

## MULTIPLEKS TAHLIL YORDAMIDA NAFAS OLISH YO'LLARI ALLERGIYASI BO'LGAN BOLALARDA MOLEKULAR ALLERGEN SPEKTRINING ASOSLARINI O'RGANISH ZARURATI

Iskandarov Sh.T., Ismailova A.A., Ashurova F.K.

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti

### РЕЗЮМЕ

*Целью статьи* является изучить и представить необходимость изучения молекулярного аллергенного спектра у детей с респираторной аллергией с применением мультиплексного анализа.

**Материалы и методы исследования.** Нами были отобраны дети, проживающие в Сырдарьинской области РУз в возрасте от 4 до 8 лет, которые являются школьниками и учащимися детских садов. Были проведены исследования на специфические IgE к 112 молекулам аллергенам при помощи микрочипов (ИттипоCAPISAC). С целью изучения спектра сенсibilизации проведен анализ крови у детей методом RIDA qLine® Allergy. Также проведены скрининговые исследования с использованием опросника ISAAC и мультиплексного чипа ALEX MADx.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Молекулярный скрининг сенсibilизации у школьников позволяет разработать индивидуальные программы профилактики аллергии, выделить группы риска по развитию детской астмы. 30% детей имеют IgE к аллергенным молекулам, представленным в MeDALL чипе.

**Выводы.** *In vitro* диагностика на основе экстрактов RIDA qLine® Allergy позволяет выявить у детей с респираторной аллергией источник аллергии. Скрининговая диагностика с использованием компонентов, представленных в MeDALL чипе выявила у 30% детей - специфические антитела IgE к мажорным аллергенам, являющихся предикторами астмы - Alt a1 и Fel d1 выявлены у 40% позитивных детей. У 30% выявлена чувствительность к молекуле Bla g2, у 20% - Can f1, также являющийся факторами развития и прогрессирования астмы. Изучение молекулярного профиля пылевой сенсibilизации выявило, что 50% детей имеют полисенсibilизацию в различных комбинациях. Моносенсibilизация выявлена в 10% случаев.

**Ключевые слова:** респираторная аллергия, аллергодиагностика, аллергический ринит, бронхиальная астма, сенсibilизация и полисенсibilизация.

JSST (Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti) ma'lumotlariga ko'ra "...hozirda dunyo aholisining 40% allergiya bilan og'riydi, shundan 10-12% bolalardir. Allergik patologiyalarning eng tez-tez uchraydigan va og'ir ko'rinishlari bronxial astma (BA) va allergik rinit

### SUMMARY

*The aim of the article* is to study and present the need to study the molecular allergenic spectrum in children with respiratory allergies using multiplex analysis.

**Research materials and methods.** We selected children living in the Syrdarya region of the Republic of Uzbekistan aged 4 to 8 years, who are schoolchildren and kindergarten students. Studies have been conducted on specific IgE to 112 allergen molecules using microchips (Immuno CAP ISAC). In order to study the spectrum of sensitization, a blood test was performed in children using the RIDA qLine® Allergy method. Screening studies were also conducted using the ISAAC questionnaire and the ALEX MADx multiplex chip.

**The results obtained and their discussion.** Molecular screening of sensitization in schoolchildren makes it possible to develop individual allergy prevention programs, identify risk groups for the development of childhood asthma. 30% of children have IgE to the allergenic molecules represented in the MeDALL chip.

**Conclusions.** *In vitro* diagnostics based on RIDA qLine® Allergy extracts allows you to identify the source of allergies in children with respiratory allergies. Screening diagnostics using the components presented in the MeDALL chip revealed in 30% of children specific IgE antibodies to major allergens that are predictors of asthma - Alt a1 and Fel d1 were detected in 40% of positive children. Sensitivity to the Bla g2 molecule was revealed in 30%, and Can f1 in 20%, which is also a factor in the development and progression of asthma. The study of the molecular profile of pollen sensitization revealed that 50% of children have polysensitization in various combinations. Monosensitization was detected in 10% of cases.

