

КОМПЛЕКСНАЯ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ПОЛИОКСИДОНИЕМ У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ, БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, СОЧЕТАННАЯ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ РИНОСИНУСИТАМИ

М.М.Ахмедова., Р.М.Шерматов., И.А.Алимова., З.М.Райимова.

Ферганский медицинский институт общественного здоровья.

Для цитирования: © Ахмедова М.М., Шерматов Р.М., Алимова И.А., Райимова З.М.

КОМПЛЕКСНАЯ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ПОЛИОКСИДОНИЕМ У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ, БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, СОЧЕТАННАЯ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ РИНОСИНУСИТАМИ ЖКМП.-2023.-Т.1-№1.-С

Поступила 20.01.2023

Одобрена: 23.01.2023

Принята к печати: 05.03.2023

Аннотация. Авторами изучены особенности аллерген специфической иммунотерапии АСИТ, которая является единственным патогенетически обоснованным методом лечения респираторных аллергозов (1, 3, 6, 8). Эффективность АСИТ зависит от многих факторов: качества и свойств лечебного препарата, уровня, его стандартизации, особенностей введения, комплаентности, приверженности пациента, степени тяжести заболевания, психо-эмоциональной готовности больного к планируемой терапии. Что повысил интерес ученых и практических врачей комплексной иммунотерапии при респираторных аллергозах и эффективности комбинированной аллерген специфической иммунотерапии у больных бронхиальной астмой сочетанной с аллергическими риносинуситами АРС.

Ключевые слова: Бронхиальная астма, аллергический риносинусит, АСИТ, комплаентность, гистамин, ацетилхолин, сенсibilизация,

БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН ОҒРИГАН БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНОСИНУСИТ БИЛАН БИРГАЛИКДА ПОЛИОКСИДОНИУМ БИЛАН КОМПЛЕКС АЛЛЕРГЕНГА ХОС ИММУНОТЕРАПИЯ

М.М.Ахмедова., Р.М.Шерматов., И.А.Алимова., З.М.Райимова.

Фаргона жамоат саломатлиги тиббиёт институти.

Izoh: © Ахмедова М.М., Шерматов Р.М., Алимова И.А., Райимова З.М.

БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН ОҒРИГАН БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНОСИНУСИТ БИЛАН БИРГАЛИКДА ПОЛИОКСИДОНИУМ БИЛАН КОМПЛЕКС АЛЛЕРГЕНГА ХОС ИММУНОТЕРАПИЯ КРТ.1.-2023.-Т.1-№1.-С

Qabul qilindi: 20.01.2023

Ko'rib chiqildi: 23.01.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.03.2023

Аннотация. Муаллифлар аллергенга хос иммунотерапия асит хусусиятларини ўрганишди, бу нафас олиш аллергозларини даволашнинг ягона патогенетик асосли усули хисобланади(1, 3, 6, 8). АСИТНИНГ самарадорлиги кўплаб омилларга боғлиқ: терапевтик препаратнинг сифати ва хусусиятлари, даражаси, уни стандартлаштириш, кўллаш хусусиятлари, мувофиқлик, беморга риоя қилиш, касалликнинг оғирлиги, психоемоционал беморнинг режалаштирилган терапияга тайёрлиги. Бу нафас олиш аллергиялари учун комплекс иммунотерапия олимлари ва амалиётчиларининг қизиқишини ва бронхиал астма билан оғриган беморларда аллержик риносинусит АРС билан биргаликда комбинацияланган аллергенга хос иммунотерапия самарадорлигини оширди.

Калит сўзлар: бронхиал астма, аллержик риносинусит, АСИТ, мувофиқлик, гистамин, ацетилхолин, сенсibilизация, иммунитет.

COMPLEX ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY WITH POLYOXIDONIUM IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA, COMBINED WITH ALLERGIC RHINOSINUSITIS

M.M.Akhmedova., R.M.Shermatov., I.A.Alimova., Z.M.Rayimova.

