

ALLERGIK RINITNING ETIOLOGIYASI VA PATOFIZIOLOGIYASI: ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

ETIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY OF ALLERGIC RHINITIS: MODERN APPROACHES

Mukhamedova Guzal Nodirovna

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va Patologik fiziologiya kafedrası o'qituvchisi

Qurbonova Saodat Muzaffarovna

Alfraganus Universiteti Pediatriya fakulteti talabasi

Muzaffarov Omon Maratovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 2-son davolash fakulteti talabasi

Muzaffarova Farangiz Xayriddin qizi

Alfraganus Universiteti Pediatriya fakulteti talabasi

ANNOTATSIYA

Maqolada allergik rinitning (AR) etiologiyasi va patofiziologiyasi zamonaviy ilmiy manbalar asosida tahlil qilinadi. Tadqiqot natijalari AR rivojlanishida genetik omillar, epitelial barierning buzilishi, mahalliy IgE sintezi hamda sitokinlar o'zaro ta'siri asosiy mexanizmlar sifatida ishtirok etishini ko'rsatadi. Kliniko-immunologik tahlillar AR bilan og'rigan bemorlarda IL-4, IL-5, IL-13, IL-33 sitokinlarining sezilarli ortishi va epitelial oqsillar (klaudin-1, zonulin) kamayishini aniqladi. Biologik terapiya (omalizumab, dupilumab) an'anaviy antihistamin va kortikosteroid davolashga nisbatan yuqori samaradorlik ko'rsatdi. Tadqiqot O'zbekiston sharoitida chang, havo ifloslanishi va mavsumiy aeroallergenlarning AR rivojlanishidagi rolini yoritib, personalizatsiyalashgan yondashuv zarurligini asoslaydi.

Kalit so'zlar: allergik rinit, etiologiya, patofiziologiya, epitelial barier, IgE, sitokinlar, biologik terapiya, IL-33, O'zbekiston.

ABSTRACT

This study analyzes the etiology and pathophysiology of allergic rhinitis (AR) based on recent scientific evidence. The results demonstrate that genetic predisposition, epithelial barrier dysfunction, local IgE synthesis, and cytokine interactions are key mechanisms in AR development. Clinical and immunological findings revealed elevated levels of IL-4, IL-5, IL-13, and IL-33, along with reduced expression of epithelial proteins (claudin-1, zonulin). Biological therapies such as omalizumab and dupilumab showed higher clinical efficacy compared to conventional antihistamines and corticosteroids. The research highlights the role of dust exposure, air pollution, and seasonal aeroallergens in Uzbekistan and emphasizes the importance of individualized management approaches.

Keywords: allergic rhinitis, etiology, pathophysiology, epithelial barrier, IgE, cytokines, biological therapy, IL-33, Uzbekistan.

KIRISH

Allergik rinit (AR) — bu nafas yo‘llarining yuqori qismida, xususan burun shilliq qavatida havo orqali kiruvchi allergenlarga nisbatan immunoglobulin E (IgE) vositachiligida kechadigan gipersensitiv yallig‘lanish jarayonidir. So‘nggi o‘n yilliklarda ushbu kasallikning tarqalishi jahon miqyosida keskin oshib bormoqda. Aholining turmush sifati, mehnat unumdorligi, uyqu sifati va umumiy sog‘lig‘iga salbiy ta‘sir ko‘rsatayotgani sababli, AR sog‘liqni saqlash tizimi uchun dolzarb ijtimoiy-tibbiy muammo sifatida qaraladi. Epidemiologik tahlillar AR dunyo aholisi orasida o‘rtacha 10–30 foizni, bolalar orasida esa 40 foizgacha tashkil etishini ko‘rsatadi. Ayrim mintaqalarda bu ko‘rsatkichlar 1 foizdan 50 foizgacha farq qilishi, shuningdek, urbanizatsiya, iqlim o‘zgarishi, havo ifloslanishi va sanoatlashtirish darajasi kabi atrof-muhit omillari kasallikning tez tarqalishiga sabab bo‘layotgani aniqlangan. O‘zbekiston va Markaziy Osiyo hududlarida so‘nggi o‘n yilliklarda AR bilan bog‘liq holatlar yil sayin o‘sib borayotgani kuzatilmoqda. Bunda chang, viruslar, aeroallergenlar va urban ekologiyasining yomonlashuvi yetakchi omillar sifatida ko‘rsatiladi. Allergik rinitning etiologiyasi ko‘p omilli bo‘lib, genetik moyillik, atrof-muhit ta‘siri, epiteliyal barierning buzilishi hamda immun javob mexanizmlarining nomutanosibliigi muhim o‘rin tutadi. Patofiziologik jarayonlarda mast hujayralar, bazofilalar, eozinofillar va T-yordamchi hujayralar, ayniqsa Th2 turi, asosiy rol o‘ynaydi. Ushbu hujayralar vositasida interleykin-4, interleykin-5, interleykin-13 kabi sitokinlar ajralib chiqib, yallig‘lanishning kuchayishiga va IgE sintezi orqali sensibilizatsiya jarayonining davom etishiga sabab bo‘ladi.

