

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПОСОБА АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ АЛЛЕРГЕНОМ ИЗ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЫЛИ



Мадумарова Махфуза Максимовна

Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

### ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ЧАНГИДАН ОЛИНГАН АЛЛЕРГЕН ЁРДАМИДА АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИК ИММУНОТЕРАПИЯ УСУЛИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Мадумарова Махфуза Максимовна

Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

### EVALUATION OF THE EFFICACY OF AN ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY METHOD USING AN ALLERGEN DERIVED FROM INDUSTRIAL DUST

Madumarova Mahfuza Maksimovna

Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: [madumarova.makhfuza67@gmail.com](mailto:madumarova.makhfuza67@gmail.com)

**Резюме.** Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) IgE воситасида кечувчи аллергия касалликларда касалликнинг иммунологик механизмларига таъсир қилувчи даволаш усулларидан биридир. Ушбу экспериментал ишда тўқимачилик саноати ишлаб чиқариш чангидан тайёрланган аллергия экстракти ёрдамида ўтказилган специфик иммунотерапиянинг самарадорлиги сенсibilзацияланган денгиз чўчқаларида баҳоланди. Тадқиқотга жами 45 та ҳайвон қиритилди: 30 таси даволаш гуруҳларига, 15 таси назорат гуруҳига ажратилди. Таъриба ҳайвонлари аллергиянинг умумий дозаси 20 000, 40 000 ва 60 000 PNU бўлган уч гуруҳга бўлинди. Самарадорлик қон зардобидида гомоцитотроп антитаначалар титри, семиз ҳужайраларнинг билвосита дегрануляцияси тести ҳамда анафилактик индекс бўйича баҳоланди. Даволашдан кейин барча таъриба гуруҳларида гомоцитотроп антитаначалар титри ва дегрануляция кўрсаткичлари пасайди. Энг паст дегрануляция кўрсаткичи ( $15,4 \pm 1,7\%$ ) ва анафилактик индекс (0,2) 60 000 PNU олган гуруҳда қайд этилди. Натижалар ишлаб чиқариш чанги аллергия билан ўтказилган экспериментал АСИТнинг ҳимоя таъсирини кўрсатади, бироқ уларни клиник амалиётга бевосита қўчиришдан олдин аллергиянинг стандартлаштириш ва қўшимча тадқиқотлар талаб этилади.

**Калим сўзлар:** ишлаб чиқариш чанги, аллергия патология, аллергия-специфик иммунотерапия, гомоцитотроп антитаначалар, семиз ҳужайралар дегрануляцияси, анафилактик индекс, экспериментал модел.

**Abstract.** Allergen-specific immunotherapy (AIT) is a disease-modifying approach for IgE-mediated allergic disorders. The present experimental study evaluated the efficacy of specific immunotherapy using an allergenic extract prepared from industrial textile dust in sensitized guinea pigs. Forty-five animals were included: 30 animals received immunotherapy and 15 served as controls. The treated animals were divided into three groups according to the cumulative allergen dose (20,000, 40,000 and 60,000 PNU). Efficacy was assessed by the serum titre of homocytotropic antibodies, the indirect mast-cell degranulation test and the anaphylactic index. After treatment, the titre of homocytotropic antibodies decreased from  $7.2 \pm 0.3$  to  $5.0 \pm 0.3$ , from  $8.2 \pm 0.3$  to  $4.3 \pm 0.3$  and from  $7.6 \pm 0.4$  to  $3.9 \pm 0.3$  in the 20,000-, 40,000- and 60,000-PNU groups, respectively. The lowest post-treatment mast-cell degranulation value ( $15.4 \pm 1.7\%$ ) and anaphylactic index (0.2) were recorded in the 60,000-PNU group. The findings support a protective effect of the experimental regimen and indicate that the greatest overall effect was achieved with the highest tested cumulative dose. The results should be interpreted as preclinical evidence and require confirmation in studies using standardized allergen preparations and complete reporting of animal-study methodology.

**Keywords:** industrial dust, allergic pathology, allergen-specific immunotherapy, homocytotropic antibodies, mast-cell degranulation, anaphylactic index, experimental model.

