

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI
SAQLASH VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI
PATOLOGIK FIZIOLOGIYA KAFEDRASI**



SAIDOVA F.S.

ALLERGIK REAKSIYALARNING PATOFIZIOLOGIK MEXANIZMLARI

*Tibbiyot oliy o‘quv yurtlari talabalari uchun
o‘quv-uslubiy qo‘llanma*

SAMARQAND-2026

Tuzuvchi:

Saidova F.S. - Samarqand Davlat tibbiyot universiteti, Patologik fiziologiya assistenti

Taqrizchilar:

Safoyeva Z.F. - Samarqand Davlat tibbiyot universiteti, Patologik fiziologiya kafedrası PhD, dotsent

Tashmatova G.A. - Toshkent Davlat tibbiyot universiteti, Bolalar kasalliklari kafedrası, tibbiyot fanlari doktori, dotsent

Ushbu o'quv-uslubiy qollanma tibbiyot oliy bilimgoahlari uchun tavsiya etilganligini nazarda tutib, odam organizmida allergik reaksiyalar rivojlanishida qozg'atuvchilarning roli patofiziologik jarayonlarini tahlili nuqtai nazaridan kelib chiqqan holda yoritilgan. O'quv-uslubiy qo'llanma patologiya rivojlanishida psevdoadlergiya va allergik jarayonlarida organizm faoliyatini tahlil etishda davolovchi vrach ishtirok etishini hisobga olgan holda, o'qitish jarayonini muvofiqlashtirilib tuzilgan. Jumladan, anatomik, fiziologik va patofiziologik jarayonlarni bevosita inson organizmida o'tkazilishi mumkin bo'lgan ayrim tekshirish uslublari va ma'lumotlar kiritilgan. Mazkur o'quv-uslubiy qo'llanmada zamonaviy usullar bilan bir qatorda, noan'anaviy klassik rasmlar va sxemalar ham kiritilgan. Bu esa talabalarni patologiya rivojlanishida organizmda allergiya va psevdoadlergiyaning rolini tushunishda organizm, uning a'zolari, tizimlari va hujayraviiy darajadagi patofiziologik qonuniyatlarni puxta o'zlashtirishga yordam beradi.

O'quv-uslubiy qo'llanma Samarqand davlat tibbiyot universiteti Ilmiy Kengashining 2026-yil 3-iyunda bo'lib o'tgan yig'ilishidagi "10"- son bayonnomasiga ko'ra tasdiqlanib, chop etishga ruxsat berilgan.

Ilmiy kengash kotibi



Ochilov U

MUNDARIJA

SO'Z BOSHI:	4
ALLERGIYA.....	5
1.1. ALLERGIK KASALLIKLARNING ETIOLOGIYASI.....	5
1.2. АЛЛЕРГИК РЕАКЦИЈАЛАРНИ ПАТОГЕНЕЗИ	8
1.3. HAYVONLARDAGI TEZ KECHAR ALLERGIK REAKTSIYALAR	24
1.4. SEKIN KECHAR ALLERGIYA REAKTSIYALAR TIPLARI (TURLARI) ...	32
1.5. ALLERGIK REAKTSILARDA TIMUSNING AHAMIYATI.....	38
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:	41

Qisqartmalar:**Fc** (doimiy fragment)**Fab-** fragment antigen bog'lovchi**SO'Z BOSHI:**

Mazkur o'quv uslubiy qo'llanmada allergiya va psevdoallergiyaning klinik, patogenetik va molekulyar asoslari to'liq taqqoslanib tahlil qilinadi. Psevdoallergiya — bu immunoglobulin E (IgE) ishtirokisiz kechuvchi, ammo haqiqiy allergik reaksiyalarga klinik jihatdan o'xshash holat bo'lib, asosan mastotsitlar va bazofillarning bevosita stimulyatsiyasi natijasida rivojlanadi. O'quv uslubiy qo'llanmada allergiya va psevdoallergiyaning asosiy mexanizmlari — mastotsitlarning degranulyatsiyasi, mediatorlar (gistamin, serotonin, triptaza) ajralishi, hamda ularning organizm tizimlariga ta'siri batafsil yoritilgan. Shuningdek, haqiqiy allergiya bilan farqlovchi biomarkerlar, psevdoallergiyani aniqlashda eksperimental yondashuvlar (provokatsion testlar, mediator darajasini o'lchash, mastotsit inhibitsiyasini baholash) va ularning diagnostik ahamiyati haqida batafsil so'z yuritiladi. Ushbu o'quv uslubiy qo'llanma allergiya va psevdoallergiyaning klinik va laborator belgilarini aniqlashtirish, hamda yangi terapevtik strategiyalar ishlab chiqish uchun ilmiy asos yaratadi. Shuningdek o'quv-uslubiy qo'llanma tibbiyot oliy bilimgozlari uchun tavsiya etilganligini nazarda tutib, odam organizmida allergik reaksiyalar rivojlanishida qozg'atuvchilarning roli patofiziologik jarayonlarini tahlili nuqtai nazaridan kelib chiqqan holda yoritilgan. O'quv-uslubiy qo'llanma patologiya rivojlanishida psevdoallergiya va allergik jarayonlarida organizm faoliyatini tahlil etishda davolovchi vrach ishtirok etishini hisobga olgan holda, o'qitish jarayonini muvofiqlashtirilib tuzilgan. Jumladan, anatomik, fiziologik va patofiziologik jarayonlarni bevosita inson organizmida o'tkazilishi mumkin bo'lgan ayrim tekshirish uslublari va ma'lumotlar kiritilgan. Mazkur o'quv-uslubiy qo'llanmada zamonaviy usullar bilan bir qatorda, noan'anaviy klassik rasmlar va sxemalar ham kiritilgan. Bu esa talabalarni patologiya rivojlanishida organizmida allergiya va psevdoallergiyaning rolini tushunishda organizm, uning a'zolari, tizimlari va hujayraviy darajadagi patofiziologik qonuniyatlarni puxta o'zlashtirishga yordam beradi.

ALLERGIYA

Antigen xossali yoki anitigen bo‘lmagan moddalarga nisbatan organizmning sezuvchanligini oshgan xolatiga – allergiya deyiladi. Allergiya deb organizmga ba’zi moddalarni o‘zgacha o‘zgargan ta’siri tushuniladi.

Allergiya (yunoncha, allos - boshqacha, ergon - ta'sir so'zidan olingan) immun reaksiyalarga nisbatan boshqacha ta'sirdir. **Allergiya** – bu (gapten + tana oqsili - to'liq **antigen**) antigen xususiyatlariga ega bo‘lgan va hatto ularsiz ham moddalarga nisbatan yuqori ta’sirga ega va sifat jihatidan buzilgan patologik reaksiya sifatida qaraladigan jarayondir.

Allergiya immun jarayonlardan allergenning o'zi zarar yetkazmasligi bilan farq qiladi. Allergik jarayonda hujayralar va to'qimalarga zarar yetkazadigan omil allergen, ya'ni allergik **antikor** kompleks hisoblanadi.

1.1. ALLERGIK KASALLIKLARNING ETIOLOGIYASI

Allergenlar. Inson va hayvonlar organizmida yuqori sezuvchanlik holatini – allergiyani paydo qiluvchi moddalarga Allergenlar deb atataldi.

Tabiatda allergenlarni juda ko‘p turlari mavjud bo‘lib, ular tarkibi va xossalari bo‘yicha xilma xillikga ega. Organizmga atrof muxitdan kiradigan ekzogen va organizmni o‘zida xosil bo‘ladigan endogen- autoallergenlar farq qilinadi.

Atrof muxitdan organizmga bakteriyal allergenlar (bakteriyalar, viruslar zamburug‘lar), o‘simlik (gullar, ularning chang allergenlari), dorilar, ovqat moddalari (o‘simlik yoki hayvon maxsulotlari), mayishiy (uy changi va xokazo). Epidermal (yung, qazg‘oq, par) va boshqa ekzoallergenlar kiradi. Ekzoallergenlar organizmga xar xil yo‘llar orqali kiradilar: nafas yo‘llari, ovqat xazm qilish yo‘llari, terini va shilliq qavatlar shikastlanishi allergenni o‘tishini osonlashtiradi, biroq ularni sog‘lom qoplamlar xam o‘tkazib yuborishi mumkin, ya’ni ular orqali kirishlari mumkin. Ko‘p dori allergenlarni organizmga in’eksiya (teri ostiga, mushaklar ichiga va h.k.) lar orqali kirish mumkin. Ekzoallergenlarni ko‘pchiligini molekulasini o‘lchamlari ikki shartni qanoatlantirishi lozim: Antigentlik xossasiga ega bo‘lmoq uchun allergennning molekulasi yetarlicha yirik bo‘lishi lozim (ya’ni antitelo xosil bo‘lishini qo‘zg‘atmog‘i

lozim), ikkinchidan ularni o'lchovlari shunday bo'lishi kerakki, nafas yo'lining epiteliylari, terini eppidermis qatlami va boshqa shilliq qavatlar xujaylari orqali o'tishga imkon berishi lozim. ko'pchilik allergenlarning molyakulyar org'irligi 5000 dan 40 000 ga yetadi. Ko'p sonli dori moddalari, shuningdek ba'zi boshqa kichik molekulali kimyoviy modddalar, to'la qimmatli antigenlar bo'lmasdan gaptenlar xisoblanadi. Shu tufayli ular o'z xolicha antitelolar xosil bo'lishini rag'batlantirmaydi. To'la qimmatli antigen xossasiga organizmning oqsillari bilan birikkandan keyin ega bo'ladi.

Autoallergenlar kasal organizmda xar xil shikastlovchi omillar ta'sirida uning o'z to'qimalaridan xosil bo'ladi.

Allergenlarning tasnifi: ekzoallergenlar va endoallergenlar.

Ekzoallergenlar:

- 1) yuqumli: a) bakterial, b) viruslar, c) zamburug'lar,
- 2) gullaydigan o'simliklarning changi, terak po'sti, momaqaymoq, ambroziya, paxta,
- 3) yuzaki (yoki epiiallergenlar),
- 4) maishiy - uy va kutubxona changi, uy chang oqadilar hayotiy faoliyatining mahsuli sifatida, ma'lum bir kvartiraga xosdir,
- 5) oziq-ovqat mahsulotlari - ayniqsa bolalarda sigir suti, tovuq tuxumi, shokolad, sitrus mevalari, qulupnay, baliq, qisqichbaqalar, omarlar, donli mahsulotlar,
- 6) dorivor preparatlar - ayniqsa dorivor zardoblar.
- 7) kimyoviy sintez mahsulotlari.

Endoallergenlar:

a) tabiiy (birlamchi): ko'zning gavhari va to'r pardasi, asab tizimining to'qimalari, qalqonsimon bez, erkak jinsiy bezlari;

b) tashqi ta'sirlar ta'sirida o'z to'qimalaridan kelib chiqqan ikkilamchi (orttirilgan): **yuqumli:**

- mikroblar tomonidan shikastlangan oraliq to'qima;
- murakkab mikrob+to'qima, virus+to'qima;

yuqumli bo'lmagan:

- sovuq, kuyish, nurlanish;

Allergik reaksiyalar turlarining umumiy xususiyatlari:

Hozirgi zamon tasnifi bo'yicha allergiyaning umumiy belgilariga ko'ra 2 katta guruhga bulinadi:

1. Tez kechar allergik reaksiyalar.

2. sekin kechar allergik reaksiyalar.

Barcha tez kechar allergik reaksiyalarning umumiy alomati ularni zudlik bilan rivojlanishidir. Masalan, terining allergik reaksiyasi, allergenni terining ichiga yuborgandan so'ng bir necha daqiqa ichida paydo bo'ladi.

