skarifikatsion test) allergen turini aniqlashda “oltin standart” hisoblanadi. So‘nggi yillarda molekulyar allergodiagnostika (ImmunoCAP, ALEX-test) keng qo‘llanilmoqda. Bu usul yordamida bemorda aniq allergen komponenti aniqlanib, individual davolash rejasi tuziladi.

4. **Instrumental tekshiruvlar:**

Rinoskopiya, endoskopiya va rinomanometriya burun o‘tkazuvchanligini, shilliq qavat holatini aniqlashda muhim. Kompyuter tomografiyasi (KT) yordamida qo‘shimcha burun bo‘shliqlari (sinuslar) holati baholanadi va sinusit, polipoz kabi asoratlar istisno qilinadi.

Ushbu usullarning kompleks qo‘llanilishi tashxisning aniqligini oshiradi, allergen manbasini topish va individual terapiya rejasini ishlab chiqishda yordam beradi.

Xulosa.

Allergik rinit o‘smir yoshdagi bolalarda keng uchraydigan kasalliklardan biri bo‘lib, zamonaviy diagnostika usullarini qo‘llash orqali uni erta bosqichda aniqlash mumkin. IgE aniqlovchi immunologik testlar, molekulyar allergodiagnostika, rinoskopiya va teri testlari yordamida aniq allergen turlari belgilanadi. Bu esa bemor uchun individual davolash strategiyasini ishlab chiqish imkonini beradi. Natijada kasallikning surunkali shaklga o‘tishining oldi olinadi, o‘smirlarning hayot sifati va o‘quv faoliyati yaxshilanadi.

ADABIYOTLAR

1. World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) Guidelines. Geneva, 2020.

2. Pawankar R., Canonica G. W., Holgate S. T., Lockey R. F. Allergic diseases and asthma: A major global health concern. J. Allergy Clin. Immunol., 2021.

3. Ghosh D., et al. Modern diagnostic approaches for allergic rhinitis in adolescents. Allergy Reports, 2022.

4. O‘zbekiston sog‘liqni saqlash vazirligi. Allergik kasalliklar diagnostikasi va davolash bo‘yicha klinik protokol. Toshkent, 2023.

5. Kurbanova Sh., Karimov B. Bolalarda allergik rinit: klinik kechish va zamonaviy diagnostika. Toshkent Tibbiyot Akademiyasi ilmiy jurnali, 2024.

ATOPIK DERMATITLI BEMORLARDA PSEVDOALLERGIK HOLATNING O‘ZARO KORRELYATSIYASI

Turaev Nodirbek Tairjanovich
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)
Xodjayeva Shaxzoda Kamron qizi
Respublika Ixtisoslashtirilgan Allergologiya va Klinik Immunologiya Ilmiy Amaliy Markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya.
Atopik dermatit (AD) — immun tizimining IgE vositachiligidagi surunkali yallig‘lanish kasalligi bo‘lib, uning patogenezida faqatgina IgE vositachiligidagi allergik reaksiya emas balki psevdoallergik mexanizmlar va IgE vositachiligisiz reaksiyalar ham muhim o‘rin tutadi. So‘nggi yillarda AD bilan og‘rigan bemorlarda diaminooksidaza (DAO) fermenti faolligining pasayishi bilan bog‘liq gistaminni ko`tara olmaslik holati tez-tez uchrayotgani aniqlanmoqda. Bunday holatlarda noto‘g‘ri diagnostika, turli xil ortiqcha preparatlar qo‘llanishi va polipragmaziyaga sabab bo‘ladi. Ushbu maqola - atopik dermatitli bemorlarda psevdoallergik holatlarning chastotasini, DAO darajasi bilan IgE miqdori o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlash va to‘g‘ri dietoterapiya hamda DAO fermenti qo‘llanishining klinik samaradorligini baholashdan iborat.

Materiallar va metodlar.
Tadqiqot RIA va KIIAM da o‘tkazildi. 34 nafar atopik dermatitli bemor (20 nafar ayol, 14 nafar erkak; yoshi 15 dan 45 yoshgacha) tekshiruvga jalb qilindi. Umumiy IgE darajasi immunoferment (ELISA) usulida aniqlandi. Bundan tashqari DAO fermentining miqdori ham ELISA usulida aniqlandi. Psevdoallergik holatlar gistaminga boy oziq ovqatlar (sitrus mevalar, pishloq, shokolad va fermentlangan mahsulotlar) iste’mol qilinganidan keyin simptomlar kuchayishi orqali aniqlangan. DAO darajasi past aniqlangan 21 nafar bemorga “DAO Prim Vegan” preparati ovqatdan 30 daqiqa oldin, kuniga 2–3 mahal, 1 oy davomida buyurildi. Barcha bemorlarga gipoallergen dieta tavsiya qilindi. Polipragmaziya mezoni sifatida bir vaqtning o‘zida ikki va undan ortiq antigistamin preparatlarni yoki uzoq muddatli GKS terapiyasini qabul qilish holatlari baholandi.

Natijalar.
Tadqiqot natijalariga ko‘ra, 34 bemordan 15 tasida umumiy IgE miqdori me’yordan yuqori (kamida 3 barobar, ayrim hollarda 5–7 martagacha) ekanligi aniqlandi. Qolgan 19 bemorda IgE darajasi me’yorda yoki past. DAO fermentining miqdori kamligi 21 nafar bemorlarda (61,8%) aniqlandi, bu holat psevdoallergik simptomlarning (qichishish, eritema, shish, dispepsiya) kuchayishi bilan chambarchas bog‘liq edi. DAO Prim bilan 1 oylik davolashdan so‘ng bemorlarning aksariyatida simptomlar sezilarli kamaydi, antigistamin va GKS preparatlariga ehtiyoj qisqardi, parhezga rioya etish osonlashdi. Natijada polipragmaziya holatlari 2,3 martaga kamaydi. Olingan natijalar atopik dermatitning har doim ham faqat IgE vositachiligidagi mexanizmlar bilan cheklanmasligini ko‘rsatadi. DAO faolligining pasayishi va gistamin metabolizmining buzilishi psevdoallergik holatlarga olib keladi, bu esa kasalikni klinik kechuvini og‘irlashtiradi. Shunga ko‘ra, AD ni baholashda DAO darajasini aniqlash tashxisning muhim qismi bo‘lishi kerak. DAO Prim qo‘llash va gistaminoz mahsulotlarni cheklash simptomlarni yengillashtirib, dori yuklamasini kamaytirish imkonini beradi. Bu esa individual yondashuv va farmakoterapiyani optimallashtirish orqali bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi. Adabiyotlar bilan taqqoslaganda, bizning natijalarimiz DAO faolligi past bo‘lgan atopik bemorlarda gistaminni ko`tara ilmaslik keng tarqalganligini tasdiqlaydi (Schwelberger et al., Allergy, 2022; Maintz & Novak, Am J Clin Nutr, 2021).

Xulosa.

Atopik dermatitli bemorlarda DAO faolligining pasayishi psevdoallergik simptomlar bilan yuqori korrelyatsiyaga ega. DAO fermenti qo‘llanilishi va to‘g‘ri dietoterapiya simptomlarni kamaytirib, polipragmaziyani sezilarli darajada oldini oladi. Shu sababli, atopik dermatitda faqat IgE darajasini emas, balki DAO faolligini ham baholash diagnostika va davolashning muhim tarkibiy qismi hisoblanadi.

ADABIYOTLAR

1. Maintz, L., & Novak, N. (2021). Histamine and histamine intolerance. American Journal of Clinical Nutrition, 113(5), 1234–1242.

2. Schwelberger, H. G. (2022). Diamine oxidase and histamine intolerance. Allergy, 77(2), 543–552.

3. Ring, J., et al. (2020). Atopic dermatitis and pseudoallergy: diagnostic challenges. Clinical and Translational Allergy, 10(1), 45–53.

ADVANTAGES OF TELEMEDICINE APPROACHES IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Tursunova Minavara Ulugbekovna
Sodikova Robiya Mirzokhid kizi
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract: This study examines the effectiveness and benefits of telemedicine technologies in managing bronchial asthma in children. Telemedicine enables remote monitoring of respiratory status, medication adherence, and early signs of asthma exacerbations. Through online consultations, mobile applications, and telemonitoring systems, children and their parents can maintain real-time communication with healthcare professionals, which helps prevent asthma attacks, reduce emergency visits, and improve quality of life. The study highlights the main advantages of telemedicine, including continuous monitoring, time and distance savings, psychological comfort, and improved health outcomes. At the same time, it emphasizes the importance of technological accessibility, parental involvement, and the fact that telemedicine cannot fully replace in-person visits.

Keywords: bronchial asthma, pediatric asthma, children, telemedicine, telehealth, telemonitoring, remote monitoring, asthma management, mobile health applications, digital health, medication adherence, online consultations, healthcare supervision, asthma control, quality of life, chronic respiratory disease, home monitoring, e-health.

Bronchial asthma is a lung disease in which the mucous membrane inside the bronchi (airways) becomes inflamed and narrowed. As a result, a child may experience difficulty breathing, coughing, sputum production, or, in severe cases, shortness of breath. Asthma is often triggered or worsened by allergies, cold air, dust, smoke, or stress.

Telemedicine is a system that allows doctors and patients to communicate remotely. It can be conducted through video calls, mobile applications, emails, or online platforms. Telemedicine is highly beneficial for children with bronchial asthma because it enables continuous monitoring and adjustment of treatment.

Advantages of Telemedicine

1. Emergency Assistance

If a child experiences an asthma attack at home, parents can contact a doctor via video call. The doctor can assess breathing, recommend appropriate medications, and quickly alleviate the child's condition. This is especially important at night or when the hospital is far away.

2. Facilitates Medical Monitoring

Children with asthma often require regular check-ups. Telemedicine allows the doctor to monitor the child's condition remotely, update medication plans, and provide necessary advice, saving parents time and effort.

3. Improved Treatment Tracking

Using mobile applications, parents can record the child's cough, breathing rate, and inhaler usage. The doctor can review this data to adjust treatment accurately and individually.

4. Prevention of Asthma Attacks

Doctors can use telemedicine to educate parents and children about high-risk situations such as allergens, dust, smoke, cold air, and stress. Reminder apps for medication doses can further reduce the likelihood of attacks.

5. Reduces Stress and Anxiety

Children feel the doctor is nearby even while at home, which provides psychological comfort for both the child and the parents.

6. Enhances Medical Knowledge

Parents and children receive information on asthma: which symptoms are dangerous, when and how to use medications, and when doses are sufficient. This supports a healthier lifestyle for the child.

7. Convenience for Doctors

Monitoring multiple children remotely becomes easier. Doctors can review statistics online and plan treatments efficiently, which is especially useful in regions with many children affected by asthma.

8. Individualized Treatment Plans

Each child's asthma symptoms vary. Telemedicine allows doctors to tailor treatment plans to the child's specific needs—for example, a child affected only by cold weather may receive targeted advice, while another at risk from dust or smoke receives different guidance.

9. Home Education

Parents can teach children breathing exercises, inhaler techniques, and allergen protection methods at home.

10. Improves Effectiveness

Telemedicine reduces the number of asthmas attacks, improves medication adherence, and helps children maintain regular school attendance and daily activities.

Disadvantages of Telemedicine

1. Limited Emergency Assistance

In severe asthma attacks where the child cannot breathe properly, advice over video is insufficient. In such cases, immediate hospital care or in-person medical support is required.

2. Technological Issues

Poor internet connectivity can reduce video call quality. Devices such as phones or tablets may fail, making remote assistance difficult.

3. Limited Physical Examination

Doctors can listen to breathing remotely but cannot perform full auscultation with a stethoscope, test sputum in a laboratory, or conduct blood tests. Some symptoms are only detectable in person.

4. Privacy Concerns

Online platforms may expose personal data of the child and parents to risks such as hacking or misuse. Protecting confidentiality is crucial.

5. Difficulty Using Technology

Some parents or children may struggle to use video calls or applications. Young children cannot operate devices independently, limiting remote care.

Conclusion.

Telemedicine is highly valuable for children with bronchial asthma, enabling remote monitoring, medication management, and prevention of asthma attacks. It reduces the need for frequent hospital visits, provides psychological comfort for parents, and improves the child's quality of life.

EOZINOFILIK SINDROM BILAN KECHUVCHI NOALLERGIK RINITNING KLINIK MANZARASI VA KECHISH XUSUSIYATLARI

Razikova I.S., Sharapxo'djayeva X.Z.
Respublika ixtisoslashtirilgan allergologiya va klinik immunologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O'zbekiston)

Kirish.

Rinitlar bugungi kunda otorinolaringologikamaliyotdagi eng keng tarqalgan kasalliklardan biridir. Ularning ko'p shaklliligi, sabablari va klinik farqlaritashxis va davolash jarayonini murakkablashtiradi. Rinitning allergik shakli aniq immun mexanizmlarbilan bog'liq bo'lsa, noallergik rinitlar (NAR) immunoglobulin E (IgE) ishtirokisiz kechadi va turlipatofiziologik mexanizmlarga ega. Noallergik rinitning o'ziga xos shakllaridan biri — eozinofilik sindrom bilan kechuvchi noallergik rinit(NARES) bo'lib, u klinik jihatdan allergik rinitga judao'xshash, ammo allergik testlar manfiy natijaberadigan holatdir. So'nggi yillarda bu sindromningpatogenezini chuqur o'rganish uning immun vaneyroinflammasion mexanizmlarini aniqlash imkoniniberdi.

Noallergik rinitlarning tasnifi va epidemiologiyasi

Noallergik rinitlar etiologik jihatdan turlicha bo'lib, ular orasida infeksion, medikamentoz, gormonal, vazomotor, eozinofilik va boshqa turlari farqlanadi. ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, 2023) tavsiyasiga ko'ra, noallergik rinitlar IgEvositachiligisiz rivojlanadigan burun shilliq qavatiyallig'lanishlari sifatida ta'riflanadi. NARES barcha surunkali rinitlar orasida 10–20% gacha, ayrim manbalarda 25% gacha uchrashi mumkin.Kasallik ko'proq 20–50 yoshdagi ayollar orasidakuzatiladi. Bolalarda esa, ayniqsa atopik fon bilankechuvchi, ammo sensibilizatsiyasiz holatlar ham tasvirlangan.

NARES tushunchasi va tarixiy ma'lumotlar

NARES (Non-Allergic Rhinitis with EosinophilicSyndrome) atamasi birinchi marta 1981-yilda Mullarkey va hamkorlari tomonidan kiritilgan. Ularklinik jihatdan allergik rinitga o'xshash simptomlar — burun bitishi, aksirish, rinit, rinoreya bilan kechuvchi, ammo teri allergik testlari va serum IgE manfiy natijabergan bemorlarni tavsiflashgan. NARESning asosiy patomorfologik belgisi — burunshilliq qavatidagi eozinofillar sonining 20% danortishi hisoblanadi.

Klinik belgilar va kechish xususiyatlari

NARES simptomatik jihatdan allergik rinitga o'xshash: burun bitishi, aksirish, burundan suv kelishi, qichishishva anosmiya kuzatiladi. Ammo kasallikningmavsumiyligi yo'q, simptomlar yil davomida davometadi. Kechishida remissiya va kuchayish davrlari bo'lib, sovuq havo, chang, hidlar, stress va virusli infeksiyalarkuchaytiruvchi omil sifatida ishtirok etadi. Uzoq davom etuvchi holatlarda bemorlarda nazalpolipoz, sinusit va bronxial giperreaktivlikrivojlanishi mumkin. Tadqiqotlar NARES bilankasallangan bemorlarning 30–40% ida keyinchalikbronxial astma yoki aspiringa sezuvchanliksindromi rivojlanishini ko'rsatgan.

Patogenez

NARES patogenezida eozinofillar va ularningmediatorlari — eozinofil kationik oqsili (ECP), major basic protein (MBP), IL-5, IL-13 muhim rol o'ynaydi. Eozinofillarni faollashtiruvchi asosiy sitokin — IL-5bo'lib, u Th2-limfotsitlar, ILC2 (innate lymphoid cell type 2) va epitelial hujayralar tomonidan ishlabchiqiladi. Bu jarayon mahalliy Th2-faollik bilan bog'liq, ammo klassik IgE reaksiyasi kuzatilmaydi. Shu bois, NARES "non-IgE Th2 inflammatsiyasi" deb ham ataladi. Shuningdek, TLR-2, TLR-4 retseptorlari orqali virusliva bakterial komponentlarga sezuvchanlik ortadi. Virusli infeksiyalar, xususan sitomegalovirus (CMV)yoki rinositoviruslar, NARESning kuchayishida rolo'ynaydi.

Bu holatda eozinofillar nafaqat allergenlarga, balkivirusli yoki endogen signal molekulalariga ham javobberadi, bu esa epitelial to‘siq buzilishi, IL-33, IL-25 va TSLP sekresiyasini oshiradi.

NARES va allergik rinitning farqlari

Belgilar: Allergik rinit; NARES; IgE darajasi; Yuqori; Normal yoki past; Allergik testlar; Ijobiy; Manfiy; Eozinofillar;10–20%;>20%; Mavsumiylik; Ko‘p hollarda mavjud; Yo‘q; Klinik simptomlar; O‘xshash; O‘xshash; Patogenez; Th2/IgE; Th2/eozinofillar (non-IgE)

Laborator va instrumental diagnostika

Diagnostika uchun quyidagi usullar qo‘llaniladi:

1. Nazal sitologiya – burun ajralmasida eozinofillar>20% bo‘lsa, NARES ehtimoli yuqori.
2. Serum IgE va allergik testlar (skin-prick, ImmunoCAP) – manfiy natija NARES foydasiga.
3. Nazal eozinofil kationik oqsili (ECP) darajasi – faollik darajasini ko‘rsatadi.
4. Endoskopik tekshiruv – shilliq qavatgipertrofiyasi, shilimshiqlik, polipoz aniqlanishimumkin.
5. CT sinus – sinusit yoki polipoz bilan kechuvchishakllarni aniqlash uchun.

Asoratlar va bog‘liq patologiyalar

NARES uzoq davom etsa, nazal polipoz, surunkalisinusit, bronxial giperreaktivlik va aspirin-induktsiyalangan respirator kasallik bilanmurakkablashishi mumkin. Eozinofillar tomonidan ajratiladigan toksik oqsillar (ECP, MBP) epitelial shikastlanish, mukotsiliardisfunksiya va sekretsiya o‘zgarishiga olib keladi.

Davolash tamoyillari

Xalqaro protokollarda (ARIA, EAACI, EPOS) NARES uchun quyidagi bosqichli yondashuv tavsiyaqilinadi:

1. Topik kortikosteroidlar (mometazon, flutikazon, budesonid) — birlamchi tanlov.
2. Nazal yuvish izotonik yoki giper-tonik eritmalarbilan.
3. Antileykotrienlar (montelukast) — eozinofilikjavobni kamaytiradi.
4. Antihistaminlar (ikkinchi avlod) — simptomatikyordam, garchi IgE vositachiligi bo‘lmasa ham.
5. Immunomodulyatorlar (polioksidoniy, galovit) — faqat yordamchi vosita sifatida, xalqaroprotokollarga kiritilmagan.
6. Virusli faollik bilan bog‘liq shakllarda antiviral terapiya (valasiklovir, gansiklovir) va interferonlarqisqa muddatli qo‘llanilishi mumkin.
7. Og‘ir va qaytalanuvchi shakllarda — past dozalarda sistemali kortikosteroidlar yokisiklosporin-A nazorat ostida qo‘llaniladi.