**Keywords:** respiratory allergy, allergodiagnosics, allergic rhinitis, bronchial asthma, sensitization and polysensitization.

(AR) kabi respirator kasalliklar shaklida kuzatiladi" [1,2]. Shunday qilib, allergik respirator kasalliklarning, ayniqsa, bolalarda ko'pligi ularni erta tashxislash va davolash bo'yicha chora-tadbirlar ishlab chiqishni talab qiladi. Bu yo'nalishda allergik kasalliklarga moyillik sabablarini

aniqlashga qaratilgan tadbirlar amalga oshirilmoqda; qo'zg'atuvchi allergenlarni aniqlash, asosiy (major) va ikkilamchi (minor) allergenlarni in vitro sharoitida aniqlash, haqiqiy va psevdallergiyalarni qiyosiy diagnostika qilish, hasharotlar va zamburug'larning allergiya keltirib chiqarishida atrof-muhit o'zgarishi va changning ta'sirini aniqlash, allergiya bilan og'rigan bemorlarda RIDA qLine yordamida polisensitizatsiya spektrini aniqlash, ALEX-chip va MeDALL-chip yordamida sensibilizatsiyani molekulyar skriningi, allergiya bilan og'rigan bemorlarda multipleks usuli yordamida molekulyar skriningni baholash, gulchang allergenlari bo'lgan o'simliklarda immunokap yordamida ISAC-chipsensibilizatsiyaning molekulyar profilini aniqlash, tadqiqotning ustuvor yo'nalishi bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydigan turli xil profilaktika choralari samaradorligini oshirish, yangi patogenetik asoslangan davolash va diagnostika usullarini ishlab chiqish bo'lib qolmoqda [5, 10].

Tezkor allergic reaksiyalarning sabablarini aniqlash uchun barcha laboratoriya diagnostika usullari o'ziga xos IgE antitanalarini aniqlashga asoslangan. Immunoglobulin E - immunoglobulinlar sinfi bo'lib, odatda qon zardobida va sekretsialarda oz miqdorda topiladi. 1968 yilda JSST IgE ni immunoglobulinlarning mustaqil klassi sifatida aniqladi [5, 6, 7, 9].

Molekulyar allergologiyaning rivojlanishi bilan allergiya diagnostikasi mutlaqo yangi bosqichga ko'tarildi, sIgE antitanalarini butun ekstraktlarga emas, balki alohida oqsil komponentlariga nisbatan miqdoriy aniqlash imkoniyati mavjud. Molekulyar diagnostika o'zining asosli dalillar bazasi va yuqori ma'lumotlarning mazmuni tufayli allergologik tekshiruvda haqli ravishda etakchi o'rinlardan birini egallaydi.

2016 yilda Evropa Allergiya va Klinik Immunologiya Akademiyasi (EAACI) molekulyar diagnostikani ommalashtirish maqsadida molekulyar allergologiya bo'yicha asosiy ma'lumotlarni taqdim etadigan, oqsillarning asosiy oilalarini tavsiflovchi va allergen molekularlar, komponent diagnostikasidan foydalangan holda diagnostika imkoniyatlari tavsiflangan “Molekulyar allergologiya foydalanuvchi qo'llanmasi” (Molecular Allergology User's Guide, MAUG)ni nashr etdi [5, 8, 11, 12]. Allergenga xos immunoterapiya (AXIT) yordamida aniq tashhis qo'yish va samarali allergiyaga qarshi emlash uchun molekulyar allergologiyani rivojlantirish, shu jumladan rekombinant allergenlarni ishlab chiqish allergologiyaning eng istiqbolli yo'nalishlaridan biridir [1, 2, 5, 9].