**Актуальность.** Производственная пыль остаётся значимым фактором профессионального воздействия на предприятиях текстильной и

других пылеопасных отраслей. При длительном контакте аэрозольные частицы могут поддерживать раздражение дыхательных путей, а

у предрасположенных лиц - формирование сенсibilизации и аллергической патологии. Публикации, посвящённые воздействию производственной пыли и профилю сенсibilизации, подтверждают необходимость изучения не только профилактики экспозиции, но и патогенетических подходов к контролю аллергической реактивности [2, 3, 6, 7].

Аллерген-специфическая иммунотерапия является методом, направленным на формирование иммунологической толерантности к причинно-значимому аллергену. Современные представления связывают её действие с перестройкой Т- и В-клеточного ответа, формированием регуляторных реакций, появлением блокирующих антител и снижением реактивности эффекторных клеток, включая тучные клетки и базофилы [15, 16]. При этом доказательная база АСИТ в клинической практике сформирована прежде всего для стандартизированных аллергенов, тогда как производственная пыль представляет собой сложный и вариабельный аллергенный субстрат. Поэтому оценка такого подхода на воспроизводимой экспериментальной модели имеет самостоятельное значение и должна предшествовать любым выводам о клиническом применении.

В ранее выполненных работах показана возможность сенсibilизации морских свинок аллергеном, полученным из производственной пыли, а также описаны подходы к специфической гипосенсibilизирующей терапии [8, 11–14]. Настоящая работа развивает эти наблюдения за счёт сопоставления трёх суммарных доз аллергена и комплексной оценки гуморального показателя, клеточного теста и выраженности системной анафилактической реакции.

Отдельный интерес представляет экспериментальная оценка лечебной эффективности аллергенного экстракта, полученного из производственной пыли текстильной промышленности, на лабораторных животных - морских свинках. Специфическая гипосенсibilизирующая иммунотерапия применяется в медицине на протяжении многих десятилетий, однако работ, посвящённых специфической терапии профессиональных аллергических заболеваний с использованием производственных пылевых аллергенов, значительно меньше. Это обстоятельство обосновывает необходимость разработки и воспроизведения экспериментальной модели специфической терапии с применением аллергена, полученного непосредственно из производственной пыли текстильного производства.

Актуальность изучения производственной пыли определяется также тем, что её аллергенные свойства нельзя оценивать только по общей концентрации аэрозоля в воздухе. Для формирования сенсibilизации имеет значение состав пылевой смеси, длительность контакта и индивидуальная реактивность организма. В условиях текстильного производства эти факторы могут сочетаться и поддерживать длительное поступление антигенного материала через дыхательные пути. Поэтому экспериментальная оценка иммунного ответа на экстракт конкретной производственной пыли позволяет приблизиться к пониманию тех механизмов, которые лежат в основе профессионально обусловленной аллергической патологии. Такой подход дополняет санитарно-гигиеническую оценку условий труда и даёт возможность отдельно проследить изменения специфической аллергической реактивности [3, 6, 7, 14].

Для АСИТ принципиально важным является доказательство того, что введение причинно-значимого аллергена по определённой схеме способно изменить уже сформированный иммунный ответ. В рассматриваемой модели это особенно существенно, поскольку исходным материалом служит не стандартный бытовой или пылевой аллерген, а производственная пыль сложного состава. Сопоставление нескольких суммарных доз в одинаковых экспериментальных условиях позволяет оценить не только наличие терапевтического эффекта как такового, но и характер его изменения при увеличении аллергенной нагрузки. Именно поэтому одновременная регистрация гуморального показателя, реакции тучных клеток и тяжести анафилаксии представляется информативнее, чем использование одного из этих критериев изолированно.

**Цель исследования:** экспериментально оценить эффективность аллерген-специфической иммунотерапии аллергеном из производственной пыли текстильного производства у сенсibilизированных морских свинок и определить выраженность эффекта при суммарных дозах 20 000, 40 000 и 60 000 PNU по динамике ГЦА, ТНДТК и анафилактического индекса.

**Задачи исследования.** Подтвердить формирование специфической сенсibilизации у экспериментальных животных; оценить изменение титра ГЦА и ТНДТК после курса специфической иммунотерапии; сопоставить выраженность системной анафилактической реакции в группах с различной суммарной дозой аллергена и в контрольной группе.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена как контролируемое

экспериментальное исследование *in vivo*. В эксперимент включили 45 морских свинок обоего пола массой 250–350 г: 30 животных составили опытные группы, 15 – контрольную. Все животные подвергались сенсibilизации аллергенным экстрактом, приготовленным из производственной пыли текстильной промышленности. На 14-е сутки от начала сенсibilизации степень повышенной чувствительности оценивали методом алергометрического титрования [12].

