

ISSN 2181-5534

---

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

---



№ 6 / 2019

Ташкентский Научно-исследовательский  
институт вакцин и сывороток

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

*Научно-практический журнал*  
6/2019

*Журнал основан в 1999 г.*

**Редакционная коллегия:**

*Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.*

акад. Арипова Т.У., д.м.н. Абдухакимов А.Н., проф. Арипов А.Н., д.м.н. Аллаева М.Ж., проф. Алимжанов И.И., д.м.н. Ашурова Д.Т., проф. Бугланов А.А., к.ф.н. Ашуров А.А., проф. Гулямов Н. Г., проф. Исмаилов С.И., проф. Исхакова Х.И., проф. Ибадова Г.А., проф. Каримов М.М., проф. Каримов М.Ш., проф. Комилов Х.М. проф. Косимов И.А. (зам. главного редактора), проф. Мавлянов И.Р (зам. главного редактора), проф. Мусабаев Э.И., проф. Мухамедов И.М., проф. Маматкулов И.Х. (отв. секретарь), акад. АН РУз Саатов Т.С., акад. Тураев А.С., проф. Таджикиев Б.М., проф. Туйчиев Л.Н., д.м.н. Саидов С.А., д.м.н. Юлдашев К.Х., к.м.н. Бахриев И.И., к.м.н. Шерматов В.А., к.м.н. Вафакулова Г.Б., к.б.н. Кахоров Б.А.

**Редакционный совет:**

акад. Акмалханов Ш.А. (Ташкент)  
акад. РАН Бахрамов С.М. (Ташкент)  
акад. Каримов Ш. И. (Ташкент)  
акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)  
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)  
акад. Тулегенова А.У. (Астана)  
проф. Хаджибеков М.Х. (Ташкент)  
проф. Миртазаев О.М. (Ташкент)  
д.м.н. Расулов С.К. (Самарканд)

проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)  
проф. Алимов А.В. (Ташкент)  
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)  
проф. Ахмедова М.Д. (Ташкент)  
д.м.н., проф. Аскарлов Т.А. (Бухара)  
проф. Облокулов А.Р. (Бухара)  
д.м.н., проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)  
л.м.н., проф. Юсупова М.А. (Ургенч)

Ташкент-2019

## СОДЕРЖАНИЕ

1. **АБДИРОВА А.Ч., ЕНИКЕЕВА З.М., АГЗАМОВА Н.А., ИБРАГИМОВ А.А. СОБИРЖАНОВА З.Р.** ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА КОЛХАМИНОЛА .....4
2. **АБДИРОВА А.Ч., ЕНИКЕЕВА З.М., АГЗАМОВА Н.А., ИБРАГИМОВ А.А.** ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА КОЛХАМИНОЛА ПРИ РАЗНЫХ ПУТЯХ ВВЕДЕНИЯ.....9
3. **БАХРИТДИНОВА Ф.А., МИРРАХИМОВА С.Ш., МАТКАРИМОВ А.К.** ОРОЛ ДЕНГИЗИ МИНТАҚАСИДАГИ ЭКОЛОГИК ХОЛАТНИНГ ОФТАЛМОПАТОЛОГИЯ РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРХИ).....14
4. **ВАЙС Е.В., ЮСУПОВА С.М., ХИДЫРОВА Н.К., ХУШБАКТОВА З.А., СЫРОВ В.Н.** ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИПРЕНОЛОВ ИЗ *ALCEA NUDIFLORA* И *VITIS VINIFERA* НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....22
5. **ГАНИЕВА Х.Г., ЮНУСХОДЖАЕВ А.Н.** ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «КАНДИФЛЮ® НЕО», РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ 200 мг/100 мл.....28
6. **ГАНИЕВА Х.Г., МАЖИДОВ А.К.** ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА «ФЕЛОЗИН», РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ ..... 34
7. **ДУМАЕВА З.Н., ҚОДИРОВ Ш.Қ., ДУМАЕВА М.Ш.** ТУРЛИ ЁШДАГИ КАЛАМУШЛАР ФЕРМЕНТ ГОМЕОСТАЗИ ВА ЖИГАР ТЎҚИМАСИ АМИЛОЛИТИК АКТИВЛИГИГА ГИПОКИНЕЗИЯНИНГ ТАЪСИРИ.....39
8. **ЖАББАРОВ О.О., БОБОЕВ К.Т.** ЗНАЧЕНИЕ КОДИРУЮЩЕГО КОМПОНЕНТА РААС ГЕНА АСЕ В РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ СД 2 ТИПА.....47
9. **ЖАЛИЛОВ Ф.С., ПУЛАТОВА Л.Т., ЖАЛИЛОВА Ф.С., МУСТАФАЕВ У.Ғ., ЗОКИРОВА Г.Р., ВАХИДОВА Н.М., УСМОНОВА М.К.** КИМЁ-ТОКСИКОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР УЧУН ФЛУОКСЕТИН ДОРИ ВОСИТАСИНИ ГАЗ-ХРОМАТО-МАСС СПЕКТРОМЕТРИЯ УСУЛИДА ТАҲЛИЛ ШАРОИТЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ .....55
10. **ИБРАГИМОВ А.А., ЕНИКЕЕВА З.М., АГЗАМОВА Н.А., АБДИРОВА А.Ч., БОЙКО Е.В., ТИЛЛЯШАЙХОВ М.Н.** ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ К-26 И К-26-В НА СИНТЕЗ ДНК/РНК КЛЕТОК ОПУХОЛИ САРКОМЫ 180 И ОПУХОЛИ ПОЧКИ ЧЕЛОВЕКА.....60
11. **КАМИЛОВ Х.М., КАСЫМОВА М.С., МАКСУДОВА Л.М., БАБАХАНОВА Д., ТАШПУЛАТОВА Г.А., ХАМИДОВА Г.М., ИКРАМОВ О.И.** ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭМОТРОП ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ СЕТЧАТКИ ГЛАЗ.....66
12. **КАРИМОВ Х.Я., САИДОВ С.А., САЛИЕВ А.Р., ХАКБЕРДИЕВ Ж.К.** ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ТЕРАПИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....70
13. **КАРИМОВ Х.Я., САИДОВ С.А., ХАКБЕРДИЕВ Ж.К., САЛИЕВ А.Р.** ХРОНИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ: ПРОБЛЕМЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ.....80
14. **КАХОРОВ Б.А., САТТАРОВ А.С., ДЖУМАЕВ Х.К.** ВЛИЯНИЕ НА ИММУНУЮ СИСТЕМУ СУБСТАНЦИИ ИЗ ПЕПТИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ.....86