Shunday qilib, allergiyaning zamonaviy diagnostikasi rekombinant yoki tozalangan tabiiy allergenlardan foydalanishga asoslangan diagnostik testlar yordamida molekulyar darajada allergik reaksiyalarning haqiqiy triggerini aniqlashni o'z ichiga oladi. Ko'proq rivojlangan multipleks chiplar, monokomponentli testlardan farqli o'laroq, ko'p sonli ko'rsatkichlarni bir vaqtda aniqlash imkonini beradi [10, 11].

Diagnostikaning yangi turi - allergiyaning molekulyar

diagnostikasi strategiyasi tabiiy, yuqori darajada tozalangan yoki rekombinant allergen molekularlari, ya'ni ekstraktlar emas, balki ularning tarkibiy qismlari yordamida molekulyar darajada allergenlarga sensibilizatsiyani aniqlashga asoslangan. Molekulyar diagnostika allergenga xos immunoterapiyani (AXIT) tayinlashning ob'ektiv mezonlarini aniqlaydi va AXITni buyurish samarali bo'ladimi yoki yo'qligini taxmin qiladi. AXIT qimmat davolash usuli bo'lib, qoida tariqasida, uzoq vaqt davomida (3-5 yil) amalga oshiriladi, shuning uchun to'g'ri tashhis qo'yish, bemorni tanlash va birlamchi sensibilizatsiya qiluvchi allergen(lar) ni aniqlash, davolash jarayonini optimallashtirish, shu jumladan moliyaviy nuqtai nazardan ham muhimdir [5, 7, 10, 12]. Shunday qilib, molekulyar diagnostika –bu aniq tashhis qo'yish, maqsadli terapevtik va eliminatsion davolashni osonlashtirish uchun allergologik amaliyotda individual yondashuvga yuqori informatsion qo'shimcha hisoblanadi.

#### MAQOLANING MAQSADI

Nafas olish yo'llari allergiyasi bo'lgan bolalarda multipleks tahlil yordamida molekulyar allergen spektrini o'rganish zarurligini tadqiq qilish va taqdim etishdir.

#### MATERIALLAR VA TADQIQOT USULLARI

Sensibilizatsiya profilini o'rganish uchun 4 yoshdan 8 yoshgacha bo'lgan O'zbekiston Respublikasining Sirdaryo viloyatida yashovchi bolalar tanlab olindi. Bemorlar tahlillari umumiy guruhda, shuningdek nozologiyaga qarab kichik guruhlarda o'tkazildi: allergik rinit va/yoki bronxial astma. Bemorlar qon zardobidagi 112 allergen molekularlariga nisbatan maxsus IgEni aniqlash uchun mikrochiplar (ImmunoCAPISAC) yordamida test o'tkazildi. IgE - allergen molekularlariga sensitizatsiyaning statistik tahlili BMSPPS 20 dasturi va Microsoft Excel yordamida amalga oshirildi [9, 10, 12]. Sensibilizatsiya spektrini aniqlash uchun nafas olish yo'llari allergiyasi bo'lgan shaxslar (bolalar)da RIDA qLine® Allergiya usuli yordamida tekshirilgan shaxslarning natijalari tahlili o'tkazildi. Sensibilizatsiyaning molekulyar profilini o'rganish uchun bolalarda so'rovnoma (ISAAC) va MeDALL multipleks chipi va ALEX MADx multipleks chipi yordamida skrining tadqiqotlari o'tkazildi [3, 6].

Ishda ImmunoCAP ISAC multipleks allergiya chipi yordamida molekulyar tahlildan foydalanildi, bu bir vaqtning o'zida 51 ta manbadan (oziq-ovqat, gulchanglar, epidermal, mog'or va hasharotlar) 112 ta allergik komponentlarga sIgE sezgirligini aniqlash imkonini beradi. Natijalar maxsus dastur tomonidan qayta ishlandi va tuzilgan Immuno CAP ISAC hisoboti (<http://www.phadia.com>) shaklida taqdim etildi. MeDALL loyihasi doirasida ishlab chiqilgan multipleks microchip qo'llanildi, bu ISAC bilan solishtirganda ko'proq allergen komponentlariga allergik sezgirlikni aniqlash imkonini beradi. Bu 282 ta allergendan (160 ta allergen ekstrakti va 122 ta allergen molekularidan iborat bo'lib, umumiy IgE ni o'lchashning qo'shimcha qobiliyatiga ega) rivojlangan multipleks paneli bo'lib, barcha standart