После подтверждения сенсibilизации 30 опытных животных распределили на три серии по 10 особей. Курс специфической иммунотерапии проводили подкожно по ступенчатой схеме с переходом от максимального разведения аллергена к менее разведённым растворам. Для каждого этапа использовали последовательные объёмы 0,2; 0,6 и 1,0 мл, после чего переходили к следующему разведению; общая продолжительность курса составляла 24 дня. По окончании курса суммарная доза аллергена в трёх опытных группах составляла соответственно 20 000, 40 000 и 60 000 PNU. Контрольным животным в сопоставимом режиме и объёме вводили экстрагирующую жидкость без аллергена [8, 12].

Критериями эффективности служили: титр сывороточных гомоцитотропных антител, характеризующий выраженность специфической гуморальной реактивности; результат теста непрямой дегрануляции тучных клеток, отражающий способность сенсibilизирующих антител запускать реакцию эффекторных клеток; а также тяжесть анафилактической реакции после введения разрешающей дозы аллергена, выраженная анафилактическим индексом. Числовые показатели представлены в виде  $M \pm m$  с указанием диапазона колебаний. Статистическую значимость различий оценивали методами вариационной статистики; различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . В таблице звёздочками обозначена достоверность различий между показателями до и после лечения.

При оценке лечебного эффекта учитывали не только количественную динамику лабораторных показателей, но и клиническую выраженность анафилактической реакции после разрешающего внутривенного введения специфического аллергена предварительно сенсibilизированным животным. Отличным считали результат, при котором симптомы анафилактического шока отсутствовали, все животные оставались живы, а титр сывороточных ГЦА и процент дегрануляции тучных клеток снижались. Хорошему эффекту соответствовало сохранение всех опытных животных при возможном появлении у отдельных особей

симптомов анафилактического шока лёгкой степени (АИ 1,0–2,0). Неудовлетворительным считали результат, сопровождавшийся тяжёлой анафилактической реакцией у опытных животных и гибелью части из них (АИ 3,0–4,0).

Выбранная схема оценки позволяла последовательно сопоставить состояние животных до проведения специфической терапии и после завершения курса. При этом ГЦА отражали выраженность специфического гуморального компонента сенсibilизации, ТНДТК характеризовал функциональную способность антител инициировать дегрануляцию тучных клеток, а анафилактический индекс давал интегральную характеристику тяжести системной реакции на разрешающее введение аллергена. Использование этих показателей в одной экспериментальной модели позволяло сопоставить лабораторные изменения с фактической выраженностью анафилактической реакции. Контрольная группа служила ориентиром для оценки естественного сохранения сенсibilизации при отсутствии специфического лечебного воздействия.

Сравнение трёх опытных серий проводилось при одинаковом принципе сенсibilизации и одинаковом наборе критериев эффективности; различалась суммарная доза аллергена, полученная животными в ходе курса. Такой подход обеспечивал возможность описательного сопоставления выраженности изменений между группами 20 000, 40 000 и 60 000 PNU. Вместе с тем результаты межгруппового сравнения следует трактовать с учётом того, что исходные значения отдельных показателей несколько различались. Поэтому при оценке эффекта основное внимание уделялось динамике показателей внутри каждой серии и их совокупному соотношению с данными контрольных животных.

**Результаты исследования.** После введения экстракта производственной пыли у всех экспериментальных животных сформировалась сенсibilизация, что подтверждалось выявлением специфических ГЦА в сыворотке крови. До начала специфической терапии показатели ГЦА и ТНДТК во всех опытных группах отражали выраженную аллергическую реактивность.

До начала специфической терапии уровень ГЦА в сыворотке крови опытных животных находился в диапазоне от  $7,2 \pm 0,3$  до  $8,2 \pm 0,3$  и по общей направленности был сопоставим с показателем контрольной группы –  $8,6 \pm 0,2$ . Высокими оставались и показатели дегрануляции тучных клеток: в опытных сериях они составляли  $28,0 \pm 2,6$ – $32,7 \pm 1,7\%$ . Такая исходная картина подтверждала наличие выраженной сенсibilизации до начала лечения и создавала

основу для последующей оценки терапевтической динамики.