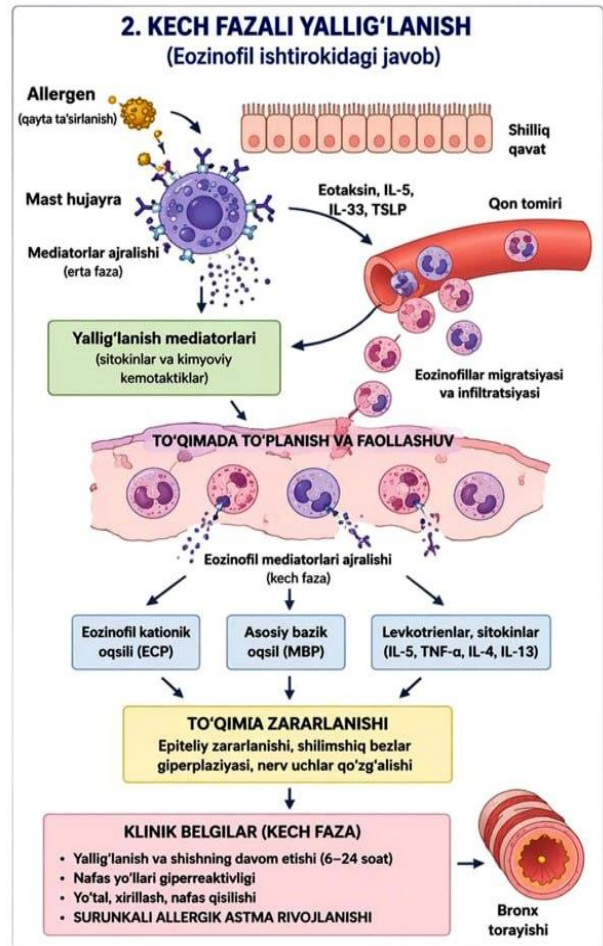
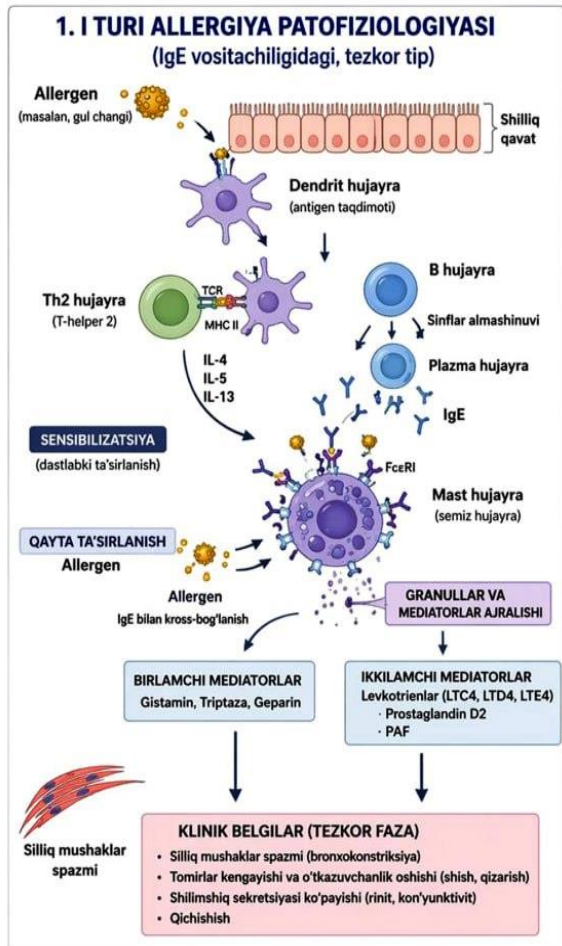
Sekin kechar allergik reaksiyada esa terining shu reaksiyasi allergenni teri ichiga yuborgandan 24 - 48 soat o'tgan paydo bo'ladi.

Tez kechar allergik reaksiyalarga anafilaksiya, eshak yemi, kvinke edemi va xokozo lar kiradi.

Sekin kechar allergik reaksiyalarga tuberkulin tipli reaksiyalar (bakteriyalar allergiyasi), dorilar allergiyasining ba'zi shakllari, autoallergik kasalliklar (ensefalit, tireoidit, orxit va x.k), transplantantni ko'chik allergik reaksiyasi va h.k. lar kiradi.

Allergik reaksiyalarning umumiy patogenez: kechishiga ko'ra Tez kechuvchi xamda sekin kechuvchi.

Belgilar	Tez kechuvchi reaksiya (IRT), B-turi	Kechiktirilgan turdagi reaksiya (DTR), T-turi
1. klinik sindrom	anafilaktik shok, autoimmun kasalliklar, transplantatsiyani rad etish, kontakt dermatit .	bronxial astma, eshakemi, Kvinke shishi, migren, zardob kasalligi, atopiya.
2. ikkilamchi qabul qilishga reaksiya	bir necha daqiqa	4-6 soat ichida
3. zardobdagi AT	Mavjud	Yo'q
4. passiv o'tkazish	zardob bilan	limfotsitlar bilan
5. mahalliy hujayrali reaksiya	polinuklear (qichishadigan bug'doy)	mononuklear (pastiyali elevatsiya)
6. to'qimaga sitotoksik ta'sir	Yo'q	Mavjud
7. desensitizatsiya	samarali	samarasiz



1.2. АЛЛЕРГИК РЕАКЦИЯЛАРНИ ПАТОГЕНЕЗИ

3 bosqichdan iborat:

1. **Immunologik** (antikorlarning shakllanishi).
2. **Patokimyoviy** (biologik faol moddalar substratlarining ajralib chiqishi).
3. **Patofiziologik** (klinik ko'rinishlar).

I Immun reaksiyalar davri.

Immun reaksiyalar davrida organizmda muayan allergen uchun xos bo'lgan antitelolarni to'planishi yuz beradi.

Allergik reaktivlikni boshlang'ich davrlari ko'p jixatdan immunitet rivojlanishi jarayonini eslatadi. Shu tufayli uning nomi xam immun reaksiyalar davri deb yuritiladi, ya'ni allergen retikuloendotelial sistema hujayralarida o'rnashib oladi va limfoid hujayralarini plazmatizatsiyasini yuzaga keltiradi. Bu hujayralardan esa antitelolar

xosil bo‘la boshlaydi. Allergik antitelolar immun antitelolarga o‘xshab yuqori darajada maxsuslik (spetsifik) qobiliyatiga ega, ya’ni bu antitelolar faqat ularni xosil bo‘lishiga olib kelgan alergen bilangina birlashadilar. Allergik antitelolar qon zardobining oqsillari, globulin fraksiyalar tarkibi tizimlari immun antitelolarnikidan xech qanday farq qilmaydi. Organizmda maxsus allergik antitelolarning paydo bo‘lishigina organizmni sensibilizatsiyasini, ya’ni qandaydir allergenga nisbatan (lotincha sensibility-sezuvchanlik) sezuvchanlikni oshganligini belgilaydi. *Faol va passiv sensibilizatsiyalar farqlanadi.*

Faol sensibilizatsiya hayvon organizmiga allergenni parenteral yo‘l (mushaklar ichga, teri ostiga, qorin bo‘shlig‘iga, orqa miya suyuqligiga, ingolyatsiya yo‘li) bilan yuborilganda paydo bo‘ladi. Sensibilizatsiya paydo bo‘lishi uchun allergenni juda kam miqdori- grammni yuzdan biri yoki ming dan biri yetarli bo‘ladi. Sezuvchanlik oshgan holat allergen yuborilgandan 10-14 kun o‘tgandan so‘ng paydo bo‘ladi va hayvonlarda 2 oy va undan xam ortiq muddatda saqlanib turadi, so‘ng asta sekin yo‘qoladi. Insonlarda ham sensibilizatsiya oylab va yillar mobaynida saqlanishi mumkin. Sensibilizatsiya jarayonida retikulo- entotelial sistemaning fagotsitar faolligi kuchayadi, limfoid hujayralarning plazmotizatsiyasi boshlandi. Ularda antitelolar xosil bo‘la boshlaydi. Sensibilizatsiyani boshlang‘ich kunlaridanoq somatik va vegetativ nervlarini qo‘zg‘aluvchanligi kuchayadi. N.V.Vvedenskiy bo‘yicha funksional qo‘zg‘atuvchanlik ortadi, xromakatsiya kamayadi. Ichki organlar va qon tomirlarni retseptorlari davriy o‘zgarishlarga uchraydi. Dastlab ularni qo‘zg‘aluvchanligi oshadi, so‘ng esa pasayadi.

Passiv sensibilizatsiya sog‘lom hayvon organizmiga faol sensibilizatsiyalangan hayvon qon zardobi (masalan: dengiz cho‘chqasi uchun 5-10 ml, kuyonlar uchun 15-20 ml) yuborilganda paydo bo‘ladi. Sezuvchanligi oshagan holati qon zardobi yuborilganda 18-24 soat o‘tgandan so‘ng yuzaga keladi. Bu vaqt oralig‘ida begona qon zardobini antitelolari retsipent organizmi to‘qimalarida o‘rnashib olishi uchun zarur. Organizmdan ajratib olingan organlarni (ichak, bachadon, o‘pka, va h.k.) ham passiv sensibilizatsiya qilish mumkin. Buning uchun shu organlarni tarkibida antitelolarni

tutuvchi suyuqlik muxitga joylashtiriladi. Terining ichiga tayyor antigenlarni yuborish orqali lokal sensibilizatsiya chaqiriladi.

Allergik anitelolar qondagi gamma globulinlarning o'zgarishga uchragan holatidir. Ularning muhim biologik xossalari quyidagilardan iborat:

A) immunologik maxsuslik (spetsifik), ya'ni antitelolar xosil bo'lishgini keltirib chiqargan allergen bilan birlashish qobiliyati;

B) allergen bilan birlashgandan so'ng muayan allergik reaksiyalarni paydo qilish qobiliyati;

Hamma allergik antitelolarni 2 guruhga bo'lish mumkin.

1) Birikkan (hujayraga tegishli) antitelolar, ular hujayralar bilan bog'liq bo'lib sekin kechuvchi allergik reaksiyalarda ishtirok etadi.

2) Erkin (yoki aylanib yuruvchi) antitelolar mavjud bo'lib, ular organizmni qon va boshqa biologik suyuqliklarda aniqlanadi va tez kechuvchi allergik reaksiyalarni keltirib chiqadi. Aylanib yuruvchi anitelolar o'ziga xos bo'lgan pretsipitatsiyalanuvchi va pretsipitatsiya qilmaydiganlarga ajraldi. Keyingilari reagenlar deb nomlanadi. Bularga bloklovchi (qamaluvchi) va boshqa antitelolar kiradi.

Pretsipitatsiyalovchi antitelolar inson qonida zardob kasalligida, anafilaktik shokda, hayvonlar qonida anafilaktik shokda, quyonlarni allergik yallig'lanishida (artyus fenomeni) tuxum oqsiliga yuzaga keladigan allergik reaksiyalarga va boshqalarda ishtirok etadi. Pretsipitinlar issiqlikka ancha chidamli hisoblanadi. Reaginlar yoki terini sensibilizatsiyalovchi antitana polinozli yoki atopik bronxial astmali bemorlarning qon zardobida paydo bo'ladi. Reaginlar oddiy seralogik usullar yordamida (pretsipitatsiya, komplementni bog'lash reaksiyasiva h.k.) shisha idishda oshkor qilib bo'lmaydi. Ammo sog'lom insonning terisiga passiv sensibilizatsiya qilish mumkin. Shuning uchun ularga terini sensibilizatsiyalovchi antitolalar deb nom berilgan. Reagenlar oshkor qilishning eng ishonarli usuli bo'lib, Praustits-Kyustner reaksiyasi (terini passiv sensibilizatsiya reaksiyasi) xisoblandi. Allergen bemorni qon zardobidan 0,05 -0,1 ml ni sog'lom insonni terisini ichiga yuboriladi. 1 sutkadan so'ng shu joyga allergenning maxsus tanlangan dozasi yuboriladi. Reaksiya yuzaga kelganda bu yerda giperemiya, edema qichish paydo bo'ladi. Reaginlar issiqlikka chidamsiz

bo'ladi. Ularni 2-3 soat davomida 56 S0 gacha isitilsa faolligi ancha kamayadi. Ularning yana eng muxim biologik xususiyati "bispetsifiklikdir", ya'ni bir tomondan hayvonni sezuvchan hujayrasi bilan birikish qobiliyatiga ega bo'lsa, ikkinchi tomondan u antigen bilan birikadi. Ayni hujayralarda to'planganligi sababli reaginlarning shikastlovchi qobiliyati nomoyon bo'ladi.

Birikkan ya'ni hujayraviy antitelolar sekin kechar allergiya mexanizimlarida ishtirok etadilar. Allergiyani sekin kechar turini sensibilizatsiya bo'lgan organizmni hujayralarini limfotsitlarini insonga yoki hayvonga o'tkazish mumkinligiga asoslanib, sekin kechar yuqori sezuvchanlikni keltirib chiqaruvchi antitelolar hujayralari bo'lishi lozim degan xulosaga kelingan edi. Ba'zida uni sensibilizatsiyani o'tkazish omili deyiladi. Bu omil sensibilizatsiyalangan hujayralardan (limfotsitlar va boshqa hujayralar) ajraladi va to'qimani suyuqlik muxitlari orqali boshqa hujayralarga kiradi. Ularga ta'sir qilib, sensibilizatsiya xolatini xosil qiladi. Ulardan qaytadan ajralib chiqib, keyingilarini sensibilizatsiya qiladi. Shu yo'l bilan oz miqdordagi allergen juda ko'p hujayralarni sensibilizatsiya qilishi mumkin. O'tkazuvchanlik omilini tabiati xozircha aniq emas. Uning ba'zi xossalari ma'lum, insonlarda u RNK aza, tripsin ta'sirlariga chidamli dializlovchi membran orqali o'tish qobiliyatiga ega. Molikulyar og'irligi 10 000 ga teng. *Immunologik bosqich*: allergen kirganida, allergik antitelolar ishlab chiqariladi va 2-3 hafta davomida to'planib — faol sensibilizatsiya yuzaga keladi. Passiv sensibilizatsiya ham yuz berishi mumkin (oldindan hosil bo'lgan antitelolar zardob bilan yuborilganda, antitelolarning to'qimaga yopishishi uchun kamida ikki soat vaqt ketadi) va u 2-4 hafta davom etadi. Allergiyalar juda o'ziga xos bolib, barcha antitelolar turli vaqtlarda paydo bo'ladi. Birinchidan, IgE — "reaginlar" — asosiy allergiya antitelosi hisoblanadi. IgE teri va to'qimalarga kuchli ta'sir faolligiga ega. Bloklovchi antitelolar — IgG — tiklanish davrida paydo bo'ladi, uning himoya roli shundaki, qondagi **antigenlarga** osongina bog'lanib ularning reaginlar bilan aloqasiga to'sqinlik qiladi. IgG gemagglutininlarining titri reaginlar titrini baholash uchun ishlatiladi, chunki ma'lum bir korrelyatsiya mavjud.

