



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**2 (64) 2024**

**Сопредседатели редакционной  
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**2 (64)**

**2024**

*февраль*

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.01.2024, Accepted: 10.2.2024, Published: 20.02.2024

УДК 612.017:616-056.3-0532

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНО-ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ АЛЛЕРГОЗАХ У ДЕТЕЙ

Наврүзова Шакар Истамовна <https://orcid.org/0000-0002-7873-8043>  
Матнийёзова Зайнаб Тухтабоевна <https://orcid.org/0009-0000-9359-7624>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,  
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

### ✓ Резюме

*В данном обзоре представлены результаты научной работы по изучению иммуно-цитокинového профиля при респираторных аллергиях у детей. Обследованы иммуноглобулин E, IL-4, IL-17A, MCP-1, INF-a и анти INF-a в крови больных детей с респираторными аллергиями. Установлена, пиковая концентрация IL-4 >2,8 пг/мл прогнозирует риск трансформации РА в БА у детей. Доказана активация синтеза IL-4 и MCP-1 при бронхиальной астме, IL-17A при респираторных аллергиях (ринит, конъюнктивит, бронхит), что свидетельствуют о высокой вероятности развития аллергического воспаления на фоне наслоения (вирусно-бактериальных, грибковых, паразитарных) инфекций.*

*Ключевые слова: респираторные аллергии, цитокины, интерлейкин, иммуноглобулин.*

## FEATURES OF THE IMMUNO-CYTOKINE PROFILE IN RESPIRATORY ALLERGOSES IN CHILDREN

Navruzova Shakar Istamovna <https://orcid.org/0000-0002-7873-8043>  
Matniyozova Zainab Tukhtaboevna <https://orcid.org/0009-0000-9359-7624>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.  
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

### ✓ Resume

*This review presents the results of scientific work on the study of the immuno-cytokine profile in respiratory allergies in children. Immunoglobulin E, IL-4, IL-17A, MCP-1, INF-a and anti-INF-a in the blood of sick children with respiratory allergies were examined. It has been established that a peak concentration of IL-4 >2.8 pg/ml predicts the risk of transformation of RA into BA in children. Activation of the synthesis of IL-4 and MCP-1 in bronchial asthma, IL-17A in respiratory allergies (rhinitis, conjunctivitis, bronchitis) has been proven, which indicates a high probability of developing allergic inflammation against the background of layering (viral-bacterial, fungal, parasitic) infections.*

*Key words: respiratory allergies, cytokines, interleukin, immunoglobulin.*

## BOLALAR RESPIRATOR ALLERGOZLARIDA IMMUN-SITOKIN PROFILINING XUSUSIYATLARI

Navruzova Shakar Istamovna <https://orcid.org/0000-0002-7873-8043>  
Matniyozova Zainab Tukhtaboevna <https://orcid.org/0009-0000-9359-7624>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1  
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

✓ *Rezyume*

*Ushbu maqolada bolalar respirator allergozida immun-sitokin profilini o'rganish bo'yicha ilmiy ish natijalari taqdim etilgan. Respirator allergozda bilan kasallangan bemor bolalar qonida immunoglobulin E, IL-4, IL-17A, MCP-1, INF-a va anti-INF-a tekshirildi. IL-4 >2,8 pg/ml ning eng yuqori konsentratsiyasi bolalarda RANing BA ga o'tish xavfini bashorat qilishi aniqlandi. Bronxial astmada IL-4 va MCP-1, respirator allergozda (rinit, kon'yunktivit, bronxit) IL-17A sintezining faollashishi isbotlangan, bu holat (virusli) fonida allergik yallig'lanishning rivojlanish ehtimoli yuqori ekanligini ko'rsatadi (bakterial, zamburuqli, parazitar infeksiyalar).*

*Kalit so'zlar: nafas olish allergiyasi, sitokinlar, interleykin, immunoglobulin*

#### Актуальность

В настоящее время по данным ВОЗ, более 1/3 населения на планете имеет проявления какого либо аллергического заболевания. При этом к наиболее распространенным нозологиям относится аллергический ринит и бронхиальная астма, заболеваемость которыми с каждым годом увеличивается [2]. Частота встречаемости аллергического ринита в разных странах колеблется от 4 до 32%, в России этот показатель составляет 10–24%. При этом у 15–38% пациентов аллергический ринит ассоциируется с бронхиальной астмой [3, 7].