15. МАМАСОЛИЕВА Ш.А., ХУДОЙБЕРДИЕВ М.А. ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И УСТАНОВЛЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ ТАБЛЕТОК АСФИНОЛ.....90
16. МАТЯКУБОВ М.Б., АБДУКАХАРОВА М.Ф., МЕЛИҚУЗИЕВ О.Э. ЎЗБЕКИСТОНДА КЎКЙЎТАЛ КАСАЛЛИГИНИНГ ТАРҚАЛГАНЛИГИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ.....95
17. МИРРАХИМОВА М.Х. АТОПИЯ И АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ.....100
18. МИРРАХИМОВА М.Х., НИШОНБЌЕВА Н.Ю. БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЕЧИШИДА ОШҚОЗОН ИЧАК ТИЗИМИНИНГЎЗИГА ХОС ЎЗГАРИШЛАРИ.....111
19. МУЗАФФАРОВ М.Ж., РАСУЛОВ Ш.М., ФАЙЗИБЌЕВ П.Н. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ЭНТЕРОБИОЗНИНГ ТАРҚАЛГАНЛИГИ, ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ.....116
20. ТАШПУЛАТОВА А.Д., УМАРОВА Ш.И. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА СИРОПА «КОБАЛЬТ-30» ..... 123
21. ТУРДИЕВА З.В., САИДОВ С.А., АЗИЗОВ У.М., ХАДЖИЕВА У.А., МАДЖИТОВА Д.У. ЖИЛОН ЖИЙДА, КИЙИК ЎТИ ВА ДЎЛАНА МЕВАСИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАРИНИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИ ВА ГИПОТЕНЗИВ ТАЪСИРИ.....129
22. ТУРСУНОВА М.Х., АБДУРАХМАНОВА Н.А. ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ММУНОМОДУЛЯТОРА «NADERYN SPREY®».....133
23. ТУРСУНОВА М.Х., АБДУРАХМАНОВА Н.А. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА «ADENORYN®».....139
24. УБАЙДУЛЛАЕВА Х.А., АСАТОВ С.И. ГЕРБАПОЛ ТАБЛЕТКАСИНИНГ БИОЛОГИК САМАРАДОРЛИГИНИ АНИҚЛАШ .....144
25. УСМАНОВ У.Х., ТУРСУНОВА М.Х., КОМИЛОВ Х.М., САЛЯМОВА Ш.Т. РАЗРАБОТКА СОСТАВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СБОРА, ОБЛАДАЮЩЕГО ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ.....149
26. ХАЛМАТОВА Б.Т., ТАШМАТОВА Г.А. СОСТОЯНИЕ ЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.....154
27. ХАМРАКУЛОВА М.А., НАВРУЗОВ Э.Б., САДИКОВ А.У. КОРРЕКЦИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА ВВЕДЕНИЕМ НАЦИОНАЛЬНЫХ БЛЮД И КОМПЛЕКСА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ПЕСТИЦИДОМ БАГИРА .....161
28. ХАТАМОВ Х.М., СУЯРОВ А.А., ЗИЯДУЛЛАЕВ Ш.Х., КАМИЛОВ Х.М. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НОВОЙ ГИДРОФОБНОЙ МАЗИ ИЗ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОРНЯ СОЛОДКИ ПРИ КОНТАКТНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ В РАЗНЫХ ДОЗАХ.....168
29. ШАМСУТДИНОВА Д.Б., КАРИМОВ Х.Я., БОБОЕВ К.Т. РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....175
30. ЮБИЛЕЙНАЯ СТАТЬЯ.....185

## АТОПИЯ И АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ

**Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна**

*Ташкентская медицинская академия*

[mmh20@mail.ru](mailto:mmh20@mail.ru)

**Ключевые слова:** атопия, аллергические заболевания, астма, атопические дерматит, дети, распространенность, эпидемиология.