diagnostik testlarning 99% dan ortig'ini qamrab oladi va bemorning sensibilizatsiya profilini to'liqroq baholash imkonini beradi. ALEX-test multipleks chipidan foydalanish qon zardobida sIgE va umumiy IgE ni bir vaqtning o'zida miqdoriy aniqlash imkonini berdi. Usulning muhim afzalliklari - bitta tadqiqotda keng allergiya profili; allergiya qo'zg'atuvchisini (allergen) aniq aniqlash, kesishgan reaktivlikni aniqlash imkonini beradi [6].

#### OLINGAN NATIJALAR VA ULARNI MUHOKAMA QILISH

Ma'lumki, allergiyaning qo'zg'atuvchi omili bo'lgan, yuqori sezuvchanlik mavjud bo'lgan allergenni aniqlash, asosiy profilaktika va terapevtik muolajalarni: yo'q qilish va maxsus immunoterapiya otkazishnibajarish uchun zarurdir [3, 7]. Biz maxsus IgE darajasini aniqlash bilan laboratoriya diagnostikasi TAning aniq etiologik sababini aniqlashning yagona usuli bo'lgan vaziyatlarni aniqladik: terining allergik reaksiyaga nisbatan past sezuvchanligi; antiallergik preparatlarni qabul qilish va ularni olib tashlashning mumkin emasligi sababli terining allergik reaksiyalarini bostirish (masalan, H1-antagonistlari, kromonlar, kortikosteroidlar, leykotiren retseptorlari antagonistlari); hozirgi vaqtda diagnostika testlarini otkazish imkonsiz bolgan teri zararlanishining mavjudligi; o'ta yuqori darajadagi allergenga xos yuqori sezuvchanlik (masalan, dori vositalariga yuqori sezuvchanlik), bu jiddiy tizimli nojo'ya reaksiyalarining yuqori ehtimolini keltirib chiqaradi. Bizning ma'lumotlarimiz ilmiy adabiyotlar ma'lumotlariga mos keladi [3]. Nafas olish yo'llari allergiyasi bo'lgan bolalarda sensibilizatsiya spektrini tahlil qilish quyidagi natijalarni ko'rsatdi. Allergiya va astma tarqalishining tobora ortib borishi profilaktika usullarini takomillashtirish zarurligini taqozo etmoqda. Allergiya jarayonining avj olishi va rivojlanishining oldini olishning muhim jihatlaridan biri erta tashhis qo'yish bo'lib, u yuqori sezuvchanlik mavjud bo'lgan maxsus allergenni aniqlashni, so'ngra asosiy profilaktika choralarni (yo'q qilish) va terapevtik muolajalarni (allergenmaxsus immunoterapiya) o'tkazishni o'z ichiga oladi.

Bizning ishimizda sensibilizatsiya spektrini aniqlash uchun biz Allergy Screen panellaridan foydalandik (R-Biopharm, Germaniya). Har bir panel bir vaqtning o'zida 20 ta allergenga nisbatan maxsus IgE antitanalarini aniqlash imkonini beradi. Allergy Screen testi immunoblotting ish printsipiga asoslanadi. Ushbu usul yordamida IgE antitanalarining tarkibini test tizimi bilan ta'minlangan maxsus rang shkalasi bilan chiziqda paydo bo'lgan bantlarni solishtirish orqali vizual tarzda aniqlash mumkin. Sinov chiziqlarini bo'yalish intensivligi qon zardobi namunasidagi maxsus antitanalarning tarkibiga mutanosibdir.