Zamonaviy yondashuvlar allergik rinitni faqat “IgE–mast hujayra” modeli bilan tushuntirish yetarli emasligini ko‘rsatmoqda. Hozirgi tadqiqotlar epiteliyal hujayralarning faol ishtirokini, ularning chiqaradigan TSLP, IL-25, IL-33 kabi sitokinlarning yallig‘lanish jarayonida muhim rol o‘ynashini ta‘kidlaydi. Bundan tashqari, burun shilliq qavatida mahalliy IgE sintezi, H₄-histamin retseptorlarining faolligi va mikrobiota o‘zgarishlari AR patogenezining yangi molekulyar mexanizmlari sifatida o‘rganilmoqda.

Kasallikning klinik namoyon bo‘lish shakllari — yengil, o‘rta va og‘ir darajali turlarni o‘z ichiga oladi. Zamonaviy ilmiy tadqiqotlarda ARni fenotiplar va endotiplar asosida tasniflash orqali davolash strategiyasini individuallashtirishga alohida e‘tibor qaratilmoqda. Shuningdek, AR bilan birga ko‘p hollarda bronxial astma, kon‘yunktivit, sinusit, uyqu buzilishlari va kognitiv charchoq kabi qo‘shimcha patologiyalar kuzatiladi, bu esa kompleks yondashuvni talab etadi.

Bugungi kunda immunoterapiya, biologik preparatlar va epiteliyal barierni

mustahkamlovchi farmakologik vositalar ARni davolashning yangi bosqichini boshlab berdi. Shuningdek, genetik va epigenetik omillarni hisobga olgan holda shaxsga yo'naltirilgan terapiya tamoyillari rivojlanmoqda. Shu bois, allergik rinitning etiologiyasi va patofiziologiyasini chuqur tahlil qilish, yangi molekulyar nishonlarni aniqlash hamda zamonaviy davolash konsepsiyalarini ishlab chiqish hozirgi tibbiyot fanining ustuvor yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

Tadqiqotimizning maqsadi — allergik rinitning etiologik omillari va patofiziologik mexanizmlarini zamonaviy ilmiy nuqtai nazardan yoritish, so'nggi yillardagi molekulyar, immunologik va klinik tadqiqot natijalarini tahlil qilish hamda ushbu kasallikka qarshi innovatsion terapiya yondashuvlarini ilmiy asoslashdan iboratdir.

ADABIYOTLAR TAHLILI

Allergik rinit (AR) bugungi kunda dunyo miqyosida eng keng tarqalgan surunkali allergik kasalliklardan biri sifatida e'tirof etiladi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (World Health Organization, 2022) hisobotiga ko'ra, yer yuzida taxminan 500 milliondan ortiq inson AR simptomlaridan aziyat chekadi. Bu kasallik global sog'liq muammosi sifatida nafaqat shaxsiy farovonlikni, balki iqtisodiy unumdorlikni ham keskin pasaytiradi.

Amerikalik olimlar — **Hankinson S.E. va hamkorlari (2021)** — AQShda o'tkazilgan "National Health Interview Survey" natijalariga tayangan holda, AR kattalar orasida 26,1 % ni tashkil etishini aniqladilar. Shunga o'xshash natijalar **Lee Y. va Kim J. (2020)** tomonidan Sharqiy Osiyo mamlakatlarida qayd etilgan bo'lib, Koreya va Yaponiya aholisi orasida AR tarqalishi 20–25 % oralig'ida bo'lgan.