Reagin to'qimalarining shikastlanishi (I tip): immunologik bosqich: Reaginlar o'zlarining Fc (doimiy fragment) uchi bilan mast hujayralari va

bazofillarning mos retseptorlariga, qon tomir nerv retseptorlariga, bronxial va ichak silliq mushaklariga va qon hujayralariga bog'lanadi. Fab molekulasining boshqa uchi, o'zgaruvchan qismning antigen bilan bog'lanadigan fragmenti, **antigenlarga** bog'lanib, antigen vazifasini bajaradi, bitta IgE molekulasini ikkita antigen molekulasini bog'lay oladi. IgE shilliq pardalar va limfa tugunlarining limfa to'qimasida (Peyer dog'lari, mezenterial va bronxial) sintezlanganligi sababli, reagin shikastlanishidagi *shok organlari* nafas olish organlari, ichaklar va kon'yunktiva = **bronxial astma**, pichan isitmasi, ürtiker, oziq-ovqat va dori allergiyalari va **gelmintiyozning** atipik shakllari hisoblanadi. *Agar bir xil antigen tanaga kirsa* yoki dastlabki kirishdan keyin mavjud bo'lsa, u IgE-AT ga bog'lanadi, ham qon aylanishda, ham mast hujayralari va bazofillarda fiksatsiyalanadi.

Hujayra faollashuvi sodir bo'ladi va jarayon **patokimyoviy** bosqichga o'tadi. Mast va bazofil hujayralarining faollashishi (degranulyatsiya) turli mediatorlarning ajralib chiqishiga olib keladi.

Shoshilinch allergiya vositachilari:

1. Gistamin.
2. Serotonin.
3. Sekin reaksiyaga kirishuvchi modda (sekin ta'sir qiluvchi modda - SAS).
4. Geparin.
5. Trombotsitlarni faollashtiruvchi omillar.
6. Anafilotoksin.
7. Prostaglandinlar.
8. Anafilaksiyaning eozinofil kemotaktik omili va yuqori molekulyar og'irlikdagi neytrofil kemotaktik omili.
9. Bradikinin.

Patokimyoviy o'zgarishlar davri (Patokimyoviy bosqich)

Kompleks ta'sirida va uni olib tashlash jarayonida fagotsitoz va kompleksni hazm qilish uchun bir qator mediatorlar hosil bo'ladi: bularga komplement, lizosomal fermentlar (kislota fosfataza, ribonukleaza, katepsinlar, kollagenaza, elastaza);

bronxial silliq mushaklarning spazmiga, vazodilatatsiyaga, leykotsitlar xemotaksisiga, og'riq va mikrosirkulyatsiya o'tkazuvchanligining oshishiga olib keladigan kininlar kiradi. Xageman omili (XII) va/yoki plazmin tizimining faollashishi va gistamin, serotonin va trombositlarni faollashtiruvchi omilning ajralib chiqishi ham sodir bo'lishi mumkin, bu esa endoteliyda trombositlar agregatsiyasiga va trombositlardan gistamin va serotoninning ajralib chiqishiga olib keladi. Agar sensibildizatsiyalangan (ya'ni allergik antitelolar tutuvchi) organizmga spetsifik allergen takroran kirsa, bu vaqt antitelolar bilan allergen o'rtasida fizik – kimyoviy reaksiya sodir bo'ladi va allergen antitelolar makromolekular kompleksi xosil bo'ladi. To'qimalarga birikib bu kompleks ularda moddalar almashinuvini o'zgartiradi. Eng avval to'qimalarda oksigenni iste'mol qilishni o'zgaradi, avval u ko'payadi, so'ng kamayadi.

Allergen – antitelo kompleksi ta'sirida hujayralarning proteolitik va lipolitik fermentlari faollashadi, bu esa tegishli hujayralarning funksiyalarini buzilishiga olib keladi, masalan: biriktiruvchi to'qimaning semiz xujaylarani, qonning leykotsitlarini (asosan bazofillar va neytrofillar) shikatlanishi oqibatida ularda gistamin, serotonin va boshqa ba'zi biologik faol moddalar ajralib chiqadi.

Gistamin: inson va hayvonlar organizmida biriktiruvchi to'qimaning semiz hujayralarida qonning bazofillarida anchagina mavjud, bundan tashqari gistamin ozroq miqdorda neytorfil leykotsitlarda trombositlarda silliq va ko'ndalang – targ'il mushaklarda, jigar, epiteliy oshqozon ichak yo'lining xujayrlarida xam mavjuddir. Gistaminni allergiyani rivojlanish mexanizmidagi ahamiyati shundaki, u silliq tollali mushaklarni, (masalan, bronxiolalar, bachadon, ichak va h.k.z.) qisqartiradi va kapillyar qon tomirlar o'tkazuvchanligini oshirib edema, eshak yemi, petixiyalar paydo bo'lishiga sabab bo'ladi. Bundan tashqari gistamin yumshoq qo'shuvchi to'qimalarini tolalarini suv tortish (gidrofilligi) qobiliyatini oshiradi. Shu yo'l bilan suvni to'qimalarda bog'lanib qolishini va Kvinke Edemasi tipidani katta edemalar paydo bo'lishiga imkoniyat yaratadi.

Gistamin insonlardagi allergik reaksiyalarda qichish, eshak yemi, qisqa muddatli gipotenzialarni rivojlanish mexanizmlarida ishtirok etadi. Kollaps yoki shokga o'xshash gipotenziv reaksiyalarni rivojlanishida ko'pincha kininlar

(bradikinin) ishtirok etsa, turg'un bronxoplazm (masalan, bronxial astmada) ni yuzaga kelishi bronxlarga allergiyani sekin ta'sir qiluvchi moddasini ta'siri bilan bog'liq.

Allergiyaning sekin ta'sirlovchi moddasi kimyoviy tuzulish jihatidan neyramin kislotaga yoki uning glikozitlariga yaqin. U silliq tolali mushaklardan tuzilgan organlarni asta sekin qisqarishini keltirib chiqaradi, bu moddalar insonlarda bronxial spazmini paydo qiladi uning faoliyatini antigistamin moddalar va proteolitik fermentlar ta'sirida kamayadi, allergik reaksiyalarda bu moddalar biriktiruvchi to'qimaning semiz hujayralarida xosil bo'ladi. Taxmin qilinishicha bu modda insonlardagi bronxial astmani bronispazmidan ahamiyati bor. Serotonin (5 oksitriptamin). Organizmning deyarli hamma to'qimalarida bo'lib, biriktiruvchi to'qimaning semiz hujayralarida, trombotsitlarda, taloq hujayralarida, medaning argirofilentroxromafin hujayralarida meda osti bezi hujayralarida, nerv hujayralarida, xususan gipotalamusda ayniqsa ko'p miqdorda mavjud.

Allergik reaksiyalar mexanizimida serotoninni ishtirok masalasi xaqida ma'lumotlar qarama qarshidir. Hayvonda o'tkazilgan tajribalardan ma'lum bo'lishicha u dengiz cho'chqalarida, mushuklarida, kalamushlarda bronxospazm chiqaradi va sichqonlar tuxum oqsili ta'sirida semiz hujayralardan ajralib chiqadi. Uning ta'sirida hayvonlarning tumshug'ida, moyaklarida, oyoqlarida, kuchli edema paydo bo'ladi.

Insonning allergik reaksiyalarida serotonin uncha ahamiyatga ega emas.

Bradikinin: chapga aylantiruvchi 9 amiokislota (arginil – prolil-glitsil-fenilalanin – seril – prolil – fenilalanil – argenin) qoldig'idan iborat polipeptitdir. U qonni α 2-globulinidan proteolitik fermentlar ta'sirida xosil bo'ladi.

Bradikinin insonlar va hayvonlardagi anafilaktik shokning patogenezidan ishtirok etadi. U qon tomir, kapillyarlarni kengaytiradi, ularni o'tkazuvchanligi oshiradi, arteriolalarning tonusini pasaytiradi va gipotenziya chiqdradi.

Geparin: nordon mukopolisaxarid bo'lib, semiz hujayralar donachalarida ko'p saqlanadi. Itlarda anafilaktik va septik shoklarda semiz hujayralardan ajralib, qonga tushadi, shuningdek u qonga gistaminni ajralishini chaqradigan moddalar jo'natilganda ham xosil bo'ladi. Bu vaqt itlarda qonni ivishi sekinlashadi. Boshqa hayvonlarda

geparin (quyonlar, dengiz cho'chqalari, kalamushlar) qonini ivishida ta'sir qilmaydi. Insonning allergik reaksiyalarida geparinni ishtiroki yetarlicha o'rganilgan emas.

Atsetilxolin: deyarli hamma organlarda erkin va to'qima oqsillari bilan birikkan xolda bo'ladi. Organ va to'qimalarni normal fiziologik jarayonlarida. xolinergik reaksiyalarda bevosita (masalan, vegetativ va markaziy nerv sistemalariniyag sinaptik aloqalarida, yurak, ichak va boshqalarni innervatsiyasi) ishtirok etadi. Asosan shu organlar va to'qimalarning allergik reaksiyalarini mexanizmlarida qatnashadi. Sensibilizatsiya jarayonida to'qima va qonning xoliesterazasini faolligi o'zgaradi va organizmga allergenni xal kiluvchi dozasi yuborilganda to'qimalardan atsetilxolinni ajralishi kuchayadi.

Patofiziologik o'zgarishlar davri. (Patofiziologik bosqich)

Mediatorlarning ta'siri asosan moslashuvchan va himoya qiluvchi ekanligi aniqlangan. Mediatorlar ta'sirida kichik tomirlarning diametri va o'tkazuvchanligi oshadi, neytrofil va eozinofil xemotaksis kuchayadi, bu esa turli xil yallig'lanish reaksiyalarining rivojlanishiga olib keladi. Tomir o'tkazuvchanligining ortishi **immunoglobulinlar** va komplementlarning to'qimalarga chiqarilishini osonlashtiradi, bu esa **allergenning inaktivatsiyasi** va **yo'q qilinishini** ta'minlaydi. Natijada hosil bo'lgan mediatorlar fermentlar, superoksid radikallari, MDV va boshqa moddalarning chiqarilishini rag'batlantiradi, bu esa antigelmintik himoyada muhim rol o'ynaydi. Biroq, mediatorlar ham zararli ta'sirga ega: mikrosirkulyatsiya o'tkazuvchanligining ortishi tomirlardan suyuqlik oqib chiqishiga olib keladi, bu esa eozinofillar sonining ko'payishi, qon bosimining pasayishi va qon ivishining ortishi bilan shish va seroz yallig'lanishga olib keladi. Ichak silliq mushaklarining bronxospazmi va spazmi, bezlar sekretsiasining ortishi bilan birga rivojlanadi. Bu ta'sirlarning barchasi klinik jihatdan **bronxial astma**, rinit, kon'yunktivit, urtiker, shish, teri qichishi, diareya xuruji shaklida namoyon bo'ladi.

Shunday qilib, birinchi bosqich antigen antitelaga bog'langanda tugaydi. Hujayra shikastlanishi va mediatorning ajralib chiqishi ikkinchi bosqichni, bu mediatorlarning ta'siri esa uchinchi bosqichni tashkil qiladi. Klinik xususiyatlar

maqsadli organning (shok organi) ustun ishtirokiga bog'liq bo'lib, bu silliq mushaklarning ustun rivojlanishi va antitelning to'qimaga birikishi bilan belgilanadi.

Anafilaktik shok odatda standart tarzda davom etadi: qisqa erektsiya bosqichi, undan keyin bir necha soniyadan so'ng loqid bosqich.

- dengiz cho'chqalarida - asosan bronxial spazm (shokning astmatik turi),
- itlarda - jigar venalari sfinkterlarining spazmi, jigar va ichaklarda qonning turg'unligi - qulash,
- quyonda - asosan o'pka arteriyalarining spazmi va yurakning o'ng yarmida qonning turg'unligi,
- odamlarda - barcha komponentlar: qonning qayta taqsimlanishi va venoz qaytishning buzilishi tufayli qon bosimining pasayishi, bo'g'ilish xuruji, ixtiyoriy siyish va defekatsiya, teri belgilari: **eshakemi**, shishish (shish), qichishish (qichishish).