Tahlillarning umumiy sonidan tasodifiy tanlab olish yo'li bilan tanlangan 4 yoshdan 8 yoshgacha bo'lgan 36 nafar (22 nafar o'g'il va 14 nafar qiz) bolalarning maxsus allergologik tekshiruv natijalarini tahlil

qilganda, epidermal allergiyaning eng yuqori tarqalishi aniqlandi, bu 97%ni tashkil etdi. EX10 aralashmasi tarkibi mushuklar, itlar, otlar va sigirlar epiteliysidagi allergenlarni o'z ichiga oladi, bu ma'lum darajada bunday yuqori ko'rsatkichni tushuntirishi mumkin. Keyingi eng keng tarqalgan turi zambrug'ga sezgirlik edi. Ko'pincha, 75% hollarda Penicillinga nisbatan allergiya aniqlangan. 16,7% hollarda Aspergillus zambrug'i bilan allergiya aniqlangan, bu turdagi zambrug'lar nam, yomon shamollatiladigan va qorong'I podvallarda hamda omborlarda joylashgan ichki zambrug'larga tegishli. MX10 aralashmasi tarkibi ham mog'or qo'ziqorinlaridan iborat. 63,8% hollarda maxsus IgE darajasining oshishi aniqlangan. Bundan tashqari, sporalari uzoq vaqt davomida havoda qoladigan tashqi zambrug' allergenlariga sezgirlik ko'pincha bizning iqlimimizda erta bahordan kech kuzgacha topiladi. Shunday qilib, Alternaria alternatega nisbatan 52,8% va Cladosporiumga nisbatan - 30,6% hollarda allergiya aniqlangan. (Zulpiturum) Chinorga (W9) allergiya 61,1% hollarda, shuvoqqa (W6) 55,6%, holatlarning yarmida ambroziyaga (W1) va biroz kamroq (47,2%) - qayinga (T3) nisbatan allergiya aniqlangan. Panelda gulchang aralashmalari ham mavjud: tekshirilgan 58,35 nafar bolalarda erta o't gulchanglarining -GX1 aralashmasiga va kechki daraxt gulchanglarining -TH2 aralashmasiga sezgirlik bo'lgan. Bir oz kamroq (44,4%) erta daraxt gulchanglari (TX1) aralashmasiga allergiya aniqlangan.

Keyingi eng keng tarqalgan sensibilizatsiya lateks allergiyasi (K82) bo'lib, 44,5% holatlarni tashkil qiladi. Paneldagi maishiy allergenlar D1 - Dermatophagoides pteronyssinus va D2 - Dermatophagoides farinae sifatida taqdim etilgan. Ularga allergiya 25,0 va 27,8% hollarda aniqlangan. Tekshiruvlarning yarim holatida yong'oqlarga allergiya aniqlangan, panelda bu yong'oqlar (FX1: yeryong'oq, bodom, hindiston yong'og'i, findiq, grek va Braziliya yong'oqlari) aralashma ko'rinishida taqdim etilgan. Va sutga nisbatan, shuningdek kazein aralashmasi, sut va sut kukuniga bemorlarning atigi 11% dan bir oz ko'prog'ida sezgirlik aniqlandi.

Binobarin, allergiyaning nafas olish belgilari bo'lgan bolalarda, polisensibilizatsiya ko'pincha sensibilizatsiya darajasining o'sishi va spektrining kengayishi bilan belgilanadi, bu shubhasiz allergik jarayonning borishiga salbiy ta'sir qiladi. Allergen ekstrakti yordamida laboratoriya diagnostikasi haqiqiy polisensitizatsiya va kesishgan reaksiyani aniqlashga imkon bermaydi, bu esa ASITni amalga oshirishni qiyinlashtiradi va ko'pincha imkonsiz qiladi. Haqiqiy allergiya faqat ma'lum allergen komponentlaridan kelib chiqadi. Molekulyar allergiya diagnostikasi qaysi komponent allergiyaga olib kelishini aniq aniqlashga yordam beradi, chunki maxsus immunoglobulin E darajasi allergen ekstraktlari uchun emas, balki ularning individual komponentlari uchun aniqlanadi, bu esa allergenga xos immunoterapiyani tayinlashni optimallashtirish imkonini beradi. Shuningdek, jahon adabiyotiga ko'ra, epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, astma maktabgacha va