В группе, получившей суммарно 20 000 PNU, титр ГЦА снизился с  $7,2 \pm 0,3$  до  $5,0 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ), а показатель ТНДТК - с  $28,0 \pm 2,6\%$  до  $17,8 \pm 1,9\%$  ( $p < 0,01$ ). Анафилактический индекс после курса терапии составил 1,0. Таким образом, уже минимальная из исследованных суммарных доз сопровождалась уменьшением лабораторных маркеров сенсибилизации и выраженности системной реакции.

При суммарной дозе 40 000 PNU титр ГЦА уменьшился с  $8,2 \pm 0,3$  до  $4,3 \pm 0,3$ , а ТНДТК - с  $32,7 \pm 1,7\%$  до  $18,2 \pm 2,0\%$ ; оба изменения после лечения были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). Анафилактический индекс составил 0,8. В группе 60 000 PNU титр ГЦА снизился с  $7,6 \pm 0,4$  до  $3,9 \pm 0,3$ , показатель ТНДТК - с  $29,6 \pm 2,4\%$  до  $15,4 \pm 1,7\%$  ( $p < 0,001$ ), а анафилактический индекс достиг минимального значения - 0,2.

В контрольной группе выраженного снижения исследованных показателей не отмечено: титр ГЦА составил  $8,6 \pm 0,2$  до наблюдения и  $8,9 \pm 0,1$  после него, ТНДТК -  $30,3 \pm 1,7\%$  и  $29,3 \pm 2,0\%$  соответственно. Анафилактический индекс в контроле равнялся 3,6. Смертельная анафилактическая реакция у животных, получавших специфическую терапию, не регистрировалась; в контрольной группе наблюдались анафилактические реакции различной степени тяжести, включая летальные исходы [8, 12].

Сопоставление трёх режимов показывает, что наиболее выраженный совокупный эффект получен при 60 000 PNU: именно в этой группе после лечения зарегистрированы минимальный титр ГЦА, минимальный показатель ТНДТК и наименьший анафилактический индекс. При этом показатель ТНДТК не снижался строго монотонно между группами 20 000 и 40 000 PNU ( $17,8\%$  и  $18,2\%$  соответственно), поэтому дозозависимость корректнее оценивать по совокупности трёх конечных точек, а не по одному лабораторному тесту.

После проведения специфической терапии наблюдалась иная динамика: во всех опытных группах одновременно снижались титр сывороточных ГЦА, частота дегрануляции тучных клеток и анафилактический индекс. При суммарной дозе 20 000 PNU лечебный эффект сопровождался снижением АИ до 1,0, тогда как при 40 000 и 60 000 PNU конечные значения АИ составили соответственно 0,8 и 0,2. Одновременно более низкими становились конечные титры ГЦА -  $4,3 \pm 0,3$  и  $3,9 \pm 0,3$  - и

показатели ТНДТК -  $18,2 \pm 2,0\%$  и  $15,4 \pm 1,7\%$ . Смертельный анафилактический шок у животных, получавших специфическую терапию, не регистрировался, тогда как в контрольной группе сохранялись реакции различной степени тяжести и анафилактический индекс достигал 3,6.

Дополнительное сопоставление исходных и конечных значений показывает, что снижение титра ГЦА наблюдалось во всех трёх опытных сериях. В группе 20 000 PNU уменьшение составило приблизительно 30,6% относительно исходного значения, при 40 000 PNU - около 47,6%, а при 60 000 PNU - около 48,7%. Для ТНДТК относительное снижение составило соответственно около 36,4%, 44,3% и 48,0%. Эти расчёты носят описательный характер, однако они наглядно показывают, что терапевтическая динамика затрагивала одновременно два лабораторных показателя аллергической реактивности и была наиболее выраженной по совокупности конечных значений в группе с максимальной исследованной суммарной дозой.

Отдельного внимания заслуживает сопоставление опытных животных с контролем. В контрольной группе титр ГЦА не уменьшался, а показатель ТНДТК оставался близким к исходному уровню. Одновременно анафилактический индекс в контроле был значительно выше, чем во всех группах, получавших специфическую терапию. Такая направленность изменений согласуется с лабораторными данными: снижение реактивности после курса наблюдалось в опытных сериях, тогда как у животных без специфического воздействия сохранялись признаки выраженной сенсибилизации. При этом близкие конечные значения ТНДТК в группах 20 000 и 40 000 PNU ещё раз показывают, что оценивать результат только по одному параметру недостаточно.