Ferghana Medical Institute of Public Health

For situation: © Akhmedova M.M., Shermatov R.M., Alimova I.A., Rayimova Z.M.

COMPLEX ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY WITH POLYOXIDONIUM IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA, COMBINED WITH ALLERGIC RHINOSINUSITIS JKMP(Fergana).-2023.T.1.№1.-С

Received: 20.01.2023

Revised: 23.01.2023

Accepted: 05.03.2023

Annotation. The authors studied the features of allergen-specific immunotherapy ASIT, which is the only pathogenetically justified method of treating respiratory allergoses (1, 3, 6, 8). The effectiveness of ASIT depends on many factors: the quality and properties of the therapeutic drug, the level, its standardization, the features of administration, compliance, patient adherence, the severity of the disease, psycho-emotional the patient's readiness for the planned therapy. Which increased the interest of scientists and practitioners of complex immunotherapy for respiratory allergies and the effectiveness of combined allergen-specific immunotherapy in patients with bronchial asthma combined with allergic rhinosinusitis ARS.

Keywords: Bronchial asthma, allergic rhinosinusitis, ASIT, compliance, histamine, acetylcholine, sensitization, immunity.

Цель исследования. Определить сравнительной оценки эффективности комплексной аллерген специфической иммунотерапии и специфической иммунотерапии у больных детей бронхиальной астмой с аллергическими риносинуситами.

Материалы и методы Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) Основополагающим фактором проведения АСИТ является наличие клинических проявлений, определяющих повышенную чувствительность больного конкретному аллергену, невозможность полной элиминации причинно-значимого фактора, наличие положительных кожных проб к данному аллергену.

Под наблюдением находились практически здоровые 20 детей (контрольная) и 60 больных детей диагнозом бронхиальная астма в сочетании АРС, проходивших лечение в многопрофильном детском медицинском центре Ферганского вилоята в отделении пульмонологии. Больных разделили на 2 группы. В первой группе (30 больным) проводили аллерген специфическую иммунотерапию (АСИТ). Больным второй группы (30) аллерген специфическая иммунотерапия проводилась комплексно с иммуномодулирующим препаратом полиоксидонием. Длительность болезни от 3 до 7 лет. Основные и сопутствующие заболевания диагностированы на основании результатов комплексных клинических, аллергологических, функциональных, лабораторных и рентгенологических исследований. Определены порог чувствительности рецепторного аппарата бронхов к гистамину и ацетилхолину, количество эозинофилов в периферической крови и носовом секрете, причина сенсibilизации по результатам кожных аллергических проб (2,4,5,7). Иммунологические исследования: определение клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, факторов неспецифической защиты организма. АСИТ проводилась методом утвержденным президиумом РААКИ (Российской Ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов) от 23 декабря 2013 года. Цифровые данные обработали методом вариационной статистики с вычислением достоверности числовых различия считали достоверными, при условии $t > 2$, $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

С целью повышения эффективности АСИТ LANE, PLUZA 2014. В своих исследованиях применяли омали-зумаб комбинации АСИТ, при бронхиальной астме, который способствовал удлинению сроков ремиссии до 1,5 года. В работах Lenard S, Filippeli M, 2016 доказан эффективность меполизумаба при иммунотерапии у больных респираторными аллергиями. В связи вышеизложенных повысился интерес ученых и практических врачей комплексной иммунотерапии при респираторных аллергиях. При проведении специфической диагностики у больных детей получены следующие результаты: сенсibilизация к пыльцевым аллергенам выявлены у 45%, бытовым-32%, 13%-к эпидермальным и 10% к пищевым аллергенам. В зависимости от степени сенсibilизации организма, больным с высокой степенью сенсibilизации

АСИТ начали с разведений 10-7-10-8, при средней степени сенсibilизации 10-5-10-6. Распределили больных детей по полу и возрасту см. таблицу №1. **Таблица №1.** Распределение больных по полу и возрасту:

Возраст	Пол		Всего
	мальчики	девочки	
7-12 лет	21 (26,3±4,1)	10 (12,5±3,4)	31(38,8±4,7)
13-14 лет	34 (42,5±5,2)	15 (18,7±3,6)	49 (61,2±6,1)
итого	55 (68,8±6,3)	25 (31,2±3,9)	80 (100)

По нашим данным независимо от возраста мальчики страдали чаще $68,8 \pm 6,3\%$, чем девочки $31,2 \pm 3,9\%$. Показатели иммунной системы определяли до и после АСИТ двух группах больных. Динамика показателей иммунитета, в результате аллерген специфической иммунотерапии представлена в таблице 2. Динамика показателей иммунной системы у детей БА с сочетанным АРС в результате проведенного комплексного лечения ($M \pm m$) Как следует из представленных в таблице после курса АСИТ достоверно повысился по сравнению с группой до лечения общий пул Т-лимфоцитов $-51,4 \pm 0,9\%$ $p < 0,05$, на фоне достоверного увеличения относительно $(30,4 \pm 0,9)$ $p < 0,05$ и абсолютного числа Т-хелперов/ индукторов ($528,0 \pm 53,0$ в 1мкл, $p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями. В тоже время после курса аллерген специфической иммунотерапии снизилось относительное $(31,1 \pm 1,3)$ и абсолютное количество зрелых и СД $20 \pm$ лимфоцитов ($540,0 \pm 32,0$ в 1мкл), что безусловно отражает положительную динамику, повышения антител зависимой резистентности организма больных детей. (см. табл. 2). Аллерген специфическая терапия, механизм который связан с формированием иммунологической толерантности, снижением органной специфической гиперчувствительности, переключением на Th1 – цитокиновый профиль иммунного ответа, у больных детей вызывает неоднозначные иммунологические феномены, способным в дальнейшем на наш взгляд, привести к нежелательным тенденциям иммунопатогенеза, формированию аутоиммунного компонента иммунной недостаточности на фоне длительной антигенной нагрузки целым комплексом аллергеном различной природы.

Таблица 2. Динамика показателей иммунитета, в результате аллерген специфической иммунотерапии

Изученные параметры	Контрольная группа (n=20)	До лечения		
		Группа до лечения (n=30)	После АСИТ (n=30)	АСИТ+ Полиоксидоний (n=30)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6710,0±38,0	9600,0±286,0*	6850,0±234,0**	6520,0±247,0**
Лимфоциты, %	30,1±1,1	21,2±0,9*	25,4±1,1	27,3±1,2**
Лимфоциты, %	2019,0±147,0	2016,0±163,0	1739,0±176,0	1780,0±183,0
CD3+, %	56,4±1,6	48,4±1,25*	51,4±0,92**	56,4±1,4**
CD3+, абс.	1139,0±58,0	975,0±75,0*	894,0±38,0*	1003,0±45,0*
CD4+, %	34,4±1,3	28,7±1,1*	30,4±0,9**	33,5±0,8**
CD4+, абс	694,0±71,0	578,0±61,0	528,0±53,0	596,0±63,0**
CD8+, %	21,4±1,2	29,6±1,3*	26,4±1,1**	22,8±1,3**
CD8+, абс	432±21	596,0±29,0	459,0±36,0	405,0±39,0**
CD16+, %	14,2±0,9	7,8±0,9*	11,2±0,9**	13,9±1,1**
CD16+, абс.	286,0±18,0	157,0±16,0	194,0±16,0	247,0±24,0**
CD20+, %	23,6±0,9	39,6±1,1*	31,1±1,3**	29,2±0,9**
CD20+, абс.	476,0±38,0	798,0±57,0	540,0±32,0	519,0±43,0**
IgG, мг/%	1173,0±54,0	1481,0±31,0*	1347,0±35,0	1020,0± 8,0**
IgA, мг/%	142±8,7	85,0±6,9,0	125,0±7,3**	137±6,1**
IgM, мг/%	125±11,0	182±17,1*	165,0±9,1**	121,0±6,8**
Фагоцитоз, %	54,3±1,2	42,4±1,9*	50,5±1,6**	55,6±1,9**
ИЛ-4, пг/мл	2,85±0,15	15,1±1,12*	5,36±1,1**	3,95±0,3**
IgE, МЕ/мл	103,0±6,8	362 ± 23*	206 ± 19**	153 ± 12**

