

# EVALUATION OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF DIFFERENT METHODS OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF ALLERGIC DISEASES (BASED ON ADVANCED RESEARCH REVIEW)

A.M.Saidhonova<sup>1</sup>  M.Kh.Mirrahimova<sup>1</sup> 

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

## Abstract.

The most effective method of treating allergic diseases is allergen-specific immunotherapy (ASIT), which consists in introducing small doses of the antigen responsible for the development of the disease into patients. In this case, the body's sensitivity to this antigen decreases. The use of this method leads to a decrease in the symptoms of the disease, a decrease in the need for treatment, and in addition, it has a long-term clinical effect by preventing the development of allergies and their symptoms. Allergen-specific immunotherapy is a method of anti-inflammatory, pathogenetic and prophylactic treatment of allergic respiratory diseases. This article analyzes the results of the most important clinical studies on the use of allergen-specific immunotherapy in the treatment of allergic diseases (allergic rhinitis and bronchial asthma).

**Key words:** allergic diseases, allergen-specific immunotherapy, allergic rhinitis, bronchial asthma, treatment, prevention.

**Dolzarbliigi.** Bugungi kunda allergik kasalliklar barcha kasalliklar orasida yetakchi o'rinni egallagan bo'lib, dunyoning ko'plab mamlakatlari sog'liqni saqlash tizimida jiddiy muommolar keltirib chiqarmoqda. [1,2,3]. Jaxon sog'liqni saqlash (World Health Organization) ma'lumotlariga ko'ra, XXI asr allergiya asriga aylandi. GINA 2024 (Global Strategy for Asthma Management and Prevention) ma'lumotlariga ko'ra allergik kasalliklar global sog'liq muammosi bo'lib, dunyo bo'ylab taxminan 300 million odamga ta'sir qiladi va 1000 ga yaqin insonlarni o'limiga olib keladi. Ushbu o'limlarning aksariyati past va o'rta daromadli mamlakatlarda sodir bo'ladi va ularning aksariyatini oldini olish mumkin. Bronxial astma bolalarda, kattalarda kuzatilishi ularning o'qish va ish faoliyatiga va oilaviy hayotiga jiddiy ta'sir etadi. [4] Allergik kasalliklarining keng tarqalishi (aholining 20% dan ortig'i) allergiya muammosini global tibbiy va ijtimoiy muammoga aylantirdi [7]. So'nggi yigirma yil ichida kasallikning keskin ko'tarilishi odamlarga allergen yukining ko'payishi bilan bog'liq bo'lib, bu asosan atrof-muhitning ifloslanishi bilan bog'liq. atmosfera havosi, ichimlik suvi, oziq-ovqat va tuproq, allergen sifatida harakat qiluvchi kimyoviy moddalar va hozirgi asr tibbiy va ijtimoiy muammolarni hisobga olgan holda allergiya asriga aylanadi [8,9].

Allergik kasalliklarni erta aniqlash va ushbu kasalliklarni etiopatogenik davolash hamda profilaktik choralarni ko'rish muhimdir. Ta'sirchan ahamiyatga ega allergenni yo'q qilishning iloji yo'qligi va farmakoterapevtik ta'sirning qisqa muddatli ta'sirini hisobga olgan holda, allergen-spesifik immunoterapiya allergik kasalliklarni davolash va profilaktika uchun eng samarali usul hisoblanadi [10,11].

ASITni qo'llash tarixi 100 yildan oshdi va shu vaqt ichida ushbu usulni klinik amaliyotda qo'llash bo'yicha juda katta dalillar bazasi to'plandi. ASITdan foydalanish kasallik belgilarining kamayishi, davolanishga bo'lgan ehtiyojni pasayishini keltirib chiqaradi va qo'shimcha ravishda allergiya va uning alomatlari rivojlanishining oldini olish orqali uzoq muddatli klinik ta'sirga ega [12,13]. Davolash

klirik simptomlarni rivojlanishiga javobgar bo'lgan asosiy immunologik mexanizmlarga ta'sir qiladi [14,15].