Наиболее показательным является сочетание трёх результатов в серии 60 000 PNU: минимального после лечения титра ГЦА, минимального значения ТНДТК и анафилактического индекса 0,2. Такая согласованность не означает автоматического доказательства прямой линейной дозозависимости, поскольку отдельные показатели менялись неодинаково. Однако она позволяет говорить о наиболее выраженном общем защитном эффекте именно в этой серии в пределах проведённого эксперимента. Данные таблицы подтверждают, что при оценке эффективности следует учитывать направление и степень изменения каждого показателя, а затем рассматривать их совместно.

**Таблица 1.** Динамика показателей аллергической реактивности при специфической иммунотерапии аллергеном из производственной пыли

| Суммарная доза аллергена, PNU | Количество животных | Титр ГЦА до СГИТ     | Титр ГЦА после СГИТ     | ТНДТК до СГИТ           | ТНДТК после СГИТ          | Анафилактический индекс (АИ) |
|-------------------------------|---------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Контроль                      | 15                  | 8,6±0,2<br>(7,6–9,6) | 8,9±0,1<br>(8,2–9,7)    | 30,3±1,7<br>(20,9–39,3) | 29,3±2,0<br>(19,1–40,9)   | 3,6                          |
| 20 000                        | 10                  | 7,2±0,3<br>(6,0–8,3) | 5,0±0,3***<br>(3,4–6,5) | 28,0±2,6<br>(18,3–42,8) | 17,8±1,9**<br>(9,5–27,3)  | 1,0                          |
| P                             |                     | <0,001               | <0,001                  | >0,05                   | <0,001                    |                              |
| 40 000                        | 10                  | 8,2±0,3<br>(6,6–9,5) | 4,3±0,3***<br>(3,1–5,6) | 32,7±1,7<br>(25,0–40,2) | 18,2±2,0***<br>(9,4–27,1) | 0,8                          |
| P                             |                     | >0,05                | <0,001                  | >0,05                   | <0,001                    |                              |
| 60 000                        | 10                  | 7,6±0,4<br>(5,9–9,5) | 3,9±0,3***<br>(2,5–5,4) | 29,6±2,4<br>(18,4–42,3) | 15,4±1,7***<br>(7,4–24,3) | 0,2                          |
| P                             |                     | <0,05                | <0,001                  | >0,05                   | <0,001                    |                              |

*Примечание.* В скобках приведены пределы колебаний показателей. \* - достоверность различий между данными до и после лечения (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ); P - уровень значимости при сравнении с контрольными данными.

**Обсуждение.** Полученные результаты демонстрируют согласованное изменение трёх независимых по смыслу показателей: гуморального маркера сенсибилизации, функционального теста тучных клеток и выраженности системной анафилаксии. Такое сочетание делает вывод об эффективности экспериментального режима более обоснованным, чем оценка только одного лабораторного параметра. Особенно показательна группа 60 000 PNU, где после лечения одновременно зарегистрированы минимальные значения ГЦА, ТНДТК и анафилактического индекса.

Снижение ТНДТК можно интерпретировать как уменьшение способности сенсибилизирующих антител запускать дегрануляцию эффекторных клеток. Это направление изменений соответствует современным представлениям о механизмах АСИТ, при которой со временем снижается функциональная реактивность тучных клеток и базофилов, меняется соотношение аллерген-специфических антител и формируется регуляторный иммунный ответ [15, 16]. С практической точки зрения результаты подтверждают перспективность производственной пыли как источника антигенного материала для экспериментального моделирования специфической терапии. Одновременно производственная пыль является неоднородной смесью, состав которой зависит от сырья, технологического процесса и условий отбора. Наблюдаемая тенденция к более выраженному эффекту при большей суммарной дозе согласуется с ранее опубликованными экспериментальными данными авторов [8, 12]. Вместе с тем перенос дозовых закономерностей с животной модели на человека недопустим без

отдельного этапа токсикологической, иммунологической и клинической оценки. Эксперимент показывает биологический эффект конкретного режима в модели сенсибилизации, но не подтверждает безопасность или клиническую эффективность такой терапии у работников текстильной промышленности.

Полученная в эксперименте закономерность согласуется с ранее описанными наблюдениями об эффективности специфической гипосенсибилизирующей терапии при использовании аллергенов производственного пылевого происхождения [8, 12]. В пределах данной модели применение относительно более высоких суммарных доз аллергена по укороченной схеме сопровождалось более выраженным совокупным лечебным эффектом. При этом такую зависимость следует оценивать по комплексу показателей, поскольку отдельные лабораторные параметры не формировали строго линейного ряда при переходе от одной дозы к другой.