Примечание: * - значения достоверны по отношению к контрольной группе;

** - значения достоверны по отношению к группе до лечения (P<0,05–0,001)

Изучение факторов неспецифической защиты иммунной системы показало, что проведенная АСИТ оказало положительное влияние на уровень лимфоцитов с маркером CD16+ (p<0,01). Наблюдалась тенденция к повышению уровня абсолютных значений НК – клеток в периферической крови детей БА сочетанной с АРС. Такое же действие отмечено в отношении фагоцитарной активности нейтрофилов. Как следует из представленных в таблице 2, данных, после курса АСИТ выявлено повышение фагоцитарной активности нейтрофилов до 52,5± 1,6%, достоверное в сравнении с исходными значениями (p<0,01). Таким образом аллерген специфическая иммунотерапия оказывает стимулирующий эффект на пул фагоцитирующих нейтрофилов. Как известно, в патогенезе аллергопатологии важная роль уделяется балансу цитокинов, вырабатываемых клонами лимфоцитов Th1 и Th2. Согласно Th2 – гипотезе атопия рассматривается как опосредованная Th2 повышенная чувствительность на аллерген, зависящая от комплекса факторов генетической природы и внешнего окружения. При проведении курса

АСИТ у больных на максимально переносимой дозе аллергена отмечается достоверное снижение ИЛ-4 в сыворотке крови до 5,36 ± 1,1 Пг/мл, что достоверно ниже исходных значений данных интерлейкина (p<0,01), изменение цитокинового профиля отражает переключение с Th2- направления на Th1, что способствует становлению ремиссии при атопических заболеваниях вообще, и при БА, сочетанной с АРС, в частности. Продукты дифференцированных, В-клеток, повышающих синтез IgE у больных при применении АСИТ, достоверно снижается и составляет 206,0 ± 19,0 МЕ/мл по сравнению с исходными данными (p<0,01). Аллерген, использованный в АСИТ, создаёт возможность либо активации аллергена специфических Th1 клеточных клонов, либо подавляет аллерген специфических Th2 клеточных клонов, со сменой профиля интерлейкинов с Th2 – зависимого на Th1 зависимый (при участии регуляторных Т-клеток). Это, в свою очередь, приводит к последующему «переключению» β-клеток с продукции аллерген специфического IgE на продукцию аллерген специфического IgG что в конечном счёте, обеспечивает эффект иммунотерапии (1,2,5,9,12).

Как показали исследования, клиническое течение аллергического риносинусита сопровождается изменением состояния иммунной системы. Наличие вторичной иммунологической недостаточности у больных детей с аллергическими заболеваниями вообще, и БА сочетанным течением АРС в частности является показанием для включения в комплексную терапию иммуномодулирующих средств (2,4,7,10). Больным второй группы (30) АСИТ проводили на фоне полиоксидония. Полиоксидоний обладает иммуностимулирующим, мембраностабилизирующим и детоксицирующим действием, полиоксидоний увеличивает иммунную резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекции, способен восстанавливать нарушение иммунных реакций при вторичных иммунодефицитных состояниях (1,2,9,10,11). Все эти свойства определили наш выбор использовать полиоксидоний как иммуномодулятор у больных бронхиальной астмы сочетанной с АРС. Эффективности АСИТ и комплексной иммунотерапии у больных БА сочетанной с АРС представлено в таблице 3. Сравнительная оценка эффективности комплексной иммунотерапии с иммунотерапией у больных бронхиальной астмой с АРС. Эффективности АСИТ и комплексной иммунотерапии у больных БА сочетанной с АРС представлено в таблице 3.