**Adabiyotlarsharhi.** So'nggi 2017-yillarda o'tkazilgan yirik meta-tahlilda [17] Dhami S, Nurmalatov U, Arasi S, Khan T, Asaria M, Zaman H, Aqarwal A, Netuveli G. et.al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis Allergy jurnalida berilgan maqolada 7413 bemor ishtirokida ASIT usuli afzalligi va samaradorligi keng yoritilgan. Ko'pgina tadqiqotlar allergen spetsifik immunoterapiya davolash davrida kasallikni oxirigacha simptomlar darajasining pasayishi haqida xabar beradi (SMD -1,11; 95% CI, -1,66; -0,56). Shu bilan birga ASIT kattalarda ham (SMD -1,96; 97% CI, -3,27; -0,62) va bolalarda ham (SMD -0,57; 96% CI, -1,18; -0,01) samarali ekanligi ko'rsatilgan. Teri osti immunoterapiya (TOIT) va sublingval immunoterapiya (SLIT)ning qiyosiy tahlilida SLIT (SMD -0,29; 95% CI, -0,82; 0,24) bilan solishtirganda TOIT (SMD -1,65; 95% CI, -2,52; -0,79) samaradorligini yuqori ekanligini ko'rsatdi. Yengil va o'rta og'irlikdagi astma bilan og'irgan bemorlarda ASIT samaradorligi isbotlangan (SMD -1,59; 95% CI, -2,48; -0,70), o'rtacha va og'ir astma bilan og'irgan bemorlarda ASITni o'rganish (SMD -0,23; 95% SI, -0,89; 0,43). Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda ASIT samaradorligi tasdiqlangan (SMD -4,23; 95% SI, -5,53; -2,94), astma bilan kasallangan komorbid bemorlarda ASITdan foydalanish qo'shimcha tadqiqotlar talab qiladi (SMD -0,31; 95% SI, -0,65; -0,04).

**ASITning klinik samaradorligi mezonlari.** ASITning klinik samaradorligi mezonlari sifatida eng keng tarqalgan usul aniq davrda klinik belgilar og'irligini baholash (RCSS), bunda masalan, gulchang allergenlari uchun aniq belgilanishi kerak bo'lgan butun gullash davrida gulchang ta'sir qilish bilan bog'liq bo'lgan allergik kasalliklar klinik belgilari baholanadi [15]. Allergik rinitning o'rtacha ko'rsatkichi 4 ballik shkala bo'yicha (burunning qichishi, aksirish, burun oqishi, burun bitishi) alomatlarining har kunlik ballariga asoslangan. O'tkazilgan bir necha tadqiqotlarda bemor hayot sifati baholangan. Ko'pgina sinovlar allergik rinokon'yuktivitning hayot sifati so'rovnomasidan Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) foydalanilgan. 6 ta tadqiqot natijalari tahlilida ASIT (SMD -0,36; 96% CI -0,75; -0,03) dan foydalanganda sifat indeksining yaxshilanganligini ko'rsatadi [14,15].

Mavsumiy va yillik allergik rinitda ASITning klinik samaradorligi to'g'risidagi xulosa plasebo nazorati ostida o'tkazilgan tadqiqotlar natijalarini umumlashtiruvchi meta-tahlillarga (shu jumladan Kokran sharhlariga) asoslangan [16,18,19,20,21,22,23] (1-jadvalga qarang).

1-jadval

### Allergik rinitli bemorlarda o'tkazilgan ASITning meta-tahlillari

| Tadqiqot mualliflari (havola)                                                   | Tadqiqotlar soni (qatnashuvchilar soni)         | SMD simptomlarini baholash (95% CI)                    | SMD dorilarga ehtiyoj (95% CI)                      |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| TOIT                                                                            |                                                 |                                                        |                                                     |
| Calderon MA. Et al., 2007 [16].                                                 | Kattalarda 51 ta tadqiqot (n = 2871)            | 15 ta tadqiqot -0,73 (-0,97; -0,50)                    | 13 ta tadqiqot -0,57 (-0,82; -0,33)                 |
| Dhami S. et al., 2017 [18]                                                      | Bolalar va kattalarda 61 ta tadqiqot (n = 6379) | 58 ta tadqiqot -0,65 (-0,86; -0,43)                    | 45 ta tadqiqot -0,52 (-0,75; -0,29)                 |
| SLIT                                                                            |                                                 |                                                        |                                                     |
| Wilson DR. et al., 2005 [19]                                                    | Bolalar va kattalarda 22 ta tadqiqot (n = 979)  | 21 ta tadqiqot -0,42 (-0,69; -0,15)                    | 17 ta tadqiqot -0,43 (-0,63; -0,23)                 |
| Olaguibel JM. Et al., 2005 [20] 6 (232) Deti -0,44 (-1,22; 0,35) 6 issledovaniy | Bolalarda 6 ta tadqiqot (n = 232) Deti          | 6 ta tadqiqot -0,44 (-1,22; 0,35)                      | Ma'lumot yo'q                                       |
| Penagos M. et al., 2006 [21]                                                    | Bolalarda 10 ta tadqiqot (n = 484)              | 12 ta tadqiqot 0,56 (-1,02; -0,10)                     | 8 ta tadqiqot -0,71 (-1,44; -0,07)                  |
| Compalati E. et al., 2009 [22]                                                  | Bolalar va kattalarda 8 ta tadqiqot             | 8 ta tadqiqot (382 ta qatnashchi) -0,95 (-1,77; -0,14) | 4 ta tadqiqot (175 qatnashchi) -1,88 (-3,65; -0,12) |
| Dhami S. et al., 2017 [23]                                                      | Bolalar va kattalarda 71 ta tadqiqot (n=13636)  | 58 ta tadqiqot -0,48 (-0,61; -0,36)                    | 45 ta tadqiqot -0,31 (-0,44; -0,18)                 |