erta maktab yoshida rivojlanadi. Astma tarqalishining kuchayishi tufayli kasallikni davolash va oldini olishning yangi samarali usullarining yo'qligi muammoga aylanadi va bashorat qiluvchi biomarkerlarga bo'lgan ehtiyojini ortishiga olib bormoqda. Amaldagi klinik ko'rsatmalarga ko'ra, keyinchalik astma rivojlanishiga olib keladigan sensibilizatsiya naqshlarini aniqlash muhimdir. Amaldagi klinik ko'rsatmalarga ko'ra, keyinchalik astma rivojlanishiga olib keladigan sensibilizatsiya shakllarini aniqlash muhimdir. Aynan molekulyar allergologiya sohasidagi yutuqlar allergen molekularlarga xos IgE ni aniqlash imkonini berdi - bu kasallikning klinik oldi bosqichida bo'lgan bolalar astmasining prognozlovchi omildir. Yagona allergenlar uchun zamonaviy molekulyar diagnostikadan foydalangan holda “xavf molekularlari” ga sezgirlik profilini aniqlash allergen manbaning ekstraktlariga asoslangan diagnostikaga qaraganda yuqori prognostik daraja va klinik ahamiyatga ega.

Bolada astma rivojlanishi ehtimolini bashorat qiluvchi molekularlarga alohida e'tibor qaratildi. Astmani bashorat qiluvchi allergenlar, masalan, mushuk allergenining asosiy komponenti - Fel d1 ga tegishlidir. Agar bolada subklinik sensibilizatsiya bo'lsa, u hali ham yashirin bo'lib, astma 15-16 yoshga kelib rivojlanadi, shuning uchun bu usul yashirin sensibilizatsiyani aniqlashda muhim ahamiyatga ega bu astma rivojlanishini bashorat qilish va oldini olish imkonini beradi. Shunday qilib, bolalik davrida molekulyar darajada sensibilizatsiyaning shaxsiy spektrini aniqlash allergik astma rivojlanishini va uning klinik kechishini bashorat qilish mumkinligini hisobga olsak, sensibilizatsiyani erta aniqlashga bunday yondashuv har bir shaxsga va aniqroq individual davolash strategiyasini tanlash, astmaning adekvat ikkilamchi va uchinchi darajali profilaktikasini o'z vaqtida boshlash imkonini beradi.

Shunday qilib, maktab o'quvchilarida sensibilizatsiyaning molekulyar skriningi allergiyaning oldini olishni individual dasturlarini ishlab chiqish va bolalikdagi astma rivojlanishidagi xavf guruhlarini aniqlash imkonini beradi. Bolalarning 30% MeDALL chipida taqdim etilgan allergen molekularlariga nisbatan IgE ga ega. Maishiy allergenlar orasida - astma prognozchilari IgE ni aniqlashda etakchilar mushukning asosiy allergenlari Fel d1 (uteroglobin), mog'or Alt a 1 Alternaria alternativasidan, suvarakning Bla g2 molekulari va itning asosiy allergeni - Can f1 lipokalindir. Erta bolalik davrida individual IgE profilining reaktivligini aniqlash astma rivojlanishi xavfi ostida bo'lgan bolalarni aniqlashga yordam beradi.

#### XULOSALAR:

1. RIDA qLine® Allergy ekstraktlari asosida in vitro diagnostikasi nafas olish yo'llari allergiyasi bo'lgan bolalarda allergiya manbasini aniqlash imkonini beradi.