Таблица 3. Эффективности АСИТ и комплексной иммунотерапии у больных БА сочетанной с АРС

Способ терапии	Эффект терапии			
	Отличный 3*	Хороший 2*	Удов-ый. 1*	Неудов-ый 0*
К о м - плексный	20(66,6±4,1)	6(20,0± 3,7)	4 (13,3±2,1)	-
К о н - трольный	-	14(46,6±4,0)	12(40,0±4,2)	4(13,3)

Примечание: *- показатель эффективности иммунотерапии в баллах. Эффективность лечения оценивали путем сравнения динамику клинического состояния больных, клинико-аллергологических функциональных и иммунологических показателей до и после лечения (через 3 недели и последующим через 1.5-2 года). Лечение считали отличными в том случае, когда

улучшались показатели функциональных, лабораторных, рентгенологических, иммунологических исследований и общее клиническое состояние больных (условно 3 балла); хорошим, когда интенсивность симптомов основного и сопутствующих заболеваний значительно ослаблялась и улучшилась показатели большинства клинико-лабораторных исследований (условно 2 балла); не эффективным, когда состоянии больных и клинико-лабораторных исследований оставались без изменений (0-балла). Анализ результатов исследований показало, что комплексная иммунотерапия включением полиоксидония имеет достоверные преимущества отличные и хорошие результаты лечения наблюдались у 86,6%, удовлетворительный у 13,3%, не удовлетворительный результатов не наблюдали. Побочных эффектов применения полиоксидония, как немедленных, так и отсроченных не отмечались ни у одного из обследованных больных. У больных контрольных групп отличных результатов лечения не наблюдали хороший результат лечения 46,6%, удовлетворительный 40%, без эффекта 13,3%. При анализе показателей иммунного статуса, исследования которого проводилось после окончания комплексного лечения показало, что существенно нарастало общее число СД3+Т-клеток, как относительное значение – 56,4±1,4% (p<0,01) так и абсолютное -1003,0±45,0 в 1мкл. (p<0,01). Наблюдалось достоверное повышение СД4+Т-лимфоцитов- 33,5±0,8%, 596±63,0 в 1мкл (p<0,01). Количество цитотоксических Т-лимфоцитов – СД8+ клеток достоверно снизилось 22,8±11,2, 405,0±39,0 в 1мкл (p<0,01), таблица 2. Число NK – клеток повысилось до уровня контрольных значений и составило в среднем 13,9±1,1%(p<0,01). Анализ абсолютных значений выявил тоже динамику (p<0,01). Использование полиоксидония, как иммуномодулятора при комплексном лечении больных бронхиальной астмой, сочетанной с АРС, оказало влияние и на концентрацию иммуноглобулинов. Хорошо известно, что антитела класса IgA является одним из ведущих механизмов противомикробной и антиоксической защиты в просвете бронхов и альвеол. Следовательно, стимулирующее влияние полиоксидония на продукцию иммуноглобулина IgA, можно оценить как весьма полезное патогенетический обоснованное лечебное влияние. Что касается IgM – антител их наибольшая активность связана с обсонезацией микроорганизмов и других(чужеродных) частиц подлежащих фагоцитозу.

Следовательно, при лечении полиоксидонием усиление функции фагоцитирующих клеток должны приводить к синергичному результату. Изучение уровня IgE в сыворотке крови больных после проведенного комплексного лечения выявило достоверное снижение – $153,0 \pm 12,0$ МЕ/мл против – $362,0 \pm 23,0$ МЕ/мл до лечения ($p < 0,01$). Поскольку аллергические заболевания связаны с постоянной активацией Th2 – клеток и избыточной продукцией интерлейкина -4, проведенная АСИТ в сочетании с полиоксидонием способствует к подавлению синтеза ИЛ-4- $3,95 \pm 3$ пг/мл против исходных – $15,1 \pm 1,2$ пг/мл ($p < 0,01$), что в свою очередь способствует блокированию эффекта на IgE. Таким образом, проведенная комплексная терапия АСИТ с включением полиокси-