В Узбекистане 185,95 на 100000 населения страдает поллинозом. При этом динамика роста заболеваемости увеличилась на 10,4%. Поллиноз является фактором риска формирования бронхиальной астмы (БА) и предшествует ее развитию в 32-64% случаев. Распространенность БА на 1000 населения составляет 4,6, так как в мировом масштабе Республика Узбекистан занимает 19-е место.

Неуклонный рост респираторной патологии у детей и высокий риск формирования респираторных аллергозов обуславливают актуальность изучения факторов и механизмов формирования данной патологии в детском возрасте. Важную роль в патогенезе респираторных аллергозов у детей играет дисбаланс уровня показателей цитокинов, участвующих в процессах аллергического воспаления. В частности, нарушение продукции интерферона альфа приводит к рецидивированию респираторных аллергозов.

В практической педиатрии открытие цитокинов и изучение их роли в патогенезе широкого круга заболеваний определили приоритеты их исследования при различной патологии, в том числе при респираторных аллергозах. Исследование цитокинового статуса позволяет оценить характер течения процесса и прогнозировать исход заболевания при многих аллергических состояниях. Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма, они вовлечены фактически в каждое звено иммунитета [4,5]. Для цитокинов характерен сложный сетевой характер функционирования, при котором продукция одного из них влияет на образование или проявление активности ряда других. В связи с этими особенностями биосинтеза и регуляции цитокинов они не всегда определяются в циркулирующей крови. Диагностическая значимость оценки уровня цитокинов заключается в констатации самого факта его повышения или понижения у данного больного с конкретным заболеванием, причем для оценки тяжести и прогнозирования течения заболевания целесообразно определять концентрацию как про- так и противовоспалительных цитокинов в динамике развития патологии. Среди воспалительных цитокинов важнейшее значение имеют фактор некроза опухоли–альфа (ФНО-а), интерлейкин–1 (ИЛ–1), ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-12, которым «противостоят» противовоспалительные цитокины ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-13. Изучение цитокинового статуса позволит оценить характер течения аллергического процесса, прогнозировать исход заболевания и оценить эффективность терапии.

Разные цитокины способны влиять на одни и те же клетки-мишени. Интерлейкин (ИЛ) 1 (эндогенный пироген, лимфоцит-активирующий фактор) молекулярной массой 17,5kd продуцируется главным образом активированными макрофагами, иногда эпителиальными, эндотелиальными, глиальными клетками, фибробластами, кератиноцитами. Известны две формы ИЛ-1 – альфа и бета. Они кодируются разными генами. Повышение уровня ИЛ-1-бета в сыворотке крови – крайне важный показатель при заболеваниях, в основе которых лежит воспаление. При обострении бронхиальной астмы и других аллергических реакциях повышается продукция ИЛ-1-бета мононуклеарами периферической крови. При различных

инфекционных заболеваниях острота процесса коррелирует с уровнем продукции ИЛ-1-бета [1].

ИЛ-4 (В-клеточный стимулирующий фактор) продуцируется активированными Т-хелперами 2-го типа. Его основная функция состоит в переключении синтеза иммуноглобулина (Ig) G1 на синтез Ig G4 и IgE [9]. Помимо прямого воздействия на выработку IgE ИЛ-4 усиливает Th2-ответ за счет модулирования дифференцировки Т-клеток, способствует пролиферации тканевых базофилов, усиливает пролиферацию В-лимфоцитов. ИЛ-4 является антагонистом ИФН-гамма, ингибирует продукцию провоспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли альфа, ИЛ-1 и ИЛ-12, цитотоксическую активность Т-лимфоцитов, макрофагов. Содержание ИЛ-4 в крови детей с аллергическими заболеваниями коррелирует с клиническими проявлениями и уровнем IgE [6].