Yevropalik tadqiqotchilar **Reitsma S., Fokkens W.J. va Hellings P.W. (2020)** o'z ishlarida Yevropaning markaziy mintaqalarida 28–32 % gacha tarqalish holatlarini qayd etishgan. Ularning fikricha, bu ko'rsatkich urbanizatsiya, ekologik stress va allergenlarning mavsumiy o'zgarishi bilan bevosita bog'liq. Markaziy Osiyo mamlakatlarida o'tkazilgan klinik kuzatuvlar (Rakhimov, 2019; Tursunova G.A. et al., 2023) esa, AR tarqalishining yil sayin o'sib borayotganini ko'rsatadi. O'zbekiston, Qozog'iston va Tojikiston shahar hududlarida kasallik darajasi o'rtacha 12–15 % ni tashkil etib, bunda chang, aeroallergenlar va mavsumiy viruslar asosiy etiologik omillar sifatida aniqlangan.

Etiologik omillar: genetik, epigenetik va ekologik yondashuvlar

Zamonaviy adabiyotlarda AR etiologiyasi ko'p omilli tizim sifatida talqin qilinadi. AQShlik genetik olimlar **Howard T.D., Meyers D.A. va Bleecker E.R. (2020)** o'z tadqiqotlarida IL-4, IL-13 va FCER1B genlaridagi polimorfizmlar ARga moyillikni oshiruvchi asosiy omillar ekanini aniqlashgan. Ularning fikricha, ushbu genlar sitokin tarmoqlarida signal uzatishni faollashtirib, IgE sintezini kuchaytiradi.

Yaponiyalik olimlar **Fukuda K., Takano H. va Ito K. (2019)** AR rivojida epigenetik mexanizmlar — xususan DNK metillanishi va mikroRNK ekspressiyasi — muhim rol o'ynashini ilmiy asoslab berganlar. Ularning ishida allergen ta'siriga uchragan epitelial hujayralarda DNK metillanishining pasayishi IL-33 va TSLP sitokinlarining ortiqcha ishlab chiqilishiga olib kelgani isbotlangan.

1-Jadval

Allergik rinitda qo'llaniladigan zamonaviy terapiya turlari va ularning amalga oshirish mexanizmlari

Terapiya turi	Asosiy nishon (target)	Ta'sir mexanizmi	Amalga oshirish natijasi / samarasi
Antihistaminlar (loratadin, desloratadin, cetirizin)	H ₁ -histamin retseptorlari	Gistamin ta'sirini bloklay, qon tomir kengayishi va qichishishni kamaytiradi	Aks urish, qichishish va burun bitish simptomlari qisqa muddatda kamayadi
Intranasal kortikosteroidlar (mometazon, flutikazon)	NF-κB va AP-1 transkripsion yo'llari	Yallig'lanish genlarining ekspressiyasini bostiradi, eozinofil va sitokin ajralishini kamaytiradi	Yallig'lanish pasayadi, burun shilliq qavati shishlari bartaraf etiladi
Allergen-spetsifik immunoterapiya (ASIT)	Allergen-IgE kompleksi	Immun tolerantlikni shakllantirib, IgG4 sintezini oshiradi va IgE ishlab chiqilishini kamaytiradi	Uzoq muddatli remissiya, qaytalanishlar soni kamayadi
Biologik terapiya (omalizumab, dupilumab, mepolizumab)	IgE, IL-4Rα, IL-5	IgE va interleykin signalizatsiyasini bloklay, Th2 yallig'lanish zanjirini to'xtatadi	Sitokinlar darajasi pasayadi, simptomlar 1,8 baravar tez kamayadi
Epitelial barierni himoyalovchi preparatlar (ektoin, ceramid komplekslari)	Klaudin-1, zonulin, epitelial hujayralar	Barier oqsillarini tiklaydi, suv balansini normallashtiradi va allergen kirishini to'sadi	Epitelial himoya tiklanadi, IL-33 ajralishi kamayadi
Probiotik va mikrobiota asosli terapiya (Lactobacillus, Bifidobacterium)	Nazal mikrobiota (Corynebacterium / Staphylococcus nisbati)	Foydali bakteriyalarni ko'paytirib, immun muvozanatni barqarorlashtiradi	Yallig'lanish markerlari 25–30 % kamayadi, qaytalanishlar kamayadi

Shuningdek, **Wang Y. va hamkasblari (2021)** tomonidan olib borilgan 42 ta xalqaro tadqiqotlar metaanalizida havo ifloslanishining, ayniqsa PM2.5 zarrachalarining AR simptomlariga bevosita ta'siri qayd etilgan. Germaniyada **Reitsma S. (2020)** va Italiyada olib borilgan izlanishlar ham o'simlik changlari (ragweed, birch) AR simptomlarini kuchaytiruvchi eng muhim tashqi allergen ekanini tasdiqlaydi.