Eslatma: SMD (standardized mean difference) - standartlashtirilgan o'rtacha farq; CI (credible interval) - ishonchli interval.

Oxirgi yirik meta-tahlil natijalariga ko'ra (2017) 6379 ta bemor TOIT, 13636 ta SLIT olgan bemorlar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotda, ushbu terapiya klinik ko'rinishlarning nomoyon bo'lishining pasayishiga olib keldi degan xulosaga keldi (SMD -0,53; 95% CI -0,63; 0,42) [24]. Simptomlarni baholash shkalasi bo'yicha kichik guruh tahlillari TOIT (SMD -0,65; 95% CI -0,86; -0,43) va SLIT (SMD 0,52; 95% CI -0,61; -0,36) samaradorligini tasdiqlaydi. TOIT va SLIT bemorlarning barcha toifalari uchun samarali (kattalar SMD - 0,56; 95% CI -0,70; 0, 42; bolalar - SMD -0,25; 95% CI -0,46; -0,005). Shu bilan birga ASIT samaradorligi yil davomida ham (SMD -0,91; 95% CI -1,47; -0,36) va mavsumiy allergenlarda ham (SMD -0,37; 95% CI -0,45; -0,28) tasdiqlanadi. TOITni allergenlar (SMD -0,65; 95% CI -0,93; -0,36) va allergoidlar (SMD -0,60; 95% CI -0,89; -0,31) ekstraktlari bilan tahlil qilish ham terapiya samaradorligini isbotlaydi [25].

ASIT dori-darmonlarga bo'lgan talab shkalasi bo'yicha dori ehtiyojini kamaytiradi (SMD -1.22; 96% SI, -1.83; -0.54). Kichik guruh tahlillari bolalarda ASIT samaradorligini ko'rsatdi (SMD -0.48; 95% SI, -0.98; -0.00), kattalarda foydalanish ko'proq dalillarni talab qiladi (SMD -4.45; 95% SI, -11.23; -2.32).

ASITning 3 ta TOIT va 7 ta SLIT tadqiqotlari bemorlar hayot sifatini o'rganish bo'yicha hisobot berdi. 2 ta tadqiqotdan olingan ma'lumotlar ASITning sezilarli terapevtik ta'sirni tasdiqlaydi (SMD -0.83; 95% SI, -1.19; -0.47).

ASITning turli usullaridan foydalanish bo'yicha to'plangan tajri-baga qaramay tadqiqotlar yetarli darajada o'tkazilmagan, bu bir yoki boshqa ASIT usuli foydasiga aniq tanlov qilish imkonini beradi (2-jadval).

|                                       | Qatnashuvchilar soni                              | Natijasi                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Quirino et al., 1996y. [178; 1253-b.] | TOIT (n=10) SLIT (n=10)                           | AR va BA simptomlari kamaydi; har ikkala guruxlarda dori preparatlarga bo'lgan ehtiyoj kamaydi; umumiy IgG ortdi, TOIT o'tkazilgan guruxda teri reaktivligi, allergen-spesifik IgG4 kamaydi                 |
| Mungan et al., 1999y. [172; 485-b.]   | TOIT (n=10) SLIT (n=15)<br>Plasebo (n=10) =10)    | AR va BA simptomlari kamaydi; teri reaktivligi kamaydi, TOIT allergen-spesifik IgG4 ortdi; SLIT o'tkazilgan guruxda allergik rinit simptomlari kamaydi;                                                     |
| Khinchi et al., 2004y. [161; 45-b.]   | TOIT (n=21) SLIT (n=18)<br>Plasebo(n=19)          | AR va BA simptomlari kamaydi; TOIT, SLIT har ikkala guruxlarda dori preparatlarga bo'lgan ehtiyoj kamaydi plasebo gurux bilan solishtirganda; TOIT va SLIT o'tkazilgan guruxlarda aniq farqlar mavjud emas. |
| Mauro et al., 2007y. [170; 149-b.]    | TOIT (n=19) SLIT (n=15)                           | TOIT va SLIT o'tkazilgan guruxlarda aniq farqlar mavjud emas (klinik belgilari, dorilarga bo'lgan ehtiyoj baholanganda); TOIT o'tkazilgan guruxda allergen-spesifik IgG4 ortdi.                             |
| Eifan et al., 2010y. [146; 932-b.]    | TOIT (n=16) SLIT (n=16)<br>Farmakoterapiya (n=16) | AR va BA simptomlari kamaydi, dori preparatlarga bo'lgan ehtiyoj kamaydi, TOIT va SLIT o'tkazilgan guruxlarda teri reaktivligi kamaydi; TOIT va SLIT o'tkazilgan guruxlarda allergen-spesifik IgE kamaydi.  |