Семейство ИЛ-17 обладает многочисленными иммунорегуляторными функциями, среди которых – участие в инициации и стимуляции провоспалительных реакций. ИЛ-17 индуцирует синтез ряда других цитокинов, хемокинов и простагландинов различными типами клеток (фибробласты, эндотелиальные и эпителиальные клетки, кератиноциты и макрофаги). Выделение цитокинов семейства ИЛ-17 индуцирует ремоделирование дыхательных путей, а повышенная экспрессия хемокинов привлекает различные клетки, включая нейтрофилов. Главная функция трех основных цитокинов из семейства ИЛ-17, ИЛ-17А, ИЛ-17F и ИЛ-17E – провоспалительная, и состоит в вовлечении в воспалительную реакцию различных клеток за счет индукции экспрессии цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарно-макрофагального и гранулоцитарного колониестимулирующих факторов, хемокинов и металлопротеиназ. ИЛ-17 обеспечивает рекрутирование, активацию и миграцию нейтрофилов, стимулирует выработку ИЛ-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли- $\alpha$  и ИЛ-6 моноцитами периферической крови и в сочетании с фактором некроза опухоли- $\alpha$  многократно увеличивает продукцию ИЛ-6. ИЛ-6 служит одновременно фактором дифференцировки Th17-клеток и цитокином, выработку которого инициирует ИЛ-17 [5,8].

Последний путем стимулирования производства ИЛ-6 и ИЛ-1 $\beta$  активирует положительную обратную связь, способствуя дифференцировке нативных Т-клеток в клетки Th17. Гистамин и серотонин усиливают продукцию ИЛ-17 [8].

Изучению ИФН-альфа уделяется особое внимание, поскольку нарушение его продукции влечет за собой развитие рецидивирующей вирусной инфекции. Повышение уровня ИФН в сыворотке крови сопровождается клиническими симптомами хронической вирусной инфекции. При изучении сыворотки, спонтанной и индуцированной продукции *in vitro* ИФН-альфа определяется не всегда, что свидетельствует о наиболее тяжелой степени нарушений противовирусной защиты организма [1,8].

**Целью научной исследования:** изучить особенности иммуно-цитокинового профиля при респираторных аллергиях у детей.

**Задачи исследования:** определить показания иммуноглобулина Е, ИЛ-4, ИЛ-17А, MCP-1, INF- $\alpha$  и анти INF- $\alpha$  в крови больных детей с респираторными аллергиями.

### Материал и методы

Научно-исследовательская работа выполнялась на базе Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в отделении аллергологии. Обследовано иммуно-цитокиновый профиль у 66 детей в возрасте от 4-11 лет, которые подразделены на 3 подгруппы: 1-основная группа состоит из 35 больных детей с бронхиальной астмой, 2 сравнительную группу составляли 30 детей с респираторными аллергиями (Аллергический ринит, синусит, трахеит); 3-контрольную группу составили 25 здоровые дети. Определены иммуноглобулин Е, ИЛ-4, ИЛ-17А, MCP-1, INF- $\alpha$  и анти INF- $\alpha$  в крови с помощью иммуноферментного анализа по общепринятой методике. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica с использованием t-критерия Стьюдента.

### Результат и обсуждение

Для оценки активности иммунитета, в том числе при развитии аллергии и хронических состояний важно определение ИЛ-4 в крови. В исследовании установлено повышение уровня ИЛ-4 в 2,2 раза при БА у детей, и в 1,5 раза. при РА,  $p < 0,05$ , табл.1.

Таблица 1.

#### Показатели иммунитета у детей с респираторными аллергозами, (M ± m)

Показатели	Контрольная группа, n=25	1-группа, n=35	2-группа, n=30
ИЛ-4, пг/мл	7,52±0,66	16,1±1,67*	10,97±0,98*^
ИЛ-17А, пг/мл	213,75±54,3	129,8±22,4	282,5±52,7^
INF-a	22,0±8,1	8,98±1,8	12,7±3,3
анти INF-a	35,98±7,16	25,47±9,98	43,79±18,2

Примечание: \* Значения достоверны по отношению к контрольной группе (\* $P < 0,05$  - \*\* $0,01$  - \*\*\* $0,001$ )

Следует отметить при этом достоверное повышение ИЛ-4 в 1,5 раза у пациентов с БА, чем у больных с РА,  $p < 0,05$ . На рисунке 1 наглядно видны градации ИЛ-4 у обследованных детей что позволяет разработать предела информативных его концентраций при респираторной аллергии у детей.