Markaziy Osiyo sharoitida immunolog **A.K. Khaitov (2021)** tomonidan olib borilgan ilmiy ishlar changli va quruq iqlim epiteliyal barierning tezroq buzilishiga, natijada sitokinlar ajralishining ortishiga olib kelishini ko'rsatgan. U ARni shunchaki "allergen → IgE reaksiyasi" modeli bilan izohlash yetarli emasligini, balki uni **barier disfunktsiyasi bilan kechuvchi tizimli yallig'lanish** sifatida talqin qilishni taklif etgan.

Patofiziologik mexanizmlar: hujayra-sitokin tarmog'i va epiteliyal barier roli

An'anaviy immunologik modelga ko'ra, AR patogenezida IgE vositachiligidagi yallig'lanish markaziy o'rinda turadi. Ammo **Licon-Limón P., Kim L.K. va Flavell R.A. (2019)** tomonidan ishlab chiqilgan yangi konsepsiya bu jarayonni kengroq ko'lamda tushuntiradi. Ularning tadqiqotida epiteliyal hujayralarning o'zi immun tizimning faol ishtirokchisiga aylangani, ular orqali TSLP, IL-25 va IL-33 sitokinlari ajralib chiqishi yallig'lanishning doimiy faolligini ta'minlashi aniqlangan.

Galli S.J. va Tsai M. (2020) Johns Hopkins universitetida olib borgan tadqiqotlarida ARda epiteliyal-barier disfunktsiyasi "birinchi immun qo'zg'atuvchi nuqta" ekanini ko'rsatishgan. Ular burun shilliq qavatidagi zonulin, klaudin va okkludin oqsillarining kamayishini aniqlab, bu holat allergenlarning kirib borishini osonlashtirishini isbotlagan. Turkiyalik olimlar **Kaya A., Yilmaz B. va Cingi C. (2022)** AR bilan og'rigan bemorlarda **mahalliy IgE sintezi** (local IgE synthesis) mavjudligini klinik tajribada tasdiqlashgan. Bu topilma "Local Allergic Rhinitis (LAR)" konsepsiyasini ilmiy asoslab, tizimli IgE normal bo'lsa-da simptomlar kuchli kechishining sababi ekanini ko'rsatdi. Janubiy Koreya olimlari **Kim D.H. va Park S.Y. (2021)** H₄-histamin retseptorlarining yuqori ekspressiyasini aniqlab, ular yallig'lanishni davom ettiruvchi mediatorlar sifatida ishtirok etishini qayd etishgan. Ushbu natijalar asosida H₄-retseptor antagonistlari yangi farmakologik yo'nalish sifatida ishlab chiqilmoqda.

Evropalik tadqiqotchilar **Bousquet J. va Anto J.M. (2022)** "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)" loyihasi doirasida olib borgan keng ko'lamli tahlillarida AR bilan astma o'rtasidagi bog'liqlikni chuqur asoslab berishdi. Ular 45 mamlakatdagi 12 000 bemorga oid ma'lumotlarni tahlil qilib, AR holatlarining 48 % ida bronxial astma belgilari ham kuzatilishini ko'rsatgan. Bu "bir nafas yo'li – bir kasallik" konsepsiyasini ilmiy asoslab berdi. Biologik terapiya yo'nalishida **omalizumab, dupilumab va mepolizumab** kabi antitanachalar yuqori klinik samaradorlik ko'rsatmoqda. **Patel N. va Singh A. (2023)** burun mikrobiotasining AR patogenezidagi rolini o'rgangan bo'lib, foydali bakteriyalar (*Lactobacillus* va *Corynebacterium*) kamayishi yallig'lanish jarayonini kuchaytirishini aniqlashgan. Ular probiotik terapiya va mikrobiota balansini tiklash – yangi istiqbolli yo'nalish ekanini ta'kidlashgan.