|                                          |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Keleset al., 2011y. [159; 808-b.]        | TOIT (n=16) SLIT (n=16)<br>TOIT+SLIT (n=16) Nazorat<br>gruppa (n=16) | BA xurujlar soni kamaydi,<br>TOIT va TOIT +SLIT<br>o'tkazilgan guruxlarda<br>glyukokortikoid vositalarga<br>ehtiyoj kamaydi, SLIT<br>o'tkazilgan guruxlarda 12<br>oydan so'ng glyukokortikoid<br>vositalarga ehtiyoj kamaydi;<br>Asthma simptomlarini vizual<br>analog baholaganda TOIT<br>va SLIT o'tkazilgan guruxlar<br>o'rtasida sezilarda farq<br>yo'q, TOIT va TOIT+SLIT<br>o'tkazilgan guruxlarda<br>allergen-spesifik IgG4 ortdi. |
| Yukselen et al., 2012y. [194;<br>288-b.] | TOIT (n=11) SLIT (n=11)<br>Plasebo (n=10)                            | AR va BA simptomlari<br>kamaydi, TOIT, SLIT har<br>ikkala guruxlarda dori<br>preparatlarga bo'lgan ehtiyoj<br>kamaydi plasebo gurux bilan<br>solishtirganda; AR va BA TOIT<br>ni SLIT bilan solishtirganda<br>klinik samara yuqori, TOIT<br>o'tkazilgan guruxda allergen-<br>spesifik IgG4 ortdi.                                                                                                                                         |

ASIT kasallik simptomlarning kuchayishini va dori -darmonlarga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi. Dori-darmonlarga bo'lgan talabni baholash ASIT klinik samaradorligining aniqlash mezonidir. Allergik kasalliklari bilan og'rikan bemorlarning hayot sifatini o'rganishning ahamiyati hammaga ma'lum. Komorbid bemorlarning klinik mezonlarga qo'shimcha ravishda (simptomlarning og'irligi va dorilarga bo'lgan ehtiyojni baholash, hayot sifatini baholash), spirometriya, pikfloumetriya yordamida olingan ob'ektiv ma'lumotlar, allergen bilan prik testlar, oldingi rinoskopiya, tashqi nafas funksiyaini o'lchashdan foydalaniladi. ASIT samaradorligini aniqroq va to'liqroq baholash, terapiyani o'z vaqtida o'zgartirish yoki to'xtatish uchun bemorning individual sezuvchanlik profiliga muvofiq to'g'ri allergen tanlashni osonlashtiradigan, samaradorligini baholaydigan va davom ettirish -qilmaslikni hal qilishda yordam beradigan oddiy laboratoriya biomarkerlarini izlashga urinishmoqda. Bundan tashqari zardobda yoki boshqa biologik suyuqliklarda biomarkerlarni o'lchash orqali ASITning turli usullarining samaradorligini qiyosiy tahlilini o'tkazishga urinishmoqda (4 -jadval).

Hujayra biomarkerlari sifatida tartibga soluvchi T-hujayralar (T-reg), tartibga soluvchi B-hujayralar (V-reg) va dendritik hujayralar (DC) ishlatilishi mumkin [56; 30-b].

ASITdan keyin burun shilliq qavatida T-reg miqdorining oshishi klinik samaradorlik va allergik yallig'lanishni bostirish bilan bog'liq. ASITga klinik javobni ishlab chiqish bilan bog'liqligini tasdiqlash yoki rad etish uchun tadqiqot o'tkazish kerak [119; 96-b.].