Xulosa.

Eozinofilik sindrom bilan kechuvchi noallergik rinit — immun mexanizmlari to‘liq o‘rganilmagan, ammoklinik ahamiyati katta kasallik shaklidir. U klassik allergik rinitdan farqli ravishda IgEreaksiyasiz, ammo eozinofillar va Th2-sitokinlar (IL-5, IL-13) bilan bog‘liq yallig‘lanish jarayonidir. Kasallikning to‘g‘ri diagnostikasi (nazal sitologiya, eozinofillar sonini aniqlash) va kompleks davolash(topik steroidlar, yuvish, antileykotrienlar) yaxshiklinik nazoratga erishish imkonini beradi. NARES bilan kasallangan bemorlarni kuzatishdabronxial astma, sinusit va polipoz rivojlanish xavfihisobga olinishi zarur.

GENETIK OMILLARNING ALLERGIK KASALLIKLARGA TA’SIRI

Nurmuxamedova Nozima Sabirovna
Malikova Gulmira Sayfulla qizi
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya: Ushbu tezisda allergik kasalliklarning kelib chiqishida genetik omillarning ahamiyati ilmiy asosda tahlil qilingan. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, IL-4, IL-5, IL-13 va FCER1A genlaridagi polimorfizmlar immun tizimning giperreaktivligini oshirib, bronxial astma, atopik dermatit va oziq-ovqat allergiyasining rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Shuningdek, HLA genlari allergenlarni tanish mexanizmlarida ishtirok etib, organizmning sezuvchanligini belgilaydi. Tezis natijalari genetik moyillikka ega shaxslarda erta tashxis, profilaktika va individual davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda amaliy ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi.

Tayanch so‘zlar: Allergik kasalliklar, Genetik omillar, Polimorfizm, Immun tizim, Bronxial astma, Atopik dermatit, Allergik kasalliklar, Genetik omillar, Polimorfizm, Immun tizim, Bronxial astma, Atopik dermatit, Atopiya, Genetik predispozitsiya,,Allergik javob,,HLA genlari

Allergik kasalliklar dunyo bo‘yicha eng ko‘p tarqalgan surunkali patologiyalardan biridir. Ularning rivojlanishida ekologik, oziqlanish va dori vositalari kabi tashqi omillar bilan bir qatorda genetik predispozitsiya muhim rol o‘ynaydi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, agar ota-onalardan biri allergik kasallikka chalingan bo‘lsa, bolaning allergik kasalliklarga moyilligi 40–50% ni, agar har ikkisi allergik bo‘lsa, bu ko‘rsatkich 70–80% gacha yetadi. Shu bois, genetik omillarni o‘rganish va aniqlash allergik kasalliklarning oldini olish va ularni individual davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda katta ahamiyatga ega.

Maqsad va vazifalar.

Maqsad: Allergik kasalliklarning rivojlanishida genetik omillarning rolini o‘rganish va ularning klinik namoyon bo‘lish mexanizmini aniqlash.

Vazifalar:

1. Allergik kasalliklarning irsiy o‘tish mexanizmini tahlil qilish.
2. Immun tizimning genetik polimorfizmlar orqali allergik javobga ta’sirini o‘rganish.
3. Genetik moyillikka ega shaxslarda erta tashxis va profilaktik choralarning samaradorligini ko‘rsatish.

Tadqiqot usullari.

Tadqiqotda adabiyotlarni tahlil qilish, klinik kuzatuv, oilaviy anamnez yig‘ish va genetik testlar natijalarini solishtirish usullari qo‘llanildi. Shu bilan birga, kasallikning rivojlanishida irsiy omillar bilan atrof-muhit ta’sirini solishtirishga alohida e’tibor qaratildi.

Natijalar va muhokama.

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki: IL-4, IL-5, IL-13 va FCER1A genlari organizmning allergik javobini tartibga soluvchi asosiy molekulalarni kodlaydi. Bu genlardagi polimorfizmlar immun tizimning giperreaktivligini oshirib, bronxial astma, atopik dermatit va oziq-ovqat allergiyalarini rivojlantiradi. HLA genlari esa allergenlarni tanish jarayonida ishtirok etib, shaxsning sezuvchanlik darajasini belgilaydi. Genetik moyillikka ega shaxslarda erta profilaktika choralarini qo‘llash va allergenlar bilan kontaktdan saqlanish allergik kasalliklarning rivojlanishini sezilarli darajada kamaytiradi.

Xulosa: Genetik omillar allergik kasalliklarning kelib chiqishida muhim ahamiyatga ega. Maxsus genlardagi polimorfizmlar immun tizimning giperfaolligini kuchaytirib, allergik reaksiyalarning rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Shu bois, genetik skrining, erta tashxis va profilaktik yondashuvlar allergik kasalliklarning oldini olish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashda samarali vosita hisoblanadi.

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ АЛЛЕРГЕНОВ СОВМЕСТНО С IgE В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА В ДЖИЗАКСКОЙ ОБЛАСТИ

Жабборов Д.Т., Юлдашев М.А., Рузикулов А.К.
Джизакский областной многопрофильный медицинский центр (Джизак, Узбекистан)

За последние 40 лет произошли заметные изменения в образе жизни и окружающей среде во многих странах. Для человека, склонного к развитию аллергии, различные факторы окружающей среды могут стать причиной развития заболевания - домашняя пыль, шерсть домашних животных, лекарственные средства, продукты питания, бытовая химия и т.д.

Сложность лечения этих заболеваний заключается в том, что моноаллергия встречается очень редко, у человека с аллергической реакцией на один аллерген может быть аллергия и на другие аллергенные агенты.

Цель исследования. Значение аллергенов у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужила выборка из 76 пациента с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой, наблюдавшихся в амбулаторной поликлинике Джизакского областного многопрофильного медицинского центра. Из них 39 пациентов страдали аллергическим ринитом, 37 - бронхиальной астмой, а у 12 наблюдалось сочетание аллергического ринита и бронхиальной астмы.

Результаты исследования. Результаты проведенного исследования показали, что у 76 пациента с аллергическим ринитом при уровне IgE в пределах физиологической нормы (122,0±2,12 МЕ/мл) наблюдались средние показатели аллергенов смеси луговых трав, сорняков и домашней пыли; при умеренном повышении уровня IgE (380,02±3,93 МЕ/мл) показатели аллергенов также имели умеренные значения; при высоком уровне IgE (1337,3±7,81 МЕ/мл) отмечалось высокое содержание аллергенов смеси луговых трав, среднее содержание аллергенов смеси сорняков и домашней пыли. При умеренном повышении уровня IgE (380,02±3,93 МЕ/мл), показатель аллергенов также имел умеренное значение; При бронхиальной астме, когда уровень IgE находился в пределах физиологической нормы (128,4±2,34 МЕ/мл), содержание аллергенов смеси луговых трав и сорняков было умеренным, а уровень аллергенов домашней пыли - высоким. При умеренном повышении уровня IgE (411,2±6,51 МЕ/мл) показатели аллергенов также имели умеренный уровень, как и при аллергическом рините. При тяжелом, высоком уровне IgE (1612,3±7,58 МЕ/мл) содержание аллергенов смеси луговых трав было умеренным, а аллергенов смеси сорняков и домашней пыли - высоким.

Заключение. Исходя из проведенного анализа, следует отметить, что при аллергическом рините и бронхиальной астме существует прямая связь между IgE и антигенами: по мере увеличения количества антигенов в крови увеличивается и количество IgE, при этом снижение уровня IgE соответствует периоду ремиссии заболевания. При аллергическом рините и бронхиальной астме наблюдается значительное повышение антигенов к аллергенам смеси сорных трав, луговых трав и домашней пыли, которые в основном проявляются в средней и высокой степени. Показатель антигенов к домашней пыли особенно высок, что объясняется более частым контактом организма человека с домашней пылью. Данный анализ указывает на необходимость усиления профилактики в отношении изученных аллергенов, поддержания чистоты в доме, частого проветривания помещений. Такой подход позволяет уменьшить частоту обострений заболевания, продлить период ремиссии и предотвратить осложнения.

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ITS IMMUNOLOGICAL ASPECTS

Mirzaakhmedova Nozanin
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Relevance of the Study.

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease characterized by the production of autoantibodies against nuclear and cytoplasmic antigens, leading to widespread tissue and organ damage. In recent years, the incidence of SLE has increased globally, particularly among young women of reproductive age. The variability of clinical manifestations and the complexity of immunopathogenesis make SLE one of the most difficult autoimmune diseases to diagnose and treat. Understanding the immunological mechanisms underlying the disease—especially the role of B and T lymphocyte dysfunction, cytokine imbalance, and complement activation—is crucial for improving diagnostic accuracy and developing targeted therapies.

Purpose of the Study.

The purpose of this study is to analyze the main immunological mechanisms involved in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus and to identify the key biomarkers associated with disease activity and progression. The study also aims to assess how these immunological parameters can be used for predicting disease flares and monitoring treatment effectiveness.

Materials and Methods.

The study was based on a comprehensive analysis of clinical and laboratory data from patients diagnosed with SLE according to the ACR/EULAR criteria. Immunological parameters such as antinuclear antibodies (ANA), anti–double-stranded DNA (anti-dsDNA) antibodies, complement components (C3, C4), and cytokine profiles (IL-6, IL-10, TNF-α, IFN-γ) were evaluated. Standard immunoassay techniques, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and flow cytometry were used for quantitative and qualitative assessment of immune markers. Statistical analysis was performed to determine correlations between immunological changes and disease activity indices.

Results.

The findings demonstrated that SLE patients exhibited a significant increase in autoantibody titers, especially ANA and anti-dsDNA, accompanied by decreased complement levels. Elevated serum concentrations of pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF-α, IFN-γ) were observed during disease exacerbations, whereas regulatory cytokines (IL-10) were elevated in chronic phases, suggesting their compensatory role. The imbalance between T-helper (Th1/Th2) responses and abnormal B-cell hyperactivity were identified as key mechanisms in sustaining autoimmune inflammation. Correlation analysis confirmed a strong association between cytokine levels, complement consumption, and clinical activity scores (SLEDAI).

Conclusion.

The study confirms that systemic lupus erythematosus is primarily driven by immune dysregulation, characterized by autoantibody production, cytokine imbalance, and complement activation. Immunological markers play a decisive role in diagnosing disease activity, predicting relapses, and assessing treatment response. Early identification of immunological abnormalities allows for the timely implementation of targeted immunomodulatory therapy, which can reduce disease activity, prevent organ damage, and improve patient prognosis. Further research should focus on developing personalized immunotherapeutic strategies based on individual immune profiles.

REVMATOID ARTRITDA ALLERGIK MUAMMOLAR: KLINIK VA IMMUNOLOGIK ASPEKTLAR

Sagatova Dilnoza Rahimovna – t.f.n. dotsent
Nizamova Dilnoza Baxrom qizi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Dolzarbligi: Revmatoid artrit (RA) va allergik reaksiyalar o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik hozirgi davrda revmatologiya va immunologiya fanlarining eng dolzarb yo‘nalishlaridan biridir. Shu bilan birga, allergik kasalliklar ham immun tizimining ortiqcha faolligi yoki noto‘g‘ri javobi bilan tavsiflanadi. Bugungi kunda RA bilan og‘rigan bemorlarning 30–40 % da turli xil allergik muammolar (dori, oziq-ovqat yoki atrof-muhit omillariga sezuvchanlik) kuzatilmoqda. Ayniqsa, dori vositalariga (NYQV, metotreksat, biologik preparatlar) allergik reaksiyalar klinik amaliyotda muhim ahamiyat kasb etmoqda.

Tadqiqotning maqsadi: revmatoid artrit bilan og‘rigan bemorlarda allergik muammolarning uchrash chastotasini, ularning immun mexanizmlarini va klinik oqibatlarini o‘rganishdir.

Usul va uslublar: Tadqiqotda 60 nafar revmatoid artrit bilan og‘rigan bemor ishtirok etdi. Nazorat guruhi sifatida 30 sog‘lom shaxs tekshirildi. Tadqiqot davomida quyidagi usullar qo‘llanildi: klinik baholash (DAS-28 indeksi), laborator tahlillar (IgE, CRP, RF, anti-SSP, ESR) va anamnestik so‘rov.

Natijalar: RA bilan og‘rigan bemorlarning 36,7% da turli xil allergik reaksiyalar kuzatildi. Dori allergiyasi (ayniqsa NSAID va antibiotiklarga) eng ko‘p uchradi — 22%. Umumiy IgE darajasi sog‘lomlarga nisbatan o‘rtacha 1,8 barobar yuqori bo‘ldi. IL-4, IL-6 va TNF-α sitokinlarining ortishi allergik sezuvchanlik bilan bog‘liq ekanligi aniqlangan. Allergik fon mavjud bo‘lgan bemorlarda RA faolligi yuqoriroq bo‘lib, kasallik remissiyasi kamroq kuzatildi.

Xulosa: IgE va proinflammator sitokinlar darajasining ortishi RA patogenezida allergik mexanizmlarning ishtirokini tasdiqlaydi. Klinik amaliyotda RA bemorlarida allergik fonni baholash, dori vositalariga individual sezuvchanlikni aniqlash muhimdir. Allergik muammolarni erta aniqlash va tuzatish kasallikning kechishini yengillashtiradi va davolash samaradorligini oshiradi.

BRONXIAL ASTMA UCHUN ZAMONAVIY TEKSHIRISH USULLARI

Irsaliyeva F.X. – t.f.d., professor
Nizomov Q.F. – katta o'qituvchisi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)
Ro'ziqulov A.Q. – assistent
Sayidova Sh.A. – assistent
Amirqulova N.A. – assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali (Termiz, O'zbekiston)

Bronxial astma uchun zamonaviy tekshirish usullari o'pka faoliyatini baholash, havo yo'llarining yallig'lanishini aniqlash va boshqa holatlarni istisno qilish uchun ilg'or diagnostika testlari bilan klinik tarixni birlashtiradi. Hech qanday test o'zgaruvchan tabiati tufayli astma tashxisini qo'ya olmaydi, shuning uchun usullarning kombinatsiyasi qo'llaniladi.

O'pka funktsiyasi testlari

Ushbu testlar astmaning asosiy xususiyati bo'lgan havo oqimining cheklanishini ob'ektiv ravishda o'lchaydi.

Spirometriya: ko'p hollarda astma tashxisini tasdiqlash uchun asosiy test Bemor havo miqdori va tezligini o'lchaydigan spirometr deb ataladigan sbobga kiritgandan so'ng bir soniyada majburiy ekspiratuar hajmining (FEV1) 12% dan ko'proq yaxshilanishi astmaning klassik belgisi bo'lgan havo oqimining qaytariladigan obstruktsiyasini tasdiqlaydi.

Bronxodilatator reversibilite testi: Bu spirometriya bilan amalga oshiriladi. O'pka funktsiyasi bemor qisqa muddatli bronxodilatatorni nafas olishdan oldin va keyin o'lchanadi. FEV1 va majburiy hayotiy qobiliyat (FVC) ning sezilarli yaxshilanishi astmadan dalolat beradi.

Peak ekspiratuar oqim (PEF) monitoringi: Kichkina, qo'l cho'qqi oqimi o'lchagichdan foydalangan holda, bemorlar nafas olish qanchalik qiyinligini o'lchash orqali uyda o'pka funktsiyasini kuzatishi mumkin. Bir necha hafta davomida sezilarli darajada o'zgarib turadigan (masalan, 20% dan ortiq o'zgaruvchanlik) kundalik PEF ko'rsatkichlari spirometriya natijalari noaniq bo'lsa, tashxisni tasdiqlashga yordam beradi.

Tana pletismografiyasi: spirometriyani to'ldiradigan keng qamrovli o'pka funktsiyasi testi. Muhrlangan shisha idishni ichida amalga oshiriladigan bu usul bemorning umumiy o'pka hajmini va havo yo'llarining qarshiligini aniqlashi mumkin, bu esa majburiy ekshalatsiyaga kamroq bog'liq bo'lgan qo'shimcha ma'lumot beradi.

Havo yo'llarining yallig'lanish testlari

Ushbu usullar nafas yo'llarida yallig'lanish darajasini, astmaning o'ziga xos belgisini, ayniqsa "eozinofil" yoki 2-toifa fenotipini o'lchaydi.

Fraksiyonel ekshalatsiyalangan azot oksidi (FeNO) testi: Bu invaziv bo'lmagan nafas sinovi yallig'langan havo yo'llari tomonidan ishlab chiqarilgan azot oksidi kontsentratsiyasini o'lchaydi. FeNO ning yuqori darajasi allergik yallig'lanishni ko'rsatishi va kortikosteroid dorilariga javob berishni taxmin qilishi mumkin, real vaqtda o'lchash uchun mavjud.

- **Balg'am eozinofillari:** Ushbu test oq qon hujayralarining bir turi bo'lgan eozinofillar sonini hisoblash uchun o'pkadan yo'talgan shilliq namunani tahlil qiladi davolanishni moslashtirishga yordam beradi
- **Qondagi eozinofillar soni:** qon testi qondagi eozinofillar darajasini o'lchashi mumkin. Ko'tarilgan darajalar eozinofil yallig'lanish mavjudligini ko'rsatadi, bu og'ir astmada tez-tez uchraydi.

Provokatsiya yoki sinov sinovlari

Ular o'pkaning dastlabki testlari normal bo'lsa, lekin astma hali ham shubhali bo'lsa, ayniqsa jismoniy mashqlar yoki kasbiy astma uchun qo'llaniladi.

• **Metaxolin muammosi:** Bemor metaxolinning ortib borayotgan dozalarini nafas oladi, bu modda, sezgir havo yo'llari bo'lgan odamlarda havo yo'llarining torayishiga olib keladi. FEV1 ning sezilarli pasayishi nafas yo'llarining yuqori sezgirligini, astmaning o'ziga xos xususiyatini ko'rsatadi.

• **Mannitol bilan bog'liq muammo:** bemor havo yo'llarining o'ta sezgirligi bo'lganlarda bronxokonstriksiyani qo'zg'atishi mumkin bo'lgan chang shakarni nafas oladi. Bu, ayniqsa, eozinofil yallig'lanishni aniqlash uchun foydalidir.

• **Jismoniy mashqlar bilan bog'liq muammolar:** o'pka funktsiyasi jismoniy mashqlar natijasida kelib chiqqan astma tashxisini qo'yish uchun kuchli jismoniy faoliyatdan oldin va keyin o'lchanadi.

Qo'shimcha va ilg'or diagnostika testlari

• **Tasvirlash testlari (KT va MRI):** Garchi muntazam tashxis qo'yish uchun ishlatilmasa ham, ilg'or tasvirlash bronxoektatik kabi astmaga taqlid qiluvchi boshqa kasalliklarni istisno qilishi yoki asoratlarni aniqlashi mumkin.

- **Yuqori aniqlikdagi KT** havo yo'llari devorining qalinlashishi va havoni ushlab turish kabi tizimli o'zgarishlarni aniqlashi mumkin.
- **Giperpolyarizatsiyalangan gazlar bilan MRI** o'pkaning mintaqaviy ventilyatsiyasini o'lchashi mumkin bo'lgan tadqiqot vositasidir.