дония хорошо переносится больными детьми и полиоксидоний оказывает выраженный иммуномодулирующий эффект на основные механизмы иммунной защиты. Его включение в комплексную терапию позволило добиться уменьшению обострения заболеваний и способствовало длительной ремиссии до 2-3 лет. Клинико-лабораторные показатели до и после АСИТ указана таблице 4. Основные функциональные и лабораторные показатели у больных детей до лечения были ниже нормы и составили: форсированный выдох до ($1,56 \pm 0,45$ л/сек.), фагоцитарная активность нейтрофилов $-42,4 \pm 1,9$ пороговая доза гистамина вызывающий бронхоспазм составила 400 мкг%, ацетилхолина 1200 мкг %, содержание эозинофилов в крови доходило до $13,7 \pm 0,7\%$ табл. 4.

Таблица 4. Клинико-лабораторные показатели у детей БА с АРС на фоне проведенной АСИТ

Показатели	АСИТ (лечебная группа) комплексный с полиоксидонией		АСИТ (контрольная группа)		Практически здоровые дети
	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)	
Форсированный выдох л/сек	$1,56 \pm 0,45^{**}$	$3,40 \pm 0,50^*$	$1,62 \pm 0,54$	$2,08 \pm 0,4$	$3,50 \pm 0,50$
Гистамина	$400,0 \pm 13,0^{**}$	$900,0 \pm 11,9^*$	$400,0 \pm 12,9^{**}$	$750,0 \pm 13,4^*$	$000,0 \pm 0,9$
Ацетилхолина	$1200,0 \pm 14,0^*$	$2900,0 \pm 13,4^*$	$1200,0 \pm 15,6^*$	$2000,0 \pm 15,6$	$3000,0 \pm 11,0$
Ринопневмометрия					
Мм. Вод.ст.					
Левая	$18,0 \pm 3,2^{**}$	$8,0 \pm 0,4^*$	$17,4 \pm 3,0^{**}$	$8,4 \pm 0,4^*$	$8,7 \pm 0,3$
Правая	$16,0 \pm 3,1^{**}$	$9,0 \pm 9,0^*$	$16,3 \pm 3,5^{**}$	$9,0 \pm 0,7^*$	$8,7 \pm 0,3$
Эозинофилия %	$13,7 \pm 0,7^{**}$	$4,0 \pm 0,08^{**}$	$14,0 \pm 0,1^{**}$	$7,0 \pm 0,7^*$	$4,0 \pm 0,04$
Фагоцитоз	$42,4 \pm 1,9^*$	$55,6 \pm 1,9^{**}$	$44,3 \pm 1,8$	$50,5 \pm 1,6^*$	$54,3 \pm 1,2$

После завершения комплексной терапии, наряду с улучшением общего самочувствия и клинического состояния наблюдали тенденцию к нормализации функциональных показателей лёгких и лабораторных показателей периферической крови. Показатели форсированного выдоха увеличились до $3,40 \pm 0,50$ л/сек., пороговая доза гистамина и ацетилхолина увеличился до $900,0-2900$ мкг%, фагоцитарная активность нейтрофилов- до $55,6 \pm 1,9\%$. Количество эозинофилов в крови возвращалось к нормальным показателям. Уменьшилось или исчезли эозинофилы в мазках отпечатков слизистой носа.

Выводы

1.Своевременно проведенный курс АСИТ предупреждает переход заболевания в более тяжелую форму, снижает или полностью устраняет потребность в лекарственных препаратах, предупреждает расширение спектра аллергенов,

к которым формируется сенсibilизация, позволяет добиться длительной ремиссии, чего нельзя достигнуть приемом лекарственных средств. 2.Проведенный АСИТ у детей больных бронхиальной астмой, сочетанной с АРС, способствовало некоторому улучшению клинического состояния больных и положительной динамике иммунологических параметров. Однако, полного восстановления нарушенных показателей иммунитета до уровня контрольных значений не произошло. Комплексный АСИТ с включением полиоксидония способствовало не только нормализации клинического состояния больных, но и восстановлению нарушенных звеньев иммунной системы до нормативных значений. 3.Комплексный АСИТ включением полиоксидония хорошо переносится больными и оказывает выраженный иммуномодулирующий эффект на основные механизмы иммунной защиты, его включение

в комплексную терапию позволило добиться не только уменьшению интенсивности заболеваний, но и способствовало стойкой ремиссии от 2 до 3 лет.