Снижение титра ГЦА после курса терапии также имеет значение при интерпретации результатов. В данной экспериментальной системе этот показатель использован как маркер специфической гуморальной реактивности, поэтому его уменьшение одновременно с изменением ТНДТК указывает на перестройку реакции, которая проявляется не только на уровне циркулирующих антител, но и на уровне эффекторного клеточного ответа. Именно совпадение направления изменений делает результаты более убедительными. Если бы снижение наблюдалось только по одному лабораторному тесту при сохранении высокой тяжести анафилаксии, оценка эффективности была бы значительно менее определённой.

Полученные данные следует рассматривать прежде всего как подтверждение работоспособности экспериментальной модели. Они показывают, что после сформированной сенсibilизации возможно воспроизводимо зарегистрировать изменение реакции организма на фоне ступенчатого введения аллергена. Вместе с тем экстракт производственной пыли является многокомпонентным материалом. Его антигенный состав может зависеть от исходного сырья, технологического процесса, места и времени отбора пыли, а также способа приготовления экстракта. По этой причине одинаковая номинальная доза PNU не обязательно означает полную идентичность аллергенного состава разных производственных образцов. Для дальнейшего развития модели стандартизация исходного материала имеет такое же значение, как и выбор самой схемы иммунотерапии.

При интерпретации дозового фактора необходимо учитывать, что максимальный суммарный режим продемонстрировал лучший совокупный результат, но отдельные лабораторные показатели не образуют строго линейного ряда. Например, конечные значения ТНДТК при 20 000 и 40 000 PNU практически сопоставимы, хотя анафилактический индекс при 40 000 PNU был ниже. Это может отражать различную чувствительность используемых критериев к происходящим иммунологическим изменениям. Поэтому в последующих экспериментах целесообразно сохранять комплексную систему оценки, а не заменять её одним показателем, даже если он демонстрирует наиболее выраженную статистическую динамику.

Значение контрольной группы в данном исследовании состоит в том, что она позволяет отделить изменения, связанные с проведением специфической терапии, от простого течения экспериментальной сенсibilизации во времени. Отсутствие выраженного снижения ГЦА и ТНДТК у контрольных животных и высокий анафилактический индекс поддерживают предположение о том, что выявленная положительная динамика в опытных сериях связана именно с проведённым курсом. При этом ограниченный объём каждой серии не позволяет переносить количественные различия между дозами за пределы данной модели без дополнительной проверки на более крупной выборке.

При переносе результатов на клиническую проблематику необходимо сохранять осторожность. Эксперимент на морских свинках позволяет исследовать патогенетические механизмы и сравнить варианты специфического воздействия, однако он не воспроизводит в

полном объёме условия профессионального контакта человека с производственной пылью. У работников экспозиция может быть длительной, неодинаковой по интенсивности и сочетаться с другими аэрозолями и раздражающими факторами. Кроме того, клиническая эффективность АСИТ у человека требует отдельной оценки безопасности, переносимости и стандартизации препарата. Поэтому полученные данные следует использовать как основу для последующих доклинических исследований, а не как прямое обоснование лечебной схемы для пациентов.

Дальнейшее исследование модели может быть направлено на повышение воспроизводимости полученных результатов. Для этого важно сопоставлять независимые серии аллергенного экстракта, сохранять единый порядок сенсibilизации и лечения и расширять набор регистрируемых иммунологических показателей. Такой подход позволит установить, какие изменения являются устойчивыми для самой модели, а какие могут зависеть от конкретной серии производственной пыли или индивидуальной вариабельности животных. Современные требования к описанию исследований на животных также предполагают максимально полное представление дизайна, критериев распределения по группам и методов статистического анализа [18].

**Практическая и научная значимость.** Экспериментальная модель может использоваться для сравнительной оценки режимов специфической иммунотерапии и для дальнейшего изучения механизмов толерантности к компонентам производственной пыли.