• **Allergiya testi:** Teri sinishi yoki qon testlari o'ziga xos allergiyani aniqlashi mumkin, chunki ko'plab astma holatlari allergenlar tomonidan qo'zg'atiladi.

• **Elektron inhaler monitoringi:** astma tashxisini qo'yish uchun emas, balki boshqarish uchun foydalaniladi, bu qurilmalar dori-darmonlarga rioya qilishni baholash va yomon rioya qilish va yomon davolash javobini farqlash uchun inhalerdan foydalanish sanasi va vaqtini qayd qiladi.

Shunday qilib, bronxial astma kasalligini turli xil diagnostik tekshirish bilan namoyon bo‘ladi, bunda bronxial asatmani qanchalik og’ir yengilligigi xalida qo’shimcha malumotlarni berishda yordam beradi. Bronxial astmani davolash va profilaktika choralari yanada og‘ir shakllarning rivojlanishining oldini olish uchun zarurdir.

BOLALARDA UCHRAYDIGAN QAVARCHIQ KASALLIGINI ZAMONAVIY DAVOLASH USULLARI

Ro'ziqulov A.Q. – assistent
Qo'shoqov D.U. – assistent
Izomov N.H. – assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali (Termiz, O'zbekiston)

Kirish. Qavarchiqlar (eshak emi) — bu terining o'tkir yoki surunkali allergik yallig'lanish kasalligi bo'lib, u asosan qichishuvchi, qizil yoki pushti rangli toshmalar (urtikalar) paydo bo'lishi bilan namoyon bo'ladi. Bolalar orasida bu kasallik keng tarqalgan bo'lib, ayniqsa 15 yoshgacha bo'lganlarda immun tizimining yetilmaganligi sababli ko'proq uchraydi. Kasallikning rivojlanishiga turli omillar — oziq-ovqat allergenlari, dorilar, bakterial yoki virusli infeksiyalar, parazitlar, sovuq yoki issiqlik ta'siri, shuningdek, stress holatlari sabab bo'lishi mumkin.

So'nggi yillarda pediatriyada qavarchiqlarni aniqlash va davolashda zamonaviy yondashuvlar, jumladan molekulyar allergodiagnostika, immunologik tahlillar hamda biologik preparatlar qo'llanilishi natijasida bemorlar ahvolini yaxshilash imkoniyati sezilarli darajada oshgan.

Tekshirish usullari. Bolalarda qavarchiqlarni tashxislash ko'p bosqichli yondashuvni talab qiladi. Quyidagi zamonaviy usullar qo'llaniladi:

1. Klinik ko'rik: Teri toshmalarining rangi, hajmi, joylashuvi, davomiyligi va qichishish darajasi aniqlanadi. Shuningdek, bemorning va ota-onaning allergik anamnezi o'rganiladi.
2. Laborator tahlillar: Umumiy qon tahlilida eozinofiliya darajasi baholanadi. Umumiy IgE miqdorini aniqlash, biokimyoviy tahlillar (jigar va buyrak funksiyasi ko'rsatkichlari) o'tkaziladi. Autoimmun shakllarni istisno qilish uchun antitireoid antitelolar va ANA-testlar o'tkazilishi mumkin.
3. Allergologik tekshiruvlar: Teri allergik testlari (prik-test, patch-test) orqali organizmda qaysi allergenlarga sezuvchanlik borligi aniqlanadi. Shuningdek, molekulyar allergodiagnostika (ImmunoCAP, ALEX-test) usullari yordamida aniq allergen komponentlari aniqlanadi, bu esa individual terapiya tanlash imkonini beradi.
4. Qo'shimcha tekshiruvlar: Surunkali infeksiya o'choqlarini aniqlash maqsadida bakterial ekmalar, najas tahlili (gelmintlar va lamblioz uchun), virusologik testlar, shuningdek, ultratovush tekshiruvi (UZT) o'tkaziladi.

Natijalar. Kuzatuvlarga ko'ra, bolalarda qavarchiqlarning 60–70 foiz holatlari oziq-ovqat yoki dori allergiyasi bilan bog'liq. Zamonaviy diagnostika, ayniqsa molekulyar allergodiagnostika yordamida bemorlarda aniq allergen komponentlari aniqlanib, individual davolash rejasi tuzilgan.

II–III avlod antigistaminlar (loratadin, desloratadin, feksofenadin, cetirizin) bilan olib borilgan terapiya 85% bolalarda ijobiy klinik natija bergan.

Surunkali qavarchiqlar bilan og'rigan bolalarda omalizumab (anti-IgE monoklonal antitelosi) qo'llanilishi remissiya davrini sezilarli uzaytirgan. Bundan tashqari, probiotiklar va detoksikatsiya vositalari ichak mikroflorasini normallashtirib, allergik javobni kamaytirgan.

Xulosa. Bolalarda uchraydigan qavarchiqlar kasalligini erta tashxislash va zamonaviy yondashuvlar asosida davolash kasallikning og'ir kechishining oldini oladi. Zamonaviy diagnostika usullari (molekulyar allergodiagnostika, immunologik tahlillar) kasallik sabablarini aniq belgilash imkonini beradi.

Davolashda II–III avlod antigistaminlar asosiy o‘rinni egallaydi, og‘ir holatlarda esa biologik terapiya (omalizumab) va qisqa muddatli kortikosteroidlar samarali natija beradi. Allergen bilan kontaktni cheklash, to‘g‘ri ovqatlanish va immun tizimini mustahkamlash orqali kasallikning qaytalanishi kamayadi.

ADABIYOTLAR

1. World Allergy Organization. Urticaria and angioedema guidelines. Geneva, 2021.
2. Zuberbier T. et al. EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for diagnosis and management of urticaria. Allergy, 2022.
3. Kulkarni M. et al. Modern approaches to pediatric urticaria treatment. Pediatric Allergy Journal, 2023.
4. O‘zbekiston Sog‘liqni saqlash vazirligi. Allergik kasalliklarni tashxislash va davolash protokoli. Toshkent, 2024.
5. Karimova D., Abdullayev N. Bolalarda qavarchiqlarning klinik kechishi va zamonaviy davolash usullari. TMA Ilmiy jurnali, 2024.

BRONXIAL ASTMA BILAN KASALLANGAN BEMORLARGA TIBBIY PROFILAKTIK YORDAM KO'RSATISHDA HAMSHIRALARNING ROLINI TAKOMILLASHTIRISH

Alikulova D.Ya.
Toshkent tibbiyot universiteti. (Toshkent, O'zbekiston)

Kirish. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, hozirgi vaqtda rivojlanish darajasidan qatьiy nazar barcha mamlakatlar uchun bronxial astma (BA) kasalligi jamoat sog'ligini saqlash muammosiga aylanib ulgurgan. Bronxial astma kasalligi zamonaviy tibbiyotning global tibbiy - ijtimoiy muammolaridan sanaladi hamda bronxial astma turli yoshdagi millionlab odamlarning hayot sifatini yomonlashuviga va nogironlikka olib kelmoqda. Shuningdek, eng dolzarb tomoni shundaki, bemorlar tomonidan bronxial astmaning nazorat qilinmasligining sabablari bugungi kunga qadar to'liq o'rganilmagan. Jumladan, kech to'g'ri tashxis qo'yish, bemorlarda bronxial astma kasalligi haqida tibbiy ma'lumotlarning yetishmasligi, BA ni nazorat qilishda birlamchi zvenoning roli cheklab o'tilganligi, qolaversa, bronxial astmaning profilaktikasida birlamchi bo'g'in amaliyotidagi hamshiralar faoliyati deyarli ko'zda tutilmagan. Undan tashqari, statsionar va birlamchi zveno o'rtasida uzviylik negizida ish faoliyati yuzaga kelmaganligidir.

Tadqiqot maqsadi. Bronxial astma bilan og'rigan bemorlarning hayot sifati ko'rsatkichini yaxshilashda astma maktablari faoliyatini o'rganish hamda birlamchi tibbiy-sanitariya yordam ko'rsatish (BTSYo) muassasalarida ularga ko'rsatilayotgan tibbiy-profilaktik yordamda hamshiralarning rolini takomillashtirishga qaratilgan tavsiyalar ishlab chiqishdan iborat bo'lgan.

Materiallar va usullar. Tibbiy - ijtimoiy, funktsional, dalillarga asoslangan tibbiyotning tasodifiy tanlov usullari (klaster, stratifikatsiya), epidemiologik, ijtimoiy - gigienik, statistik, ekspert baholash usullar.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqotimizda BA bilan kasallangan bemorlarning sog'ligini nazorat qilishda hamshiralarning rolini baholash uchun ishlab chiqilgan maxsus savolnoma orqali so'rovnoma o'tkazildi. Tadqiqotga jalb qilingan respondentlarning 68,5% patronaj hamshirasi, 30,0% umumiy amaliyot hamshirasi, 1,5% muolaja xonasi hamshiralarini tashkil qilgan. Hamshiralar ish staji bo'yicha taqsimlanganda, 5-10 yillik tajribaga ega hamshiralar yetakchilik qilgan (45,0%), 10 yildan ko'p ishlovchilar esa 38,0%, 3 yildan 5 yilgacha stajga ega bo'lganlar 11,0%, bir yildan kam bo'lganlar 6,0% tashkil qilgan. Tadqiqotga jalb qilingan tibbiyot hamshiralari malaka toifasiga ko'ra taqsimlanganda, 30,0% oliy toifaga ega, RIIAM dagi tibbiyot hamshiralarining 10,0% toifaga ega emas. Hududlarda astma maktablarini tashkil etish bemorlarni kasallikni nazorat qilishida muhim maskan hisoblanadi. Shu bois, hamshiralarga "OP, OShPlarda astma maktabini tashkil etish kerakmi?" degan savolga quyidagicha javob olindi: RIIAM hamshiralari 100,0%, Toshkent shahar hamshiralari 85,0% va Sirdaryo viloyati hamshiralari 60,0% «ha, albatta tashkil etish kerak» degan javobni berishgan bo'lsa, Toshkent shahri 15% hamshiralar «yo'q shart emas» deb javob berishgan va bu 15% hamshiralar astma maktablari faoliyati to'g'risida bilimlari yetarli emasligidan dalolat beradi. Hamshiralik jarayoni zamonaviy hamshiralik ishi modelining asosiy va ajralmas tushunchalaridan hisoblanadi. Hozirgi vaqtda hamshiralik jarayoni orqali hamshiralik yondashuvining ilmiy asosini ishlab chiqish, hamshiralik ta'limi va amaliyotining o'zagi hisoblanadi, u tibbiyot hamshirasining sistematik ketma - ketlikda amalga oshiradigan kasbiy parvarishidir. BA xurujlarida birinchi yordam ko'rsatish hamshiraning kasbiy mahorati va bilimini baholab beradi. "BA xurujida birinchi yordam ko'rsata olasizmi?" degan savolga RIIAM 98,%, Toshkent shahri 30,0% hamshiralari «ha, yordam ko'rsata olaman» degan javobni belgilashgan.

Xulosa. Hamshiralar uchun «Bronxial astma kasalligi asoratlarini oldini olishda hamshiralik yondashuvini olib borish mavzusida seminarlar tashkil etish yordamida

ambulatoriya sharoitida bronxial astma bilan og’rigan bemorlarni shifokor qabuligacha nafas siqish darajasini aniqlash va kundalikka qayd etish, astma nazorat testini (AST) o’tkazish va uni baholash algoritmi, hamda BA asoratlarini oldini olish uchun hamshiralik yondashuvi texnikasini o’rgatish orqali BA asoratlarini oldini olishda hamshiralar rolini takomillashtirish mumkin.

Заявка на участие в конференции

1	**ФИО (полностью)**	Аликулова Дилрабо Якшибаевна
2	Ученая степень, ученое звание	доктор философии (Ph.D.) по медицинским наукам
3	Должность	Старший преподаватель
4	Место работы, адрес	Ташкентский медицинский университет, кафедра аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела
5	Название научной работы	Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarga tibbiy profilaktik yordam ko’rsatishda hamshiralarning rolini takomillashtirish
6	Форма участия (устный доклад с публикацией или публикация)	публикация
7	Форма участия (офлайн/онлайн)	онлайн
8	Контактный телефон	+99891 2082424
9	E-mail	Dilrabo77.77@inbox.ru

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ALLERGIC STOMATITIS IN EARLY CHILDHOOD

Eshkulova Shakhzodakhon Bekzodjon kizi – Ph.D., doctoral student
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Introduction. Allergic stomatitis in young children is an inflammatory condition affecting the oral mucosa, triggered by either immediate or delayed hypersensitivity reactions. This condition often arises in the context of allergies and the underdeveloped local immune response in the mucosa [1,2].

The aim of this study was to explore the relationship between local and systemic immune markers in children aged 1 to 4 years who have allergic stomatitis.

Materials and Methods: We included forty children in our study—20 diagnosed with atopic dermatitis (AD) and 20 healthy controls. We measured salivary secretory IgA (sIgA), total serum IgE, and the eosinophil count in peripheral blood throughout the study. The immunoglobulins were analyzed using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) [3].

Results and discussion: The average level of salivary sIgA in children with allergic stomatitis was significantly lower (40 ± 12 mg/L) compared to the controls (65 ± 10 mg/L; $p < 0.05$), indicating a weakened mucosal immune defense [1] At the same time, the total serum IgE levels were notably higher (95 ± 22 IU/ml vs. 45 ± 15 IU/ml; $p < 0.05$), along with a moderate rise in eosinophil counts, reaching up to 1.5 × 10^9/L. This pattern suggests a heightened activation of systemic allergic responses typical of pediatric allergic conditions [4]. The disparity between local and systemic immune indicators was linked to more severe clinical symptoms, such as mucosal redness, swelling, and erosive lesions.

Conclusion: In children aged 1 to 4 years, allergic stomatitis is marked by a decrease in local immune protection (lower sIgA) and an increase in systemic allergic reactivity (higher IgE and eosinophil levels). Evaluating both salivary sIgA and serum IgE together could provide a reliable indicator of disease activity and immune imbalance in pediatric allergic stomatitis. [2,4].

REFERENCES

1. Brandtzaeg, P. (2013). Secretory IgA: Designed for antimicrobial defense. Frontiers in Immunology, 4, 222. https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.002222.

2. Mantis, N. J., Rol, N., & Corthésy, B. (2011). Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis. Mucosal Immunology, 4, 603–611. https://doi.org/10.1038/mi.2011.413.

3. Syrlig, S., & Sistig, S. (2002). Salivary IgA and IgG subclasses in oral mucosal diseases. Journal of Oral Pathology & Medicine, 31(9), 499–506. https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.20844.x4.

4. Assiri, K. A., et al. (2023). Correlating salivary levels of IgE and human eosinophil cationic protein in allergic children. Saudi Journal of Biological Sciences, 30(8), 10348369. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10348369/

GEMORRAGIK VASKULITDA ALLERGIK HOLATLARNING UCHRASH CHASTOTASI VA KLINIK XUSUSIYATLARI

Rahmatov Umidjon Raxim o‘g‘li
Muhammadiyeva S.M. – ilmiy rahbar
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Dolzarbligi: Gemorragik vaskulit (GV) yoki IgA-vaskulit — bu kichik qon tomirlarning yallig‘lanishi bilan kechuvchi immun-kompleksli kasallikdir. So‘nggi yillarda GV rivojlanishida allergik reaksiyalar va immun tizim disbalansining roli tobora ko‘proq e’tiborni tortmoqda. Allergenlar (dori, oziq-ovqat, infeksiya) ta’sirida IgA immun komplekslarining qon tomir devorlariga cho‘kishi natijasida yallig‘lanish jarayoni yuzaga keladi. Bugungi kunda GV bilan og‘rigan bemorlarning 40–50% da allergik fon aniqlanmoqda.

Tadqiqotning maqsadi: gemorragik vaskulit bilan og‘rigan bemorlarda allergik holatlarning uchrash chastotasini va klinik kechishiga ta’sirini o‘rganish.

Usul va uslublar: Tadqiqotda 50 nafar GV bilan og‘rigan bemor va 25 nafar sog‘lom shaxs ishtirok etdi. Klinika va laborator tahlillar (IgE, IgA, ESR, CRP) hamda anamnestik so‘rov o‘tkazildi. Sitokinlar (IL-4, IL-6, TNF-α) darajasi baholandi.

Natijalar: GV bilan og‘rigan bemorlarning 42% da allergik reaksiyalar aniqlangan. Dori allergiyasi 24%, oziq-ovqat allergiyasi 18% ni tashkil etdi. Umumiy IgE darajasi nazorat guruhiga nisbatan 1,7 barobar yuqori bo‘ldi. IL-4, IL-6 va TNF-α ko‘rsatkichlarining oshishi allergik fon bilan bog‘liq ekanligi qayd etildi. Allergik fon mavjud bemorlarda kasallik og‘irroq kechdi va qaytalanishlar ko‘proq kuzatildi.

Xulosa: Gemorragik vaskulitda allergik mexanizmlar kasallik patogenezida muhim o‘rin tutadi. IgE va sitokinlarning oshishi immun-allergik javobni tasdiqlaydi. GV bemorlarida allergik fonni erta aniqlash va tuzatish kasallikning kechishini yengillashtiradi hamda davolash samaradorligini oshiradi.

HAMSHIRALAR YONDOSHUVI ORQALI BRONXIAL ASTMA ASORATLARINI ERTA ANIQLASH

Razikova I. S., Alikulova D.Ya.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Kirish. Dunyoda birlamchi tibbiy yordam ko’rsatish tizimi yaxshi rivojlangan davlatlarda surunkali kasallikka chalingan bemorlarni hamshiralar nazorat qilib boradilar. Ko’plab davlatlarda turli kasalliklar bo’yicha shifokor nazorati ostida an’anaviy davolanishdan ko’ra surunkali va yuqumli bo’lmagan kasalliklarni vaqtida aniqlab, u hamshira tomonidan nazorat qilib borilsa, oila byudjeti ham zarar ko’rmasligi aniqlangan. Shunday ekan, hamshiralar tomonidan bronxial astma bilan og’rigan bemorlarga kasallikni nazorat qilishni o’rgatish orqali bemor umrini uzaytirish, mehnatga layoqatligini tezroq tiklashga erishish mumkin hamda bemorlar o’z kasalligi haqida tibbiy bilimlarga mukammal ega bo’lishi o’lim va nogironlikning oldi olinishiga, bemorning hayotiy sifat ko’rsatkichini oshishiga olib keladi.

Tadqiqot maqsadi. birlamchi tibbiy - sanitar yordam ko’rsatish muassasalarida faoliyat yuritayotgan hamshiralarning bronxial astma kasalligida bemorlarga ko’rsatilayotgan hamshiralik yondashuvi bo’yicha kasbiy malakasini optimallashtirish.

Materiallar va usullar. Tibbiy - ijtimoiy, funktsional, epidemiologik, statistik, ekspert baholash usullar.