Литература

1. Алиева В.Ш. региональные особенности клиники и значения факторов риска в развитии аллергических болезней, журнал Теории клинической медицины Ташкент 2012 №5 стр. 14-18.
2. Akhmedova M.M. The functions of external respiration and Ronal lung ventilation in children with bronchial asthma. *Фундаментальные науки и практика* том1 №2. Сб. научных работ с материалами трудов 2-ой международной телеконференции. Томск, 2010. С. 34-36.
3. Akhmedova M.M. clinic-allergic features, specific diagnosis and therapy of children, suffered from allergic diseases// *European applied sciences* #5 2015. 24-26.
4. Митин Ю.А. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний// *Методические рекомендации*, Санкт Петербург, 2017, с. 109
5. Муллаева Л.Д. Поствакцинальный иммунитет у детей с аллергическими заболеваниями// *Журнал теоретической и клинической медицины*, Ташкент, 2013, N5Ж1013, с. 99-103
6. Полосин А.В. Иммуномодулятор Полиоксидоний — перспектива в лечении хронических урогенитальных инфекций// *Аллергия, астма клин. иммунол.*, 2000, № 1, с. 45-46
7. Умаров Д.С. Гаффарова М.А. Эпидемиология и особенности течения аллергиче-

- ского ринита в условиях жаркого климата// *Stomatologiya*, Ташкент, 2005, № 1-2, с. 47-48
8. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии. - М.: РААКИ, 2013, с. 14
 9. Aberg N, Ospanova ST, Nikitin NP, et al. A nasally applied cellulose powder in seasonal allergic rhinitis in adults with grass pollen allergy: a double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study// *Int Arch Allergy Immunol*, 2014, 163, s. 313-318
 10. Adam D, Grabenhenrich L, Ortiz M, et al. Impact of acupuncture on antihistamine use in patients suffering seasonal allergic rhinitis: secondary analysis of results from a randomized controlled trial// *Acupunct Med* 2018, 36, s. 139-145
 11. Adam D, Grabenhenrich L, Ortiz M, et al. Impact of acupuncture on antihistamine use in patients suffering seasonal allergic rhinitis: secondary analysis of results from a randomized controlled trial// *Acupoint Med* 2018, 36, s. 139-145
 12. Ana B, de la Torre F; EpidMite Study Grou. Characteristics, quality of life and control of respiratory allergic diseases caused by house dust mites (HDMs) in Spain: a cross-sectional study// *Clin Trans Allergy*, 2019, 9, s.30-39
 13. Akhmedova M.M. The effectiveness of lazer acupuncture in Atopik bronchial asthma combined with allergic rhinosinusitis/ Associate Professor, Candidate of Medical Institute of Publik Health, Uzbekistan. 2021 y.

Информация об авторах:

- © АХМЕДОВА М. М. - Ферганский медицинский институт общественного здоровья.
- © ШЕРМАТОВ Р.М. - Ферганский медицинский институт общественного здоровья.
- © АЛИМОВА И.А.- Ферганский медицинский институт общественного здоровья.

Муаллиф хақида маълумот:

- © АХМЕДОВА М.М.- Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти.
- © ШЕРМАТОВ Р.М.- Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти.
- © АЛИМОВА И.А.- Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти.

Information about the authors:

- © AKHMEDOVA M.M. - Fergana Medical Institute of Public Health.
- © SHERMATOV R.M.- Fergana Medical Institute of Public Health.
- © ALIMOVA I.A.- Fergana Medical Institute of Public Health.