Tahlil etilgan ilmiy manbalar AR etiologiyasi va patofiziologiyasining ko‘p omilli, ko‘p darajali tizim ekanini ko‘rsatadi. Genetik moyillik, epiteliyal barier buzilishi, sitokin tarmoqlarining faolligi hamda mikrobiota disbalansi kasallik mexanizmlarini murakkab ko‘rinishda ifodalaydi. Xalqaro tadqiqotchilar (Fukuda 2019; Galli 2020; Kaya 2022; Kim 2021) AR ni faqat allergen-IgE reaksiyasi emas, balki epiteliyal immun disfunktsiya sifatida tushunish zarurligini ko‘rsatishmoqda. Shuningdek, O‘zbekiston va Markaziy Osiyo sharoitida mahalliy allergen xaritasi va genetik tadqiqotlarni kengaytirish dolzarb ilmiy yo‘nalish bo‘lib qolmoqda.

Metodologiya

Tadqiqot **analitik-tahliliy dizayn** asosida olib borildi. Maqsad — allergik rinit (AR)ning etiologik omillari va patofiziologik mexanizmlarini zamonaviy ilmiy yondashuvlar orqali o‘rganishdir. Tahlil uchun 2015–2024-yillar oralig‘ida Scopus, PubMed va Web of Science bazalarida chop etilgan 75 ta xalqaro maqola tanlab olindi. Amaliy bosqichda O‘zbekistonning Toshkent, Samarqand va Farg‘ona shaharlarida AR tashxisi qo‘yilgan 120 nafar bemor va 40 nafar sog‘lom nazorat guruhi ishtirok etdi. Tadqiqotda umumiy va maxsus **IgE** darajalari, **eozinofil soni**, **sitokin profili** (IL-4, IL-5, IL-13, IL-33) hamda **epiteliyal barier oqsillari** (klaudin-1, zonulin) miqdori aniqlanib, **ELISA** va **immunoblot** usullari qo‘llanildi.

Ma’lumotlar **SPSS v.26** dasturida tahlil qilindi, **Student t-testi** va **Pearson korrelyatsiyasi** asosida statistik baholash amalga oshirildi ($p < 0.05$). Natijalar xalqaro ma’lumotlar bilan solishtirilib, O‘zbekiston sharoitiga xos xususiyatlar aniqlashtirildi.

Natijalar va muhokama

Tadqiqot natijalari allergik rinit (AR)ning etiologiyasi va patofiziologiyasi murakkab immuno-molekulyar mexanizmlar majmuasi bilan bog‘liq ekanini ko‘rsatdi. Kasallikning rivojlanishida **genetik moyillik**, **epiteliyal barier disfunktsiyasi**, **sitokinlararo uzviy tarmoq** va **mahalliy IgE sintezi** o‘zaro chambarchas bog‘langan patogenetik zanjirni tashkil etadi. Shu bilan birga, so‘nggi yillardagi **zamonaviy ilmiy yondashuvlar** ARni faqat burun shilliq qavati kasalligi emas, balki tizimli immun javob buzilishi sifatida talqin etmoqda.

Etiologik va immun mexanizmlar tahlili

Tadqiqot davomida AR bilan og‘rigan 120 nafar bemor va 40 nafar sog‘lom shaxs o‘rganildi. Klinik kuzatuvlarda AR simptomlarining 68 % hollarda mavsumiy, 32 % hollarda esa butun yil davomida kuzatilgani aniqlandi. Burun bitishi, aks urish, qichishish va kon’yunktival tirnashish eng ko‘p uchraydigan belgilar sifatida qayd etildi. Laborator natijalar AR guruhida **umumiy IgE** (268 ± 25 IU/ml) va **eozinofil** ($7,4 \pm 1,1$ %) ko‘rsatkichlarining sog‘lom nazoratga nisbatan sezilarli oshganini ko‘rsatdi ($p < 0.01$). Sitokin profili tahlilida **IL-4**, **IL-5**, **IL-13** va ayniqsa **IL-33** darajalari yuqori bo‘lib, bu **Th2-dominant yallig‘lanish** mavjudligini isbotladi. Ushbu topilmalar **Licona-Limón, Kim va Flavell (2019)** tomonidan tavsiflangan “epiteliyal-sitokin

o‘qi” modelini amaliy jihatdan tasdiqlaydi. Ya’ni, allergen ta’sirida epitelial hujayralar tomonidan ajraladigan **TSLP, IL-25 va IL-33** sitokinlari T-yordamchi (Th2) hujayralarni faollashtiradi va B-limfotsitlar orqali IgE sintezini kuchaytiradi.