Tadqiqot natijalari. BA kasalligining ikkilamchi profilaktikasida hamshiralar tomonidan bemorlarni astmani nazorat qilishga o’rgatishi yaxshi samara beradi. Hamshiralar tomonidan yondashuv o’zini nazorat qilish, bemor bilan hamkorlikda individual rejalar tuzish, zarur dori vositalaridan foydalanishni targ’ib qilish va tegishli nazoratni muvofiqlashtirishni o’z ichiga oladi. BA kasalligining kechishini, kasallikning ijtimoiy prognozini ambulatoriya bosqichidayoq aniqlashga, BA bilan og’rigan bemorlarga o’z vaqtida tashxis qo’yishga, kasallikning erta va kechki asoratlarini oldini olish va reabilitatsiya samaradorligiga erishishga, BA kasalligi bilan og’rigan bemorlarga nisbatan ambulatoriya - poliklinika faoliyatidagi ob’ektiv va sub’ektiv qiyinchiliklarni bartaraf etishga, xavf omillarini, kasallikning rivojlanishining patogenetik mexanizmlarini aniqlashga, ushbu kasallikni erta tashxislash va hamshiralik yondashuvini standartlashtirish va birlashtirishga qaratilgan. RIIAMga BA bilan murojaat qilgan va statsionar davo olayotgan bemorlarning kasallik tarixining tahlil natijalariga ko’ra, BA kasalligining asoratlari bilan statsionarga yotqizish hollari yiliga o‘rtacha 2-3 martani tashkil qiladi. BA bilan statsionarga yotqizishni talab qiladigan asoratlar chastotasi quyidagicha: 1 yilda 1 marta - 6,7 %, 2 marta-46,7%, 3 marta - 43%, 4 va undan ko’p - 3,3%ni tashkil qilgan. So’rovnomaga ko’ra, BA xurujini bartaraf etish uchun bemorlar turli dorilar guruhidan foydalanganlar. Shuningdek, bemorlarning 33% sal’butamol, 27% - simbikort, 23% - budesonid (pulmikort), 17% - berodualdan foydalanishgan. Budesonid astma xurujlarini bartarf etishda «tez yordam» preparatlar guruhiga kirmasligiga qaramasdan, uni bu ro’yxatda ko’rish kutilmagan hol bo’ldi. Shu nuqtai nazardan, bemorlar davolanish asoslarini tushunmaydilar va natijada qo’llanilgan davolash vositalari haqida ma’lumotga ega emaslar. Bu bemorlar uchun astma maktablari juda muhim bo’lib, bu yerda ular BA, uni davolash asoslari, kasallikning asoratlari, uning profilaktikasi to’g’risida ma’lumotlar oladilar. RIIAMda yotib davolanishning eng qisqa vaqti (tadqiqotimizda 8,0±1,44 kunni tashkil etdi) astma maktabida o’quv vaqtining chegaralanishiga olib keladi. Ko’pincha tavsiyalar qisqa muddatli va tartibsiz xarakterga ega. Bu shoshilinch tibbiy yordam ko’rsatishning statsionar bosqichining o’ziga xos xususiyatlari bilan izohlanadi. Shuningdek, bemorlar uchun o’z kasalliklari haqidagi bilimlarining mustahkamlashi uchun bu vaqt juda qisqa hisoblanadi.

Xulosa. BA kasalligida bemorlarning kasallik bo'yicha tibbiy saviyasini oshirish va o'ziga yordam ko'rsata olishga o'rgatish uchun birlamchi tibbiy -sanitariya yordam ko'rsatish muassasalarida astma maktablari faoliyatini yo'lga qo'yish hamda bu maktabga hamshiralarni jalb qilish orqali BA tashxisli bemorlarni o'qitish bronxial astma bilan og'rigan bemorlarni kompleks davolashning muhim elementi hisoblanadi. Bu orqali statsionar va birlamchi zveno o'rtasida uzluksizlik negizi asosida faoliyat yuritish yuzaga keladi.

HAMSHIRALAR YONDOSHUVI ORQALI BRONXIAL ASTMA ASORATLARINI ERTA ANIQLASH

Razikova I.S.
Toshkent tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Kirish. Dunyoda birlamchi tibbiy yordam ko’rsatish tizimi yaxshi rivojlangan davlatlarda surunkali kasallikka chalingan bemorlarni hamshiralar nazorat qilib boradilar. Ko’plab davlatlarda turli kasalliklar bo’yicha shifokor nazorati ostida an’anaviy davolanishdan ko’ra surunkali va yuqumli bo’lmagan kasalliklarni vaqtida aniqlab, u hamshira tomonidan nazorat qilib borilsa, oila byudjeti ham zarar ko’rmasligi aniqlangan. Shunday ekan, hamshiralar tomonidan bronxial astma bilan og’rigan bemorlarga kasallikni nazorat qilishni o’rgatish orqali bemor umrini uzaytirish, mehnatga layoqatligini tezroq tiklashga erishish mumkin hamda bemorlar o’z kasalligi haqida tibbiy bilimlarga mukammal ega bo’lishi o’lim va nogironlikning oldi olinishiga, bemorning hayotiy sifat ko’rsatkichini oshishiga olib keladi.

Tadqiqot maqsadi. birlamchi tibbiy - sanitar yordam ko’rsatish muassasalarida faoliyat yuritayotgan hamshiralarning bronxial astma kasalligida bemorlarga ko’rsatilayotgan hamshiralik yondashuvi bo’yicha kasbiy malakasini optimallashtirish.

Materiallar va usullar. Tibbiy - ijtimoiy, funktsional, epidemiologik, statistik, ekspert baholash usullar.

Tadqiqot natijalari. BA kasalligining ikkilamchi profilaktikasida hamshiralar tomonidan bemorlarni astmani nazorat qilishga o’rgatishi yaxshi samara beradi. Hamshiralar tomonidan yondashuv o’zini nazorat qilish, bemor bilan hamkorlikda individual rejalar tuzish, zarur dori vositalaridan foydalanishni targ’ib qilish va tegishli nazoratni muvofiqlashtirishni o’z ichiga oladi. BA kasalligining kechishini, kasallikning ijtimoiy prognozini ambulatoriya bosqichidayoq aniqlashga, BA bilan og’rigan bemorlarga o’z vaqtida tashxis qo’yishga, kasallikning erta va kechki asoratlarini oldini olish va reabilitatsiya samaradorligiga erishishga, BA kasalligi bilan og’rigan bemorlarga nisbatan ambulatoriya - poliklinika faoliyatidagi ob’ektiv va sub’ektiv qiyinchiliklarni bartaraf etishga, xavf omillarini, kasallikning rivojlanishining patogenetik mexanizmlarini aniqlashga, ushbu kasallikni erta tashxislash va hamshiralik yondashuvini standartlashtirish va birlashtirishga qaratilgan. RIIAMga BA bilan murojaat qilgan va statsionar davo olayotgan bemorlarning kasallik tarixining tahlil natijalariga ko’ra, BA kasalligining asoratlari bilan statsionarga yotqizish hollari yiliga o‘rtacha 2-3 martani tashkil qiladi. BA bilan statsionarga yotqizishni talab qiladigan asoratlar chastotasi quyidagicha: 1 yilda 1 marta - 6,7 %, 2 marta-46,7%, 3 marta - 43%, 4 va undan ko’p - 3,3%ni tashkil qilgan. So’rovnomaga ko’ra, BA xurujini bartaraf etish uchun bemorlar turli dorilar guruhidan foydalanganlar. Shuningdek, bemorlarning 33% sal’butamol, 27% - simbikort, 23% - budesonid (pulmikort), 17% - berodualdan foydalanishgan. Budesonid astma xurujlarini bartarf etishda «tez yordam» preparatlar guruhiga kirmasligiga qaramasdan, uni bu ro’yxatda ko’rish kutilmagan hol bo’ldi. Shu nuqtai nazardan, bemorlar davolanish asoslarini tushunmaydilar va natijada qo’llanilgan davolash vositalari haqida ma’lumotga ega emaslar. Bu bemorlar uchun astma maktablari juda muhim bo’lib, bu yerda ular BA, uni davolash asoslari, kasallikning asoratlari, uning profilaktikasi to’g’risida ma’lumotlar oladilar. RIIAMda yotib davolanishning eng qisqa vaqti (tadqiqotimizda 8,0±1,44 kunni tashkil etdi) astma maktabida o’quv vaqtining

chegaralanishiga olib keladi. Ko’pincha tavsiyalar qisqa muddatli va tartibsiz xarakterga ega. Bu shoshilinch tibbiy yordam ko’rsatishning statsionar bosqichining o’ziga xos xususiyatlari bilan izohlanadi. Shuningdek, bemorlar uchun o’z kasalliklari haqidagi bilimlarining mustahkamlashi uchun bu vaqt juda qisqa hisoblanadi.

Xulosa. BA kasalligida bemorlarning kasallik bo’yicha tibbiy saviyasini oshirish va o’ziga yordam ko’rsata olishga o’rgatish uchun birlamchi tibbiy -sanitariya yordam ko’rsatish muassasalarida astma maktablari faoliyatini yo’lga qo’yish hamda bu maktabga hamshiralarni jalb qilish orqali BA tashxisli bemorlarni o’qitish bronxial astma bilan og’rigan bemorlarni kompleks davolashning muhim elementi hisoblanadi. Bu orqali statsionar va birlamchi zveno o’rtasida uzluksizlik negizi asosida faoliyat yuritish yuzaga keladi.

XOMILADOR AYOLLARDA BRONXIAL ASTMA KASALLIGINI KECHISHI VA BIRINCHI YORDAM

Ro’ziqulov A.Q. – assistant
Temirov E. – assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali (Termiz, O‘zbekiston)

Kirish. Bronxial astma — keng tarqalgan va murakkab respirator tizimi kasalligi bo‘lib, nafas olishda qiyinchilik, kashish va nafas qisilish bilan kechadi. Xomilador ayollar uchun bu kasallik xavfi va kechishi boshqa davrlardan farq qiladi, chunki homiladorlik immunitet va respirator tizimini o‘zgartiradi. Ushbu maqola xomilador ayollarda bronxial astmaning kechishi, tashxisi, davolash usullari va birinchi yordam bo‘yicha umumiy ma’lumotlarni o‘z ichiga oladi.

Xomilador ayollarda bronxial astmaning xavfi va kechishi. Xomilador ayollarda bronxial astma xavfi ortishi mumkin, chunki u immunitetning susayishi, allergenlar va toksik moddalar bilan aloqa qilish kuchayishi bilan bog‘liq. Kasallikning kechishi odatda simptomlarning o‘rtacha darajada bo‘ladigan avj bosish, yoki yengil o‘tish holatlari bilan kechadi.

Kasallikning simptomlari orasida:

- Qattiq kashish
- Nafas olishda qiyinchilik
- Nafas olishda shovqin, shovqinning kuchayishi
- Tug‘ilganlikdan keyin simptomlarning davom etishi

Tashxis va diagnostika, Xomilador ayollarda bronxial astmaning tashxis qilinishi uchun quyidagi usullardan foydalaniladi:

- Anamnez va simptomlar tahlili: Nafasda qattiqlik, kashish, nafas qisishi.
- Spirometriya: Nafas hajmi va tezligini o‘lchash orqali kasallikning darajasini aniqlash.
- Allergik testlar: Allergenlarni aniqlash.
- AQSh (Radiologiya): Nafas olish yo‘llarining rentgen surati.

Kechish va davolash usullari, Xomilador ayollarda bronxial astmaning kechishi individual bo‘lib, u shifokor nazoratida boshqariladi. Asosiy davolash usullari:

- Inhalerlar: Bronkodilatatorlar (masalan, salbutamol) va glukokortikoidlar inhalyor shaklida.
- Tabletkalar: Shifokor maslahatiga ko‘ra, allergiya va yallig‘lanishini kamaytiradigan dorilar.
- Hayot tarzini boshqarish: Allergenlardan saqlanish, stressni kamaytirish, sog‘lom ovqatlanish.
- Monitoring: Nafas qisilishi va kasallikning rivojlanishini doimiy nazorat qilish.

Birinchi yordam.

Kasallik jiddiy va keskin rivojlansa, birinchi yordam choralari muhim:

1. Tinchlik va toza havoni ta’minlash: Xavfga qarshi joyda olib, shoshilinch yordam chaqirish.
2. Inhaler yordamida yordam: Inhalyor ingalatsiyasini qo‘llash, shifokor tavsiyasiga muvofiq.
3. Nafas olishda qiyinchilik bo‘lsa: To‘g‘ri holatda o‘tirib yoki yotib yordam berish.
4. Jiddiy holatda: Tezda shifokorga yoki 103 ga murojaat qilish.

Xulosa.

Xomilador ayollarda bronxial astma kasalligini to‘g‘ri boshqarish va birinchi yordam choralari muhim. Kasallikni nazorat qilish va odatiy holatda saqlash uchun shifokor bilan doimiy hamkorlik zarur. Bu nafaqat ayolning sog‘lig‘i, balki homiladorlik va tug‘ilish jarayonining xavfsizligini ta’minlaydi.

DORI VOSITALARINI ISTE'MOLCHILARGA YETKAZIB BERISH TIZIMINI OPTIMALLASHTIRISH

Turaev Nodir Tairjanovich
Sharapxodjayeva Xilola Zakhidovna
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)
Respublika Ixtisoslashtirilgan Allergologiya va Klinik Immunologiya Ilmiy Amaliy Tibbiyot Markazi (Toshkent, O'zbekiston)

Maqsad. Tadqiqot O'zbekistonda farmatsevtika bozorining hozirgi holatini va dori vositalari bilan ta'minlash tizimini bozor iqtisodiyoti sharoitida takomillashtirish yo'llarini tahlil qilishga bag'ishlangan.

Usullar. Farmakoekonomik, solishtirma va sotsiologik tahlil usullari, shuningdek intellektual tahlilga asoslangan axborot-kompyuter texnologiyalari qo'llanildi.

Natijalar. So'nggi 27 yil ichida mahalliy farmatsevtika korxonalarining ishlab chiqarish hajmi 14,85 barobarga oshdi. Biroq yurtimizdagi farmatsevtika bozorining atigi 18 foizi mahalliy ishlab chiqaruvchilar hissasiga to'g'ri kelmoqda. Shu sababli davlat tomonidan ajratiladigan valyuta mablag'lari faqat O'zbekistonda ishlab chiqarilmaydigan, brend va original dori vositalarini xarid qilishga yo'naltirilishi maqsadga muvofiq. Ayniqsa, bronxial astma, surunkali obstruktiv bronxit kabi kasalliklarda ishlatiladigan ayrim aerozol shaklidagi preparatlar va zamonaviy biologik terapiyada ishlatiladigan preparatlar hali ham mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqilmagan.

Xulosa. Davlat budjetidan ajratiladigan cheklangan mablag'larni hisobga olgan holda, dori vositalari va tibbiy buyumlar bilan ta'minlash tizimini yanada optimallashtirish, mavjud resurslardan samarali foydalanish zarur. Bu esa o'z navbatida sifatli va arzon dorilarning aholiga yetkazib berilishida muhim ahamiyat kasb etadi.

Amaliy ahamiyati

- Aholi va davolash-profilaktika muassasalarini sifatli, samarali va kam nojo'ya ta'sirli dorilar bilan ta'minlashda farmatsevtika siyosatini shakllantirish uchun asos yaratadi.

- Farmatsevtika tarmog'ida xorijiy sarmoyalarni jalb etish, innovatsion texnologiyalarni tatbiq etish, hamda ijtimoiy ahamiyatli dorilar ro'yxatini optimallashtirish bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqilgan.

ДИАГНОСТИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ УРОВНЯ FENO И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЫХАНИЯ ПРИ КОНТРОЛЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Абдуллаев Нурбой Чунаевич
Содикова Муяссар Хамидуллаевна
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Актуальность: Бронхиальная астма (БА) у детей представляет собой гетерогенное заболевание, в основе которого лежит хроническое воспаление дыхательных путей, сопровождающееся вариабельной бронхиальной обструкцией. Несмотря на успехи терапии, у значительной части пациентов сохраняются признаки неполного контроля заболевания, что повышает риск обострений и ремоделирования бронхиальных путей. В связи с этим актуальным направлением современной педиатрической пульмонологии является поиск объективных, неинвазивных и воспроизводимых маркеров активности воспалительного процесса. Уровень фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) и показатели функции внешнего дыхания (FEV_1, индекс Тиффно) рассматриваются как информативные критерии для динамической оценки течения и контроля БА.

Цель исследования: Определить диагностическую и прогностическую значимость уровня FeNO и функциональных показателей лёгких у детей с различными степенями контроля бронхиальной астмы.

Материалы и методы: В исследование были включены 78 детей с бронхиальной астмой в возрасте 6–15 лет, наблюдавшихся в пульмонологическом отделении.

В зависимости от уровня контроля заболевания пациенты распределены на три группы:

•Контролируемая БА — 31 ребёнок,

•Частично контролируемая — 28,

•Неконтролируемая — 19.

Проводилась спирометрия (FEV_1, FVC, индекс Тиффно), определение уровня FeNO методом электрохимического анализа (NIOX VERO), оценка общего IgE, частоты обострений и тяжести симптомов.

Данные подвергались статистическому анализу с использованием критериев достоверности различий и корреляционного анализа (SPSS v.26).

Результаты: Средний уровень FeNO в группах составил:

•контролируемая БА — 18,9 ± 4,5 ppb,

•частично контролируемая — 33,4 ± 7,2 ppb,

•неконтролируемая — 54,8 ± 9,6 ppb ($p < 0,001$).

Показатель FEV_1 (% от должного) снижался по мере ухудшения контроля заболевания:

•96,8 ± 3,4%, 83,1 ± 5,3% и 68,7 ± 6,9% соответственно ($p < 0,001$).

Отмечена достоверная обратная корреляция FeNO и FEV_1 ($r = –0,74$; $p < 0,01$).

Пациенты с FeNO выше 35 ppb имели почти четырёхкратное повышение риска обострений в течение последующих шести месяцев наблюдения (OR = 3,9; 95% CI = 2,0–7,4).

Выводы: Результаты исследования показали, что повышение уровня FeNO у детей с бронхиальной астмой тесно связано с активностью воспаления дыхательных путей и снижением показателей функции внешнего дыхания.

Совместная интерпретация данных FeNO и спирометрических показателей (в первую очередь FEV_1) позволяет более точно оценивать степень контроля заболевания и выявлять пациентов, нуждающихся в коррекции терапии.

Применение этих параметров в клинической практике способствует индивидуализации лечебной тактики и снижению риска обострений, обеспечивая более стабильное течение заболевания у детей.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО И РАЗДРАЖАЮЩЕГО ПЕЛЁНОЧНОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Абдуллаева М.Н. – ассистент
Эшбоева З.Э. – клинический ординатор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Актуальность: Пелёночный дерматит развивается у 25–65% детей первого года жизни, причём пик заболеваемости приходится на возраст от 2 до 12 месяцев. В разных странах распространённость может колебаться в зависимости от климата, качества гигиенического ухода и уровня медицинской помощи. Клиническую значимость представляют две основные формы пелёночного дерматита - раздражающая (ирритантная) и аллергическая. Несмотря на схожесть локализации и внешних проявлений, патогенез, подходы к лечению и профилактике данных форм существенно различаются. Аллергическая форма пелёночного дерматита связана с реакцией гиперчувствительности замедленного типа и требует исключения причинно-значимых аллергенов, в то время как раздражающая форма чаще обусловлена физико-химическим воздействием на кожу. Ошибки в дифференциальной диагностике между этими формами могут приводить к неэффективному лечению, хронизации процесса и повышенному риску вторичной инфекции. Кроме того, аллергическая форма пелёночного дерматита может быть первым проявлением атопической предрасположенности у ребёнка, что делает её своевременное распознавание особенно важным в контексте ранней аллергологической настороженности.