**Введение.** Аллергические болезни (АБ) распространённая патология в детском возрасте. По данным эпидемиологических исследований, ими страдает от 10% до 50% и более детского населения [1,2,4,6,9]. Выявляемые у детей аллергические болезни в большинстве случаев являются атопическими по своему генезу. С позиций современных достижений клинической иммунологии и генетики атопия определяется как обусловленная генетическим предрасположением способность организма к повышенной продукции IgE, связанной Th2- клеточным иммунным ответом на экзогенные или эндогенные аллергены. В

последнее десятилетие во всех странах отмечается значительный рост заболеваемости АБ, в том числе и в детском возрасте, на распространенность, которой существенное влияние оказывают природно-климатические, экологические условия, фактор урбанизации и социально-экономического развития конкретного региона или страны и др. В последующем атопия определяет развитие многих аллергических болезней у детей и прежде всего атопического дерматита (АД), бронхиальной астмы (БА), аллергического ринита (АР). Отнесение этой группы болезней к атопическим основывается на выявлении семейного предрасположения к аллергическим реакциям и заболеванием и получении доказательства ведущей роли IgE – опосредуемого механизма в их развитии [2,10,13].

Увеличение распространенности БА, аллергического ринита и атопического дерматита подтверждено результатами уникального эпидемиологического исследования, проведенного в разных странах мира, — имеется в виду Международное исследование астмы и аллергии у детей (International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)), в основе которого лежит стандартизированная методология, рекомендованная и одобренная ВОЗ [1,2,3,6,11].

В ряде эпидемиологических исследований доказывалось, что на частоту возникновения АБ у детей определенное влияние оказывает возраст, профессия и социальная группа родителей к моменту рождения ребёнка, посещаемость детских дошкольных учреждений, материально-бытовые условия жизни ребёнка. По эпидемиологическим данным, проведенным в Узбекистане за последние 10–15 лет уровень АБ среди населения вырос более чем в 3 раза, но, несмотря на это, остается самым низким по сравнению с показателями в странах СНГ (Шарипова Н.С. (2016)). По данным НИИ педиатрии Уз, при эпидемиологическом скрининге преобладали больные БА с легкой степенью тяжести (78,6 %), в то время как среди пациентов, стоящих на учете в лечебно-профилактических учреждениях, большую часть составляют больные 4 астмой средней степени тяжести и тяжелого течения (90,2 %).

К изучению влияния факторов риска на развитие заболеваний дыхательной системы привлечено внимание многих ученых мира. По данным ВОЗ, 50-90% времени люди проводят дома, особенно дети младшего возраста и пожилые люди. Основными источниками загрязнения воздуха в жилых помещениях, помимо наружного воздуха и новых строительных материалов, являются курение табака, использование газовых плит для приготовления пищи и обогрева комнат, а также газовых колонок для подогрева воды. При разработке и внедрении современных промышленных технологий, наряду со специфическими вопросами, возникает много проблем, обусловленных особенностями жизни человека в загрязнённой под влиянием технического прогресса окружающей среде (ОС). Промышленные, транспортные и другие выбросы содержат

соединения, обладающие сенсibiliзирующими, иммунотоксическими, иммунодепрессивными эффектами, способствуя развитию и росту числа аллергических и других иммунозависимых заболеваний. В иммунной системе (ИС), наиболее чувствительной к неблагоприятным воздействиям ОС, при этом происходит нарушение иммунорегуляторных процессов, приводящее к росту аллергических, аутоиммунных, воспалительных, онкологических и других заболеваний, обусловленных нарушениями механизмов иммунитета.

В целом можно отметить, что у детей и взрослых с БА наблюдается существенное возрастание числа случаев ОАС, особенно при тяжелом течении БА. Впервые представление о фенотипах БА было сформулировано в работе S.E. Wenzel (2012) в которой выделялось 5 основных фенотипов БА: аллергическая, неаллергическая, с поздним дебютом, с фиксированной обструкцией бронхов, при ожирении. Понятие "ночная астма" было отнесено к категории контроля БА, когда возникающие ночью симптомы свидетельствуют об отсутствии постоянства просвета дыхательных путей в период сна [5,8,12].

Таким образом, к важнейшим причинам, приводящим к нарушению функционирования ИС, относятся резкое ухудшение экологической ситуации, обусловленное промышленным и антропогенным загрязнением ОС без достаточного соблюдения природоохранных мер, экстремальные условия жизни в условиях нестабильности социально-политических ситуаций. Загрязнители внешней среды приводят к нарушению иммунорегуляторных процессов и росту числа аллергических заболеваний. Нарушение природоохранных мер, приводящее к загрязнению ОС, способствует не только росту заболеваемости БА, но и более тяжёлому её течению, которое сохраняется в течение многих лет. Следует внедрять индустриальные технологии, исключая ухудшение экологии и патологическое воздействие на организм человека.