Atopiya — kontakt joyining yo'qligi — tabiiy ravishda faqat odamlarda uchraydi va *kuchli irsiy moyillikka ega*. Allergen bilan oldindan aloqa qilish shart emas; allergiya reaksiyasi allaqachon moyil bo'lgan: bronxial astma, pichan isitmasi, **urtiker** (sitrus mevalariga), angioedema va migren. Bu kasalliklarning patogenezi o'xshash. Klinik xususiyatlar maqsadli organning (shok organi) ustun ishtirokiga bog'liq, bu silliq mushaklarning ustun rivojlanishi va to'qimalarga antitelolarning birikishi bilan belgilanadi.

Bronxial astma (astma bronxiale) - bu nafas chiqarishda qiyinchilik bilan kechadigan bo'g'ilish xuruji - bronxlarning spazmi, shilliq qavatning shishishi, ko'p miqdorda shilimshiq ajralishi va bronxlarning tiqilib qolishi.

Pichan isitmasi (gulchangdan kelib chiqadigan changlatuvchi o'simta): allergik rinit va kon'yunktivit, shilliq qavatning shishishi, lakrimatsiya, ko'pincha o'simlik gulchaglari tufayli qichishish.

Teri ko'rinishlari: Kosmetika va oziq-ovqat allergenlari tufayli Kvinke shishi (yuz terisining chuqur qatlamlari ta'sirlanadi) va ürtiker (terining yuzaki qatlamlari ta'sirlanganda - kremlar, malhamlar, kukunlar tufayli).

Migren (gemikraniya): davriy kuchli bir tomonlama bosh og'rig'i - miyaning bir yarmining oziq-ovqat mahsulotlari tufayli allergik shishishi, kamroq hollarda - dorilar.

II turdagi shikastlanish sitotoksikdir: hujayralar antigenlari tomonidan hosil bo'lgan antikorlar hujayralarga birikadi va ularning shikastlanishiga yoki hatto lizisiga olib keladi, chunki tananing hujayralari turli sabablarga ko'ra, masalan, kimyoviy moddalar, ko'pincha dorilar ta'sirida avtoallergen xususiyatlarga ega bo'ladi:

- 1) hujayrali AGdagi konformatsion o'zgarishlar,
- 2) membrananing shikastlanishi va yangi AGLarning paydo bo'lishi,
- 3) membrana bilan murakkab allergenlarning hosil bo'lishi, bunda kimyoviy modda hapten vazifasini bajaradi. Fagotsit hujayralarining lizosomal fermentlari, bakterial fermentlar va viruslar hujayraga xuddi shunday ta'sir qiladi.

Olingan antikorlar IgG yoki IgM sinflariga tegishli. Ular o'zlarining Fab uchlarini mos keladigan hujayra antigenlari bilan bog'laydilar. Zarar uchta yo'l bilan kelib chiqishi mumkin:

- 1) komplement faollashuvi tufayli - komplement vositachiligidagi sitotoksiklik, bu hujayra membranasiga zarar yetkazadigan faol fragmentlarning hosil bo'lishiga olib keladi,
- 2) G4 opsonin antikorlari bilan qoplangan hujayralar fagotsitozining faollashishi tufayli,
- 3) antitelolarga bog'liq sitotoksiklikni faollashtirish orqali.

Hujayra bilan bog'langandan so'ng, antikorning F mintaqasida konformatsion o'zgarishlar yuz beradi, unga K hujayralari (qotil **T limfotsitlari** va nol hujayralar) birikadi.

Patokimyoviy bosqichda komplement tizimi (zardob oqsillari tizimi) faollashadi. Nishon hujayralarning lizisi C5b dan C9 gacha bo'lgan komponentlarning birgalikdagi ta'siri orqali sodir bo'ladi. Jarayonda superoksid anion radikali va neytrofil lizosomal fermentlar ishtirok etadi.

Klinik jihatdan sitotoksik reaksiya dori allergiyasining namoyon bo'lishlaridan biri bo'lishi mumkin, allergik qon quyish reaksiyalarida leykopeniya,

trombotsitopeniya va gemolitik anemiya, shuningdek, Rh-manfiy onada homila qizil qon hujayralariga Rh-musbat IgG antikorlari hosil bo'lishi natijasida *yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligida* namoyon bo'ladi.

Biroq, sitotoksik antitelolarning ta'siri har doim ham hujayra shikastlanishiga olib kelmaydi - antitelolarning past darajasida stimulyatsiya hodisasi yuzaga kelishi mumkin (immun mexanizmlarini rag'batlantirish uchun A.A. Bogomoletsning antiretikulyar sitotoksik zardobi, diabetni davolash uchun G.P. Saxarovning pankreatotoksik zardobi). Tirotoksikozning ba'zi shakllari tabiiy ravishda paydo bo'ladigan qalqonsimon bez *autoantikorlarining* uzoq muddatli stimulyatsiya ta'siri bilan bog'liq.

Sensibilizatsiyalangan organizmga spetsifik allergenni kirishi oqibatida sodir bo'lgan immun va patokimyoviy jarayonlarning oxirgi ko'rinishi patofiziologik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi. Bu davr shikastlangan hujayralar, to'qimalar, organlar, yaxlit organizmning reaksiyalaridan tashkil topgan.

Aloxida hujayralarni allergik shikastlanishi qonning eritrotsitlari trombotsitlari; semiz hujayralari misolida yaxshi o'rganilgan. Shikastlanish nerv, silliq tolali mushaklar, yurak mushaklariga xam yoyiladi.

Har bir shikastlanadigan hujayralarning javob reaksiyasi ularni fiziologik xususiyatlari bilan belgilanadi. Masalan, nerv hujayralarida shikastlanish elektrik potentsiali, silliq tolali mushaklarni miofibrillalarida - kontraktura paydo bo'ladi, eritrotsitlar gemolizga uchraydi. Leykotsitlarni shikastlanishi ularni protoplazmasida glikogenni qayta taqsimlanishi va lizisiga olib keladi. Donali hujayralar bo'kadi va o'zlarini donachalarini chiqarib tashlaydi hujayralar degranulyatsiyasi paydo bo'ladi. Bu jarayon qonning bazofillarida, biriktiruvchi to'qimaning semiz hujayralarida ayniqsa keskin namoyon bo'ladi. Bu hujayrani donachalari xar xil biologik faol moddalarga allergik reaksiyalarni mediatorlariga juda xam boydir.

To'qima va organlarning allergik shikastlanishi shu to'qimalarni tashkil qiluvchi hujayralarni zararlanishining natijasi bo'lsa, ikkinchi tomondan shu organlarni funksiyalarini nerv va gumoral regulyatsiyasining buzilishining natijasi hamdir. Masalan, mayda bronxlarni silliq mushaklarini kontrakturasi bronxospazmga olib

keladi. Ammo, bronxial astmadagi nafasning buzilishining murakkab mexanizmlarida (ekspirator nafas qisishni paydo bo'lishida) ya'ni nafas markazining qo'zag'aluvchanligini o'zgarishi alveolar devoridagi adashgan nerv oxirlarini sezuvchanligini buzilishi (Gering-Breyer refleksining buzilishi) shilimshiq moddaning sekretsiasining jadallashuvi (bronxiolalarni kavagini berkitib qo'yadi). Alveolalarni o'rab turuvchi kapillyarlarning kengayishi za kapillyarlar devorining o'tkazuvchanligini ortishi ishtirok etadi. Qon tomirlarining kengayishni za kapillyarlarni o'tkazuvchanligini ortishi qonning suyuq qismini sizib to'qimaga chiqishiga va shu yo'l bilan eshak yemi, Kvinke edemasini paydo bo'lishiga sabab bo'lada. Bu tomirlarga allergiyaning mediatorlarini (gistamin, serotonin), ta'siri va tomirlar tonusining markaziy va periferik regulyatsiyasining buzilishiga bog'liq. Allergik reaksiyalar patofiziologik davrining umumiy ko'rinishi bo'lib, organizmning yaxlit holdagi reaksiyalari, ya'ni bu allergik reaksiyalar yoki allergik sindromlar hisoblanishi mumkin.

Immun komplekslari (Ag + Ab) tomonidan shikastlanish – **III tip** (sinonimlar: immun kompleksi, Arthus turi). Eriydigan Ag G va M sinfidagi (cho'ktiruvchi) Abs ni hosil qiladi, ular Ag bilan birlashganda in vitro cho'kma hosil qilishi mumkin. Ag + Ab komplekslarining hosil bo'lishi bilan bog'liq immun reaksiyalar organizmda doimiy ravishda sodir bo'ladi, chunki ba'zi Ag doimiy ravishda tanaga tashqaridan kiradi yoki endogen tarzda hosil bo'ladi. Biroq, bu reaksiyalar immun tizimining himoya yoki gomeostatik funksiyasining ifodasidir va shikastlanish bilan birga kelmaydi. Biroq, ma'lum sharoitlarda Ag + Ab kompleksi komplement faollashishi, lizosomal fermentlarning ajralib chiqishi, superoksid radikallarining hosil bo'lishi va kallikrein-kinin tizimining faollashishi orqali shikastlanish va kasalliklarga olib kelishi mumkin.

Ko'plab ekzogen va endogen antigenlar va allergenlar immun komplekslarini shakllantirishda ishtirok etadi: **antibiotiklar**, sulfanilamidlar, antitoksik zardoblar, gomologik gamma globulinlari, oziq-ovqatlar, inhalatsiyalangan allergenlar, bakteriyalar va viruslar. Immun komplekslarining shakllanishi antigenning kirish yoki hosil bo'lish joyiga bog'liq. Zararli ta'sirlar odatda 900 000 dan 1 million daltongacha

bo'lgan molekulyar og'irlikdagi antigenning ozgina ortiqcha miqdorida hosil bo'lgan komplekslar tomonidan yuzaga keladi.

Patofiziologik bosqich: Qon aylanish immun komplekslari asosan buyrak glomerulyar tomirlarida to'planadi va turli xil glomerulonefrit, o'pkada alveolit va terida dermatitga olib keladi. Og'ir holatlarda yallig'lanish to'qima nekrozi, qisman yoki to'liq tromboz va qon ketishi bilan almashinib turishi mumkin. Dastlab, lezyonda neytrofillar ustunlik qiladi, immun komplekslarini faol ravishda fagotsitlaydi, lizosomal fermentlarni va makrofaglar uchun o'tkazuvchanlik va xemotaksisni oshiradigan omillarni chiqaradi. **Makrofaglar** yallig'lanish joyida to'planadi va shikastlangan hujayralarni fagotsitlaydi, ta'sirlangan hududni tozalaydi. Yallig'lanish hujayralarning ko'payishi bilan yakunlanadi.

Immunitet shikastlanishining uchinchi turi zardob kasalligi, ekzogen allergik alveolit, dori va oziq-ovqat allergiyalarining ayrim holatlari va bir qator autoimmun kasalliklarning (lupus eritematoz, revmatoid artrit) asosiy sababidir. Komplementning sezilarli darajada faollashishi bilan anafilaktik shok ko'rinishidagi tizimli anafilaksi rivojlanishi mumkin .

Zardob kasalligi

— geterologik yoki gomologik zardoblar yoki zardob preparatlarini yuborish natijasida kelib chiqadigan va asosan qon tomirlari va biriktiruvchi to'qimalarning yallig'lanish shikastlanishi bilan tavsiflanadigan, begona zardob yuborilgandan 7-12 kun o'tgach rivojlanadigan tezkor turdagi allergik kasallik.

Antigenlarning kiritilishiga javoban organizmda turli xil antitelolar sinflari, asosan cho'ktiruvchi antitelolar hosil bo'ladi. Immun komplekslar hosil bo'ladi va normal immun javobdagi kabi fagotsitozga uchraydi. Biroq, ma'lum sharoitlar (allergen/antikor kompleksining ma'lum hajmi, allergenning ozgina ko'pligi va boshqa omillar) tufayli bu kompleks qon tomir devorida to'planib, uning o'tkazuvchanligini oshiradi, komplementni faollashtiradi va mediatorlarni chiqaradi. Zardob kasalligi belgilari 6-8-12 kun ichida rivojlanadi: isitma boshlanadi va papulovesikulyar teri toshmali (ürtiker) va hatto gemorragik toshmali, ko'pincha antigen yuborilgan joyda paydo bo'ladi. Toshma kuchli qichishish va gemodinamik buzilishlar bilan birga

keladi. Immun komplekslar ko'pincha buyrak glomerullarida to'planadi (**glomerulonefrit**), endotelial hujayralar va mezangiotsitlarning shishishi va ko'payishi hamda glomerulyar kapillyar lümenining torayishi yoki obliteratsiyasi bilan. Taloqning kattalashishi, yurak shikastlanishi (stenokardiya xurujlaridan miokard infarktigacha) va o'pka shikastlanishi (**emfizema**, o'tkir shish) keng tarqalgan. Qon tahlillari nisbiy limfotsitoz bilan birga leykopeniya, ba'zan trombositopeniya va gipoglikemiyaning aniqlanishi bilan bog'liq. Davolash kasallikning shakliga bog'liq: **anafilaktik shok** kabi og'ir holatlarda shoshilinch tibbiy yordam talab qilinadi, steroid gormonlar va antigistaminlar buyuriladi, shish uchun esa diuretiklar qo'llaniladi.