Цель исследования: определить и охарактеризовать клинические отличия аллергического и раздражающего пелёночного дерматита у детей первого года жизни для выбора эффективной тактики лечения.

Материалы и методы: сравнительное исследование было проведено на базе кафедры аллергологии в период с сентября 2024 по апрель 2025 года с целью оценки клинических различий между детьми, страдающими пелёночным дерматитом. В исследование были включены 44 пациента в возрасте от 2 до 12 месяцев.

Результаты исследования: в результате исследования установлены чёткие клинические различия между раздражающим и аллергическим пелёночным дерматитом у детей первого года жизни. Раздражающая форма, выявляемая у 61,4% новорождённых, характеризуется острым началом, ограниченными поражениями в зоне контакта с подгузником (90%) и выраженным эффектом от стандартного ухода (85%). Аллергическая форма, чаще встречающийся во втором полугодии жизни (38,6%), развивается после сенсибилизации, сопровождается выраженным зудом, отёком, папуло-везикулярными элементами и распространением за пределы подгузничной области (70%). Устойчивость к базовой терапии сохраняется до исключения аллергена, что наблюдается в 90% случаев. Полученные данные подчёркивают клиническую значимость дифференциальной диагностики и необходимость индивидуального подхода к лечению.

Выводы:

1. В исследование были включены 44 ребёнка в возрасте от 2 до 12 месяцев. У 61,4% пациентов диагностирован раздражающий пелёночный дерматит, у 38,6% — аллергическая форма.
2. Раздражающий дерматит преимущественно выявлялся у новорождённых, характеризовался ограниченными кожными проявлениями в зоне подгузника и быстро поддавался лечению при соблюдении гигиенических мероприятий.
3. Аллергическая форма чаще встречалась у детей старше 6 месяцев, имела более выраженные симптомы — зуд, отёк, везикулы — и сохранялась при стандартном уходе до устранения аллергена.

DORI VOSITALARI NATIJASIDA YUZAGA KELADIGAN STIVENS-JONSON SINDROMI VA TOKSIK EPIDERMAL NEKROLIZNING UCHRASH KO`LAMI

Razikova I.S. – t.f.d., professor
Irsalieva F.X. – t.f.d., professor
Mardonova G.I. Abidjanova M.Y.
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi (Toshkent, O'zbekiston)

Kirish: Stivens-Jonson sindromi (SJS) teri va shilliq pardalarning kam uchraydigan jiddiy kasalligidir. Odatda bu grippga o'xshash alomatlar bilan boshlanadigan dori-darmonlarga reaksiya bo`lib, tezda og'riqli toshmalar vapufaklar paydo bo`lib, terining epidermis qismi butunlay ko`chib tushishi ham mumkin. Bu orada shilliq qavatlarda ham teridagiga o`xshash holat kuzatiladi. Bu holat o`lim yoki bir necha kun, haftadan so`ng sog`ayish bilan yakunlanishi mumkin. Vaziyatning yanada og'ir shakli toksik epidermal nekroliz (TEN) deb ataladi. Bu teri yuzasining 30% dan ko'prog'ini va shilliq qavatlarga katta zarar etkazadi.

Atibiotiklar, sulfanilamidlar, penitsillinlar, sefalosporinlar, ftorxinolonlar va makrolidlarning TEN va SJSga sabab bo`lishi mumkinligini o`rganish maqsadida quyida tadqiqot o`tkazilgan.

Material va Metodlar. Ushbu eksprement retrospektiv tahlillarga asoslangan. 2917ta bemor tibbiy varaqasidan foydalanilgan.

Natijalar: Antibiotik bilan bog'liq SJS/TEN tarqalishi 95% CI bilan birlashtirilgan nisbatlar sifatida taqdim etilgan.

Tizimli ko'rib chiqishga kiritilgan 64 ta tadqiqot orasida bemorlardagi bog`lanishlarni tavsiflovchi 38 ta tadqiqot mavjud edi; meta-tahlil SJS / TEN bilan bog'liq antibiotiklarning tarqalishini aniqlash uchun 2917 bemor bilan ushbu 38 ta tadqiqotni o'z ichiga oldi. SJS/TEN bilan bog'liq bir guruh antibiotiklarning umumiy ulushi 28% ni tashkil etdi (95% CI, 24% - 33%). Antibiotiklar bilan bog'liq bo'lgan SJS/TEN orasida sulfanilamidlar guruhi 32% (95% CI, 22% -44%) bilan bog'langan, keyin penitsillinlar 22%(95% CI, 17% -28%), sefalosporinlar 11% (95% CI, 6%-17%, ftorxinolonlar 4%(95% CI, 1%-7%) va makrolidlar 2%(95% CI, 1%-5%). Ushbu tizimli ko'rib chiqish va barcha holatlar seriyasini meta-tahlil qilishda antibiotiklar butun dunyo bo'ylab tavsiflangan SJS / TEN holatlarining to'rtdan biridan ko'prog'i sulfanilamidlar bilan bog`liqligi aniqlandi, keying o`rinlarni penitsillin va sefalosporinlar egalladi. Ushbu topilmalar antibiotiklarni boshqarish va antibiotiklarni tanlash va davomiyligi bo'yicha xavf-foydani baholashning muhimligini ta'kidlaydi.

Xulosa: Yuqoridagi tadqiqotlar shuni ko`rsatadiki, TEN va SJS ga sabab bo`luvchi antibiotiklarning old qatorida sulfanilamide va penitsillinlar tursada qolgan antibiotiklar sinflari, jumladan, makrolid hamda ftorxinolonlar butunlay xavfsiz degan fikrdan uzoqlashtiradi va butun dunyo shifokorlarini bu dori vositalarini ehtiyotkorlik bilan qo`llashga chaqiradi.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Хидоятова М.Р., Шокирова Д.Н.
Ташкентский Государственный Медицинский Университет (Ташкент, Узбекистан)

Введение: Системная склеродермия (ССД) — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся генерализованным фиброзом кожи и внутренних органов, в том числе сердечно-сосудистой системы. Поражение сердца при ССД является одной из ведущих причин повышенной заболеваемости и смертности среди этой категории пациентов. В последние годы системная склеродермия по-прежнему остается прогрессирующим заболеванием соединительной ткани, вызывающим чрезмерное накопление коллагена, что приводит к утолщению и уплотнению кожи и внутренних органов. Частота встречаемости от 3 до 21 случая на 100 000 человек в год, в зависимости от региона. Оно чаще встречается у женщин (примерно в 3-7 раз) и людей в возрасте от 30 до 50 лет.

Цель исследования: Изучение клинических изменений и особенностей системной склеродермии, протекающего с поражением сердца, обусловленным непосредственно самим заболеванием.

Материал и методы: Для научного исследования были включены 50 пациентов с диагнозом системной склеродермии, подтверждённым согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR/EULAR, 2013). Средний возраст пациентов составил 45,7 ± 12,3 года, соотношение женщин и мужчин — 4:1. Контрольную группу составили 30 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу. Все пациенты прошли комплексное клиническое обследование, включающее сбор анамнеза, физикальное обследование и лабораторные исследования. Для оценки структурно-функциональных изменений сердца использовались следующие методы: ЭхоКГ, ЭКГ, уровень тропонина для оценки повреждения миокарда.

Результаты и анализ: Результаты ЭхоКГ показали статистически значимое увеличение толщины МЖП у пациентов с ССД по сравнению с контролем (1,2 ± 0,2 мм против 0,9 ± 0,1 мм, $p < 0,001$), а также увеличение ЗСЛЖ (1,1 ± 0,2 мм против 0,8 ± 0,1 мм, $p < 0,001$). Диаметр ЛЖ был также увеличен (49,3 ± 4,5 мм у больных и 45,7 ± 3,8 мм у контроля, $p = 0,002$). Фракция выброса у больных снижалась в среднем до 54,8 ± 5,7% против 62,1 ± 4,3% в контрольной группе ($p < 0,001$). Диастолическая функция нарушалась: отношение E/A снижалось до 0,8 ± 0,2 у пациентов с ССД и составляло 1,2 ± 0,3 у здоровых ($p < 0,001$), IVRT увеличивалось (105 ± 15 мс против 85 ± 10 мс, $p < 0,001$). Также зафиксировано умеренное увеличение конечного диастолического диаметра левого желудочка — 49,3 ± 4,5 мм у больных против 45,7 ± 3,8 мм у здоровых лиц ($p = 0,002$).

Заключение: Проведённое исследование показало признаки миокардиального ремоделирования: утолщение стенок левого желудочка, расширение его полости, снижение фракции выброса, а также выраженные проявления диастолической дисфункции. Полученные данные подтверждают важность регулярного кардиологического обследования пациентов с системной склеродермией, независимо от наличия жалоб.

КОЖНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ДЕРМАТОМИОЗИТЕ

Абдурахманова Дилсуз Толибовна
Бекенова Гулчехра Тулегеновна
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Актуальность: Кожные проявления при дерматомиозите являются важнейшим диагностическим признаком заболевания. Они нередко появляются задолго до мышечных симптомов, что делает их ключевыми для ранней диагностики. Изучение кожных поражений помогает не только выявить заболевание на ранней стадии, но и определить степень активности аутоиммунного процесса, а также возможные системные осложнения, включая поражение сердца и лёгких. Современные исследования подчеркивают, что тщательный анализ кожных изменений позволяет значительно улучшить прогноз заболевания и эффективность терапии.

Цель исследования: изучить особенности кожных проявлений при дерматомиозите, определить их клиническое значение и взаимосвязь с активностью системного воспалительного процесса у обследованных пациентов.

Методы и методики: В исследование были включены 48 пациентов с установленным диагнозом дерматомиозита, проходивших лечение и наблюдение в кожно-венерологическом и ревматологическом отделениях. Среди обследованных было 37 женщин и 11 мужчин в возрасте от 19 до 62 лет. Проводилось клинико-лабораторное обследование, включающее оценку типа, локализации и выраженности кожных поражений — гелиотропной сыпи, папул Готтрона, эритематозных и атрофических изменений кожи. Дополнительно анализировались показатели воспалительной активности (С-реактивный белок, ферменты мышечной деструкции) и данные инструментальных исследований внутренних органов.

Результаты: у большинства обследованных пациентов (около 85%) отмечались типичные кожные проявления дерматомиозита: гелиотропная сыпь на веках, папулы Готтрона на разгибательных поверхностях суставов, эритема в зоне декольте и на шее («симптом V-образного выреза», «симптом шарфа»). У 12% пациентов наблюдались кальцинозы и телеангиоэктазии, в отдельных случаях — изъязвления кожи. Степень выраженности кожных изменений прямо коррелировала с активностью системного воспаления и повышением уровня мышечных ферментов. У больных с длительным течением заболевания нередко выявлялись признаки хронической атрофии и гиперпигментации, что отражает исходные процессы воспалительного поражения дермы.

Выводы: Кожные поражения при дерматомиозите являются не только внешним проявлением болезни, но и отражением системной активности аутоиммунного процесса. Результаты проведённого обследования 48 пациентов подтверждают диагностическую значимость анализа кожных изменений для раннего выявления заболевания, оценки степени активности воспаления и своевременного начала адекватной терапии. Выявление кожных признаков дерматомиозита позволяет повысить точность диагностики и улучшить прогноз пациентов.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ + АЗЕЛАСТИН И МОНОТЕРАПИЯ ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО И ТЯЖЕЛОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Носирова Мехринисо Пардаевна – ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Актуальность: Аллергический ринит (АР) — IgE-опосредованное воспалительное заболевание слизистой носа, при воздействии аллергенов. Характеризуется симптомами: насморк, чихание, зуд в носу, заложенность носа.Согласно рекомендациям, интраназальные кортикостероиды (инГКС) считаются наиболее эффективным первым выбором терапии при умеренном-тяжёлом АР. Назальные антигистаминовые препараты также применяются, особенно при выраженном зуде и чихании, однако их эффективность по сравнению с инГКС менее выражена. Комбинация инГКС + назального антигистамина интересна с точки зрения потенциальной синергии: кортикостероид подавляет воспаление, антигистамин — более быстрый эффект на гистамин-опосредованные симптомы.

Цель исследования: терапию Флутиказон пропионат + Азеластин гидрохлорид (в виде назального спрея) vs. Флутиказон пропионат монотерапию, с фокусом на доказательствах, эффективности, безопасности и практических аспектах.

Механизмы действия

Флутиказон пропионат — интраназальный глюкокортикоид, оказывает противовоспалительное действие: подавляет высвобождение медиаторов воспаления (например, цитокинов, лейкотриенов), уменьшает отёк слизистой, проницаемость сосудов, гиперответность. Это приводит к уменьшению симптомов заложенности, выделений, чихания, зуда.

Азеластин гидрохлорид — назальный антигистамин (H1-рецепторный антагонист) и стабилизатор тучных клеток/медиаторов. Он действует достаточно быстро на такие симптомы, как зуд, чихание, ринорея (выделения). По данным DrugBank: «в комбинации с Флутиказон пропионат даёт большую эффективность, чем либо компонент один».

Синергия

Комбинация позволяет воздействовать на разные звенья патогенеза АР:

- Азеластин гидрохлорид — быстрый эффект на гистамин-опосредованные симптомы.
- Флутиказон пропионат — более медленный, но мощный эффект на воспалительный процесс и заложенность.Таким образом, ожидалось, что комбинированная терапия даст как быстрее облегчение, так и более полное устранение симптомов, чем Флутиказон пропионат.

Методы и методики: Систематический обзор + мета-анализ: 8 рандомизированных контролируемых исследований; комбинированная терапия (АЗ + ФП) превосходит монотерапию ФП и АЗ. Также имеются отдельные RCT, сравнительные исследования в разных популяциях.

Основные ключевые работы

1. MP-AzeFlu (фиксированная комбинация АЗ + ФП) в 14-дневном мультицентровом исследовании: пациенты с сезонным АР, рандомизированы: АЗ, ФП, АЗ+ФП, плацебо. Комбинация показала снижение TNSS на 28.4 % vs ФП 20.4 % vs АЗ 16.4 % vs плацебо 11.2 %.

2. Исследование с 151 пациентом (2-недельный период) при сезонном АР: комбинация АЗ+ФП дала снижение TNSS на 37.9 % vs ФП 27.1 % vs АЗ 24.8 % (p <0.05) — значимо лучше, чем либо препарат по отдельности.

3. Исследование в Индии (80 пациентов, 4-недельный период): постоянный АР, группа 1: ФП+АЗ, группа 2: ФП alone; после 4 нед. средний TSS в группе 1 (1.525 ± 1.06) vs группа 2 (3.275 ± 1.75), p<0.01.

4. Ещё исследование Индия (64 пациента, 4 недели): ФП+АЗ vs ФП alone. После лечения: группа А (комбинация) TSS 2.02 ± 0.83, группа В (ФП) 3.80 ± 1.49; p<0.05. Обнаружены жалобы на горький вкус у 56 % в группе А, что ухудшало комплаентность.

Результаты из исследований:

• Комбинация АЗ + ФП показывает **более выраженное снижение симптомов** (TSS/TNSS) по сравнению с монотерапией ФП

• Она даёт как более быстрое улучшение (особенно за счёт АЗ) так и более сильное снижение общего симптоматического бремени.

• Безопасность: в целом хорошо переносится, профиль побочных эффектов соответствует ожидаемому (горький вкус, носовое кровотечение, головная боль).

• Однако у некоторых пациентов (например, горький вкус с АЗ) может снизиться приверженность.

Эффективность: показатели

• В мета-анализе: среднее снижение TNSS при комбинированной терапии vs плацебо: –2.41 (95 % CI –2.82 до –1.99), vs АЗ: –1.40 (CI –1.82 до –0.98), vs ФП: –0.74 (CI –1.17 до –0.31).

• В 14-дневном исследовании: 28.4 % снижение при комбинации vs 20.4 % ФП vs 16.4 % АЗ.

• В исследовании 4 недели: сочетание привело к TSS ~1.5, монотерапия ~3.3.

Таким образом: комбинированная терапия даёт численно и статистически значимое преимущество по сравнению с монотерапией ФП

Безопасность и переносимость

• Побочные эффекты комбинации включают: горький вкус (часто с АЗ), носовое кровотечение (эпистаксис), головная боль. Пример: комбинация дала 7.2 % горького вкуса, 3.9 % эпистаксис, 2.6 % головная боль.

• В исследовании с 64 пациентами: группа с АЗ+ФП имела более частые жалобы на горький вкус (56 %) — что привело к снижению удовлетворённости и комплаентности.

• В целом, профиль безопасности сочетания сопоставим с монотерапией и не выявлено серьёзных нежелательных явлений, однако особое внимание следует уделять технике применения и информированию пациента.

Выводы: Исходя из анализа данных, терапия назальным спреем Флутиказона пропионат в сочетании с Азеластин даёт **более выраженное снижение симптомов аллергического ринита**, чем монотерапия ФП. Она сочетает быстрый эффект антигистамина с мощным противовоспалительным действием кортикостероида. При правильной технике применения и хорошей комплаентности это может стать предпочтительной стратегией для пациентов с недостаточным ответом на монотерапию ФП

Однако выбор терапии должен быть индивидуализирован: оцените тяжесть заболевания, ожидаемую скорость действия, переносимость, бюджет пациента, предпочтения. Если симптоматика контролируется монотерапией ФП может быть целесообразно продолжать. Если нет — комбинированный подход выглядит обоснованным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carr W., Bernstein J., Lieberman P., Meltzer E., Bachert C., Price D., et al. A novel intranasal therapy of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in an advanced delivery system (MP29-02) is effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2012; 129(5): 1282–1289.e10. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.02.024 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22856633/?utm_source=chatgpt.com)

2. Carr W., Bernstein J., Lieberman P., Meltzer E., Price D., Munzel U., Berger W. A novel intranasal therapy of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate (Dymista®) provides superior relief of seasonal allergic rhinitis compared with monotherapy with either agent. Allergy and Asthma Proceedings, 2012; 33(3): 282–289. DOI: 10.2500/aap.2012.33.3558

3. Gupta V., Das S., Chatterjee I., Mukherjee B. Comparative study of intranasal fluticasone propionate alone and in combination with azelastine hydrochloride in allergic rhinitis. International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, 2021; 7(7): 1165–1170. DOI: 10.18203/issn.2454-5929.ijohns20212435 (https://www.ijorl.com/index.php/ijorl/article/view/2776?utm_source=chatgpt.com)

4. Shah S.A., Ishak W.Z.W., Annuar A.A., et al. Intranasal azelastine and fluticasone combination therapy for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. American Journal of Rhinology & Allergy, 2019; 33(5): 532–543. DOI: 10.1177/1945892419838207 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30961435/?utm_source=chatgpt.com)

5. Fauzi M., Widayati N., Rahmawati A. Comparison of efficacy between fluticasone propionate alone and its combination with azelastine for allergic rhinitis patients. Padjadjaran Clinical Pharmacy Research Journal, 2023; 7(2): 122–130.