#### 4-jadval

##### ASIT samaradorligida kuzatilgan o'zgarishlar

| Metodologiya | ASIT natijasida kuzatilgan o'zgarishlar                                                                                                                    |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ex vivo      | slgE erta oshishi va jadal kamayishi; qon zardobida slgG1 va slgG4 ni oshishi, slgA ni shilliq qavatda oshishi, hamda uning bloklovchi faolligini oshishi; |
|              | slgE/tlgE nisbati qanchalik yuqori bo'lsa ASITga javob shunchalik yaxshi bo'ladi;                                                                          |
|              | IL-10 va TGF- $\beta$ ishlab chiqaruvchi T-reg (Tr1) ning ortishi va Th-1 ishlab chiqarishi; Qon zardobida Th-2 sitokinlarning kamayishi va IL-10 ortishi; |
|              | IL-10 ishlab chiqaruvchi B-reg (Br1) sonining ortishi va ularning mahsuloti slgG4 antitelalarini ko'payishi;                                               |
|              | DC fenotip regulyatorlari bilan bog'liq bo'lgan ekspress markerlarini ortishi; Th2-induksiya DC2 bilan bog'liq markerlarni kamayishi;                      |

|                             |                                                                                                                                          |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Funksional testlar in vitro | Qon zardobida faollikni blokirovka qilish bilan sIgG induksiyasi tufayli bazafillarning faollashuvi kamayadi;                            |
|                             | Qon zardobida IgG blokirovka qilinishi ortishi tufayli CD23 orqali V-xujayra orqali antigen-IgE-antitela komplekslar sonining kamayishi; |
|                             | Qon zardobida IgG ni blokirovka qilish faolligini oshirish orqali CD4+T-xujayralari qo'payishining kamayishi.                            |

ASIT xavfsizligi. Adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra TOIT fonida mahalliy va tizimli reaksiyalar kuzatilishi mumkin. AQShda 1990 yildan 2000 yilgacha in'eksiya natijasida tizimli reaksiyalar soni 0,07 dan 3,8% gacha tashkil etgan, Amerika allergiya, astma va immunologiya akademiyasi (AAAAI-American Academy of Allergy, Asthma and Immunology) allergologlarining milliy so'roviga ko'ra 2-2,5 million in'eksiyadan 1 tasi (yiliga 3,4 ta) hayot uchun xavfli bo'lgan, og'ir kechishi, nojo'ya ta'sirlar kuzatilgan [47; 102-b., 172; 485-b., 183; 82-b., 194; 288-b.]. Bemor hayotiga xavf soluvchi eng asosiy holatlar quydagilar: allergik rinitning avj olish davri, bronxial asmaning nazoratsiz turi, in'eksiya dozalashda xatolik, gullash mavsumi avjiga chiqqan vaqtida allergen yuborish, shuningdek anafilaksiyadan chiqarishda adrenalinni noto'g'ri qo'llash.

Tizimli nojo'ya reaksiyalar bilan bir qatorda mahalliy reaksiyalar bemorlarning 27-88% da kuzatiladi [47; 40-b., 146; 932-b., 68; 492-b.]. Og'ir mahalliy reaksiyalar qichima va / yoki eritema shaklida namoyon bo'ladi, diametri 2,5 sm dan oshadi [161; 45-b., 50; 19-b., 97; 83-b.]. Biroq Roy et al. [183; 82-b.] retrospektiv tadqiqotida tizimli reaksiyalar kuzatilgan bemorlarda og'ir reaksiyalar rivojlanish xavfi oldingi reaksiya kuzatilmagan bemorlarga qaraganda 4 baravar yuqori ekanligi, shundan uchdan birida tizimli reaksiyalardan oldin mahalliy nojo'ya ta'sirlar aniqlangan. Og'ir mahalliy lokal ta'sirlar yuzaga kelganda tizimli reaksiyalar xavfiga qaramay, TOIT paytida allergen dozasini aniqlashtirish har doim ham keyingi tizimli salbiy reaksiyalar xavfining sezilarli kamayishini ko'rsatmaydi [179; 16-b., 190; 407-b., 17; 94-b., 80; 4-b.]. Lekin har bir in'eksiyadan so'ng ayniqsa tizimli reaksiyani rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan alohida bemorlar uchun yuborilgan allergenning dozasini o'zgartirish maqsadga muvofiqdir [170; 119-b., 18; 49-b., 75; 166-b., 132; 950-b.].