HRTning o'ziga xos xususiyati T-turdagi allergik reaksiya (autoimmun kasalliklar, tuberkulin tipidagi reaksiyalar va kontakt dermatit) hisoblanadi. Bosqichlar bir xil.

Immunologik bosqichda sezgirlangan **T-limfotsitlarning** kloni 10-12 kun ichida to'planadi. Bu T-limfotsitlar hujayra membranalarida mos keladigan allergenga bog'lanishga qodir antikorlar vazifasini bajaradigan tuzilmalarga ega. Limfotsitlarni fiksatsiya qilish shart emas; ular allergiya mediatorlari uchun rezervuar vazifasini bajaradi. Allergenni takroriy qo'llash orqali **T-limfotsitlar** qon oqimidan qo'llash joyiga tarqaladi va allergenga bog'lanadi. Immun-allergen-retseptor-allergen kompleksi ta'sirida limfotsitlar tirnash xususiyatiga ega (**patokimyoviy bosqich**) va DTH mediatorlarini chiqaradi:

- 1) teri reaktivligi omili,
- 2) limfotsitlar blast transformatsiyasi omili,
- 3) transfer faktori,
- 4) kemotaksis omili,
- 5) makrofag migratsiyasini inhibe qiluvchi omil (MIF),
- 6) limfotoksin,
- 7) interferon,
- 8) makrofaglar tomonidan endogen pirogenlarning hosil bo'lishini rag'batlantiruvchi omil,
- 9) mitogen omillar.

Klinik jihatdan **3-bosqich** zich, allergik, ekssudativ yallig'lanishli o'choq bilan tavsiflanadi. Autoimmun kasalliklar gipertireozning asosiy sababidir.

Endoallergenlar ta'sirida autoimmun kasalliklarning patogenezi:

Uchta mumkin bo'lgan variant mavjud:

1) tegishli organ shikastlanganda qon oqimiga kiradigan birlamchi allergenlarga otoantikorlarning hosil bo'lishi (chunki bachadonda immun tizimining shakllanishi paytida ular limfotsitlar bilan aloqa qilmagan, gistogematik to'siqlar bilan ajratilmagan yoki tug'ilgandan keyin rivojlanmagan),

2) inson to'qimalari (A guruh streptokokklari va yurak va buyrak to'qimalari, Escherichia coli va yo'g'on ichak to'qimalari, timothy grass glikoproteinlari va URT glikoproteinlari) bilan umumiy o'ziga xos antigen determinantlariga ega bo'lgan begona floraga qarshi sezgirlangan limfotsitlar ishlab chiqarish,

3) T-supressorlarning inhibitiv ta'sirini yo'qotish, bostirilgan klonlarning o'z to'qimalariga, hujayra yadrosining tarkibiy qismlariga nisbatan disinhbitsiyalanishi biriktiruvchi to'qimaning umumiy yallig'lanishiga - kollagenozga olib keladi.

Allergik kasalliklar diagnostikasi

— allergiya bilan og'rikan odamda mavjud bo'lgan antikorlar yoki limfotsitlarga asoslangan serologik va hujayrali reaksiyalar asosida ma'lum bir allergenni qidirish.

Reaginning sezgirlik turini aniqlash uchun:

- 1) radioallergosorbent testi (RAST),
- 2) radioimmunosorbent testi (RIST),
- 3) to'g'ridan-to'g'ri teri sinovi,
- 4) Praustnitz-Kustner reaksiyasi,
- 5) Shelli testi.

Sitotoksik turini aniqlash uchun:

- a) immunofloresans usulining turli xil variantlari,
- b) Kumbs testi,
- c) Steffen reaksiyasi,
- d) radioimmunologik usul.

Immun kompleks turini aniqlash uchun:

- a) qon aylanish tizimidagi immun komplekslarni aniqlashning turli usullari,
- b) revmatoid kompleksning ta'rifi,
- c) cho'ktiruvchi antikorlarni aniqlashning turli usullari.

HRT diagnostikasi - mediator ta'sirini aniqlash:

- 1) to'g'ridan-to'g'ri teri sinovi,
- 2) portlash transformatsiyasi reaksiyasi,
- 3) makrofag migratsiyasini inhibe qilish reaksiyasi,
- 4) limfotaksik ta'sir.

Allergiyani davolash

- *o'ziga xos*:

I. Etiotropik - allergenning oldini olish, to'xtatish va yo'q qilish: dorilar, oziq-ovqat, pichan isitmasi, maishiy allergenlar holatida.

GNTga xos bo'lgan narsa giposensitizatsiya (allergenni bemorga ortib boruvchi dozalarda fraksiyali, uzluksiz, uzoq muddatli yuborish).

Patogenetik terapiya - allergik reaksiyaning yetakchi turini aniqlash va har bir bosqichning rivojlanishiga bloklovchi ta'sir ko'rsatish.

Immunologik bosqichda immun javobini tartibga soluvchi *levamisol* va timus gormonlari qo'llaniladi.

Patokimyoviy bosqichda : **reagin** turi bilan mast hujayralaridan mediatorlarning ajralib chiqishi bloklanadi: *intal* , *ketotifen* , antigistaminlar, *gistaglobulin* (gistaminopeksiya), antiserotonin preparatlari.

Sitotoksik va **immun kompleks** turlari uchun antienzim preparatlari proteolitik fermentlarning faolligini susaytiradi va shu bilan komplement tizimini va kallikreinni va boshqalarni bloklaydi.

Patofiziologik bosqichda davolash allergiya turiga bog'liq.

II. Desensitizatsiya - bu **anafilaktik shokning** oldini olish uchun sezgirlikni shoshilinch ravishda olib tashlashdir .

Uch xil:

- 1) **tabiiy** - anafilaktik shokdan keyin (2 hafta davomida),

2) **o'ziga xos bo'lmagan** - anesteziya va antigistaminlar himoyasi ostida allergenni kiritish,

3) Bezredko A.M.ga ko'ra **spesifik** (kasrli dozalarni har 30 daqiqada 2-3 marta takrorlang). Birinchi kichik dozalar antitelalarning asosiy qismini bog'laydi, minimal reaksiyani bostiradi, so'ngra preparatning asosiy dozasi yuboriladi.

III. Nospesifik - simptomatik: bronxodilatatorlar, antigistaminlar, yallig'lanishga qarshi gormonlar, 3-turdagi immunitet shikastlanishi uchun antikoagulyantlar.

1.3. HAYVONLARDAGI TEZ KECHAR ALLERGIK REAKTSIYALAR

Anafilaksiya (yunoncha – an -aks, teskari, taʼsir va phylaxia ximoya soʻzlaridan kelib chiqqan himoyasizlik holati demakdir). Organizmni qandaydir begona oqsilga (anafilaktogenga) nisbatan ortirilgan yuqori sezuvchanlik holatidir. Anafilaksiyani ilk bor itlarda frantsuz olimlaridan Rishe va Portʼe (1902) kuzatishgan, soʻng shu reaksiyani dengiz choʻchqalarida G.P.Saxarov (1905) yaratgan. Begona oqsilni takroran yuborilganda paydo boʻluvchi reaksiyani A.M. Bezredka "Anafilaktik shok" (1912) deb atagan»

Allergiyani mexanizmlarini oʻrganish uchun hayvonlar anafilaksiyasi nixoyatda qulay eksperimental modeldir. Anafilaksiya dengiz choʻchqalari, quyonlar, itlarda juda yaxshihosil qilinadi. Mayda labo-ratoriya hayvonlarida (kalamushlar, sichqonlar) shuningdek sovuqqonli hayvonlarda anafilaksiyani qiyinlik bilan yaratiladi. Insonlarda begona zardobga beriladigan reaksiya koʻpincha zardob kasalligi sifatida kechadi, anafilaktik shok kam paydo boʻladi.

Insonlarda va hayvonlarda anafilaksiyani rivojlanishi ketma-ket yuzaga keladigan 3 jarayondan tashkil topgan:

1. Sensibilizatsiya (tayyorlanish)
2. Anafilaktik shok (hal boʻlishi)
3. Desensibilizatsiya

Sensibilizatsiya - faol va passiv boʻlishi mumkin.

Anafilaktik shok. Sensibilizatsiyalashgan hayvon organizmiga (dengiz cho‘chqachasi, quyon, it va h.k.z.) anafilaktogenni hal qiluvchi dozasini takroran parenteral yo‘l bilan yuborilganda paydo bo‘ladi.

Anafilaktogen (begona zardobni) hal qiluvchi dozasi sensibilizatsiyalovchi dozadan 10 marta ko‘prok bo‘lib, uni hayvonni vena qoniga yuboriladi. Shu mikdor anafilaktogen yuborilgandan 1-2 daqiqa o‘tgach shok paydo bo‘ladi. Har xil hayvonlarda shokni kechishini o‘ziga xos xususiyatlari mavjuddir.

Dengiz cho‘chqalari: Dengiz cho‘chqasiga zardobning xal qiluvchi dozasini yuborilgandan so‘ng, u bezovtalana boshlaydi, tumshug‘ini qashiydi, junlari xurpayadi, so‘ng unda nafas qisish, beixtiyor siydik ajratish defekatsiya titroq paydo bo‘ladi. Cho‘chqa yonboshlab yiqiladi. Nafas qisish zo‘rayada. Hayvon nafas markazini falajlanishidan yuzaga keladigan asfiksiya holatidan o‘ladi. Anafilaktik shokdan halok bo‘lgan dengiz cho‘chqasini yorib ko‘rilganda o‘pkada emfizema o‘choqlari za atelaktaz, qonni yurakning o‘ng tomonida, jigarda. taloqda dimlanishi nazarga tashlanadi. Bronxiolalarni silliq mushaklarini spazmi oqibatida qappaygan o‘pka ko‘pincha yurakni yopib turadi.

Itlar: itlarda anafilaktik shokning rivojlanishida portal sistema qon aylanishining buzilishi va qonni jigarda va ichak tomirlarida dimlanishi katta ahmiyatga ega. Shu sababli itlarda anafilaktik shok o‘tkir tomirlar etishmovchiligi shaklida kechadi. Juda kam hollarda o‘lim bilan yakunlanadi.

Quyonglar: Quyonglardagi anafilaktik shokni patogenezini etakchi buzilshi kichik qon aylanish doirasidagi qonning dimlanishidir. Qonni kichik qon aylanish doirasida dimlanishi o‘pka edemasi va yurakning ung qismini etishmovchiligi rivojlanshniga olib keladi.

Sichqonglar va kalamushdar: Bu hayvonlarda anafilaksiya qiyinlik bilan hosil qilinadi. Sensibilizatsiyani osonlashtirish uchun qo‘shimcha ta’sirlar lozim: adrenalektomiya yoki Freyndning o‘tkazgichi shular jumlasidandir. Kalamush va sichqonglarda shok kapillyarlar o‘tkazuvchanligi keskin o‘zgarishi va nafasni buzilishi bilan ifodalanadi. Shu sababli bu hayvonlarni tumshug‘i, oyoqlari, jinsiy organlarida

edemalar paydo bo'ladi, rangi olchasimon tusga (tsianoz) kiradi. Asfiksiya paydo bo'ladi, Nafasni falajlanishidan hayvonlar xalok bo'ladi.

Hayvonni yorib ko'rilganda ichaklarga qon quyilgani oshkor kilinadi.

Maymunlar: Maymunlarda anafilaktik shokni hamma vaqt hosil kilib bo'lmaydi. Ammo Maccacus maymunlarda umumiy annafilaktik shok xollari va artyus Fenomeni tipidagi maxalliy allergii reaksiyalar tavsiflab berilgan. Maymunlardagi shok xolatida nafasni qiyinlashuvi, kollaps kuzatiladi. Trombotsitlarni soni kamayadi. Qonny ivishi sekinlashadi. Hayvonni yorib ko'rilganda petixial gemmorrhagiya bilan birga o'pka emfizemasi oshkor buladi.

Anafilaktik shokni boshidan kechirib tirik qolgan hayvonga yana o'sha allergenni o'zini - anafiloktogeni yuborilsa unda xech kandy reaksiya paydo bo'lmaydi, chunki haivon organizmida desensibilizatsiya holati paydo bo'ladi.

Sensibilizatsiyani (7-8 kuni) erta davrlarda allergenni hal qiluvchi dozasi yuborilganida ha m shok paydo bo'lmaydi. Bu hayvonda shok umuman paydo bo'lmaydi, chunki unda desensibilizatsiya holati paydo bo'ladi. Sensibilizatsiyani eng qulay muddatida antigenni kichik dozalarda teri ostiga yoki mushaklar ichiga yuborilganida ham desensibilizatsiya sodir bo'lishi mumkin.

Dengiz cho'chqalarida desensibilizatsiya xolati 2 hafta yoki oshiqroq, quyonlarda 3-4 kungina davom etadi.