6. Bachert C., Carr W., Desrosiers M., Hellings P., Munzel U., Berger W. MP29-02 (Dymista®) improves both nasal and ocular symptoms in allergic rhinitis. Allergy, 2014; 69(1): 59–68. DOI: 10.1111/all.12319

7. Seidman M.D., Gurgel R.K., Lin S.Y., et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis (update). Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 2015; 152(1 Suppl): S1–S43. DOI: 10.1177/0194599814561600

ОБЗОР РОЛИ ДИАМИНОКСИДАЗЫ (DAO) В ГИСТАМИНОВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ В АЛЛЕРГОЛОГИИ

Разикова И.С., Носирова Х.С.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии (Ташкент, Узбекистан)

Гистамин — это биогенный амин, который играет важную роль в иммунных реакциях, регуляции сосудистого тонуса и работе нервной системы. Однако его избыток в организме может вызывать разнообразные неприятные симптомы, связанные с аллергическими реакциями и гистаминовой непереносимостью (Histamine Intolerance, HIT). Диаминоксидаза (DAO) — ключевой фермент, ответственный за разрушение гистамина в пищеварительном тракте. Недостаток активности DAO ведёт к накоплению гистамина и развитию симптомов, которые часто путают с пищевой аллергией. В этой статье я хочу рассмотреть роль DAO в развитии HIT и её значение для практикующих аллергологов.

Биохимия и функции диаминоксидазы

DAO катализирует окислительное дезаминирование гистамина, снижая его биологическую активность. Основной источник фермента — клетки тонкого кишечника, а также плацента и почки. Снижение активности DAO может быть вызвано генетическими факторами, воспалениями ЖКТ, приёмом определённых лекарств и другими причинами. Это приводит к накоплению гистамина в крови и тканях, что вызывает клинические проявления HIT.

Клинические проявления гистаминовой непереносимости

Симптомы HIT очень разнообразны и затрагивают разные системы организма. Часто наблюдаются:

- кожные проявления: зуд, крапивница, отёки;
- гастроинтестинальные симптомы: боли в животе, диарея, вздутие;
- неврологические симптомы: головные боли, мигрени, усталость;
- сердечно-сосудистые проявления: тахикардия, приливы жара.

Из-за схожести симптомов с IgE-опосредованной аллергией диагностика HIT требует особого внимания, чтобы избежать ошибок в лечении.

Диагностика

Для диагностики HIT применяются методы определения активности DAO в сыворотке, измерение уровня гистамина, а также исключение пищевой аллергии с помощью кожных проб и тестов на специфические IgE. Ответ на диету с низким содержанием гистамина также помогает подтвердить диагноз.

Лечение

Основным способом лечения является диета с исключением продуктов, богатых гистамином (например, выдержанные сыры, копчёности, алкоголь). Также применяются препараты DAO для снижения симптомов. Необходимо учитывать влияние лекарств, которые могут снижать активность DAO, и избегать их при возможности.

Заключение.

DAO — важный фермент, регулирующий уровень гистамина и предотвращающий развитие симптомов гистаминовой непереносимости. Повышение информированности врачей об этой проблеме поможет улучшить диагностику и лечение пациентов, снизить количество ошибочных диагнозов пищевой аллергии и улучшить качество жизни.

ASSESSMENT OF THE ORAL PROVOCATIVE TEST IN THE DIAGNOSIS OF ALLERGIC ENTEROCOLITIS AND ALLERGIC ENTEROPATHY IN YOUNG CHILDREN

Akhmedova I.M., Kamilova A.T., Sultankhodzhaeva Sh.S., Geller S.I.
Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan)
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan)

Food allergy is an important medical and social problem, and in clinical practice, it often becomes underestimated. The structure of allergic diseases is currently as follows: 50-70% of patients have skin allergy manifestations, 50-60% have gastrointestinal PA, and 20-30% have respiratory allergy symptoms. Most researchers predict the further growth of allergies, which requires the introduction of modern methods for its diagnosis, treatment, and prevention. This problem is especially relevant in pediatric practice.

Purpose of the research. Assessment of the results of the oral provocative test in the diagnosis of allergic enterocolitis and allergic enteropathy in young children.

Materials and methods of research. We examined 109 children aged 3 months to 3 years who were undergoing inpatient treatment in the gastroenterology department of the RSNPMCP. Of these, 72 (66%) children were diagnosed with allergic enterocolitis (AE), and 34% with allergic enteropathy (AE).

Research results. Against the background of therapeutic nutrition according to the proposed scheme, a positive result of elimination nutrition was noted in 8 (17.3%) children with AEC and in 12 (60.0%) with AE. In these patients, when assessing the effectiveness of the second stage of elimination nutrition, after 6 or 12 months, depending on the pathology after the start of diet therapy, with complete clinical and laboratory remission, the effectiveness of diet therapy was assessed by us as "good." To clarify further tactics for dietary correction, oral provocation is administered to these children: after 6 months for AE, after 12 months for AEK. The criteria for conducting oral provocation were:

- for AE - strict diet for 6 months, complete clinical remission, normal IgE indicators during repeated examination,

-for AEC, strict diet for 12 months, complete clinical remission, normal IgE levels upon re-examination. Oral provocation was performed in children older than 6 months.

The criteria for excluding oral provocation were:

- active chronic diseases;
- recent anaphylactic reaction to food with subsequent allergy tests;
- absence of parental consent:

To provoke, the cow's milk was diluted with water in equal proportions and boiled over low heat for 30 minutes. The provocation was carried out as follows: a few drops of ready-made milk were applied to the baby's lips. After 15 minutes of observation, no children showed any allergic reactions. Then, every 30 minutes, the child was given an increasing volume of 0.5-1.0-3.0-10.0-30.0-50.0-100.0 ml of the product. During the provocation, the child was under the supervision of a doctor. All children had a satisfactory tolerance. Starting from the second day, all children are recommended to take 200-250 milks or milk mixtures during the day. The children in the department were observed for 5 days, then after discharge, information about the well-being of each patient was received by phone for 10 days. In one child with AEC, after discharge from the hospital (5 days later), diarrhea began up to 5 times a day with a mixture of undigested food and mucus. According to the mother's words, she didn't give anything to the

child except our advice. But on the same day, the child's body temperature rose to febrile levels, and he was hospitalized in the infectious diseases department. If clinical manifestations and immunological shifts appear after oral provocation, it is recommended to continue a hypoallergenic diet for the child for up to 6 months and a hypoallergenic diet for the mother while preserving breast milk.

Conclusions: Oral provocation, aimed at determining the tolerance of causally significant food, was carried out in an open manner. Extending or continuing elimination diet therapy was recommended depending on the test results. In cases of decreased sensitization to cow's milk proteins and absence of specific IgE, mixtures based on partially hydrolyzed protein, hypoallergenic porridges, and fermented milk products were recommended.

МЕСТО ПРЕПАРАТА НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ ФЛУТИНЕКС В ЛЕЧЕНИИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Ахмедов Х.С. - врач-аллерголог
Центр дерматовенеролгии и косметолгии (Ташкент, Узбекистан)

Аллергические заболевания с каждым годом привлекают все более пристальное внимание врачей разных специальностей. Несмотря на то, что аллергические болезни известны человеку более двух с половиной тысяч лет, в современном мире проблемы, связанные с вопросами диагностики, терапии и профилактики в аллергологии остаются весьма актуальными. За последние же десятилетия проблема аллергологии приняла масштаб глобальной медико-социальной проблемы [11, 60, 106, 126, 187, 219]. Аллергию называют «болезнью цивилизации». В высокоразвитых странах процент, страдающих аллергией (преимущественно среди молодого населения) значительно выше, чем в развивающихся странах. Загрязнение окружающей среды отходами промышленного производства, неблагоприятные социальные условия, рост потребления различных лекарственных препаратов, интенсивное использование средств дезинфекции в быту и на производстве, применение пестицидов и гербицидов в сельском хозяйстве, изменение качества питания, использование генетически измененных продуктов — сочетанное воздействие данных факторов на организм современного человека создает условия для высоких аллергенных нагрузок [9, 35, 40; 60, 209].

В настоящее время проблему аллергического ринита можно считать одной из самых актуальных. По степени распространенности, медико-социальной значимости, влиянию на здоровье и качества жизни пациентов АР занимает первое место среди других аллергических заболеваний [4, 46]. За последние несколько десятилетий отмечается уклонный рост числа больных, страдающих этой патологией в странах Европы. В структуре аллергологии удельный вес АР весьма высок (60-70%).

Распространение патологий в большинстве стран Европы колеблется от 10 до 32%, в Великобритании — 30%, в Швеции — 28%, в Новой Зеландии и Австралии — 40%, Южной Африке — 17%. В России до 25% населения имеет симптомы ринита. В США с симптомами АР ежегодно обращается более 35 млн. жителей (27,89Д39,50). АР ограничивает пациентов «в физических, психологических и социальных аспектах жизни. АР является причиной снижения качества жизни. Нередко это обусловлено тем, что ринит часто предшествует развитию бронхиальной астмы (БА) (у 32-49% больных), ухудшает ее течение, существенно увеличивая число вызовов скорой медицинской помощи [115, 191, 207, 214].

Современная терапия АР предусматривает элиминацию этиологические значимых аллергенов, аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ), фармакотерапию и обучение больных. В связи с этим представляется актуальным применение в терапии АР препарата Флутинекс (флутиказон пропионат-кортикостероидный назальный спрей), обладающий антиаллергическим и противовоспалительным действием (41,81).

Цель исследования.

Изучить сравнительную клиническую эффективность, безопасность и противовоспалительный эффект препарата Флутинекс (флутиказон пропионат-кортикостероидный назальные спрей) в сочетанной терапии с сублингвальной специфической иммунотерапии аллергенами в лечении пыльцевого аллергического ринита интермитирующего и персистирующего течения.

Задачи исследования.

1. Оценить клиническую эффективность, противоаллергическое противовоспалительное действие препарата Флутинекс (флутиказон пропионат-кортикостероидный

назальные спрей) в терапии пыльцевого аллергического ринита: интермитирующего и персистирующего течения.

2. Сравнить клиническую эффективность и безопасность интраназальной монотерапии спрея Флутинекс.

3. На фоне применяемых методов иммунотерапии исследовать динамику клинических симптомов и функциональных показателей, характеризующих назальную и бронхиальную обструкции.

4. Изучить влияние лечения назальным спреем «Флутинекс» содержания в назальном лаважном секрете общего иммуноглобулина Е (IgE), секреторного иммуноглобулина А (lgA), интерлеикина-4 (IL-4) до и после лечения.

5. Отработать схему комбинированной терапии.

Научная новизна

Дана сравнительная характеристика клинической эффективности монотерапии препаратом Флутинекс (спрей назальные), сублингвальной специфической иммунотерапии аллергенами и сочетанной терапии Флутинекса с сублингвальной специфической иммунотерапии.

Изучено влияние Флутинекса на содержание в назальном лаважном секрете общего иммуноглобулина Е (IgE), секреторного иммуноглобулина А(sIgA); интерлейкина-4 (IL-4) до и после лечения.

Разработаны и применены новые- схемы лечения препаратом Флутинекс (спрей назальные), как в монотерапии, так и в комбинации с сублингвальной специфической иммунотерапией аллергенами.

Проанализировано влияние препарата Флутинекс (спрей назальные) и сочетанной терапии (сублингвалная специфическая иммунотерапия аллергенами и Флутинекс) на изменение функциональных показателей респираторной функции легких, назальной и бронхиальной реактивности при аллергическом рините на фоне проведенной терапии.

Доказана равнозначная эффективность трех методов лечения пыльцевого аллергического ринита интермитирующего и персистирующего течения.

Практическая значимость

Разработана схема применения отечественного препарата Флутинекс (спрей назальные) схема комбинированного лечения препаратом Флутинекс (спрей назальные) и аллергенами; доказана их клиническая эффективность и безопасность. Внедрение препарата Флутинекс (спрей назальные) в клиническую практику расширяет возможности профилактики и лечения аллергического ринита, позволяет проводитъ лечение «на дому» с редкими визитами в аллергологический кабинет, что приводит к высокой приверженности лечению пациентов и экономии ресурсов здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Назаров А.А. Аллергический ринит. Руководство по профилактике и лечению. 2006.

2. Хаитов Р.М. Клинический аллергология.2002

3. Гущин И.С. Аллергический ринит. (пособие для врачей) 2002.

4. Ильина Н.И. Классификация и эпидемиология аллергического ринита. 1999, №3

ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОЙ АСТМЫ И РИНИТА ПРИ ЖАРКОМ КЛИМАТЕ

Хайдарова Ойша Умаровна
Гулямов Рахматилло Рахимович
Икромов Акмал Савриддинович
Бухарский областной многопрофильный медицинский центр (Бухара, Узбекистан)

Введение. Атопическая бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР) остаются одними из наиболее распространённых аллергических заболеваний дыхательных путей. Их течение и клинические проявления во многом зависят от особенностей климатических условий и возрастной группы пациентов. В регионах с жарким и аридным климатом, таких как Бухарская область, изучение демографического и клинического профиля пациентов способствует более точной диагностике и эффективному ведению больных.

Материалы и методы. В ретроспективном анализе приняли участие 180 пациентов, наблюдавшихся в аллергологических кабинетах Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в период с 2023 по 2025 год. Все пациенты имели клинически подтверждённые диагнозы атопической бронхиальной астмы, аллергического ринита или их сочетания. Диагнозы базировались на клинико-анамнестических данных, результатах спирометрии и аллергодиагностики.

Результаты. Из 180 пациентов 102 имели сопутствующий аллергический ринит, что отражает частое сочетание этих заболеваний и подтверждает концепцию единого аллергического континуума дыхательных путей.

Гендерное распределение было практически равномерным: 94 женщины и 86 мужчин. Это может свидетельствовать о равной распространённости заболевания среди полов, хотя некоторую роль могут играть социальные и иммунологические факторы.

Возрастной состав пациентов был следующим: 32 человека находились в возрастной группе 18–38 лет, что указывает на раннее начало заболевания; 74 пациента - в группе 38–45 лет, что является пиком распространённости и может быть связано с пубертатными изменениями иммунной системы; 17 человек - в возрасте 19–24 года; 41 пациент - от 25 до 40 лет, и 16 человек были старше 40 лет.

Обсуждение. Высокая доля пациентов с сочетанием БА и АР подтверждает необходимость комплексного подхода в диагностике и лечении аллергических заболеваний дыхательных путей. Гендерное распределение близко к равному, однако женщины немного преобладали, что может отражать особенности иммунного ответа и обращаемости за медицинской помощью.

Возрастной пик среди пациентов в возрасте (38–45 лет) подчёркивает важность раннего выявления и контроля аллергических заболеваний в этот период, когда иммунная система испытывает значительные перестройки и увеличивается контакт с внешними аллергенами. Взрослые пациенты (25–40 лет) также составляют значительную долю, что может быть связано с профессиональными и экологическими факторами риска.

Выводы. В условиях жаркого климата атопическая бронхиальная астма и аллергический ринит чаще всего диагностируются у подростков и молодых взрослых. Высокая частота сочетанной патологии и равномерное гендерное распределение подчеркивают необходимость регионально адаптированных программ ранней диагностики и комплексного лечения. Учет возрастных и клинических особенностей позволит повысить эффективность терапии и улучшить качество жизни пациентов.

АТОПИК РИНИТ ВА БРОНХИАЛ АСТМАДА СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА МОЛЕКУЛЯР ДИАГНОСТИКА АСОСИДА БАҲОЛАШ (БУХОРО ВИЛОЯТИ МИСОЛИДА)

Хайдарова Ойша Умаровна
Икромов Акмал Савриддинович
Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (Бухоро, Ўзбекистон)

Аннотация. Атопик ринит (АР) ва бронхиал астма (БА) — умумий патофизиологик механизмларга эга бўлган коморбид аллергик касалликлар бўлиб, уларда асосан ингаляцион аллергенларга нисбатан IgE-воситачилик сенсибилизация кузатилади. Бухоро вилоятининг иқлим ва экологик шароити аллерген экспозицияси ва сенсибилизация турларига таъсир кўрсатиши мумкин. Шу боис аниқ молекуляр диагностика усулларини жорий этиш орқали индивидуал ёндашувларни ишлаб чиқиш муҳим аҳамиятга эга.

Мақсад. Бухоро вилоятида атопик ринит ва бронхиал астма билан оғриган катта ёшли беморларда ингаляцион аллергенларга сенсибилизация спектрини аниқлаш, клиник-аллергологик хусусиятларини баҳолаш ҳамда ALEX аппарати ёрдамида молекуляр аллергодиагностика имкониятларини ўрганиш.

Материал ва усуллар. Тадқиқотга 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган, АР ва БА ташхиси лаборатор тасдиқланган 35 нафар бемор жалб этилди. Диагностика жараёнида умумий ва махсус IgE миқдори аниқланди, тери синовлари, спирометрия, АСТ (Asthma Control Test) ва ВАС (визуал аналог шкаласи) баҳоланди. Беморларда сенсибилизация манбаларини аниқлаш учун ALEX (Allergy Explorer) аппарати ёрдамида молекуляр аллергодиагностика ўтказилди. Ушбу усул орқали 300 дан ортиқ аллерген ва аллерген компонентларига нисбатан аниқ IgE профиллари белгиланди. Олинган натижалар асосида беморлар моно-, олиго- ва полисенсибилизация гуруҳларига ажратилди.

Натижалар:

- Уй чанг оқадилари аллергенларига нисбатан сенсибилизация энг кенг тарқалган бўлиб, иштирокчиларнинг ярмидан кўпида аниқланди.
- Маҳаллий полен аллергенларига мавсумий сенсибилизация ҳам юқори даражада кузатилди.
- Полисенсибилизация ҳолати 60% дан ортиқ беморларда қайд этилди ва бу АСТ балларининг пастлиги билан боғлиқ бўлди.
- ALEX аппарати орқали ўтказилган молекуляр аллергодиагностика ҳар бир беморда сенсибилизациянинг аниқ манбалари ва аллерген компонентларини белгилаш имконини берди, бу эса аниқ ва шахсийлаштирилган даволаш стратегиясини танлаш имкониятларини яратди.

Хулоса. Бухоро вилоятида атопик ринит ва бронхиал астма билан оғриган катта ёшли беморларда уй чанг оқадилари ва мавсумий полен аллергенларига сенсибилизация устунлик қилади. ALEX аппарати асосидаги молекуляр аллергодиагностика сенсибилизация манбалари ва аллерген компонентларини аниқлашда юқори самара беради. Бу усул келгусида индивидуал иммунотерапия ва таргетли даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун муҳим клиник асос бўлиб хизмат қилади.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН

Муртазаева Ш.З.
Медицинский институт Каракалпакстана (Нукус, Каракалпакстан)

Актуальность. Приаральский регион Узбекистана относится к экологически неблагополучным зонам, где последствия высыхания Аральского моря и пылевые бури способствуют росту заболеваемости бронхиальной астмой. Проведён ретроспективный анализ 4171 случая заболевания, зарегистрированного в 2022–2024 гг. Изучены территориальные различия, возрастная и гендерная структура, а также распределение пациентов по месту проживания. Установлено, что наибольшая распространённость отмечается среди лиц старше 65 лет и городского населения. Отмечена тенденция к «омоложению» заболевания за счёт роста числа случаев в группе 30–40 лет.