По данным авторов (Алимова И. Л., Ячейкина Н.А. 2017) развитие АЗ, например бронхиальной астмы связано с гиперреактивностью крупных и мелких дыхательных путей, являющейся проявлением хронического воспаления. Воспаление координируется клетками, относящимися к CD4+ лимфоцитам (Т - хелперами), так называемыми Th2 лимфоцитами. Обнаружение хронического воспаления, принципиально сместило акценты терапии этого заболевания. Ключевым в лечении астмы стали базисные препараты, подавляющие воспаление и тем самым снижающие гиперреактивность бронхов и, кроме редких случаев резистентности, устраняющие симптомы заболевания. Начальные события, приводящие к доминированию Th2 лимфоцитов, до конца не ясны, хотя существует много претендентов на роль пускового звена Th2 опосредованной иммунной реакции, начиная с особенностей антигена (аллергена) и заканчивая спонтанным эндогенным развитием CD4+ лимфоцита в

направлении Th2. В публикациях последнего года было показано, что лимфоциты могут регулировать реактивность бронхов, в том числе вызывать бронхиальную гиперреактивность, и вне антигенной стимуляции, не используя в качестве посредников продукцию IgE или эозинофильную инфильтрацию [3,5,8,12].

Характер воспалительных изменений, биомаркеры этого процесса в совокупности с патофизиологическими изменениями и клинической картиной позволяют отнести бронхиальную астму к самостоятельной нозологической форме патологии человека. Особенностью детской бронхиальной астмы является наличие диссоциативных нарушений внутри нейро-иммуно-эндокринного комплекса. Шведские авторы в своей публикации сообщают об исследовании 337 детей больных астмой, которые посещали плавательный бассейн (Andersson M. Backman H. 2018). Были сопоставлены сроки начала астмы и начала посещения бассейна. Риск астмы был установлен в отношении кумулятивного воздействия трихлорамина, которым обрабатывали воду в бассейне. Доза-ответная связь между воздействием плавательного бассейна и астмой была указана у детей с астмой в возрасте 1 года. Особенно чувствительны дети, которые были сенсibilизированы и подвергнуты воздействию концентрации трихлорамина в зданиях бассейна.

Контроль БА является комплексным понятием, включающим, согласно рекомендациям GINA (Global Initiative for Asthma [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)), совокупность следующих показателей. Минимальное количество хронических симптомов, включая ночные (в идеале симптомов нет). Минимальное количество обострений (или нечастые обострения). Отсутствие необходимости в скорой помощи. Минимальная потребность в бета-адрено-миметиках и других препаратах скорой помощи (в идеале не применяют). Отсутствие ограничений активности, включая физическую нагрузку. Циркадные вариации ПСВ менее 20%. Нормальная (близкая к нормальной) ПСВ. Отсутствие нежелательных лекарственных явлений или их минимальные проявления.

Достижение контроля БА должно быть целью терапии для всех пациентов вне зависимости от степени тяжести. Поскольку некоторые показатели, определяющие контроль БА, неоднозначны и открыты для интерпретации, были разработаны более строгие и четкие характеристики контроля и выделено два его уровня - хороший и полный. В исследовании GOAL было показано, что при терапии, направленной на достижение полного контроля, у значительной части пациентов (более 40%) возможно достижение полного контроля, а у большинства (> 80%) - достижение хорошего. Поскольку в исследование GOAL включались дети 12 лет и старше, неизвестно, можно ли экстраполировать полученные данные на младшие возрастные группы. У детей с повторяющимися эпизодами свистящих хрипов на фоне острой вирусной инфекции, не имеющих

признаков атопии и атопических заболеваний в семейном анамнезе, симптомы обычно исчезают в дошкольном возрасте, и БА в дальнейшем не развивается, хотя могут сохраняться минимальные изменения функции легких и бронхиальная гиперреактивность. При возникновении свистящих хрипов в раннем возрасте (до 2 лет) вероятность того, что симптомы будут сохраняться и в более позднем возрасте, невелика. У детей раннего возраста с частыми эпизодами свистящих хрипов, БА в семейном анамнезе и проявлениями атопии риск развития БА в возрасте 6 лет значительно увеличивается. Мужской пол является фактором риска для возникновения БА в препубертатном периоде, однако существует большая вероятность того, что БА по достижении взрослого возраста исчезнет. Женский пол является фактором риска персистенции БА во взрослом возрасте [5,7,12].