2. MeDALL chipida taqdim etilgan komponentlar yordamida skrining diagnostikasi bolalarning 30 foizida yil davomida allergen molekularlarga sensibilizatsiya mavjudligini aniqladi. Astmani bashorat qiluvchi asosiy

allergenlarga xos IgE antitanalari - Alt a1 va Fel d1 pozitiv bolalarning 40 foizida aniqlangan. Alt a1 ga nisbatan IgE ning eng yuqori miqdori 75,4 - 152,1 ISU-E oralg'ida ekanligi aniqlangan. 30% bolalarda Bla g2 va 20% - Can f1 molekulariga nisbatan sezgirlik aniqlandi, bu ham astma avj olishi va rivojlanishida omil hisoblanadi. Astmaning mavsumiy prognozlarini o'rganish pozitiv maktab o'quvchilarining 50% da Art v1 shuvoq molekularlariga va 40% Timoti o'ti Phl p1 ga sezgirlik borligini ko'rsatdi. Gulchangi sensibilizatsiyaning molekulyar profilini o'rganish shuni ko'rsatdiki, bolalarning 50% turli kombinatsiyalarda polisensitizatsiyaga ega. 10% hollarda monosensitizatsiya aniqlangan.

#### ADABIYOTLAR

1. Аллахвердиева Л.И. Некоторые аспекты патогенеза и лечения респираторной аллергопатологии у детей и подростков. // Л.И. Алахвердова // Иммунология. 2006. - № 1. - С. 34 - 40.
2. Булина О.В. Параметры цитокинового звена иммунитета у детей старшего возраста при atopическом дерматите. / О.В.Булина, И.А.Горланов, Н.М.Калинина. // Аллергология. 2004. - № 1. - С. 27 - 30.
3. Лютина Е.И. Значение программы ISAAC для оценки распространенности симптомов астмы и аллергии у детей. / Е.И.Лютина, Т.Н.Курилова, Ф.К.Манеров. // Аллергология. 2004. - № 1. - С. 23 - 26.
4. Хаитов Р.М., Лусс Л.В., Арипова Т.У. и др. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC.// Аллергия, астма и клиническая иммунология, 1998, №9, с. 58-69.
5. Хаитов Р.М. Клиническая аллергология. Руководство для практических врачей. М.: «Медпресс-информ», 2002 - 624 с.
6. Хакбердиев М. М., Абдуллаев Н. Ч., Каратаева Н. А. Аллергические заболевания у детей // учебное пособие для студентов высших учебных заведений // Ташкент, 2013. с. 239.
7. Berg A. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: The German Infant Nutritional Interventional Study, a randomized double blind trial / A. Berg et al. // J. All. Clin. Immunol. -2003. - Vol. 111.-P. 533-540.
8. Curin M, Garib V, Valenta R: Single recombinant and purified major allergens and peptides: How they are made and how they change allergy diagnosis and treatment. Ann Allergy Asthma Immunol.2017;119:201-209.
9. Lupinek C., Wollmann E., Baar A. et. al. Advances in allergen-microarray technology for diagnosis and monitoring of allergy: the MeDALL allergen-chip. Methods. 2014;66:106-119.
10. Posa D, Perna S, Resch Y, Lupinek C, Panetta V, Hofmaier S, Rohrbach A., Hatzler L, Grabenhenrich

- L, Tsilochristou O, Chen KW, Bauer CP, Hoffman U, Forster J, Zepp F, Schuster A, Wahn U, Keil T, Lau S, Vrtala S, Valenta R, Matricardi PM: Evolution and predictive value of IgE responses toward a comprehensive panel of house dust mite allergens during the first 2 decades of life // *J Allergy Clin Immunol* 2016; 9. pii: S0091-674930959-9.
11. Santos da Silva E1, Asam C, Lackner P, Hofer H, Wallner M, Silva Pinheiro C, Alcântara-Neves NM, Ferreira F: Allergens of *Blomia tropicalis*: An Overview of Recombinant Molecules *Int Arch Allergy Immunol* 2017; 172: 203–214.
12. Simpson A, Lazic N, Belgrave D, Johnson P, Bishop C, Mills C, Custovic A: Patterns of IgE responses to multiple allergen components and clinical symptoms at age 11 years. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:1224–1231.