Цель: определить особенности распространённости бронхиальной астмы и факторов риска среди населения Приаралья в 2022–2024 гг. с учётом территориальных, возрастных, гендерных и социальных различий, а также сопоставить полученные результаты с международными эпидемиологическими данными.

Материалы и методы. Исследование проведено в Приаральском регионе Республики Каракалпакстан и включало ретроспективный анализ 4171 случая бронхиальной астмы, зарегистрированных в 2022–2024 гг. Данные получены из медицинской документации семейных поликлиник и районных учреждений. Оценивались территориальные различия, возрастная и гендерная структура, а также распределение пациентов по месту проживания (город/село).

Результаты. Анализ динамики заболеваемости бронхиальной астмой среди населения Приаралья за период 2022–2024 годов показал выраженные колебания с тенденцией к росту общего числа зарегистрированных случаев. В 2022 году суммарно было зафиксировано около 1200 пациентов, в 2023 году показатель увеличился почти в полтора раза и достиг 1698 случаев, тогда как в 2024 году наблюдалось некоторое снижение — до 1227 больных, что, вероятно, отражает как эпидемиологические колебания, так и улучшение системы ранней диагностики и диспансерного наблюдения. Возрастная структура пациентов демонстрирует чёткое преобладание пожилых лиц. Наибольшая часть случаев стабильно приходится на возрастную группу ≥65 лет: 41% в 2022 г., 43% в 2023 г. и 45% в 2024 г. Анализ гендерных различий выявил смену доминирования полов в разные годы. В 2022 г. преобладали женщины (56,3%), тогда как в 2023–2024 гг. лидирующую долю составили мужчины (56,6% и 54,8% соответственно). Анализ распределения пациентов с бронхиальной астмой между сельским и городским населением Приаралья за 2022–2024 гг. показал значительные различия и динамику. В 2022 г. доля сельских жителей среди больных составила 42,3%, однако уже в 2023 г. этот показатель снизился почти вдвое — до 24%, с последующим небольшим ростом до 27% в 2024 г. При этом городское население стабильно доминировало: от 57,7% в 2022 г. до 76% в 2023 г. и 73% в 2024 г.

Выводы. Проведённый анализ показал, что бронхиальная астма в Приаральском регионе имеет выраженную связь с экологическими факторами, что проявляется территориальной неоднородностью, высокой распространённостью среди лиц пожилого возраста и нарастающим числом случаев в группе 30–40 лет. Гендерные и социально-территориальные различия подчёркивают многофакторный характер заболевания, а выявленные корреляции подтверждают значимость комплексного учёта экологических и демографических детерминант.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ RS1800925, RS20541 ГЕНА IL13 ПРИ АТОПИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Разикова И.С., Разикова Г.Р., Байбекова В.Ф., Айдарова Н.П.
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии (Ташкент, Узбекистан)

Введение. За последние годы распространенность аллергических заболеваний (АЗ) глобально возросла. Как известно, атопический марш начинается, как правило, у детей с развития атопического дерматита (АД), затем атопического ринита (АР) и, наконец, прогрессирует до атопической астмы (АА). Однако их возрастное распределение варьируется. Однако модель и патогенез атопического марша в настоящее время все еще обсуждается.

Целью нашей работы было определение встречаемости двух полиморфизмов гена IL13 rs1800925, rs20541 и их значимости при атопических заболеваниях в нашей республике.

Материалы и методы.

Объектом нашего исследования стала венозная кровь 495 больных с атопическими заболеваниями (атопический дерматит, аллергический ринит, атопическая бронхиальная астма) в возрасте от 2 года до 72 лет (средний возраст 30 лет), обратившихся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии. Общая выборка больных разделена на три основные группы: 1. Аллергический ринит (АР) (239); 2. Атопическая бронхиальная астма (БА) (148); 3. Атопический дерматит (АД) (108).

Результаты анализа частот распределения аллельно-генотипных вариантов (rs1800925) полиморфизма гена IL-13 среди пациентов с атопическими заболеваниями, носители C/C генотипа составило 17,0%, а гетерозиготном генотипом C/T - 67%, в то же время носителей T/T генотипа гена IL-13 составило 16%. Следовательно, результаты исследования по полиморфизму R130Q (rs20541) гена IL-13 у больных распределены следующим образом: аллель A/A - 13% и гетерозиготный генотип A/G - 41%, а гомозиготный G/G генотип встречался 46%.

Выводы. результаты исследований, проведенных по двум полиморфизмам гена IL 13, свидетельствуют о том, что между основной и контрольной группами достоверный значимости rs1800925 (с доминантным (OR = 1.08, 95% ДИ: 0.63 – 1.85, P = 0.79), рецессивным (OR = 0.36) = 2.75, 95% ДИ: 1.28 – 5.90, P = 0.07), и аддитивные (OR = 1.08, 0.59, 2.75, 95% ДИ: 0.63 –5.90, P = 0.14) модели) и rs20541 (с доминантным (OR = 0.81, 1.23, 95% ДИ: 0.55 – 1.82, P = 0.3), рецессивным (OR = 0.46, = 2.16, 95% ДИ: 0.22 – 4.64, P = 0.04), и аддитивные (OR = 0.81, 0.95, 2.16, 95% ДИ: 0.55 –4.64, P = 0.09) модели) не выявлено..

IMMUNOGENETIC CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL COURSE OF ALLERGIC RHINITIS IN THE UZBEK POPULATION

Razikova I.S., Dustbabayeva N.D., Baybekova V.F.
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Allergology and Clinical Immunology (Tashkent, Uzbekistan)
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Introduction. Over the past decade, according to WHO, there has been an increase in the incidence of allergic diseases. The pathogenesis of allergic diseases is being closely studied, in particular, the role of Th17 cells involved in the pathogenesis of allergic rhinitis and characterized by the predominant synthesis of cytokines IL-17A and IL-17F has been proven.

Aim: to study the polymorphism of the IL-17A rs2275913 gene in the Uzbek population and the role in the clinical course, the effectiveness of pharmacotherapy of allergic rhinitis with antihistamines.

Material and methods. The study included 118 patients with allergic rhinitis. In 112 patients, seasonal allergic rhinitis was diagnosed with an exacerbation in summer (94.9%) and in the spring-summer period of pallination (82.2%). The control group included 200 practically healthy individuals. Genotyping of the IL17A rs2275913 polymorphism was performed using the real-time polymerase chain reaction (Real-Time) "SNP-EXPRESS"-RV method.

Results. Patients with allergic rhinitis complained of seasonal and year-round symptoms, which included rhinorrhea, nasal obstruction, sneezing, itching, burning sensation in the nose, sniffling, snoring, apnea, voice change and nasality.

In these patients, a significant increase in the concentration of IL-17 in the blood serum was revealed before the start of treatment. When analyzing the frequency distribution of the G and A alleles of the IL17A gene, it was registered that the A allele of the IL17A gene was the dominant allele (38.7% versus 19.5%, respectively, $\chi2=15.9$; $p<0.05$).

The G/G genotype of the A/G polymorphism of the IL17A gene was significantly less common in the group of patients with AR compared with practically healthy individuals in the control group. An increase in the frequency of occurrence of the heterozygous variant of the G/A allele of the IL17A gene was found in patients with AR compared with the control (56.9% versus 30.2%, respectively, $\chi2=11.9$; $p<0.05$; OR=3.1). When comparing the A/A genotype of the IL17A gene in groups of patients with AR and healthy individuals, it was noted that the A/A genotype in the group of patients with AR occurs significantly more often than in the control group (14.1% compared with 5.9%, respectively, $\chi2=4.6$; $p<0.05$).

Conclusion. The results of this study showed that the AA rs2275913 genotype of the IL-17A gene is associated with the development of allergic rhinitis in the Uzbek population.

This polymorphism can serve as a predictor of allergic rhinitis and provide useful information for the development and implementation of pathogenetically sound methodological approaches to the treatment and prevention of allergic rhinitis.

ОСОБЕННОСТИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Мухаммадиева Севара Муродуллаевна – доцент
Таджитдинова Нигина Эргашевна – магистр
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Актуальность: Псориатический артрит представляет собой длительно протекающее воспалительное заболевание суставов, развивающееся на фоне иммунных нарушений и кожных проявлений псориаза. В последние годы отмечается рост заболеваемости псориатического артрита и увеличение числа пациентов с сочетанными иммунными патологиями, включая атопические заболевания — бронхиальную астму, атопический дерматит и аллергический ринит. В настоящее время терапия заболевания опирается на использование таргетных средств, регулирующих активность отдельных медиаторов воспаления (ингибиторы TNF-α, IL-17, IL-23, JAK-ингибиторы). Однако наличие атопических проявлений может влиять на индивидуальный ответ на проводимую терапию: повышенный риск гиперчувствительных реакций, изменение эффективности и переносимости биологических средств. Изучение этих особенностей представляет важность для персонализированного подбора терапии и профилактики осложнений у пациентов с ПсА и сопутствующими аллергическими заболеваниями.

Цель исследования: изучить влияние атопических заболеваний на эффективность и переносимость таргетной терапии у пациентов с псориатическим артритом.

Методы и методики: Проведён аналитический обзор современной литературы (базы данных PubMed, Scopus, eLibrary) за 2019–2025 гг., включающий результаты клинических исследований и мета-анализов, посвящённых терапии псориатического артрита у пациентов с сопутствующими атопическими расстройствами. Особое внимание уделено данным о частоте аллергических и гиперчувствительных реакций при применении ингибиторов TNF-α, IL-17, IL-23 и JAK-ингибиторов, а также оценке эффективности терапии в группах пациентов с атопией и без неё.

Результаты: По данным литературным обзорам, у больных с сочетанием псориатического артрита и атопии чаще регистрируются лёгкие или умеренные аллергические проявления при применении биологических препаратов. В то же время тяжёлые анафилактические реакции встречаются крайне редко. Наличие атопического фона может быть связано с несколько меньшей клинической эффективностью терапии, что, вероятно, обусловлено различиями в цитокиновом профиле (преобладание Th2-ответа у атопиков против Th17-опосредованного воспаления при ПсА). Несмотря на это, большинство пациентов с ПсА и атопией хорошо отвечают на лечение при тщательном подборе препарата и контроле безопасности. Наименее выраженные аллергические реакции отмечены при применении ингибиторов IL-23 и JAK-ингибиторов.

Выводы:

1. Пациенты с псориатическим артритом и атопическими заболеваниями требуют особого подхода при назначении таргетной терапии.
2. Атопический анамнез может повышать риск развития гиперчувствительных реакций, но не является противопоказанием к применению биологических препаратов.
3. Индивидуальный выбор препарата, предварительная оценка аллергологического статуса и взаимодействие ревматолога и аллерголога позволяют повысить эффективность и безопасность лечения.
4. Необходимы дальнейшие клинические исследования для уточнения взаимосвязи между типом атопии и ответом на различные классы таргетных средств.

ВОЗМОЖНОСТИ СВОБОДНОЙ КОМБИНАЦИИ ФОРМОТЕРОЛА (ФОРАЛЕС) И БУДЕСОНИДА (БУДЕКТОН) В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ахмедов Х.С. - врач-аллерголог
Центр дерматовенеролгии и косметолгии (Ташкент, Узбекистан)

По данным издания Global Burden of Asthma, в настоящее время в мире более 300 млн человек страдает бронхиальной астмой (БА), что составляет от 5 до 15% населения в разных странах. Несмотря на значительный прогресс современной клинической фармакологии и широкую доступность высокоэффективных и безопасных лекарственных препаратов, БА до сих пор остается одним из наиболее распространенных заболеваний бронхолегочной системы среди взрослого населения с высокой социальной значимостью и выраженными влиянием на качество жизни пациента, что позволяет отнести данное заболевание к одной из актуальных проблем современной медицины (1).

Целью исследования было изучение эффективности, безопасности и удобства использования препаратов Форалес и Будектон у пациентов с БА по следующим параметрам:

• снижение частоты дневных и ночных симптомов, улучшение показателей функции внешнего дыхания, сокращение применения β2_агонистов ДД, снижение частоты обострений, достижение контроля БА;

• приверженность пациентов проводимой терапии в течение 6 мес (комплайнс), а также удобство применения пациентами данной комбинации и ингаляционного устройства;

• безопасность терапии;

• динамика показателей качества жизни.

Материал и методы.

В исследование включались мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше, подписавшие согласие на сбор медицинских данных. У всех пациентов диагноз БА был установлен в соответствии с критериями “Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы” (GINA) [1].Все пациенты имели показания для назначения Форалес и Будектон согласно инструкции по применению: БА, недостаточно контролируемая приемом ИГКС и β2_агонистов КД в качестве терапии по требованию или недостаточно контролируемая приемом любой другой комбинации ИГКС и β2_агониста ДД (фиксированной или свободной). Эквипотентная доза ИГКС, которую пациенты должны были использовать как минимум в течение 1 мес перед включением в исследование, составляла не менее 400 мкг будесонида (Будектон) и 24 мкг формотерола фумарата (Форалес).В исследование не включались пациенты с обострением БА или респираторной инфекцией, с повышенной чувствительностью к формотеролу, будесониду или другому компоненту Форалис и Будектона с хронической обструктивной болезнью легких или с нестабильным течением сердечно-сосудистых заболеваний.

Статистическое сравнение средних значений (распределений) количественных непрерывных переменных между двумя параллельными группами проводилось с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования.

В подгруппу пациентов с ОФВ1 <50% от должного вошло 22 человека: 41% мужчин, средний возраст 52,4 ± 13,7 года. Среднетяжелая персистирующая БА имелась у 11 пациентов, тяжелая персистирующая БА – также у 11 пациентов; длительность

заболевания составила в среднем 17,3 ± 9,4 года, исходный ОФВ1 – 45,3 ± 4,7% от должного. Поскольку у больных этой подгруппы исходно имелись более выраженные нарушения бронхиальной

проходимости и плохой контроль БА, чем у всей исследуемой выборки, возникла потребность в отдельном анализе этих данных.

Выводы.

Результаты проведенного исследования позволяют прийти к заключению что, ингаляционная терапия кортикостероидными и бронхолитическими препаратами Будектон 200 мкг и Форалес 12 мкг 2 раза в сутки является наиболее оптимальным вариантом лечения больных с тяжёлой бронхиальной астмой (4 ступень).

Эффективность терапии 97 % отличный эффект. Комбинированная терапия приводит к значительному улучшению контроля над симптомами бронхиальной астмы, и одновременно возрастают показатели внешнего дыхания.

Более быстрое и значительное улучшение общего состояния больных на фоне комбинированной терапии объясняется улучшением доставки лекарственного средства в дыхательные пути.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА СРЕДИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Абдуллаева Барно Хикматуллаевна
Вахабжановна Нафиса Турсуналиева
Ташкентская Государственный Медицинский Университет (Ташкент, Узбекистан)

Аллергический ринит, являясь одним из самых распространенных аллергических заболевании, представляет существенную медико-социальную проблему. Проведенный ретроспективныи анализ истории болезни пациентов с атопическими респираторными заболеваниями показал, что, за редким исключением, заболевания, начинающиеся с легких проявлении ринита, имеют тенденцию к утяжелению проявлении. Лечение аллергического ринита обязательно включает проведение мероприятий, направленных на элиминацию действующего аллергена, рациональную медикаментозную терапию аллерген специфическую иммунотерапию.

Цель: цель исследования - оценить распространенность и факторы риска развития аллергического ринита среди детей 3-6 лет.

Материал и методы исследования: Оценка распространенности симптомов аллергического ринита была проведена с помощью опросника для детей 3-6 лет. Факторы риска развития аллергического ринита выявляли с помощью дополнительного опросника. Опросники заполняли родители или опекуны детей, посещающих детские сады. процедура заполнения проводилась во время родительского собрания или дома, после информирования родителей и получения письменного согласия на участие в исследовании. пациентом, имеющим текущий аллергический ринит, считался респондент, родители которого указали ответ «да» на вопрос: «За последние 12 месяцев у вашего ребенка были чиханье, насморк, заложенность носа, когда у него не было простуды и ОРЗ?». Пациентом, имеющим «текущий аллергический риноконьюнктивит», считался респондент, родители которого указали ответ «да» на 2 вопроса: «За последние 12 месяцев у Вашего ребенка были чиханье, насморк, заложенность носа, когда у него не было простуды и ОРЗ?», «За последние 12 месяцев сопровождались ли чиханье, насморк, заложенность носа зудом глаз и слезотечением».

Результаты: Опросники для заполнения получили 100 родители, вернули заполненными 93, из них 50 были заполнены не полностью или неверно и были исключены из исследования. Характеристика детей представлена распространенность АР составила 18,0%. Из 100 детей с АР 21% имели симптомы коньюнктивита. Таким образом, распространенность АРК составила 1,5%. Из 100 детеи с симптомами АР 42 % ребенок имел текущие астмоподобные симптомы, 12 % детей имели симптомы текущего атопического дерматита и 6,9% детей - сочетанные текущие астмоподооные

•симптомы и симптомы текущего атопического дерматита. Отягощенный семейный анамнез повышает риск развития АР в дошкольном возрасте в 2,6 раза исследований распространенности АР и АРК среди дошкольников, проведенных с помощью опросника. В некоторых исследованиях распространенность АР сопоставима с нашими данными, в некоторых - значительно выше. Различия показателей распространенности в нашем и опубликованных ранее исследованиях могут быть связаны с разными причинами: разные сезоны года, в течение которого проводился опрос родителей. Отягощенный по аллергическим заболеваниям семейный анамнез, мужскоq пол ребенка являются факторами риска развития АР и АРК в дошкольном возрасте.

Выводы: В выборе терапии, особенно в педиатрической практике, необходимо руководствоваться принципами безопасности, а с помощью реабилитационных программ свести к минимуму медикаментозное воздействие. Ранняя диагностика оптимальный комплексный подход к терапии Ар позволяют не только хорошо контролировать все симптомы заболевания, но и в некоторых случаях предотвратить переход легких форм ринита в тяжелые, присоединение новых симптомов и развитие БА.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫС МИКОТИЧЕСКИМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ И СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ

Ишмухамедова Ш.Б., Абдулазизхонова О.Д.
Республиканский научно-специализированный аллергологический центр (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. В работе представлены результаты исследования особенностей течения, диагностики и терапии бронхиальной астмы (БА), сочетающейся с микотическим инфицированием и сенсибилизацией. Установлено, что наиболее тяжелое течение БА наблюдается при сочетании грибковой инвазии и аллергической сенсибилизации. Основными факторами риска являются проживание в помещениях, поражённых плесневыми грибами, и длительное использование ингаляционных глюкокортикостероидов. Разработан диагностический алгоритм, включающий микологические, серологические и аллергологические методы обследования, что позволяет повысить эффективность лечения и улучшить прогноз заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, микотическая инфекция, грибковая сенсибилизация, Candida albicans(m5) Aspergillus fumigatus (m3), Penicillium notatum (m1), Alternaria alternate (m6)

Актуальность.

В последние годы отмечается рост числа аллергических и грибковых заболеваний, что связано с изменением экологических и бытовых условий. Особое внимание уделяется бронхиальной астме (БА), протекающей на фоне грибковой инфекции и сенсибилизации, которые утяжеляют течение болезни и снижают эффективность стандартной терапии.

Цель исследования.

Оптимизация медицинской помощи больным бронхиальной астмой, сочетающейся с микотической инфекцией и микогенной сенсибилизацией, на основе выявления клинических и диагностических особенностей заболевания.