Елисеева Т.И., Балаболкин И.И.(2015) сообщают, что несмотря на наличие широкого спектра препаратов для базисной противовоспалительной терапии и препаратов для неотложной помощи, сохраняется проблема неконтролируемого или плохо контролируемого течения бронхиальной астмы, что обуславливает потребность в разработке дополнительных диагностических и терапевтических подходов. В этой связи для оптимизации патогенетической терапии бронхиальной астмы в настоящее время проводится работа по совершенствованию противовоспалительных препаратов имеющихся классов и их сочетаний. Кроме того, ведется поиск принципиально новых подходов к терапии астмы, в том числе с учетом фенотипов и эндотипов болезни, включая создание и внедрение в практику лекарственных препаратов антицитокинового и антимедиаторного действия. Есть надежда, что по мере детализации знаний о молекулярных характеристиках эндотипов астмы и внедрения в практику биомаркеров, позволяющих диагностировать фенотипы и эндотипы болезни, а также мониторировать уровень контроля, будет реализован персонализированный подход в назначении индивидуальной терапии каждому конкретному пациенту.

Астма — это гетерогенное заболевание, охватывающее как атопические, так и неатопические фенотипы. Диагностика астмы основана на сочетании типичных симптомов и объективных испытаний функции легких. Объективное диагностическое тестирование состоит из двух компонентов: демонстрация обструкции дыхательных путей и документация об изменчивости степени обструкции. Спирометрия с проверкой обратимости бронходилататора остается основой диагностики астмы для детей и взрослых. Повторение теста в течение нескольких временных точек может потребоваться для подтверждения обструкции дыхательных путей и их изменчивости. Повторное измерение пикового расхода относительно просто осуществить в клинической и домашней обстановке. Демонстрация эозинофильного воспаления с помощью

фракционного выдыхаемого оксида азота или атопия может быть благоприятной для атопической астмы, хотя диагностическая полезность ограничена, в частности, при неатопической астме. Необходимо приложить все усилия для подтверждения диагноза астмы у тех, кто подвергается презумпции, но не имеют объективных измерений изменчивости степени обструкции. Для объективного подтверждения обструкции и изменчивости дыхательных путей в соответствии с диагнозом астмы в соответствующем клиническом контексте доступны множественные методы тестирования. Провайдеры должны знать, что обе эти характеристики могут присутствовать в других болезненных состояниях и не могут быть специфическими для диагностики астмы [4,6,10].

Особая сложность в установлении диагноза БА заключается в том, что в ее дебюте и на всем течении болезни в сложных и недостаточно объясненных взаимоотношениях находятся 3 феномена - атопия, гиперреактивность бронхов и воспалительный процесс. Еще одна сложность, связанная с исследованиями астмы - гетерогенность заболевания. Так, согласно некоторым классификациям, различают 10 клинко-патогенетических вариантов болезни, причем именно такое подразделение больных по вариантам обеспечивает максимальный лечебный результат.

В диагностике БА, например БА используется целый ряд методов: оценка анамнеза и клинических симптомов; функциональные методы исследования, такие как спирография и бодиплетизмография, позволяющие оценить степень нарушения функции внешнего дыхания; а также аллергологические методы для определения факторов риска и триггеров. Применение лучевых методов исследования в диагностике БА не распространено, и служат они в основном для исключения осложнений астмы и проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких [1,3,8,11].

БА представляет собой заболевание с четкими клиническими, физиологическими и морфологическими особенностями. Основными симптомами болезни являются эпизодические приступы удушья или одышки, чаще по ночам, свистящие хрипы, ощущение тяжести в грудной клетке, а также кашель. Важный клинический маркер БА - исчезновение симптомов спонтанно или после лечения бронходилататорами и противовоспалительными препаратами.

Оценивается анамнез заболевания, особенно аллергологический (атопический дерматит и аллергический ринит увеличивают риск развития астмы на 10-20%), наличие провоцирующих факторов (холодный воздух, физическая нагрузка, табачный дым и т.п.), выясняется отягощенная наследственность (риск развития астмы увеличивается до 50%, особенно если наследственность отягощена по линии матери), наличие случаев

заболевания БА у родственников, здоровье матери во время беременности, факторы окружающей среды, рецидивирующие респираторные инфекции, длительный контакт с источниками аллергенов, характер питания, профессиональные вредности. Одним из предрасполагающих факторов является метаболический синдром, при котором значительно страдает функция внешнего дыхания.

В связи с вариабельностью проявлений БА симптомы заболевания дыхательной системы при физикальном обследовании могут отсутствовать. Чаще всего у пациентов выявляют свистящие хрипы при аускультации, подтверждающие наличие бронхиальной обструкции. Однако у некоторых больных свистящие хрипы могут отсутствовать или обнаруживаться только во время форсированного выдоха даже при наличии выраженной бронхиальной обструкции.