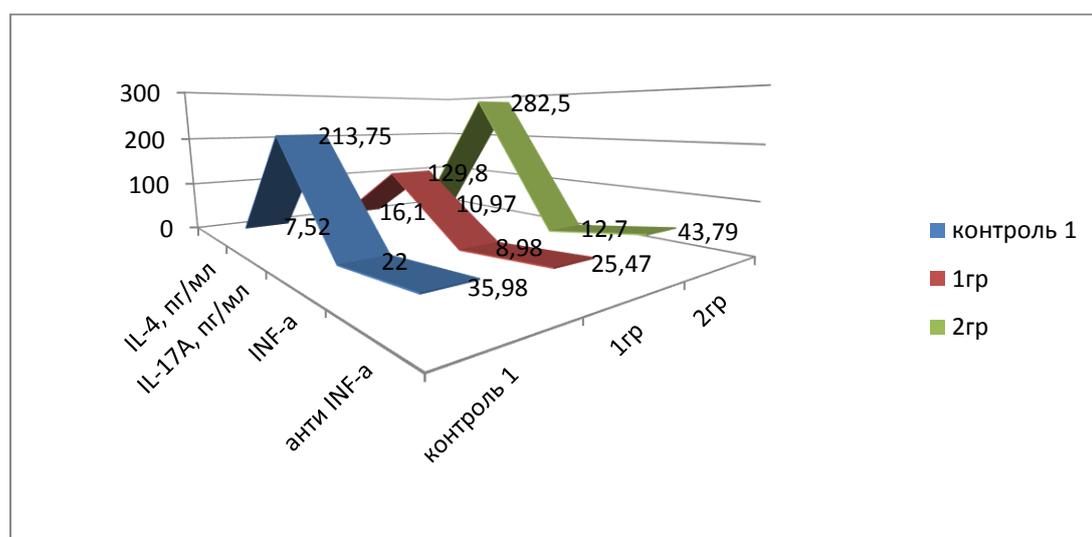
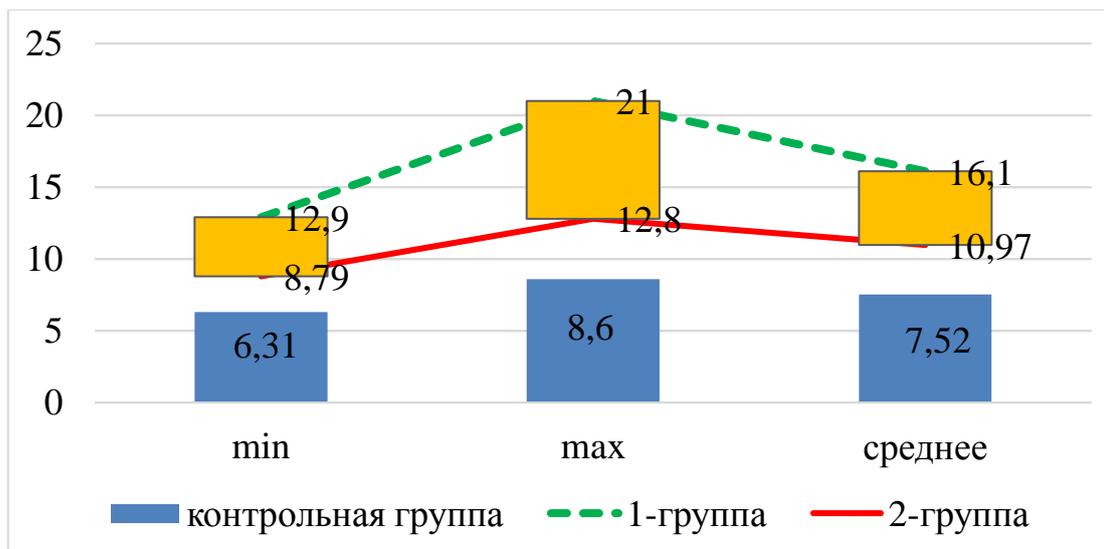


Рисунок 1. Показатели цитокинов у детей с респираторными аллергозами.

Таким образом, установлена, пиковая концентрация ИЛ-4  $> 2,8$  пг/мл прогнозирует риск трансформации РА в БА у детей. Следовательно, все установленные в ходе исследования выводы и заключения свидетельствуют о сложности механизма течения респираторной аллергии у детей и показывает зависимость патомеханизма аллергии от давности заболевания и формы её клинического проявления. Очевидно, выяснилось значение синтеза ИЛ-4 при трансформации РА в БА.