Материалы и методы.

Обследованы пациенты с бронхиальной астмой с учетом факторов риска грибковой контаминации. В качестве материала использовали периферическую кровь 240 больных в возросте 18-50 лет. Сенсибилизация к микстам грибковых аллергенов, содержащих Candida albicans(m5) Aspergillus fumigatus (m3), Penicillium notatum (m1),Alternaria alternate (m6) у всех пациентов доказана посредством диагностики in vitro. Все пациенты тестированы с помощью «PROTIA Allergy –Q 96 M» на наличие аллергенспецифических IgE к грибковым аллергенам.

Результаты.

Все обследованные пациенты имели повышенный уровень IgE

Из них 110 (45.8%) пациентов проявили чувствительность только к Aspergillus fumigatus. У 56 (23,4%) пациентов выявлена сенсибилизация к Candida albicans, у 45 (18.8 %) - к Alternaria alternate и у 29 (12.08%) - Penicillium notatum.

Выводы.

Aspergillus fumigatus чаще других видов плесневых грибов вызывает сенсибилизацию у пациентов с бронхиальной астмой в Узбекистане.

1. Сочетание грибковой инвазии и сенсибилизации значительно утяжеляет течение бронхиальной астмы.

2. Главный фактор риска — длительное проживание в помещениях, поражённых плесневыми грибами.

3. Эффективность терапии повышается при комплексном подходе: базисное лечение астмы, антимикотические

ОЦЕНКА КОНТРОЛЯ НАД АТОПИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ирсалиева Ф. Х., Абиджанова М. Ю., Мардонова Г.И.
Республиканский научно-специализированный аллергологический центр (Ташкент, Узбекистан)

Актуальность: Бронхиальная астма (БА) и метаболический синдром (МС) — широко распространенные и социально значимые заболевания. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире БА заболевает около 262 миллионов человек (по данным на 2019 год), а от МС страдает около 20-25% взрослого населения в мире. БА становится причиной значительных медицинских затрат и потерь трудоспособности и от ее осложнений ежегодно умирают более 400 000 человек. В разных исследованиях распространенность МС среди больных астмой варьируется от 20 до 60%, что значительно выше по сравнению с общей популяцией. Более высокие показатели МС наблюдаются у пациентов с тяжелой формой БА, особенно среди пожилых людей.

Цель: целью данного исследования была оценка эффективности контроля над атопической формой бронхиальной астмы у женщин пожилого возраста с метаболическим синдромом на фоне длительного применения программ базисной противовоспалительной терапии, включающих высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и бета-2-агонистов.

Методы исследования: были обследованы 52 больные атопической формой БА средней и тяжёлой степени. Возраст – 64,3±2,32 лет. Давность заболевания – 10,4±2,31 лет, длительность терапии ИГКС от 4 до 16 (8,2±0,52) лет. Метаболический синдром оценивался по критериям ВОЗ. ИМТ – 33,4±2,5 кг/м^2, окружность талии – 93,4±2,8 см, АД – сист. 135±10 мм.рт.ст., диаст. 95±5 мм.рт.ст., гликемия натощак – 6,4±1,8 ммоль/л. Все больные в течение последних 6 месяцев получали высокие (GINA, 2024) дозы ИГКС и агонисты бета-2- адренорецепторов. Применены следующие схемы лечения: 1. Флутиказона пропионат + салметерол (23 больных); 2. Будесонид + формотерол (15 больных); 3. Будектон + сальбутамол (14 больных). Контролируемость БА оценивали с помощью ACQ-5 теста (Asthma Control Questionnaire) (Juniper E.F. et al., 1999).

Результаты: Полного контроля на БА удалось достичь лишь у 2 (3,8%) больных (0,6 баллов по результатам ACQ-5 теста), у 17 (32,7%) отмечен удовлетворительный (0,8-1,4 балла), а у 33 (63,4%) неудовлетворительный контроль над симптомами БА (1,6 и более баллов).

Заключение: несмотря на применение высоких доз ИГКС, эффективность лечения большинства пожилых пациенток с метаболическим синдромом оказалась недостаточной: полного или удовлетворительного контроля над БА средней и тяжелой степени удалось достичь лишь в 36,5% случаев. Не выявлено явных преимуществ ни одной из программ базисной противовоспалительной терапии.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПРОФИЛЬ БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ

Ирсалиева Ф.Х.

Многолетние исследования свидетельствуют о прогрессирующем росте АЗ связанные с изменением экологии современных городов. Единичные исследования свидетельствуют об изменении спектра и структуры С в течении последних 10-15 лет, ассоциированных с изменением климатических условий. При изучении спектра С все большее распространение получает революционное направление -молекулярная (компонентная аллергодиагностики).

Цель. Оценить распространенность и молекулярный профиль С при АЗ в условиях крупного города Ташкент.

Материалы и методы. Проводился анализ распространенности С к разным группам аллергенов при АЗ (2022-2023 гг.; N=6285). На первом этапе проводилось рутинное обследование (кожное тестирование, ИФА). Исследовали молекулярный профиль аллергенов (N-192) полыни -Art v 1 Art v 3; rPhl p 12; тимофеевки- rPhl p1, rPhl p 5b, rPhl p7, rPhl p 12; клещей домашней пыли - nDer p1, nDer p 2, nDer f 1,nDer f 2, Der p 10

Результаты. В спектре С превалирующей была пыльцевая С- 62,4 %, эпидермальная- 30,6 %, и бытовая -24,2 %. В профиле пыльцевой С превалировали аллергены – пыльцы полыни (14,5 %). В профиле бытовой С -ДП- С к D. pteronissimus-составила 12,5 %, D. farina-17,6 %. В профиле эпидермальной С превалировала повышенная чувствительность к кошке -20,5 % и собаке-4,7 %. Наши данные о превалировании С к D. farina коррелируют с современными исследованиями [Zock J.P., Heinrich J., Jarvis D. et all.,2018 г] о распространенности Der p 1 и Der f 1 в 10 европейский странах. Была показана более широкая встречаемость Der f 1, чем это считалось ранее. что, по видимому, отражает современные глобальные климатические изменения, благоприятные для распространенности D. farinae. У пациентов с повышенной чувствительностью к пыльце тимофеевки (N=43) сенсибилизация к rPhl p1, rPhl p 5b) выявлена у 90,7 %. Превалирующими были средний и высокий уровни. Сенсибилизация к rPhl p7 rPhl p 12 регистрировалась у 20,3 %. Повышенный уровень sIg E к D. pteronissimus составил: к цистеинпротеазе (nDer p1)- 52, 9 %; ядерному белку NPC2 (nDer p 2) -67,6 %. Повышенный уровень sIg E к D. farina: nDer f 1 - 79,4 %, nDer f 2 -97,1 %. Повышенный уровень sIgE к(Der p 10 выявлен у 8,9 %.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АСИТ И АУТОГЕМОСЕРРАТЕРАПИИ ПРИ ПОЛЛИНОЗАХ

Ирсалиева Ф.Х.

Респираторные аллергозы - собирательное понятие и объединяет поражения носа и придаточных пазух, гортани, трахеи, бронхов и легких. Несвоевременная диагностика и лечение поллинозов приводят к быстрому развитию полисенсибилизации и трансформации у некоторых пациентов симптомов сезонного аллергического риноконьюктивита в бронхиальную астму. Изучение качества жизни позволяет врачу оценивать степень тяжести заболевания, эффективность различных лекарственных средств и методов лечения, достижения контроля над заболеванием.

Цель исследования - оценка динамики различных методов лечения при респираторных аллергозах.

Материалы и методы - Проведено ретроспективное-проспективное клиническое контролируемое исследование в параллельных группах, в котором приняли участие 120 пациентов. Среди включенных в исследование пациентов 52-пациенты мужского пола, 64 –женского пола. Средний возраст от 18 до 55 лет. Длительность заболевания 5 лет. Пациенты 1-й группы (n=40) получали курс – аутосеротерапии, 2-й (n=40)-аллергенспецифическую иммунотерапию, 3-й(n=40)- использовали только стандартную фармакотерапию для профилактики и подавления симптомов пыльцевой аллергии согласно рекомендациям ARIA (Allergic Rhinitis and its Impacton Asthma), GINA (Global Initiative for Asthma), клиническим протоколам лечения поллинозов и БА в Республике Узбекистан. Заключение - При сравнении методов АСИТ и ФТ получены наилучшие результаты, что может свидетельствовать о более высокой эффективности АСИТ по сравнению с ФТ. Полученные результаты связаны с коротким периодом наблюдения (два сезона поллинации), а эффективность АСИТ возрастает после 2-го и 3-го курсов лечения. В нашем исследовании показатели качества жизни пациентов с поллинозом улучшились при использовании как специфической, так и неспецифической терапии. Аллергенспецифическая иммунотерапия, так же и аутосеротерапия, и в большей степени улучшали показатели качества жизни пациентов с поллинозом, чем монофармакотерапия и, следовательно, являются приоритетными при подборе лечения пациентов с данной патологией.

АКТИВНОСТЬ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ МИКРОСОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КУЛЬТИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ, ПОРАЖЕННОГО ЯЗВЕННОМ ПРОЦЕССОМ УЧАСТКА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Сайфуллаева С.А.
Университет Альфраганус (Ташкент, Узбекистан)

Актуальность проблемы. Среди причин неудовлетворительных результатов радикального лечения у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и развития постгастрорезекционных осложнений большинство хирургов связывают с не до конца выясненными молекулярных механизмов участвующих в адаптационно-приспособительных процессах и резистентности тканей слизистой оболочка желудка к действию агрессивных факторов внутренней и внешней среды. К одним из лимитирующих факторов адаптации и резистентности тканей в органах и системах относят систему микросомальных монооксигеназ, Главным компонентом которых являются изоферменты цитохрома Р-450.

Цель исследования – выявить метаболическую активность моноокесигеназ в микросомах слизистой оболочки желудка у животных с патофизиологической моделью его язвенного поражения и резекцией.

Материал и методы. Исследования проведены на 110 белых беспородных крысах – самцах с исходной массой 180-250г. Проведено две серии исследований, в которых использовали по 55 животных. В первой серии исследования выполняли на 10-, 20- и 30-е сутки после резекции 1/3 части желудка с предварительно воспроизведенной за 10 суток моделью язвенного поражения желудка (ЯПЖ) криогенным способом по методу В.А.Вертелкина (1987). Вторую серию составили животные после 10, 20, 30 и 40 суток воспроизведения ЯПЖ. Контролем для обеих серий исследований служили животные с лапороскопией и релапороскопией (через 10 суток), а также интактные животные. В микросомах, выделенных из слизистой оболочки желудка (СОЖ), при 12 тыс. g. определяли активность микросомальных ферментов - N-деметилазы амидопирина, НАДФН цитохром с-редуктазы, глюкозо-6-фосфотазы.

Результаты и обсуждение. У животных после резекции 1/3 желудка в оставшийся части в культе СОЖ отметили существенные сдвиги в активности изучаемых микросомальных ферментов, которые к 10 суткам после резекции были существенно угнетены, а к 20 и 30 суткам повышены по сравнению с таковыми данными у животных с 10, 20, 30 и 40 суточным ЯПЖ . У животных с резекцией 1/3 желудка к 30 суткам опыта практически восстановились до уровня интактной группой животных все исследуемые показатели, характеризующие состояние монооксигеназ в СОЖ. Вместе с тем после резекции у определенной части животных в 33,3% случаев отмечалась их гибель. При этом выделенные микросомальные ферменты у животных с предполагаемой гибелью были значительно ниже на 33-45%, чем у животных с «чистой» ЯПЖ.

Заключение. Важным фактором в прогрессировании патологического процесса в желудке и развитии пострезекционных осложнений у животных с ЯПЖ является значительное угнетение функциональной активности микросом в СОЖ.

AMALIY MASHG‘ULOTLARDA “KEYS-STADI” USULIDAN FOYDALANISHNING O‘QUVCHILARGA TA’SIRI

Beshimova Zarnigor Zokirovna - yetakchi o`qituvchi
Xolova Salomat Toirovna - katta o`qituvchi
EMU Texnikum (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. Ushbu tezisda xirurgiyada hamshiralik ishi fanining amaliy mashg‘ulotlarida “Keys-stadi” (Case study) interfaol metodidan foydalanishning o‘quvchilarga ta’siri, ularning klinik tafakkuri, tahliliy fikrlash va qaror qabul qilish ko‘nikmalarini shakllantirishdagi o‘rni alohida ko`rsatib beradi.

Kalit so‘zlar: Interfaol metod, keys-stadi, klinik tafakkur, tibbiy ta’lim.

Mavzuning dolzarbligi: Xirurgiyada hamshiralik ishi fanining amaliy mashg‘ulotlarida “Keys-stadi” (Case study) interfaol metodidan foydalanishning o‘quvchilarga ta’siri, ularning klinik tafakkuri, tahliliy fikrlash va qaror qabul qilish ko‘nikmalarini shakllantirishdagi o‘rni alohida ko`rsatib beradi. Zamonaviy ta’limda o‘quvchini passiv bilim oluvchidan faol bilim yaratuvchiga aylantirishga yo‘naltirilgan metodlar muhim o‘rin tutadi. Shulardan biri — “Keys-stadi” (holatni o‘rganish) usuli bo‘lib, u real hayotiy yoki klinik vaziyatni tahlil qilish orqali nazariy bilimlarni amaliyot bilan bog‘lay oladigan kadr qilib yetishtirib beradi. Maqsad: O‘quvchilarda kasbiy mas’uliyat, tibbiy mantiq va mustaqil qaror qabul qilish ko‘nikmalarini shakllantirishda, o`z fikrini bayon qilishda muhim o`rin egallaydi.

Material va metodlar: “Keys-stadi” metodi — bu aniq klinik vaziyatni o‘rganish, tahlil qilish va muammoni hal etish bo‘yicha o‘quvchilarning fikrlarini shakllantirish jarayonlaridan biridir.

Uning asosiy bosqichlari:

1. O‘qituvchi tomonidan klinik holat tanlanadi.
2. O‘quvchilarga bemorning holati, tashxis, kuzatilgan belgilar va laborator natijalar tanishtiriladi.
3. Guruhlar muammoni tahlil qiladi, ehtimoliy sabablarni aniqlaydi, amaliy yechimlarni ishlab chiqadi.
4. Har bir guruh o‘z yechimini himoya qiladi, natijalar taqqoslanadi va umumiy xulosa chiqariladi.

Ushbu metod orqali o‘quvchi real klinik muammolarni tahlil qilish, zarur amaliy qarorlarni tanlash, bemor bilan muloqot qilish madaniyatini o‘rganadilar. Dars jarayoni jonlanadi, o‘quvchilar o‘z fikrini asoslab himoya qilishni o‘rganadilar.

Amaliy kuzatuvlarga ko‘ra, “Keys-stadi” usuli qo‘llanilgan mashg‘ulotlarda o‘quvchilarning ishtirok faolligi 70–80% gacha oshadi, o‘zlashtirish darajasi esa an’anaviy ma’ruza shakliga nisbatan 1,5 barobar yuqori bo‘ladi (O. M. Norova, 2022; T. A. Karimova, 2023).

Xulosa:

“Keys-stadi” interfaol metodi amaliy mashg‘ulotlarda o‘quvchilarni faol fikrlashga, mustaqil qaror qabul qilishga va o‘z fikrini asoslab berishga o‘rgatadi, o‘quvchilarning klinik tafakkurini shakllantirib, kelajakdagi amaliy faoliyatga tayyorlaydi. Shuningdek, o‘qituvchi uchun darsni tahliliy va natijador tarzda tashkil etish imkonini beradi.

ОКУЛОПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ФОНОМ: СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКОВ И ПРОТОКОЛ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ

Гайбуллаева Н.Н.
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)

Актуальность. Пациенты с атопическими заболеваниями (атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма, хронический аллергический конъюнктивит) составляют до 15–20% контингента окулопластических клиник и характеризуются повышенным риском послеоперационных осложнений. Гиперреактивность тканей периорбитальной области, обусловленная хроническим аллергическим воспалением, манифестирует пролонгированным отеком (в 3,2 раза длительнее), замедленной эпителизацией ран, формированием гипертрофических рубцов и вторичными воспалительными реакциями. Анатомические особенности периорбитальной зоны (тонкость кожи 0,5–1,0 мм, выраженная васкуляризация, близость функционально значимых структур) усугубляют клиническую значимость аллергического фона.

Цель исследования — разработка и клиническая валидация алгоритма периоперационного ведения пациентов с атопическим фоном в окулопластической хирургии на основе стратификации индивидуальных рисков.

Материалы и методы. Проанализированы факторы риска у пациентов с аллергопатологией: тип и тяжесть атопического заболевания, сезонность обострений, медикаментозная аллергия, сопутствующая иммуносупрессивная терапия. Оценены частота и характер послеоперационных осложнений. Разработан протокол ведения, включающий предоперационную подготовку, интраоперационные модификации техники и послеоперационный мониторинг.

Результаты. Разработан четырехэтапный алгоритм ведения пациентов:

I. Предоперационная подготовка:
- комплексная аллергологическая оценка (анамнез, идентификация триггеров, медикаментозные реакции);
- междисциплинарное консультирование (аллерголог-иммунолог);
- исключение активной фазы атопии (отсрочка операции при обострении);
- оптимизация базисной противоаллергической терапии.

II. Хирургическое планирование:
- приоритет минимально инвазивных, тканесберегающих методик;
- использование гипоаллергенных материалов (анестетики без парабенов, монофиламентные нерассасывающиеся нити, силиконовые дренажи);
- отказ от симультанных вмешательств в период поллиноза.

III. Интраоперационная техника:
- атравматичная диссекция с сохранением фасциальных структур;
- прецизионный гемостаз (минимизация гематом как триггера воспаления);
- сокращение операционного времени на 20–25%.

IV. Послеоперационное ведение:
- интенсифицированный мониторинг (осмотры на 1, 3, 7, 14 сутки);
- превентивная антигистаминная терапия (H1-блокаторы II поколения);
- топические средства с низким сенсибилизирующим потенциалом;
- раннее выявление и коррекция гиперергических реакций.

Внедрение протокола позволило снизить частоту пролонгированного отека с 28,3% до 9,7% ($p<0,01$), гипертрофических рубцов — с 12,1% до 4,3% ($p<0,05$), вторичных воспалительных осложнений — с 15,6% до 5,2% ($p<0,01$).

Выводы. Атопический фон является независимым фактором риска послеоперационных осложнений в окулопластике, требующим персонализированной периоперационной стратегии. Алгоритмизированный подход с междисциплинарным взаимодействием обеспечивает статистически значимое улучшение хирургических исходов, повышение безопасности и предсказуемости результатов лечения.

Ключевые слова: окулопластическая хирургия, атопический фон, аллергопатология, периорбитальная зона, стратификация риска, периоперационный протокол, послеоперационные осложнения.


AstraZeneca
Getz pharma
BERLIN-CHEMIE MENARINI
Asfarma
PROTIA
Serene
NOBEL
Kusum
ZALMA
PSK PHARMA
BEST MARKETING
Innovative Medicine
ЮРІЯ-ФАРМ
DOBRONOS
Chang va allergiyaga qarshi sizning himoyangiz!
THELLIA ESTHETICS