Таким образом, при наличии 4 и более эпизодов визинга или приступообразного сухого кашля у детей до 5 лет необходимо оценить вероятность или риск развития бронхиальной астмы. Вероятность правильного диагноза БА выше, если исключены все остальные возможные причины визинга и кашля, при наличии позитивного Asthma Predictive Index. В таком случае пациентам должна быть назначена пробная противоастматическая терапия, по эффективности которой (при условии высокого комплаенса) специалист сможет ответить на вопрос — астма ли это. Ключевое событие в патогенезе бронхиальной астмы — развитие воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева, которое в конечном счете приводит к ремоделированию дыхательных путей. Согласно современным представлениям, ремоделирование развивается очень рано — при персистенции симптомов аллергического воспаления в течение 1 года, что и объясняет необходимость как можно более ранней и длительной противовоспалительной терапии. Подтверждают это результаты исследований S. Saglani и соавт. (2005), которые показали, что в группе детей с персистирующим визингом на 1-м году жизни отсутствуют морфологические изменения слизистой бронхов, появляясь с течением времени.

Одним из медиаторов воспаления в развитии АЗ у детей выступают лейкотриены. Лейкотриены являются не только мощными бронхоконстрикторами, но и участвуют в повышении проницаемости сосудов и гиперсекреции слизи, высвобождении нейротрипсина, влияют на активацию эозинофилов, гипертрофию гладкой мускулатуры бронхов и депозицию коллагена. Лейкотриен А<sub>4</sub> образуется в результате метаболизма арахидоновой кислоты под действием фермента 5-липоксигеназы. В дальнейшем под действием ЛТА<sub>4</sub>-гидролазы нейтрофилов, моноцитов периферической крови и альвеолярных макрофагов он превращается в ЛТ В<sub>4</sub> или С<sub>4</sub>. Дальнейший метаболизм лейкотриена С<sub>4</sub> приводит к образованию ЛТ D<sub>4</sub> и E<sub>4</sub>.

Для лечения БА у детей изучена роль антагонистов лейкотриеновых рецепторов в ряде научных исследований, которые играют важную роль в патогенезе аллергического воспаления. Лейкотриены играют при бронхиальной астме исключительно важную роль. У больных бронхиальной астмой повышенный уровень лейкотриенов обнаруживается в плазме, бронхиальном секрете, бронхоальвеолярной лаважной жидкости. О биологической роли лейкотриенов и их клиническом эффекте свидетельствует тот факт, что у здоровых лиц и астматиков провокационный тест ЛтС<sub>4</sub> и ЛтД<sub>4</sub> приводит к бронхоспазму и селективному повышению уровня эозинофилов и нейтрофилов, инфильтрирующих дыхательные пути. Наблюдается выраженная корреляция уровней LTC<sub>4</sub> и LTD<sub>4</sub>, высвобождаемых из стимулированных лейкоцитов *in vitro*, и тяжести бронхиальной астмы у детей. Как указывает в своей статье (Княжеская Н.П. 2016) кроме локального действия лейкотриенов в дыхательных путях, они обладают такими системными механизмами, как поддержание Th2-опосредованных реакций. Воздействием лейкотриенов объясняются тяжелейшие астматические проявления, связанные с ингибцией циклооксигеназы под воздействием нестероидных противовоспалительных средств и многократным увеличением синтеза лейкотриенов у лиц с наследственной метаболической аномалией, именуемой аспириновой триадой или аспириновой астмой [5,8,10, 11,12].

Выполнены ряд рандомизированных клинических исследований антилейкотриеновых препаратов. Одним из препаратов данного класса является монтелукаст. Его клинические испытания показали высокую их эффективность в терапии гиперреактивности и аллергического воспаления бронхов при различных клинко-патогенетических вариантах бронхиальной астмы у взрослых и детей. Особую эффективность приобрел антагонист лейкотриеновых рецепторов — оригинальный препарат монтелукаст, уменьшающий симптомы бронхиальной астмы у детей, обеспечивающий бронхопротективное действие, противовоспалительный эффект и предотвращающий ремоделинг дыхательных путей. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут эффективно предотвращать развитие обострений у больных с легкой БА. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании N.W Johnston. et al. изучали эффективность монтелукаста, добавленного к обычной терапии БА, в отношении сокращения дней с ухудшением симптомов астмы и незапланированных визитов к врачу в период с 1 сентября по 15 октября (осенний пик) у детей разных возрастных групп. Как показали результаты исследования, у детей, получавших терапию монтелукастом, на 53% снизилось количество дней с ухудшением симптомов по сравнению с детьми, получавшими плацебо (3,9% по сравнению с 8,3%), и на 78% сократилось количество незапланированных визитов к врачу по поводу БА

(4 - монтелукаст и 18 - плацебо). Была выявлена некоторая разница в эффективности в зависимости от возраста и пола. Мальчики в возрасте 2-5 лет проявили большую эффективность в результате применения монтелукаста, чем мальчики постарше (0,4% по сравнению с 8,8% дней с ухудшением симптомов БА), тогда как среди девочек более значимый эффект проявился в возрасте 10-14 лет (4,6% - монтелукаст и 17,0% - плацебо).

Таким образом, последние десятилетия XX в. принесли значительные успехи в лечении БА. Во многом этому способствовало создание в 1989 г. Глобальной стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma - GINA), объединяющей рекомендации ведущих мировых организаций (the National Heart, Lung and Blood Institute, the National Institutes for Health и др.), специалистов и ВОЗ. Документ создан на основе принципов доказательной медицины, регулярно пересматривается и способствует распространению лучшей клинической практики лечения и профилактики заболевания в разных регионах мира. Основа ведения БА, согласно документу, - объективная оценка симптомов, взаимодействие врача и больного, контроль окружающей среды и фармакотерапия [3,7,11,12].