Продуцировать ИЛ-17А и ИЛ-17F в небольшом количестве могут натуральные киллеры и нейтрофилы. ИЛ-17А и ИЛ-17F способны функционировать независимо и совместно друг с другом. ИЛ-17 вызывает экспрессию антимикробных пептидов, индуцирует продукцию ряда провоспалительных цитокинов, индуцирует миграцию нейтрофилов и/или макрофагов в область воспаления и их активацию с последующим повреждением тканей.

В наших исследованиях анализы крови по определению ИЛ-17А установлена зависимость его синтеза от клинической формы проявления респираторной аллергии у детей. Так при РА концентрация ИЛ-17А была повышена в 2,2 раза против данных группы детей с БА:  $282,5 \pm 52,7$  пг/мл и  $129,8 \pm 22,4$  пг/мл, соответственно, табл.1.



**Рисунок 2. Градации интерлейкина-4 при респираторной аллергии у детей**

Следовательно, установленное повышение ИЛ-17А при РА у детей свидетельствует об активации его синтеза гистамином. Последний выбрасывается тучными клетками в результате воздействия аллергенов в просвет дыхательных путей.

Таким образом, полученные результаты изучения цитокинов свидетельствуют об активации синтеза ИЛ-4 и МСР-1 при БА, ИЛ-17А при РА свидетельствуют о высокой вероятности развития аллергического воспаления на фоне наслоения инфекций (вирусно-бактериальных, грибковых, паразитарных),

#### Заключение

Таким образом, изучение спектра сенсибилизации, цитокинового статуса при респираторной аллергии у детей позволяет ранней диагностике, дифференциальной диагностике респираторных аллергозов у детей для прогноза трансформации РА в БА. При этом важен учет надежности определения цитокинов ИЛ-4, ИЛ-17, МСР-1 и IgE для правильной постановки диагноза и прогноза трансформации РА в БА у детей. Установлено, что БА у детей протекает на фоне анемии и относительной лимфоцитопении, отмечается повышение уровня ИЛ-4 в 2,2 раза, МСР-1 в 1,86 раза, чем при респираторных аллергозах (ринит, конъюнктивит, бронхит).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akdis C.A., Agache I. The underlying mechanisms in allergy // EAACI Global Atlas of Allergy. Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014;39-42.
2. Corren J. Role of interleukin-13 in asthma. // Curr. Allergy Asthma Rep., 2013;13(5):415-420.
3. Mübeccel A. The pathogenesis of asthma // Global Atlas of Asthma. Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2013;28-30.
4. Poulsen L.K. Cytokines and chemokines in allergic rhinitis // EAACI Global Atlas of Allergic Rhinitis and Chronic Rhino- sinusitis. Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2015;29-31.
5. Poulsen L.K. Cytokines in allergy // EAACI Global Atlas of Allergy. Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014;69-70.
6. Борисова И.В., Смирнова С.В. Нетипичные проявления пищевой аллергии у детей. // В помощь практическому врачу. 2019;3:62-66 <https://cyberleninka.ru/article/n/netipichnye-proyavleniya-pischevoy-allergii-u-detey/viewer>
7. Деворова М.Б., Шайхова М.И. Влияние реактивности организма на клинические формы респираторной аллергии у детей. // Врач-аспирант, 2014;1.2(62):255-260 <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-reaktivnosti-organizma-i-klinicheskikh-form-respiratornoy-allergii-u-detey/viewer>
8. Курбачева О.М., Павлова К.С. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии // Российский аллергологический журнал. 2013;1:15-24. Kurbacheva O.M., Pavlova K.S. Phenotypes and endotypes of bronchial asthma: from pathogenesis and clinical features to therapy // Russian Allergology Journal. 2013;1:15-24.
9. Мазур А.И., Царева А.А. Роль местного и системного иммунитета в развитии респираторных аллергозов у детей и оптимизация лечения // Эффективная фармакотерапия 2019;15(43):26-31. [https://umedp.ru/articles/rol\\_mestnogo\\_i\\_sistemnogo\\_immuniteta\\_v\\_razvitiy\\_respiratornykh\\_allergozov\\_u\\_detey\\_i\\_optimizatsiya\\_le.html](https://umedp.ru/articles/rol_mestnogo_i_sistemnogo_immuniteta_v_razvitiy_respiratornykh_allergozov_u_detey_i_optimizatsiya_le.html)

Поступила 20.01.2024