Sensibilizatsiyalangan dengiz cho'chqasini qoniga allergenni xal qiluvchi dozadini xayovon narkoz (bexush) xolatida yuborilsa ham anafilaktik shok paydo bo'lmaydi. Hayvon narkozdan chiqqanda u desensibilizatsiyalangan bo'ladi. A.M.Bezredka narkotik moddalarni desensibilizatsiyalovchi ta'sirini markaziy nerv sistemasining hujayralarining allergenni antitelolar bilan o'zaro ta'siridan xosil bo'lgan moddalar ta'siriga javob bermasligi bilan tushuntiriladi.

Sensibilizatsiyalangan organizmning sezuvchanligini spetsifik allergenga nisbatan pasayishi uni qayta-qayta yuborganida paydo bo'ladi va klinikada allergik kasalliklarni dovolashda foydalaniladi.

Spetsifik giposensibilizatsiya bemorga (ko'pincha mushaklar ichiga yoki teri ostiga) spetsifik allergenni kichik dozalarini parenteral yul bilan qayta-qayta yuborish

yuli bilan amalga oshiriladi. Bemorni allergenga nisbatan sezuvchanligi asta-sekin pasaya boshlaydi.

Anafilaksiyaning maxalliy turlari.

Anafilaksiyaning umumiy namoyon bo'lishidan tashqari-anafilaktik shokdan tashqari - organizmda mahalliy reaksiyalar ham paydo bo'ladi.

Mahalliy anafilaksiyaga eng hos misol sifatda - Artyus va Overi fenomenini ko'rsatish mumkin.

Olingan ingichka ichakning silliq mushaklari In vitro tajribalarda spetsifik antigen bilan kontaktda keskin javob berishini aniqlagan edi. Deyl 1913 yili xuddi shunday tajribani dengiz cho'chqasidan ajratib olingan bachadonda o'tkazib, Shul'tsni tajribasini tasdiqladi. O'sha davrdan boshlab izolyatsiya qilingan (ajratib olingan) silliq mushakli organlarning anafilantik reaksiyasi Shul'ts-Deyl nomi bilan ataladi. Bu reaksiyani In vitro organlarni passiv sensibilizatsiya qilib ham xosil qilish mumkin.

Buning uchun sog'lom hayvondan ajratib olingan organni ma'lum muddat tarkibida allergik antitelolari bo'lgan suyuqlikda (yoki faol sensibilizatsiyalangan hayvondan olingan qon zardobida) saklab turiladi. Suyukdiki dagi antitelolar sillik, mushakli organda shimilib uni sensibilizatsiya qiladi. Passiv sensibilizatsiyalangan organga mos kelgan allergenni qo'shilganida anafilaktik reaksiya-kontraktura paydo bo'ladi.

Muayyan hayvon turiga tegishli silliq mushakli organning passiv sensibilizatsiyasi faqat shu turga mansub hayvonning antitelolari bilan xosil qilinadi. masalan, dengiz cho'chqasini silliq mushakli organlarini passiv sensibilizatsiyasi uchun dengiz cho'chqasini antitelolaribo'lishi mumkin. Kuyonni antitelolari ancha kam darajada, inson antitelolari bekoror xolda dengiz cho'chqachasi organlarida passiv sensibilizatsiya yuzaga keltirish mumkin. Bundan ko'rinib turishicha izolyatsiya kilingan organlarni sensibilizatsiyasi uchun hayvon turiga bog'liq xolda to'qima va antitelolarning o'xshashligi bo'lishi lozm. In vitro anafilaksiyasi maymunlar, dengiz cho'chqachasi quyon, kalamush,sichqon va boshqa hayvonlarni izolyatsiyalangan organlarida (ichak,bachadon,upka,tomirni bir qismida va h.k.z.)xosil qilingan. Bu reaksiyani ajratib olingan yurakda ham yaratish mumkin. Bu xolda anafilaktik

reaktsiya yurakning ritmik qisqarishlarini tezlashuvi va kuchayishi bilan (musbat inotrop va xronotrop ta'sir), namoyon bo'ladi. Og'ir reaksiyalarda esa titroq, aritmiya paydo bo'lishi mumkin.. Anafilaktik reaksiyaga bardosh bergan, izolyatsiya qilingan organda spetsifik giposensibilizatsiya xolati paydo bo'ladi, ya'ni bunday organga allergenni takroriy yuborish uning kontraktura (qisqarishini) yo umuman chaqirmaydi, yoki juda sezilarsiz xolda chaqiradi. Izolyatsiyalangan organlarda o'tkazilgan tajribalar anafilaksiyaning hujayraviy nazariyasini tasdiqlaydi. Bu nazariyaga ko'ra, anafilaksiyani paydo bo'lishi uchun antitelolar xar xil to'qimaning hujayralarida birikmog'i lozim. Xaqiqatdan ham, sensibilizatsillangan organni fiziologik eritma bilan astoidil chaykab tashlashi unga antigen qo'shilganida qisqarish qobiliyatini yo'qotmaydi. Ya'ni to'qimaga birikkan antitelolarni chiqarib tashlashga erishilmaydi.

Izolyatsiyalangan silliq mushakli organlar va yurakning anafilaktik reaksiyasini paydo bo'lishi allergenni hujayralarda birikkan antitelolar bilan qo'shilishi natijasida ulardan ajralib chiqqan biologik faol moddalar ta'sirida paydo bo'ladi. Bu moddadar silliq tolali va yurak hujayralariga qo'z-g'atuvchi ta'sir qilish qobiliyatiga ega. Hujayralar sirtida allergen + antitelo kompleksi xosil bo'lishi o'zicha xam shu hujayralarga qo'zg'atuvchi ta'sir qiladi. Organizmning umumiy anafilaksiyasiga silliq mushaklar reaksiyasini jalb qilinishi uning quyidagi alomatlarini, masalan qon aylanishini buzilishi va bronxospazmni belgilaydi.

Insonlarda tez kechar allergik reaksiyalar tiplari (turlari)

Isonlarda allergik reaksiyalar ham klinik manzarasi ham rivojlanish mexanizmlari bo'yicha xilma-xildir. Insonlarning qator allergik kasalliklari tez kechar allergik reaksiyalar qonuniyatlari bo'yicha paydo bo'ladi. Boshqa kasalliklar patogenetik mexanizmlari bo'yicha sekin kechar allergik reaksiyalar tipiga ki radilar, ularni ba'zida immunopatologiya xolati deyiladi.

Isonlarda tez kechar allergik reaksiyalar mexanizmlarida qonda aylanib yuruvchi va organizmning suyuqliklaridagi antitelolar hamda to'qimalarning allergik al'teratsiyasida ajralib chiquvchi biologik faol moddalar ishtirok etadilar. Patogenezida asosan cho'ktiruvchi antitelolar qatnashuvi xolatlarini anafilaktik

reaktsiyalar turkumiga kiritish mumkin. Qonida cho'ktirmaydigan antitelolar aylanib yuruvchi (terini-sensibilizatsiyalozchi antitelolar) kasalliklarni atopik xolatlari deyiladi.

Atopiya - (qiziq,ajoyib kasallik) tushunchasi faqat insonlardagi allergiya xolatini aniqlash uchun 1923 yili Kuk tomonidan taklif etilgan. U atopiyalarga pollinoz (pichan isitmasi) va bronxial astma (noinfeksion shakli) sini kiritgan. Atopiyani paydo bo'lishida irsiy moyillik va allergik konstitutsiya jiddiy ahamiyatga egaligi, eshak emi va Kvinke edemasining ba'zi hollari kiradilar.

Anafilaktik shok: Insonlardagi allergiyaning eng og'ir namoyon bo'lishi anafilaktik shokdir. So'nggi yillarda davolash maqsadida ishlatiladigan zardoblar, ba'zida vaktsinalar, dorilar,ayniqsa pentsillin qo'llanilganda anafilaktik shok sonini ortishi qayd qilinmoqda. Boshqa dorilardan - novokain, simobli dorilar, vitamin V1, aspirin va boshqalar ham anafilaktik shok chaqirishi mumkin. Anafilaktik shok dorilarni ko'pincha parenteral yuborilganda paydo bo'ladi,ammo dori ichish, ingalyatsiya qilsh, malham dori.emulsiya shaklida mahalliy qo'llash ayniqsa juda sezuvchan insonlarda (allergik konstitutsiya) anafilaktik shokning sababchisi bo'lishi mumkin. Bolalarda anafilaktikshok tuxum,baliq, sut, yong'oq, va boshqalarni iste'mol qilinganida ham paydo bo'lishi mumkin. Adabiyotda go'dakni yo'rgaklarida qurib qotibqolgan sigir suti kukunidak nafas olishi (Beshigidagi o'lim) o'limga olib kelish xollari yozilgan. O'lgan bolalarni qonida sigir suti oqsiliga nisbatan paydo bo'luvchi antitelolar oshkor qilingan.

Insonda anafilaktik shokni manzarasi bir xil emas. Shokning eng ko'p uchraydigan alomatlariga quyidagi reaksiyalar kiradi; Yurak - tomirlar sistemasida: Kollaps - arterial bosim keskin pasayadi, pul's kuchsiz va tezligi kuzatiladi, ba'zida bemorlar xushini yo'qotadi.

Nafas organlarida: yo'tal, o'tkir bronxospazm, nafas chiqaruvini qiyinlashuvidan kelib chiqadigan bo'g'ilish sezgisi, ko'krak qafasida qarshilik yoki bosilish sezgisi, asfiksiya kabilar oshkor qilinadi.

Nerv sistemasi: qoʻrquv, bezovtalanish, boshning loʻqillab ogʻrishi, quloqlarni shangʻillashi, kuchli ter bosish, tanani hamma joyida kuchli kichish, eshak em toshishi va Kvinke Edemi paydo boʻladi.

Oshqozon - ichak yulida: koʻngil aynish, qusish, qorinda sanchiqli ogʻriq paydo boʻladi, qorinni keskin dam boʻlishi, ich ketar yuzaga keladi. Ixtiyorsiz najas ajratish va siydik ajralishi mumkin.

Zardob kasalligi:

Zardob kasalligi organizmga - davolash zardoblari baʼzida antibiotiklar yuborilganida paydo boʻlishi mumkin. Ammo hamma insonlarda emas, balki xil xil mualliflar maʼlumotlariga qaraganda 10-60% hollarda uchraydi. Zardob kasalligi paydo boʻlishining muxim sharti boʻlib, insonni allergik kasalliklarga moyilligi (allergik konstitutsiya) hisoblanadi. Kasallikni mohiyati hozircha etarlicha maʼlum emas. Ehtimol bu vegetativ nerv sistemasining xususiyatlari, gistaminazaning faolligi bilan bogʻliq boʻlsa kerak. Zardob kasalligi anafilaktik shokdan farq qilib, begona zardobni 1 chi marta yuborgandan keyin paydo boʻlishi mumkin.

Insonlarda zardob kasalligining ikki shaklini kuzatish mumkin. 1. Insonga begona zardobni (koʻpincha ot zardobi) davolash yoki profilaktika maqsadlari uchun yagona marta qoʻllanganida paydo boʻladi. Zardob yuborilgandan 7-12 kun oʻtganda bemorni regional limfa tugunlari kattalashadi, eshak emi toshadi, qizil qichiydigan toshma yuzaga keladi, koʻpincha bemorni yuzi, kovogʻi, beti va boʻgʻinlarida edema paydo boʻladi, baʼzida boʻgʻinlari ogʻriydi, isitmaydi. Zardobni yuborgandan keyin bu belgilarni paydo boʻlish muddati oʻrtasida aniq moslik mavjud, chunki u antitelolar xosil boʻlishi boshlanishiga aniq mos keladi.

Zardob kasalligining rivojlanish mexanizmi shundaki, organizmga yuborilgan begona oqsil pretsipitinlar tipidagi antitelolarni xosil boʻlishiga olib keladi. Bu antitelolarni bir qismi hujayralarda birikadi, bir qismi esa qonda aylanib yuradi. Taxminan bir haftadan soʻng qondagi antitelolar titri koʻpayib organizmda xali saqlanayotgan begona zardob oqsillari. yaʼni spetsifik allergen bilan reaksiyaga kirish darajasiga etadi. Allergenni antitelo bilan birlashishi natijasida immun kompleks xosil boʻladi va u teri, buyrak va boshqa organlarning kapillarlarini endoteliylariga choʻkadi.

Bu choʻkma kapillyarlar endoteliylarini shikastlaydi, tomirlar oʻtkazuvchanligini oshiradi. Natijada allergik edema, eshak em, limfa tugunlarni, buyrak koʻptokchalarini yalligʻlanishi va zardob kasalligi uchun xos boshqa oʻzgarishlar paydo boʻladi.

Atopik reaksiyalar

Bronxial astma.