УДК: 616-006.36.08

## РОЛЬ ЦИТОКИНОВ И ХЕМОКИНОВ В АНГИОГЕНЕЗЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Исмаилова А.А., Касимова М.С., Хабибулаев Ш.З., Сангинов Д.Р., Хусейнзода З.Х., Нуридинов Й.М.\*

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз,  
Государственное учреждение Республиканский онкологический научный центр  
МЗСЗН Республики Таджикистан, Душанбе\*

### XULOSA

**Tadqiqotning maqsadi.** Angiogenezni shakllantirishning ketma-ket bosqichlarini, shuningdek, angiogenezni keltirib chiqarishi yoki to'sib qo'yishi mumkin bo'lgan o'simta mikromuhitida mavjud bo'lgan sitokinlar va xemokinlar kabi klassik regulyatorlarini taqdim etish.

**Xulosalar.** Angiogenez va o'simta mikromuhiti, ya'ni o'smalarda aniqlanishi mumkin bo'lgan sitokinlar va xemokinlar o'rtasida kuchli bog'liqlik ko'rsatilgan. Ushbu oqsillar o'simta ichidagi angiogenezni qattiq tartibga soladi. Ushbu sitokinlar va xemokinlar proangiogen xususiyatlarga ega bo'lganligi sababli, yallig'lanish va angiogenez saraton bilan bog'liqligi aniq.

**Kalit so'zlar:** sitokinlar, xemokinlar, angiogenez, mahalliy darajada rivojlangan yumshoq to'qimalar o'smalari, immunitet, yallig'lanish.

По данным исследований многих авторов различные механизмы, формирующиеся за период канцерогенеза способствуют поддержанию как самого процесса канцерогенеза так и его прогрессирования [1,2,3,6,9,12]. Таким образом, ангиогенез выступает ключевым механизмом формирования рака, так как он инициирует образование и прогрессирование сосудов крови в пределах опухолевой ткани. Эти вновь образованные сосуды крови обеспечивают поставку кислорода и питательных веществ к опухоли, содействуя ее росту [4,5,7,8,10]. Ключевыми факторами, контролирующими ангиогенез, являются пять представителей семейства факторов роста эндотелия сосудов (VEGF) [5,8,11,13,15]. Ангиогенез представляет собой характерную природу онкологических заболеваний и в последние годы стал объектом новых

### SUMMARY

**The aim of the study.** To present the successive stages of angiogenesis formation, as well as its classical regulators, such as cytokines and chemokines present in the tumor microenvironment, which can cause or block angiogenesis.

**Conclusions.** A close relationship has been shown between angiogenesis and the tumor microenvironment, namely cytokines and chemokines, which can be found in tumors. These proteins tightly regulate angiogenesis inside the tumor. Since these cytokines and chemokines have pro-angiogenic properties, it becomes clear that inflammation and angiogenesis are associated with the development of cancer.

**Keywords:** cytokines, chemokines, angiogenesis, locally advanced soft tissue tumors, immunity, inflammation.

терапевтических подходов. Тем не менее, ангиогенез это многогранный процесс со множеством дублирующих путей, которые обеспечивают его сохранение [10,14,18,20]. На следующем этапе проанализируем, как цитокины и хемокины, находящиеся в опухолевом микроокружении, могут обеспечить или препятствовать ангиогенезу. И, наконец, мы концентрируемся на терапевтических методах, направленных на ангиогенез при раковых заболеваниях, а также на трудностях, которые им необходимо преодолеть [10,15].

Таким образом, увеличение опухоли при солидном раке требует достаточного обеспечения питательными веществами и кислородом, образующимися в процессе ангиогенеза. Многочисленные исследования подтвердили, что данный механизм имеет