Полученные данные расширяют возможности использования этой модели для сравнительной оценки разных суммарных доз и для отбора наиболее информативных критериев эффективности. Практическая ценность модели состоит не в непосредственном переносе установленной дозы в клиническую практику, а в возможности на доклиническом этапе последовательно оценивать изменение аллергической реактивности при стандартизированном экспериментальном воздействии. Научная ценность заключается в сопоставлении гуморального, клеточного и системного компонентов реакции в одних и тех же условиях. При подтверждении воспроизводимости такой подход может быть использован для дальнейшего изучения аллергенных свойств различных образцов производственной пыли и механизмов формирования толерантности.

**Заключение.** Аллергенный экстракт производственной пыли текстильной

промышленности позволяет воспроизвести экспериментальную модель специфической иммунотерапии у сенсibilизированных морских свинок. После курса терапии во всех опытных группах отмечено снижение титра ГЦА и ТНДТК по сравнению с исходными значениями, одновременно уменьшалась тяжесть системной анафилактической реакции. Наиболее выраженный совокупный эффект установлен в группе с суммарной дозой 60 000 PNU, где после лечения титр ГЦА составил  $3,9 \pm 0,3$ , ТНДТК -  $15,4 \pm 1,7\%$ , а анафилактический индекс - 0,2. Полученные результаты подтверждают перспективность модели для доклинических исследований, но не являются основанием для непосредственного клинического применения производственного пылевого аллергена без его стандартизации и дальнейшей проверки безопасности и эффективности.

Совокупность результатов показывает, что эффект специфической терапии проявлялся на нескольких уровнях оценки и отсутствовал в аналогичном направлении у контрольных животных. Наиболее последовательные изменения отмечены при суммарной дозе 60 000 PNU, однако полученное преимущество следует рассматривать только в пределах данной экспериментальной модели. Для подтверждения устойчивости установленной закономерности необходимы повторные исследования с унифицированным аллергенным экстрактом, более полным описанием методики и расширенной оценкой иммунного ответа. В целом аллергенный экстракт из производственной пыли текстильной промышленности позволяет воспроизводить экспериментальную модель специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии. В исследованных условиях увеличение суммарной лечебной дозы по применённой укороченной схеме сопровождалось усилением совокупного эффекта, что наиболее отчётливо проявилось в группе 60 000 PNU.

**Выводы.** 1) специфическая иммунотерапия аллергеном из производственной пыли в эксперименте сопровождалась снижением гуморальной и клеточной аллергической реактивности; 2) наибольший совокупный эффект по ГЦА, ТНДТК и анафилактическому индексу зарегистрирован при суммарной дозе 60 000 PNU; 3) результаты следует рассматривать как доклинические и подтверждать в методологически более полном эксперименте со стандартизированным аллергеном и расширенной иммунологической оценкой.

#### Литература:

1. Абдурашидов А.А.У., Мадумарова М.М. Влияние уровня производственной пыли на аллергенную реактивность организма экспериментальных животных // Актуальные проблемы современной науки: сборник тезисов XXXIII Международной научно-практической конференции. 2018. С. 29–32.
2. Джамбекова Г.С. и др. Анализ особенностей профиля сенсibilизации населения Узбекистана // Журнал теоретической и клинической медицины. 2022. № 4. С. 24–28.
3. Андриенко Л.А., Песков С.А., Потеряева Е.Л. Прогностическая значимость оценки цитокинового профиля у рабочих пылеопасных профессий // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 9. С. 117.
4. Атаниязова Р.А., Азимова М.Б., Элмуродова Д.Б. Анализ вклада стационарных источников в загрязнение атмосферного воздуха Бухарской и Сурхандарьинской областей // Инновационные подходы в решении санитарно-гигиенических и медико-биологических проблем здоровья населения: сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции с международным участием. Ташкент, 2024. С. 21–22.
5. Ахмедова Д.Б., Хаширбаева Д.М., Кадирова Д.Э. Влияние БАД на процессы выведения из организма пыли и улучшение показателей функционального состояния дыхательной системы работающих // Абу Али ибн Сино и инновации в современной фармацевтике: материалы VI Международной научно-практической конференции. Ташкент, 2023. С. 325–326.
6. Ахмедова Н.М., Барнаев О. Воздействие производственной пыли на окружающую среду и организм человека // Российская наука в современном мире: сборник статей LVIII Международной научно-практической конференции. Москва, 2023. С. 91–92.
7. Ахмедова Н.М., Ибодулласева С. Воздействие производственной пыли на организм человека // Universum: технические науки. 2023. № 5-1 (110). С. 9–12.
8. Мадумарова М.М. и др. Экспериментальная модель специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии (СГИТ) аллергеном из производственной пыли // Молодой ученый. 2019. № 27. С. 74–76.
9. Мадумарова М., Ислонхонов И. Современная патогенетическая терапия бронхиальной астмы и её влияние на состояние здоровья // South Aral Region Medical Journal. 2026. Т. 2. Maxsus son. С. 37–40.
10. Мадумарова М., Алимов Н. Современные аспекты патогенетических механизмов развития аллергических заболеваний I типа // South Aral Region Medical Journal. 2026. Т. 2. Maxsus son. С. 41–44.
1. Абдурашидов А.А.У., Мадумарова М.М. Влияние уровня производственной пыли на