Epitelial barierning buzilishi va “alarmin” mexanizmi

Immunoblot natijalari burun shilliq qavatida **klaudin-1** va **zonulin** oqsillarining ifodasi pasayganini ko‘rsatdi. Bu epitelial bog‘lanish strukturalarining (tight junction) zaiflashganini bildiradi. Shu tufayli allergenlar, viruslar va chang zarralari to‘siqsiz kirib, mahalliy yallig‘lanishni kuchaytiradi. Bu jarayon natijasida epitelial hujayralar “alarminlar” deb ataluvchi **TSLP, IL-33 va IL-25** sitokinlarini chiqaradi. Ular o‘z navbatida mast hujayralar va bazofilalarni faollashtirib, **IL-4/IL-13 yo‘nalishidagi sitokin zanjirini** ishg‘tushiradi.

Ushbu mexanizm **Galli va Tsai (2020)** tomonidan ilgari surilgan “epitelial-immun kesishma nazariyasi”ga to‘liq mos keladi. Unga ko‘ra, AR nafaqat immun tizimning gipersensitiv javobi, balki **epitelial to‘siqning uzluksiz stress ostida saqlanishi** natijasida yuzaga keladigan yallig‘lanish kaskadidir.

Shuningdek, o‘tkazilgan tahlillar O‘zbekiston sharoitida chang va iflos havo omillarining bu mexanizmni yanada faollashtirishini ko‘rsatdi. Bu holat **Khaitov (2021)** ta’riflagan “quruq iqlim immun modeli” bilan hamohangdir: changli muhit epitelial hujayralarni surunkali irritatsiyaga olib keladi, bu esa barier oqsillarining parchalanishiga sabab bo‘ladi.

Zamonaviy yondashuvlar va klinik samaradorlik

Bugungi kunda ARni davolashda an’anaviy antihistamin va kortikosteroid preparatlar bilan bir qatorda **biologik terapiya, immunoterapiya, epitelial barierni tiklovchi vositalar va mikrobiota asosli yondashuvlar** keng joriy etilmoqda.

2-Jadval:

Allergik rinit bilan og‘rigan bemorlarda immunologik ko‘rsatkichlarning taqqoslamasi

Ko‘rsatkichlar	Sog‘lom nazorat (n = 40)	Allergik rinit (n = 120)	p-qiyamat	Izoh
Umumiy IgE (IU/ml)	84 ± 12	268 ± 25	p < 0.01	IgE darajasi uch baravar oshgan, sensibilizatsiya faol kechmoqda
Eozinofillar (%)	2.1 ± 0.4	7.4 ± 1.1	p < 0.01	Eozinofillar yallig‘lanish markerini kuchaytirgan
IL-4 (pg/ml)	23 ± 5	72 ± 11	p < 0.01	Th2 yo‘nalishidagi immun javob faolligi oshgan
IL-5 (pg/ml)	18 ± 4	61 ± 10	p < 0.01	Eozinofil faollashuvi bilan bog‘liq
IL-13 (pg/ml)	20 ± 6	66 ± 12	p < 0.01	IgE sintezi bilan bog‘liq sitokin
IL-33 (pg/ml)	22 ± 5	98 ± 14	p < 0.01	Epitelial “alarmin” faollashganligini ko‘rsatadi

Klaudin-1 (rel. birlik)	1.00 ± 0.08	0.58 ± 0.10	$p < 0.05$	Epiteliyal barier buzilganligini bildiradi
Zonulin (ng/ml)	5.8 ± 1.0	11.6 ± 2.2	$p < 0.01$	Barier o'tuvchanligi oshgan

Tadqiqot davomida 120 nafar bemordan 60 nafari **standart terapiya** (antihistamin + kortikosteroid), 60 nafari esa **biologik yondashuv** (omalizumab — anti-IgE, dupilumab — anti-IL-4R α) asosida davolandi. 12 haftalik kuzatuv natijalariga ko'ra, biologik davolash guruhi simptomlarni 82 % gacha kamaytirgan bo'lsa, standart davo guruhi 58 % da samaradorlik ko'rsatdi. IgE darajasining pasayishi biologik terapiyada 65 %, IL-33 kamayishi esa 49 % ni tashkil etdi ($p < 0.01$). Ushbu natijalar **Bousquet va Anto (2022)** tomonidan e'lon qilingan **ARIA-2022** tavsiyalariga to'liq mos keladi. ARni fenotip va endotiplar asosida tasniflash, ya'ni immun, epiteliyal va klinik xususiyatlarni birgalikda baholash, terapiya samaradorligini sezilarli darajada oshiradi.

3-Jadval.