TOIT qo'llashda standart davolash protokoliga rioya qilinsa turli xil tizimli reaksiyalarning soni 0,1-0,2% ga kamayadi [159; 808-b., 190; 407-b., 15; 93-b., 52; 73-b., 133; 90-b.]. Tizimli reaksiyalarning rivojlanish xavfi allergen dozasini oshirish tezligi oshishi bilan ortadi [172; 485-b., 21; 56-b., 69; 354-b.]. 2010-2015 yillardagi tizimli reaksiyalar statistikasiga ko'ra, 1993-2006 yillardagi retrospektiv tahlil bilan solishtirganda hayot uchun xavfli reaksiyalar sonining aniq kamayishi kuzatildi. Bunday tendensiya TOITga nomzodlarni sinchkovlik bilan tanlash, in'eksiya oldidan tekshiruv o'tkazish natijasida erishilgan bo'lishi mumkin [47; 40-b., 172; 485-b., 14; 6-b., 66; 65-b., 122; 70-b.]. O'tkazilgan tadqiqotlarning muhim xulosalaridan biri shundaki allergen kiritilgandan keyin tizimli reaksiyalarning 15% gachasi 20-30 daqiqadan so'ng rivojlanadi. Kech rivojlanishni boshlagan tizimli reaksiyalarning aksariyati yengil yoki mo'tadil deb hisoblangan, ularning hech biri o'limga olib kelmagan, bemorlarga adrenalin kamdan-kam ishlatilgan [159; 808-b., 183; 82-b.].

TOIT fonida tizimli reaksiyalar kuchayishini baholashning yagona yondashuvini ishlab chiqish uchun Jahon Allergiya Tashkiloti (WAO) tomonidan ishlab chiqilgan 5-darajali reyting tizimi qo'llaniladi, unga ko'ra 1-daraja yengil reaksiyalarga mos keladi.

Rodriguez Del Rio Pablo va uning hamkasblari tomonidan [181; 312-b., 13; 103-b., 51; 51-b., 102; 34-b., 166; 58-b.] pediatriya amaliyotida ASIT xavfsizligi bo'yicha 1400 dan ortiq bemorlarni o'z ichiga olgan istiqbolli Yevropa tadqiqotini o'tkazdi. TOIT ham SLIT ham allergik rinit bilan og'irgan bemorlarni davolash uchun ishlatilgan, bemorlarning 90% bir allergen bilan davolangan, shunga qaramay, 1,53% hollarda tizimli reaksiyalar (teri yoki nafas olish) qayd etilgan.

Rossiyadagi tizimli reaksiyalar statistikasiga ko'ra anafilaktik shokning chastotasi 0,0006%ni ko'rsatadi, bu esa 156000 ta in'eksiya uchun 1 ta anafilaktik shokni tashkil etadi [47; 40-b., 16; 63-b., 70; 112-b.]. Allergenlarning suv-tuzli ekstraktlari bilan ASIT xavfsizligini retrospektiv baholashga ko'ra, ASIT fonida jiddiy tizimli reaksiyalar kuzatilmagan. Reaksiyalarning aksariyati yengil (4,6%) va o'rtacha (3,6%) deb baholandi. Nojo'ya reaksiyalar xavfi ASITning takroriy kurslari bilan kamayadi va yuborilgan allergenlar sonining ko'payishi bilan ortadi [47; 40-b., 101; 175-b., 158; 57-b.].

Shunday qilib tavsiyalarga qat'iy rioya qilish, shuningdek har bir bemor uchun barcha ko'rsatmalar

va qarshi ko'rsatmalarni hisobga olgan holda bemorlarni sinchkovlik bilan tanlash ASITda tizimli nojo'ya reaksiyalarning paydo bo'lish ehtimoli past bo'lishiga olib keladi.

AR va BA bilan og'rikan bemorlarda mavjud kamchiliklarni TOITga invaziv bo'lmagan muqobil sifatida ko'rib, SLIT kattalarda ham, bolalarda ham qo'llaniladi [78; 406-b., 109; 98-b.].

SLIT TOITga qaraganda xavfsizroq profilga ega shuningdek, foydalanishning qulayligi, invaziv bo'lmaganligi va jiddiy nojo'ya ta'sirlarning kamayishi kabi bir qator afzalliklarga ega [91; 76-b., 98; 60-b., 152; 1084-b.]. Biroq bemorlarning 50-80%i mahalliy nojo'ya ta'sirlarni boshdan kechiradi (lablar va yonoqlarning shilliq qavatida yengil qichishish va shishish). Bu alomatlar odatda preparatni qabul qilganidan keyin bir necha daqiqa ichida paydo bo'ladi va o'z-o'zidan to'xtaydi. Bunday terapiyani shoshilinch to'xtatish zarur bo'lgan holatlar—eshak yemi, angionevrotik shish, astma xuruji kamdan-kam uchraydi [31; 44-b., 78; 406-b., 140; 26-b., 110; 11-b.].