Основополагающими принципами медицинской реабилитации детей, страдающих АЗ, являются: раннее начало реабилитационных мероприятий; длительный период реабилитации, продолжающийся до полного восстановления нарушенных и утраченных функций; индивидуальный подход при разработке режима реабилитации; непрерывность применения реабилитационных мер; последовательность восстановительного лечения; преемственность этапов реабилитации; комплексность и целостность программы восстановительного лечения [2,4,5,9,12].

К настоящему времени обоснован огромный спектр лекарственных и нелекарственных технологий медицинской реабилитации: природные физические факторы (климат, минеральные воды, лечебные грязи), аппаратная физиотерапия, лечебная физическая культура, массаж, рефлексотерапия, мануальная терапия, лечебное профилактическое питание, фитотерапия, элементы спорта, гомеопатия и др., которые необходимо сочетать с психолого-педагогической коррекцией и социальной поддержкой пациентов. Включение в программу лечения немедикаментозных методов позволяет снизить лекарственную нагрузку на организм ребенка, существенно сокращает сроки лечения, хорошо переносится детьми и сочетается с базисной терапией. Несмотря на наличие широкого спектра препаратов для базисной противовоспалительной терапии и препаратов для неотложной помощи, сохраняется проблема неконтролируемого или плохо контролируемого течения АЗ, например бронхиальной астмы, что обуславливает

потребность в разработке дополнительных диагностических и терапевтических подходов [3,6,11]. В этой связи для оптимизации патогенетической терапии бронхиальной астмы в настоящее время проводится работа по совершенствованию противовоспалительных препаратов имеющих классы и их сочетаний. Кроме того, ведется поиск принципиально новых подходов к терапии астмы, в том числе с учетом фенотипов и эндотипов болезни, включая создание и внедрение в практику лекарственных препаратов антицитокинового и антимедиаторного действия. Есть надежда, что по мере детализации знаний о молекулярных характеристиках эндотипов астмы и внедрения в практику биомаркеров, позволяющих диагностировать фенотипы и эндотипы болезни, а также мониторировать уровень контроля, будет реализован персонализированный подход в назначении индивидуальной терапии каждому конкретному пациенту.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 2017.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. 2016. [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru).
3. Boyman O, Kaegi C, Akdis M, Bavbek S, Bossios A, Chatzipetrou A et al. EAACI IG Biologicals taskforce paper on the use of biologic agents in allergic disorders. *Allergy*. 2015;(70):727-754.
4. Brusselle GG, Maes T, Bracke KR. Eosinophils in the spotlight: Eosinophilic airway inflammation in nonallergic asthma. *Nature Med*. 2013; 19:977-979.
5. Domingo C. Omalizumab for severe asthma: efficacy beyond the atopic patient? *Drugs*. 2014; 74:521-533.
6. Domingo C. Overlapping effects of new monoclonal antibodies for severe asthma. *Drugs*. 2017; 77:1769-1787.
7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2016 update). GINA. 2016. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
8. Le H, Kim W, Kim J, Cho HR, Kwon B. Interleukin-33: a mediator of inflammation targeting hematopoietic stem and progenitor cells and their progenies. *Front Immunol*. 2013; 4:104. DOI: 10.3389/fimmu.2013.00104.
9. Lund S, Walford HH, Doherty TA. Type 2 innate lymphoid cells in allergic disease. *Curr Immunol Rev*. 2014; 9:214-221.
10. Matucci A, Vultaggio A, Maggi E, Kasujee I. Is IgE or eosinophils the key player in allergic asthma pathogenesis? Are we asking the right question? *Respiratory Research*. 2018; 19:1-10. DOI: 10.1186/s12931-018-0813-0.
11. Oliphant CJ, Hwang YY, Walker JA, Salimi M, Wong SH, Brewer JM et al. MHC II-mediated dialog between group 2 innate lymphoid cells and CD4+ T-cells potentiates type 2 immunity and promotes parasitic helminth expulsion. *Immunity*.

2014; 41:283-295.

12. Pelly VS, Kannan Y, Coomes SM, Entwistle LJ, Ruückerl D, Seddon B et al. IL-4-producing ILC2 are required for the differentiation of T(H)2cells following Heligmosomoides polygyrus infection. Mucosal Immunol. 2016; 9:1407-1417.

13. Pelaia G, Vatrella A, Busceti MT, Gallelli L, Preianò M, Lombardo N et al. Role of biologics in severe eosinophilic asthma – focus on reslizumab. Ther Clin Risk Manag. 2016; 12:1075-1082.