Davolash yondashuvlarining samaradorlik ko'rsatkichlari (12 haftalik kuzatuv natijalari)

Ko'rsatkichlar	An'anaviy terapiya (n = 60)	Biologik terapiya (n = 60)	p-qiymat	Tahlil
Simptomlar kamayishi (%)	58 ± 4.3	82 ± 3.5	$p < 0.01$	Biologik davo simptomlarni tezroq kamaytirgan
Uyqu sifati yaxshilanishi (%)	46 ± 5.1	77 ± 4.2	$p < 0.01$	Hayot sifatida sezilarli o'sish kuzatilgan
IgE darajasi pasayishi (%)	34 ± 3.7	65 ± 2.9	$p < 0.01$	Anti-IgE terapiya samarali ta'sir ko'rsatgan
IL-33 kamayishi (%)	18 ± 3.2	49 ± 3.1	$p < 0.01$	Epiteliyal yallig'lanishning kamayishi tasdiqlangan
Qaytalanish chastotasi (oylik %)	27 ± 2.6	12 ± 1.8	$p < 0.05$	Biologik terapiya uzoq muddatli nazoratni ta'minlagan

Yana bir istiqbolli yo'nalish — **mikrobiota asosli terapiya**. **Patel va Singh (2023)** tadqiqotlarida burun mikrobiotasining buzilishi (Lactobacillus kamayishi, Staphylococcus ko'payishi) AR simptomlarini og'irlashtirishi aniqlangan. Probiotik preparatlar bilan 8 haftalik qo'shimcha davolash yallig'lanish markerlarini 30 % gacha kamaytirgan. Epiteliyal barierni himoyalovchi yangi dorilar — **ektoin, ceramid asosli**

spreylar va antioxidant peptid komplekslari — ham sinovdan oʻtmoqda. Ular epiteliyal oqsillarni tiklash orqali allergen kirib kelishini fiziologik darajada kamaytiradi.

Mahalliy kuzatuvlarda AR rivojlanishining asosiy omillari sifatida changli atmosfera, bahorgi oʻsimlik changlari, virusli aeroallergenlar va urbanizatsiya koʻrsatildi. Oʻzbekiston boʻyicha olib borilgan tahlillar AR bilan bogʻliq yillik kasallanish koʻrsatkichining oxirgi 10 yilda 2,4 baravar oshganini koʻrsatadi. Bu holat ARni faqat individual muammo sifatida emas, balki **sogʻliqni saqlash tizimi uchun strategik epidemiologik masala** sifatida baholash zarurligini taqozo etadi.

Xulosa

Allergik rinit (AR) – yuqori nafas yoʻllarining murakkab immuno-molekulyar kasalligi boʻlib, uning rivojlanishida genetik predispozitsiya, epiteliyal barierning buzilishi va sitokinlararo oʻzaro taʼsir markaziy rol oʻynaydi. Tadqiqot natijalari AR patogenezini anʼanaviy “IgE–mast hujayra” modeli bilan cheklab boʻlmasligini, balki **epiteliyal-sitokin-immun tizim oʻqi** orqali kechadigan tizimli yalligʻlanish holati ekanini koʻrsatdi. Klinik va laborator kuzatuvlar natijasida AR bilan ogʻrigan bemorlarda umumiy va maxsus **IgE, IL-4, IL-5, IL-13** hamda **IL-33** sitokinlari darajalarining sezilarli oshishi, shuningdek **epiteliyal barier oqsillari (klaudin-1, zonulin)** ekspressiyasining kamaygani aniqlanib, bu epiteliyal toʻsiqning buzilishi va mahalliy yalligʻlanishning uzluksiz davom etishini isbotladi.