Bronxial astma (yunoncha asthma boʻgʻilish, nafas qisish demakdir) kichik bronxlar (bronxiolalar)ni oʻtkazuvchanligini diffuz buzilishi natijasida koʻpincha toʻsatdan boʻgʻilish xuruji tarzida nafas chiqarishni qiyinlashuvi (ekspirator nafas qisish) bilan xarakterlanadi. Bronxlarni oʻtkazuvchanligini buzilishi quyidagi omillar bilan belgilangdi:

a) mayda boonxlarni silliq tolali mushaklarini spastik qisqarishi bronxospazm natijasida ularni oraligʻini kichrayishi;

b) qon tomir kapillyarlarining devorlarini oʻtkazuvchanligi ortishi oqibatida bronxlar shilliq pardasining edemasi;

v) shilliq modda ishlab chiqaruvchi bezlarning gipersekratsiyasi va shu yopishqoq sekret bilan bronxlarni tiqilib qolishi shular jumlasidandir.

Bronxlarni oʻtkazish qobiliyatini keskin buzshshshi nasfas chiqarish davrida zoʻrayadi, chunki shu davrda alʼveolalar bosimi ortadi oʻz navbatida mayda bronxlarni mexanik bosilishiga olib keladi.

Pallinozlar

Pollinoz (inglizcha –pollen gul changi demakdir) - pichan isitmasi pichan astmasi - takrorlanib turadigan nafas yoʻllari va konʼyuktivaga (koʻzni shilliq pardasiga) oʻsimliklar gullagan davrda ularni gul changini tushishi bilan bogʻliq boʻlgan kasallikdir. Oʻsimliklarning gullarini changiga sensibilizatsiyalangan insonlarni shu gul changi takroran tushishi burunning shilliq pardasini qitiqlab: yaligʻlanish chaqiradi (rinit), xuddi shu yoʻsinda yosh oqish, qovoqlarni qitiqlanishi va qichishi, baʼzida umumiy darmonsizlik, tana xaroratini koʻtarilishi paydo boʻladi. Ogʻir hollarda bronxial astma (pichan astmasini) xuruji yuzaga keladi.

Eshak emi va Kvinke shishi

Ikkilasi bir xil yo'sinda rivojlanuvchi teri, shilliq, pardalar ba'zida ichki organlarda o'tkinchi edema yuzaga kelishi za ko'pincha shiddatli qichish bilan ifodalanadigan holatdir. Bu holatni rivojlanivida irsiyatni ahamiyati katta. Ba'zi oilalarning avlodlari Kvinne edemi bilan azob tortadi.

Eshak emi bilan Kvinke edemining sabablari xar xil allergenlardir, ammo ular ichida ovqat maxsulotlari birinchi o'rindadir. Eshak emi va Kvinke Edemini rivojlanishi mexanizmida gistamin va boshqa biologik faol moddalarni ajralishi muham ahamiyatga ega. Ular prekapilyarlar, kapillyarlar va venalarni lokal kengaytiradi. So'ng akson-refleks mexanizmi bo'yicha arteriolarning kengayishiga olib keladi va yaqqol giperemiya paydo bo'ladi. Nihoyat ekssudativ xodisalarni kuchayishi oqibatida qavariq paydo bo'ladi. Eshak emida azob beruvchi kichish esa terining yuzaki nervlarini qitiqlanishi bilan bog'lik. Kvinke Edemida qichish odatda kuzatilmaydi, chunki jarayon teri osti qatlamida kechadi, terining sezuvchi nervlarini oxirlarigacha tarqalmaydi. Ba'zida eshak emi va Kvinke Edemi sovuq ta'sirida bo'ladi.

Sovuk allergen sifatida ikki xil ta'sir ko'rsatadi:

1. Teriga sovuq haroratni ta'siridan biriktiruvchi to'qimaning semiz hujayralari shikastlanadi va ulardan gistamin ajralib chiqadi.

2. Havoning haroratini pasayishi teri oqsillarni antigenlik xususiyatini o'zgarishiga va autoallergenlar hosil bo'lishiga imnoniyat yaratadi.

1.4. SEKIN KECHAR ALLERGIYA REAKTSIYALAR TIPLARI (TURLARI)

Allergenni takroriy kirishidan bir necha soat yoki bir necha kecha-kunduz o'tgandan so'ng yuzaga keladigan reaksiyalar - sekin kechar allergik reaksiyalar deyiladi. Bu guruh allergik reaksiyalarga eng yaqqol misol bo'lib tuberkulin reaksiyalari hisoblanadi. Shu tufayli ba'zida hamma sekin kechar allergyak reaksiyalarni tuberkulin tipli reaksiyalar deyiladi. Sekin kechar allergik reaksiyalarga - bakterial allergiya, kontakt tipli aalergik reaksiyalari (kontakt dermatiti), autoallergik kasalliklar, transplantatni ko'chish reaksiyasi kiradi.

Bakterial allergiya

Sekin kechar allergiya profilaktik vaktinalar va ba'zi yuqumli kasalliklarda (sil, bo'g'ma, brutsellyoz, kokkli, virusli, zambrug'li kasallik) paydo bo'lishi mumkin. Agar sensibilizatsiyalangan yoki mikroblar yuqqan hayvonning ozroq timdalangan terisdga allergen surtilsa, (yoki teri ichiga yuborilsa) javob reaksiya kami bilan 6 soatda n so'ng boshlanib, 24-48 soatlar ichida maksimum darajaga etadi. Allergen bilan kontaktda bo'lgan joyda terini giperemiyasi, qattiqlashuvi va ba'zida nekrozi paydo bo'ladi. Nekroz ko'p miqdordagi gistiotsitlar va parenximatoz hujayralari xalok bo'lishi natijasida sodir bo'ladi. Allergenni kichik dozada in'ektsiya qilinganda nekroz paydo bo'lmaydi. Bakterial allergiyada hamma sekin kechar allergik reaksiyalar kabi gistologik tomondan mononuklear infil'tratsiya (monotsitlar, yirik, mayda, o'rta limfotsitlar infal'tratsiyasi) xos holat hisoblanada. Klinik amaliyotda organizmni u yoki bu infektsiya bilan sensibilizatsiyalanganlik darajasini aniqlash uchun Pirke,mantu, byurne va h.k.z. terining sekin reaksiyalari qo'llaniladi.

Sekin kechar allergik reaksiyalarni boshqa organlarda, masalan ko'zning shox pardasida, bronxlarda ham paydo qilish mumkin. BTsJ bilan sensibilizatsiyalangan dengiz cho'chqalariga tuberkulin aerezollarini ingalyatsiya qilinganda keskin nafas qisish p aydo bo'ladi. Bronxiolalarni gistologik tekshirilganda ularni atrofida polimorf yadroli va mononuklear hujayralar infil'tratsiyasi kuzatiladi. Agar sensibilizatsiyalangan hayvonlar o'pkasiga tuberkulez bakteriyalari kiritilsa kuchli hujayraviy reaksiya paydo bo'ladi. o'pka to'qima kazeoz emirilishi va bo'shliq hosil bo'ladi (Kox fenomeni).

Kontakt allergiya

Kontakt allergiya (kontakt dermatit) ni xar-xil mayda molekulali moddalar (dintroxlorbenzol, pikril k-ta, fenol va boshqalar), sanoatda ishlatiladagan kimyoviy moddalar, buyoqlar (ursol-faol zaxarli modda) kir yuvishda ishlatiladagan vositalar, metallar, kosmetik vositalar va boshqalar paydo kiladi.

Bu moddalarning ko'pchiligining molekula og'irligi 1000 D dan oshmaydi,ya'ni ular gapten (chala antigen) lardir. Terida ular oqsillar bilan birlashadilar. Birikish oqsillarni erkin amino va sul'fgidril guruhlari orqali kovalent

bog'lar yordamida bo'lsa kerak, so'ng ular birgalikda allergenlik xususiyatini egallaydi. Oqsillar bilan birikish qobiliyati bu moddalarning allergenlik faolligiga to'g'ri mutanosibdir. Sensibilizatsiyalangan organizm kontakt allergenga maxalliy reaksiyasi ham 6 soatdan so'ng paydo bo'ladi va 24-48 soatdan so'ng maksimal darajaga etadi. Reaksiya yuzaki paydo bo'ladi, epidermisni mononuklear infiltratsiyasi kelib chiqadi, epidermida uncha katta bo'lmagan mononuklear hujayralar tutuvchi bo'shliqlar xosil bo'ladi. Epidermis hujayralari degeniratsiya bo'ladi, bazal membranani tuzilishi buziladi va epidermis ko'chib ketadi.

Terining ichki qatlamlaridagi o'zgarishlar boshqa sekin kechar maxalliy reaksiyalardan ko'ra kuchsizroq bo'ladi.

Autoallergiya

Sekin kechar allergik reaksiyalarga organizmni o'zida xosil bo'luvchi allergenlar, ya'ni autoallergenlar ta'sirida hujayralarni va to'qimalarni shikastlanishi natijasida paydo bo'ladigan reaksiyalar va kasalliklar kiradi. Autoallergenlarni tabiati va xosil bo'lish mexanizmi xar-xil, Autoallergenlarni bir qismi organizmda tayyor xolda (endoallergenlar) saqlanadi. Organizmni ba'zi to'qimalari (masalan ko'z gaxari, qalqonsimon bez, moyaklar, bosh miyaning kul rang moddasi) filogenez jarayonida immunogenez apparatidan ajratib qo'yilgan. Shu tufayli ular immun vakolatli hujayralar tomonidan begonadek idrok kilinadi. Ularning antigen tuzilmalari immunogenez hujayralari uchun qitiqlovchi hisoblanadi va ularga qarshi antitanachalar xosil bo'ladi.

Ikkilamchi yoki orttirilgan autoallergenlar katta axamayatga ega. Ular organizmning o'z oqsillariga tashqi muhitni qandaydir shikastovchi omillari (masalan: sovuq, yuqori harorat, ionlashtiruvchi nurlar va x.x.) ta'sirida paydo bo'ladi. Bu autoallergenlar va bularga qarshi xosil bo'luvchi antijismlar nurlanish va kuyysh kasalligining patogenezida ma'lum ahamiyatga ega.

Inson yoki hayvon organizmining o'z antigen komponentlari bilan bakterial allergenlarini o'zaro ta'siridan infeksiyon autoallergenlar paydo bo'dadi. Bu vaqt kompleks allergenlar (inson yoki hayvon to'qimasidagi bakteriyalar) xosil bo'lib ular o'z to'qimalarini antigenlik xususiyatini saqlaydi, xamda butunlay yangi antigenlik

xususiyatiga ega bo'lgan oraliq allergenlar ham paydo bo'lishi mumkin. Oraliq allergenlarni paydo bo'lishi ba'zi neyrovirusli infeksiyalarda yaqqol ko'rinadi. Viruslarni ular shikastlovchi hujayralar bilan o'zaro munosabatlari shu bilan ifodalanadiki, viruslarni ko'payish jarayonida ularni nukleoproteinlari hujayraning nukleoproteinlar bilan nixoyatda yaqindan o'zaro ta'sir ko'rsatadi. Virus o'zining ko'payishini ma'lum davrida go'yo hujayra tomonidan eritilib yuboriladi. Bu yirik molekulali antigenli moddalarni xosil bo'lishi uchun juda qulay sharoit yaratadi, boshqacha qilib aytganda virus bilan hujayraning o'zaro ta'sirini maxsuloti bo'lgan oraliq, allergenlarni xosil bo'lishi uchun sharoit yaratadi.

Autoallergik kasalliklarni paydo bo'lish mexanizmida ancha murakkablik bor. Ba'zi kasalliklar fiziologik tomir-to'qima bar'yerini buzulishidan va to'qimalardan tabiiy yoki birlamchi autoallergenlarni ajralib chiqishi bilan bog'lik bo'lsa kerak, bu autoallergenlarga organizmni immunologik tolerantligi yo'q. Bunday kasallikdarga allergik tireoidit, orxit, simpatik oftal'miya va boshqalar kiradi

Ammo, ko'pincha autoallergik kasalliklar organizmning o'z to'qimlarini antigenlarini fizik, kimyoviy, bakterial va boshqa omillar ta'siridan o'zgarishidan xosil bo'lgan ikkilamchi autoallergenlar ta'sirida paydo bo'ladi. Masalan, inson va hayvonlar qonida va to'qama suyuqligida o'zining to'qimalariga qarshi antitelolar (tsitotoksinlar tipiga kiruvchi antitelolar) nur kasalligida oshkor qilinadi.

Bu xolda suvning ionlashuvchi mahsulotlari (faol radikallar) va to'qimalarni parchalanishining boshqa mahsulotlari oqsillarni denaturatsiyaga uchratib ularni autoallergenlarga aylantiradi. Mana shularga qarshi autoantitelolar paydo bo'ladi.