11. Мадумарова М.М., Соломонник О.Н., Орипова Ж.Н., Юлдашева Г.Т., Мухтаров З.М. Влияние уровня производственной пыли на аллергенную реактивность организма экспериментальных животных // Теория и практика современной науки. 2020. № 11 (65). С. 85–88.
12. Мадумарова М.М., Хужаков М.О., Ризакова Д.П. Разработка экспериментальной модели специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии (СГИТ) аллергеном из производственной пыли // Экономика и социум. 2022. № 1-2 (92). С. 12–16.
13. Мадумарова М.М., Якубова Р.М., Ибрагимова Н.М. Связь аллергенной реактивности организма с уровнем производственной пыли (экспериментальное исследование) // Экономика и социум. 2022. № 12-1 (103). С. 717–719.
14. Мадумарова М.М. Антигенные свойства производственной пыли хлопчатобумажного комбината // Фундаментальные исследования. 2005. № 2. С. 119–120.
15. Alimov N., Madumarova M.M. Pharmacological, farmodynamic properties of antioxidant drugs // European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies. 2023. Vol. 3, No. 11. P. 17–20.
16. Alvaro-Lozano M., Akdis C.A., Akdis M. et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide // Pediatric Allergy and Immunology. 2020. Vol. 31, Suppl. 25. P. 1–101. doi: 10.1111/pai.13189.
17. Kucuksezer U.C., Ozdemir C., Cevhertas L., Ogulur I., Akdis M., Akdis C.A. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance // Allergology International. 2020. Vol. 69, No. 4. P. 549–560. doi: 10.1016/j.alit.2020.08.002.
18. Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A. et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research // PLoS Biology. 2020. Vol. 18, No. 7. e3000410. doi: 10.1371/journal.pbio.3000410.

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПОСОБА АЛ- ЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРА- ПИИ АЛЛЕРГЕНОМ ИЗ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЫЛИ**

Мадумарова М.М.

**Резюме.** Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) относится к патогенетическим методам лечения IgE-опосредованных аллергических заболеваний. В экспериментальной работе оценена эффективность специфической иммунотерапии аллергеном экстрактом, полученным из производственной пыли текстильной промышленности, у сенсибилизированных морских свинок. В исследование включено 45 животных: 30 составили опытные группы и 15 – контрольную. Опытные животные были распределены на три группы по 10 особей и получили курс терапии с суммарной дозой аллергена 20 000, 40 000 или 60 000 PNU. Эффективность оценивали по титру сывороточных гомоцитотропных антител (ГЦА), показателю теста непрямо́й дегрануляции тучных клеток (ТНДТК) и анафилактическому индексу (АИ). После лечения во всех опытных группах отмечено снижение титра ГЦА и показателей ТНДТК. Наиболее выраженный совокупный эффект зарегистрирован при суммарной дозе 60 000 PNU: титр ГЦА снизился с  $7,6 \pm 0,4$  до  $3,9 \pm 0,3$ , ТНДТК – с  $29,6 \pm 2,4\%$  до  $15,4 \pm 1,7\%$ , а АИ составил 0,2. В контрольной группе соответствующие показатели существенной терапевтической динамики не демонстрировали, АИ составил 3,6. Полученные данные подтверждают принципиальную возможность воспроизведения экспериментальной модели АСИТ аллергеном из производственной пыли и указывают на более выраженный защитный эффект при большей из исследованных суммарных доз. Результаты имеют доклинический характер и требуют дальнейшей верификации на стандартизированных аллергенных препаратах.

**Ключевые слова:** производственная пыль, аллергическая патология, аллерген-специфическая иммунотерапия, гомоцитотропные антитела, дегрануляция тучных клеток, анафилактический индекс, экспериментальная модель.