## РЕЗЮМЕ

### БОЛАЛАРДА АТОПИЯ ВА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР

**Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна**

*Тошкент тиббиёт академияси*

[mmh20@mail.ru](mailto:mmh20@mail.ru)

Аллергик касалликлар (бронхиал астма, аллергик ринит, атопик дерматит) энг кўп тарқалган сурункали касалликларга киради. Аллергик касалликларнинг тарқалишини асосан беморларни даволаш муассасаларига мурожаат қилишига қараб аниқланади. Шу сабабли бу касалликларнинг хақиқий тарқалишини билиш мураккаб, чунки кўп беморлар маълум сабабларга кўра даволаш муассасаларига мурожат этишмайди, шифокорлар эса ўз вақтида, айниқса кичик ёшдаги беморларда аллергик касалликларни ташхис қилишмайди. Олинган маълумотларга қараганда кўпгина беморларда айниқса бронхиал астманинг энгил кечишида ташхисга аниқлик киритилмаган ёки бронхиал астманинг ўрта ва оғир кечиш ҳолатларида касаллик 2 йилдан 6 йилгача кечиқиб ташхис қилинган.

## SUMMARY

### ATOPY AND ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN

**Mirrahimova Maktuba Habibullaeva**

*Tashkent medical academy*

[mmh20@mail.ru](mailto:mmh20@mail.ru)

Allergic disease (bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis) is one of the most common chronic diseases. Statistical indicators of the prevalence of allergic disease are based mainly on data obtained from the treatment of patients in medical institutions. However, information on the prevalence of bronchial asthma does not correspond to reality, as many patients for various reasons do not address to medical institutions. The parents of the children have a negative attitude towards diagnosing a chronic disease, and doctors often do not diagnose bronchial asthma, especially in the early stages of development and in cases of mild diseases. Thus, according to the Healthcare data of the Tashkent region, a number of patients, especially those with mild bronchial asthma, did not establish the correct diagnosis at all in the childhood period, and in a significant proportion of patients with moderate and severe

asthma, the correct diagnosis was made with a delay of 2-6 years from the onset of the disease.

УДК:616-056.43-02:[637.413:598.261.7]

## БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЕЧИШИДА ОШҚОЗОН ИЧАК ТИЗИМИНИНГ ЎЗИГА ХОС ЎЗГАРИШЛАРИ

Мактуба Хабибуллаевна Миррахимова<sup>1</sup>, Нилуфар Юнусжановна  
Нишонбоева<sup>2</sup>

*Тошкент Тиббиёт Академияси*

[mmh.20@mail.ru](mailto:mmh.20@mail.ru)

**Калит сўзлар:** Болалар, аллергик касалликлар, бронхиал астма, атопик дерматит, ошқозон ичак тизими, ичак микрофлораси, IgE.

**Мавзунинг долзарблиги.** Аллергик касалликларнинг учраши охириги йилларда ортиб бормоқда. Европа мамлакатларида бу касалликларнинг ичида охириги 10 йил ичида аллергик ринит (АР), бронхиал астма (БА) ва атопик дерматитнинг (АД) кескин ортиб боришини адабиётдаги маълумотлардан кўриш мумкин [5,6]. 2050 йилларга бориб респиратор аллергия билан дунё бўйича 4 млрд одам касалланиш эҳтимоли бор [6].

Атопик дерматит — терининг турли этиологик кўринишдаги, яллиғланувчи, қайталаниш хусусиятига эга, теридаги патологик жараён тананинг турли қисмларида тарқалиши билан кузатиладиган касаллик ҳисобланади. Асосан АД касаллиги болаларда эрта ёшда бошланади, баъзи ҳолларда каттароқ ёшда ҳам давом этиши ёки қайталаниши ва бу ўз навбатида бемор ва унинг оила аъзолари, турмуш тарзига салбий таъсир этиши мумкин. Аксарият ҳолларда бу касаллик атопияга ирсий мойиллиги бўлган беморларда кузатилиши ва бошқа аллергик касалликлар, масалан бронхиал астма, аллергик ринит, овқат аллергияси билан бирга кузатилиши ҳам мумкин.

Олинган маълумотларга кўра [1,2,3] аллергик касалликларнинг турли клиник шакиллари билан касалланган бемор болаларнинг 72,8% гастроинтестинал аллергия ташхиси аниқланган. Бунда ошқозон ичак трактидаги яллиғланиш характери, унинг специфик ва носпецифик ҳимоя даражаси кўпинча аллергик касалликнинг жиддийлиги ва башоратини белгилайди. Ошқозон ичак трактидаги ташхисланмаган аллергик яллиғланиш жараёни оғир кечувчи, узоқ давом этувчи гастроинтестинал аллергозларнинг келиб чиқиши ва сурункали патология ривожланишига олиб келади [4,5]. АК билан касалланган болаларнинг 75-80% да, бу хасталик дисбиоз билан бирга кечиши аниқланган. Ҳазм қилиш трактида ферментлар фаолиятининг бузилиши, ичак бўшлиқ девор олди ва менбраноз сўрилишнинг етишмовчилигига олиб келади. Бунинг натижасида бактериал ва ноинфекцион аллергенларнинг бола организмга