Bundan tashqari o'z to'qima komponentlari hamda ekzoallergenlarning antigen determinantlarning umumiyligi tufayli rivojlanadigan autoallergik shikastlanishlar ham ma'lum. Yurak mushaklari bilan ba'zi streptokokklar shtamlarining antagenlarining umumiy determinatlari oshkor qilingan, o'pka to'qimasi antigeni bilan bronxlarda (yashovchi saprofit mikroblarni umumiy antigen determinantlari mavjud. Ekzogenlarning chaqirgan immunologik reaksiya antigenlarning o'xshashlik xossas tufaili o'z to'qimalariga qarshi yo'nalishi mumkin. Shunday yul bilan allergik miokarditlarning ba'zi turlari bronxial astmani infeksiyon shakli va boshqalar paydo

bo'lishi mumkin. Nixoyat qator autoimmun kasalliklarni asosida limfoid to'qimalarning funktsiya buzilishi yotadi, bu vaqt organizmni o'z to'qmalariga qarshi yo'nalgan man qilingan klonlari paydo bo'lish kuzatiladi.

Shunday kasalliklarga sistemali qizil yugurug kasalligi, orttirilgan gemoligik anemiya va boshqalar kiradi.

Rivojlanish mexanizmlari jixatidan autoallergik reaksiyalarga yaqin alohida shikastlanishlarni tsitotoksik zardoblar bilan chaqiriluvchi eksperimental kasalliklar tashkil etadi. Bunga yaqqol misol bo'lib nefrotoksik glomerulonefrit hisoblanadi. Nefrotoksik zardobni dengiz cho'chqachalariga, quyonlarning buyraklarni maydalangan emulsiyasi teri ostiga takroran yuborish yo'li bilan olish mumkin. Etarli miqdorda buyrakka qarshi tsitotoksinlar tutuvchi dengiz cho'chqasiining qonining zardobini sog'lom quyonlarga yuborilsa ularda glomerulonefrit paydo bo'ladi. (protenuriya va uremiyadan hayvonlar o'ladi). Yuboriladigan antizardobning miqdoriga qarab glomerulonefrit zardob yuborilgandan so'ng 24 soatdan tortib to II kun oralig'ida paydo bo'ladi. Flyurestsentsiyalashtiruvchi antitelolar usuli bilan muddatlari ko'rsatilgan oraliqlarda boshlang'ich davrda buyrak ko'ptokchalarida begona gamma-globulin, 5-7 kundan so'ng autologik gamma-globulin paydo bo'lishi aniqlangan. Shu antitelolarni buyraklarda birikkan begona oqsillar bilan reaksiyalari kechikkan glomerulonefritning sababchisi hisoblendi.

Transplantantni ko'chish reaksiyasi

Ma'lum bo'lishcha olib qaytadan o'tkazilgan to'qima yoki organni xaqiqiy bitib ketishi faqat autotransplantatsiyada yoki bir hujayrali egizaklardagi gomotransplantatsiyada bo'lishi mumkin. Qolgan boshqa xollarda olib qaytadan o'tkazilgan to'qima yoki organlar ko'chib ketadi. Transplantatni ko'chishi sekin kechar allergik reaksiyaning natijasidir. To'qimani olib o'tkazilgandan 7-10 kun o'tganda, ayniqsa, transplantant ko'chgandan keyin donor to'qima antigenlari teri ichiga yuborishga qarshi tipik sekin kechar allergik reaksiya paydo bo'lishi mumkin. Transplantantga organizmning reaksiyasi rivojlanishiga limfoid hujayralar xal qiluvchi ahamiyatga ega. Limfatik drenaj sistemasi etarli rivojlanmagan organga to'qimani olib o'tkazganda (ko'zning oldingi kamerasi, miya to'qimasi) o'tkazilgan

to‘qimani emirilish jarayoni sekinlashadi. Limfatsioz to‘qima ajralish boshlanishining ilk alomati hisoblanadi, eksperimentda retsipientni ko‘krak limfatik tomiriga fistula o‘rnatish yo‘li bilan organizmning limfotsitlarinng kamayishiga imkonit yaratishiga gomotransplantantning yashash davrini uzaytiradi. Retcipientga to‘qima proteazalarning ingibitorlarini yuborish (masalan. aminokapron kislota) olib o‘tkazilgan to‘qimalarni bitib ketishga imkoniyat yaratadi. Limfotsitlarni funksiyasini fizik (limfa tugunlarini ionlashtiruvchi nurlar bilan ta’sirlash) yoki kimyoviy (maxsus immunodepressiv moddalar) ta’siri yordamida olib o‘tkazilgan to‘qima yoki organlarni funktsiya qilish muddati uzaytiradi.

Sekin kechar allergik reaksiyalarning mexanizmlari

Hamma sekin kechar allergik reaksiyalar umumiy mexanizm rivojlanadi: sensibilizatsiyaning boshllang‘ich davrida (organizmning allergenlar kirgandan so‘ng boshlaboq) regional limfa tugunlarda ko‘p miqdorda pirokinofil hujayralar paydo bo‘ladi ulardan immun (sensibilyatsiyalangan) limfotsitlar xosil bo‘lsa kerak. Shu limfotsitlar antitelolarni tashib yuruvchi (yoki o‘tkazuvchanlik omili ni) bo‘ladi, qonga o‘tib ular qisman qonda aylanib yuradi. Qisman qon tomir kapillyarlarining endoteliylarida terida, shilliq pardalar va boshqa organlarda cho‘kadilar. Ularni allergen bilan takroriy kontakt allergen - antitelo immun kompleksini xosil bo‘lishiga imkoniyat yaratadi. va to‘qimaning bo‘lg‘usida shikastlanishi paydo bo‘ladi. Sekin kechar allergiyani boshqa sog‘lom hayvonga passiv o‘tkazish faqat hujayralar suspenziyasi yordamida bo‘lishi mumkinligi aniqlangan. Qon zardobi yordamda bunday o‘tkazish amalda mumkin emas, shuning uchun zardobga xech bo‘lmasa ozroq miqdorda hujayralar qo‘shilishi zarur. Sekin kechar allergiyada ishtirok etuvchi hujayralar ichida limfoid qatorining hujayralari aloxida ahamiyatga ega. Masalan: limfatik tugunlarning hujayralari qonning limfatsitlari yordamida tuberkulinga, pikrilxloridga va boshqa allergenlarga nisbatan passiv yuqori sezuvchanlikni o‘tkazishga erishadilar. Taloq, timus, torakal limfatik tomirning hujayralari bilan xam kontakt sezuvchanlikni passiv o‘tkazish mumkin. Limfoid to‘qimaning xar-xil shaklidgi etishmovchmliga (masalan: limfagranulematoz) mavjud insonlarda sekin kechar allergiya reaksiyalar paydo bo‘lmaydi. Eksperimentda hayvonlarni rentgen

nurlari bilan limfopeniya paydo bo'lguncha nurlanishi tuberkullin reaksiyasini, kontakt dermatitlarni, gomotransplantni ko'chish reaksiyasini va boshqa sekin kechar allergik reaksiyalarni pasayishini paydo qiladi.

1.5. ALLERGIK REAKTSILARDA TIMUSNING AHAMIYATI

Sekin kechar allergiyani shakllanishga timus ta'sir ko'rsatadi. Hayvonlarni yoshligida timektomiya qilish qonda aylanib yuruvchi antitelolarni miqdorini kamayishiga, limfod to'qimaning involyutsiyasiga, oqsil, tuberkulinga sekin kechar allergiyani paydo bo'lishini pasayishga, transplantatsion immunitetni rivojlanishini buzulishiga olib keladi. Ammo, dintroxlорbenzolga nisbatan paydo bo'ladigan kontakt allergiyaga kuchsiz ta'sir ko'rsatadi. Timus funktsiyasining etishmovchiligi eng avval limfatik tugunlarining parakortikal qatlamining holatiga ta'sir qiladi. Sekin kechar allergiyada bu qatlamda kichik limfotsitlardan pironinofil hujayralar paydo bo'ladi. Hayvonlarni yoshligida timektomiya qilinganda xuddi shu sohadan limfotsitlar yo'qola boshlaydi va bu limfotsid to'qimalarning atrofiyasiga olib keladi. Timektomiyani sekin kechar allergiyaga ta'siri uni hayvon hayotini ilk davrlarida olib tashlanganda namoyon bo'ladi. Timektomiyani hayvon tug'ilgandan bir necha kun o'tgandan so'ng yoki katta hayvonlarda amalga oshirishi gomonransplantantni bitib ketishiga ta'sir etmaydi. Tez kechar allergik reaksiyalar ham timus nazorati ostida bo'lsa ham timusni bu reaksiyalarga ta'siri unchalik ko'zga tashlanmaydi. Hayotni ilk davrlarida o'tkazilgan timektomiya plazmatik hujayralarni shakllanishiga va gamma-globulinlarni biosintezga ta'sir etmaydi. Timektomiya faqat ba'zi antigenlarga qarshi tsirkulyatsiyadagi antitelolar tormozlanishga olib kedadi.

 **O'zlashtirishni mustahkamlash uchun savollar.**

1. «Allergiya» tushunchasining ta'rifi. Allergiya etiopatogenezi.
2. Allergenlar klassifikatsiyasi.
3. Sensibilizatsiya, uning turlari.
4. Allergik reaksiya tiplari.
5. Organizm sensibilizatsiyasi patogenezi va autoantigenlik

shakllanishining etiopatogenezi

6. Allergik reaksiyalar bosqichlari
7. Tezkor tipdagi allergiya mexanizmlari, misollar.
8. Anafilaktik shok etiopatogenezi.
9. Sekin rivojlanuvchi allergik reaksiyalar mexanizmlari, misollar
10. Tez rivojlanuvchi tipdagi va Sekin rivojlanuvchi allergik

reaksiyalar farqi

11. Psevdoallergik reaksiyalar xususiyatlari
12. Gipo-va desensibilizatsiya printsiplari.
13. Allergik reaksiyalar va ularning asoratlari profilaktikasi va

davolash printsiplari

14. Mast hujayralar qanday vazifa bajaradi?
15. Allergiyada histaminning roli qanday?
16. Tushuntiruvchi savollar
17. I-tip allergik reaksiyaning patofiziologik mexanizmini tushuntiring.
18. Antigen va antitel o'zaro ta'siri allergiyada qanday rol o'ynaydi?
19. Nima uchun allergiyada tomirlar kengayadi va shish paydo bo'ladi?
20. Allergik reaksiyada mediatorlarning ahamiyati nimada?

 **Muhokama uchun test va topshiriqlar.**

1. Allergik reaksiyaning asosiy mexanizmi qaysi?

- A) Neyronlar zararlanishi
- B) Immun tizimning ortiqcha javobi**
- C) Qon bosimining oshishi
- D) Metabolizm buzilishi

2. I-tip allergik reaksiyada asosiy rol o'ynaydigan immunoglobulin:

- A) IgA
- B) IgG
- C) IgE**
- D) IgM

3. Mast hujayralardan ajraladigan asosiy mediator:

- A) Insulin
- B) Histamin**
- C) Adrenalin
- D) Serotonin

4. Allergik reaksiyaning kechikkan turi nechanchi tipga kiradi?

- A) I-tip
- B) II-tip
- C) III-tip
- D) IV-tip**

5. Anafilaktik shok qaysi turdagi allergiyaga misol?

- A) II-tip
- B) III-tip
- C) I-tip**
- D) IV-tip

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Johansson S.G.O. et al. (2019) Pseudoallergic Reactions: Pathophysiology and Diagnostics. *Allergy*, 74(8):1505–1515.
2. Lieberman P. et al. (2020) Mast Cell Activation and Drug Hypersensitivity. *J. Clin. Immunol.*
3. Demoly P. et al. (2022) Non-IgE Mediated Allergic Reactions: From Bench to Bedside. *Frontiers in Immunology*.
4. Kumar M., et al. Unlocking the Non-IgE-Mediated Pseudo-Allergic Reaction: The Role of MRGPRX2. // *Frontiers in Immunology*. — 2021. — Vol. 12. — P. 814646.
5. Baldo B.A., Pham N.H. *Drug Allergy*. — Springer, 2020. — 610 p.
6. Vedanthan P. *Textbook of Allergy for the Clinician*. — CRC Press, 2014. — 450 p.
7. Walker A. *Mast Cells United: A Holistic Approach to Mast Cell Activation Syndrome*. — 2019. — 320 p.
8. Akin C., Valent P., Metcalfe D.D. Mast Cell Activation Syndrome: Proposed Diagnostic Criteria. // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2010. — Vol. 126(6): 1099–1104.
9. Kumar P., Abbas A.K., Aster J.C. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. — 10th ed. — Elsevier, 2021. — P. 180–183.
10. Zuberbier T., Aberer W., et al. EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline: Definition, Classification and Diagnosis of Urticaria and Pseudoallergic Reactions. // *Allergy Journal*. — 2018. — Vol. 73(7): 1393–1414.

“ARTEX NASHR”

Mas’ul muharrir — Madina Mirzakarimova

Musahhih — Madina Mirzakarimova

Texnik muharrir — Raxmonov Shohimardon

Dizayner va sahifalovchi — Raxmonov Shahzod

“ARTEX NASHR” bosmaxonasida chop etildi.

Alisher Navoiy ko‘chasi 27-uy

Bichimi 60x84 1/16. “Times New Roman” garniturasida. 6.57 bosma taboq.

Adadi: 20 nusxa. Buyurtma raqami: 233 / 25.06.2026

Tel: (97) 897-80-00