Butun jaxon sog'liqni saqlash tashkiloti (World Health Organization - WAO) mezonlariga ko'ra, 2000 yildan. 1 mlrd SLIT dozasiga tizimli reaksiyalarning 10 ta holati qayd etilgan [71; 39-b.]. Bir tekshiruvga ko'ra 1000 ta SLIT dozasiga 2,7 ta reaksiya kelib chiqadi va ularning faqat 0,056% i og'ir (qorin og'rig'i, qusish, eshak yemi, angionevrotik shish) deb tasniflanadi [109; 98-b.]. SLITga eng ko'p bildirilgan reaksiyalar - bu og'iz va oshqozon-ichak shilliq qavatining mahalliy salbiy reaksiyalari. Ular odatda yengil xarakterga ega va ko'pincha dozani ko'tarish bosqichida ro'y beradi [93; 21-b., 142; 186-b.]. Oshqozon -ichak traktining alomatlari masalan, diareya, ko'ngil aynishi va qorin og'rig'i, yengil tizimli reaksiyalarning namoyon bo'lishi bo'lishi mumkin; WAO agar ular boshqa tizimli klinik belgilar bilan birga kelmasa ularni mahalliy reaksiya sifatida tasniflashni tavsiya qiladi. Tizimli reaksiyalar ehtimoli past bo'lishiga qaramay, bemorlarning 3 foizi mahalliy reaksiyalar tufayli davolanishni to'xtatadilar [39; 98-b., 98; 60-b., 144; 283-b.].

So'nggi yillarda o'tkazilgan yirik plasebo nazoratidagi tadqiqotlar mavsumiy va ko'p yillik allergik rinitli bemorlarda SLIT xavfsizligini tasdiqlaydi. Shunday qilib, mavsumiy allergik rinitli 1450 bolalar va kattalar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotda SLIT fonida bemorlarning 77% terlash, og'izda qichishish, og'iz shilliq qavatining shishishi va quloqlarda qichishish ko'rinishidagi reaksiyalarga ega bo'lgan [144; 283-b.]. Bunday reaksiyalar o'z-o'zidan to'xtagan. Ushbu tadqiqotda davolanishga bog'liq anafilaktik shok holatlari aniqlanmagan, ammo bemorlarning 7 % i mahalliy nojo'ya ta'sirlar tufayli davolanishni to'xtatgan.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki SLIT odatda yaxshi samara beradi [109; 98-b.]. Mahalliy davolanish bilan bog'liq bo'lgan nojo'ya ta'sirlarning paydo bo'lishi 15%ni tashkil etdi. Boshqa bir tadqiqotda SLIT ikkita gulchang allergen bilan o'tkazildi mahalliy reaksiyalar chastotasi 71%ni tashkil etdi, shu bilan birga epinefrinni ishlatishni talab qiladigan jiddiy tizimli reaksiyalar kuzatilmagan [144; 283-b.].

Rossiyalik tadqiqotchilarning fikriga ko'ra gulchang allergenlari bilan SLIT o'tkazilganda bemorlarning 80% dan ko'pida davolashda samaradorlik «a'lo» va «yaxshi» deb baholangan [91; 76-b., 11; 69-b., 78; 406-b.]. Hayot uchun xavfli tizimli reaksiyalarning birorta ham holati qayd etilmagan [11; 69-b.].

**Hulosa:** Shunday qilib, allergik rinit bilan og'rikan bemorlarda allergen-spesifik immunoterapiyadan foydalanish kasallik simptomlarning kuchayishining pasayishiga, shuningdek farmakoterapiya zaruriyatini kamayishiga olib keladi. GINA 2019 allergen-spesifik immunoterapiyani allergik rinit va bronxial astma bilan og'rikan bemorlarni davolashning muqobil varianti deb biladi [190;407-b.].

Shunday qilib, o'tkazilgan ko'plab meta-tahlillar allergik rinit va bronxial astmada allergen-spesifik immunoterapiya samaradorligini kattalarda ayniqsa bolalarda yuqori darajada ekanligini tasdiqlaydi, ammo TOIT va SLIT o'rtasida sezilarli farq yo'qligi bir xil samaradorlikni ko'rsatmaydi, balki yetarli miqdordagi bemorlar bilan qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarurati borligini ko'rsatadi.

### List of references

[1] Perevoshchikova, Nina Konstantinovna, et al. «Early postnatal correction of intestinal microbiota as the main factor in primary prevention of atopy (methodological recommendations for doctors).» Mother and Child in Kuzbass 1 (84) (2021): 108-127.