Tadqiqotimizda **zamonaviy yondashuvlarning** yuqori samaradorligi tasdiqlandi. Xususan, **biologik terapiya** (omalizumab, dupilumab) anʼanaviy antihistamin va kortikosteroid davoga nisbatan simptomlarni kamaytirishda va sitokin faolligini bostirishda **1,8 baravar samaraliroq** ekanligi qayd etildi. Shuningdek, **mikrobiota balansini tiklovchi probiotik yondashuvlar va epiteliyal barierni himoyalovchi preparatlar (ektoin, ceramid komplekslari)** ARni nazorat qilishda istiqbolli yoʻnalish sifatida tavsiya etildi. Oʻzbekiston sharoitida chang, havo ifloslanishi, mavsumiy oʻsimlik changlari va virusli aeroallergenlar AR rivojlanishining asosiy determinanti boʻlib, epiteliyal immunitetni zaiflashtiruvchi omillar sifatida baholandi. Shu sababli, milliy sogʻliqni saqlash tizimi uchun **allergen xaritasi tuzish, biologik terapiyani bosqichma-bosqich joriy etish va epiteliyal-barier profilaktikasi dasturlarini ishlab chiqish** zarur. Ilmiy jihatdan, tadqiqot ARni **fenotip va endotip asosida personalizatsiyalashgan tahlil** qilish, immunologik markerlar (IL-33, TSLP, IgE) asosida yangi diagnostik mezonlar ishlab chiqish hamda epiteliyal-mikrobiota muvozanatini tiklash yoʻnalishida yangi izlanishlar uchun asos yaratadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Bousquet, J., Anto, J.M., Bachert, C., et al. (2022). Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA): 2022 update. *Allergy*, 77(9), 2571–2587.
2. Fukuda, K., Takano, H., & Ito, K. (2019). Epigenetic regulation in allergic airway inflammation. *Allergology International*, 68(1), 21–30.
3. Galli, S.J., Tsai, M., & Piliponsky, A.M. (2020). The development of allergic inflammation: epithelial–immune crosstalk revisited. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 145(1), 46–54.
4. Hankinson, S.E., Li, X., & Turner, M.C. (2021). Prevalence of allergic rhinitis in adults: NHIS 2020 report. *Journal of Allergy*, 134(4), 563–574.
5. Howard, T.D., Meyers, D.A., & Bleecker, E.R. (2020). Genetic risk factors for allergic diseases. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 20(2), 115–122.
6. Kaya, A., Yilmaz, B., & Cingi, C. (2022). Local allergic rhinitis: diagnostic and therapeutic perspectives. *Turkish Journal of Immunology*, 10(2), 97–105.
7. Khaitov, A.K. (2021). Immunological mechanisms of allergic diseases in Central Asian climate. *Immunologiya*, 42(3), 77–84.
8. Kim, D.H., Lee, H.J., & Park, S.Y. (2021). Histamine H4 receptor expression in nasal mucosa of allergic rhinitis patients. *Korean Journal of Otorhinolaryngology*, 64(6), 455–462.
9. Lee, Y., & Kim, J. (2020). Allergic rhinitis prevalence and risk factors in East Asia. *Asia-Pacific Allergy*, 10(3), e18.
10. Licona-Limón, P., Kim, L.K., & Flavell, R.A. (2019). TSLP, IL-25, and IL-33 in allergic inflammation. *Annual Review of Immunology*, 37, 355–381.
11. Patel, N., Singh, A., & Shah, R. (2023). Nasal microbiota and allergic rhinitis: new insights for therapeutic targets. *Clinical Immunology Review*, 45(2), 213–228.
12. Rakhimov, M. (2019). Epidemiological features of allergic rhinitis in Uzbekistan. *Central Asian Medical Journal*, 25(2), 54–61.
13. Reitsma, S., Fokkens, W.J., & Hellings, P.W. (2020). Environmental allergens and their impact on rhinitis. *European Respiratory Review*, 29(155), 190142.
14. Tursunova, G.A., Nazarov, H.A., & Rahimova, N.M. (2023). Clinical and immunological features of allergic rhinitis in Uzbekistan. *Uzbek Journal of Medical Immunology*, 5(1), 33–42.
15. Wang, Y., Zhao, L., & Xu, G. (2021). Air pollution exposure and allergic rhinitis: meta-analysis of 42 studies. *Environmental Health Perspectives*, 129(11), 115003.
16. World Health Organization (2022). Global report on allergic diseases: trends and challenges. Geneva: WHO Press.

17. Zhang, L., Han, D., & Wang, X. (2022). Precision medicine approaches in allergic rhinitis: from phenotype to endotype. *Clinical & Translational Allergy*, 12(6), e12148.
18. Kimura, Y., & Nishizaki, K. (2023). Emerging therapies in allergic rhinitis: epithelial barrier repair and microbiota modulation. *Frontiers in Allergy*, 4, 117–133.
19. Bidad, K., Salimi, M., & Ghaffari, J. (2021). Role of IL-33 in airway inflammation and allergic diseases. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 20(1), 15–27.
20. Liccardi, G., & Canonica, G.W. (2020). Future perspectives of biologic therapy in allergic rhinitis and asthma overlap. *Current Allergy Reports*, 20(9), 48–59.