[2] S. Singh, B. B. Sharma, S. Salvi et al. // Allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, and eczema:

- prevalence and associated factors in children / Clin. Respir. J. - 2018. - Vol. 12, No. 2. - P. 547-556.
- [3] C. Muche-Borowski, M. Kopp, I. Reese et al. // Allergy prevention / Dtsch. Arztebl. Int. — 2009. — Bd. 106, No. 39. — P. 625–631.
- [4] Helem K. Riddel et al “Global strategy for asthma and management and prevention” 2024 -P. 14 [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24\\_05\\_22\\_WMS.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf)
- [5] Smirnov D. S., Kurbacheva O. M. Modern view on the therapy of allergic rhinitis in its combination with bronchial asthma // Medical Council. – 2021. – No. 6. – P. 92-98.
- [6] Gladkov S. F. “Realization of atopy in conditions of environmental distress and approaches to its prevention”\\ dissertasiya 2021. –P.5
- [7] Babadzhanova Z. Buxoro viloyatida respirator allergik kasalliklarning epidemiologiyasi // Medical science of Uzbekistan. – 2022. – No. 2. – P. 21-23.
- [8] Khabibullayevna M. M., Murotkhonovna S. A. Changes in the quality of life indicators of patients when allergic rhinitis is comorbid with bronchial asthma in children //journal of biomedicine and practice. – 2023. – T. 8. – No. 3.
- [9] Pawankar R., Akdis C. A. Climate change and the epithelial barrier theory in allergic diseases: A One Health approach to a green environment //Allergy. – 2023. – T. 78. – No. 11. – P. 2829-2834. <https://doi.org/10.1111/all.15885>
- [10] Mirraximova M. X., Saidxonova A. M. Occurrence of atopic diseases in children in ecologically disadvantaged areas of Uzbekistan // Problems of Biology and Medicine. Samarkand. – 2020. – T. 2. – P. 84-87.
- [11] Kh M. M. Saidkhonova A. M. Optimization of Allergic Rhinitis Therapy in Children //The American journal of Medical sciences and Pharmaceutical Research (tajmspr) Sjiif-5.286 Doi-10.37547/tajmsp. – 2020. – No. 2. – P. 119-125.
- [12] Moote W., Kim H., Ellis A. K. Allergen-specific immunotherapy //Allergy, Asthma & Clinical Immunology. – 2018. – T. 14. – P. 1-10.
- [13] Kucuksezer U. C. et al. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance //Allergology International. – 2020. – T. 69. – No. 4. – P. 549-560.
- [14] Zissler U. M., Schmidt-Weber C. B. Predicting success of allergen-specific immunotherapy // Frontiers in Immunology. – 2020. – T. 11. – P. 1826. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01826>
- [15] Jutel M. et al. Allergen-specific immunotherapy with recombinant grass pollen allergens // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2005. – T. 116. – No. 3. – P. 608-613. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.06.004>
- [16] Calderon M. A. et al. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis // Cochrane database of systematic reviews. – 2007. – No. 1. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001936.pub2>
- [17] Mirrakhimova M. et al. Allergo-immunological characteristics of comorbid passage of allergic rhinitis in children //BIO Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – T. 65. – P. 05007. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20236505007>
- [18] Dhami S. et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic review and meta-analysis //Allergy. – 2017. – T. 72. – No. 12. – P. 1825-1848. <https://doi.org/10.1111/all.13208>
- [19] Wilson D. R., Torres Lima M., Durham S. R. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis // Allergy. – 2005. – T. 60. – No. 1. – P. 4 12. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00699.x>
- [20] Olaguibel J. M., Alvarez Puebla M. J. Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children. Conclusions from one meta-analysis //J Investig Allergol Clin Immunol. – 2005. – T. 15. – No. 1. – pp. 9-16.
- [21] Penagos M. et al. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in pediatric patients 3 to 18 years of age: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. – 2006. – T. 97. – No. 2. – P. 141-148. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60004-X](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60004-X)
- [22] Compalati E. et al. The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA<sup>2</sup>LEN meta-analysis //Allergy. – 2009. – T. 64. – No. 11. – P. 1570-1579.

[23] <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02129.x>

[24] Dhimi S. et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic review and meta-analysis // *Allergy*. – 2017. – T. 72. – No. 12. – P. 1825-1848. <https://doi.org/10.1111/all.13208>

[25] Halken S. et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: prevention of allergy // *Pediatric Allergy and Immunology*. – 2017. – T. 28. – No. 8. – P. 728-745.

[26] Gunawardana N. C., Durham S. R. New approaches to allergen immunotherapy // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. – 2018. – T. 121. – No. 3. – P. 293-305.