

# ВЛИЯНИЕ ФЕНКАРОЛА И ЗАДИТЕНА НА МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА КРЫС В СТАДИЯХ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ И ПИЩЕВОЙ АНАФИЛАКСИИ ПАССИВНОЙ АНАФИЛАКТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

УДК 615.218.2.–056.3–085:577  
<https://doi.org/10.7816/RCF17267-72>

© С.Р. Исмоилов

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Узбекистан

Для цитирования: Исмоилов С.Р. Влияние фенкарола и задитена на микрофлору кишечника крыс в стадиях сенсibilизации и пищевой анафилаксии пассивной анафилактической реакции. – 2019. – Т. 17. – № 2. – С. 67–72. <https://doi.org/10.7816/RCF17267-72>

Поступила: 02.04.2019

Одобрена: 15.05.2019

Принята: 18.06.2019

Экспериментально установлено, что в условиях пассивной анафилактической реакции наблюдались более отчетливые дисбиотические сдвиги в микрофлоре толстого кишечника крыс на 6-й день сенсibilизации и на 3-й день пищевой анафилаксии, а действие антигистаминных препаратов было неоднозначным, хотя фенка-

рол и задитен не оказывали достаточного протективно-го эффекта на дисбиотические изменения кишечника.

◆ **Ключевые слова:** антигистаминные средства; фенкарол; задитен; сенсibilизация; пищевая анафилаксия; микрофлора кишечника.

## THE INFLUENCE OF FENCAROLE AND ZADITEN ON INTESTINAL MICROFLORA OF RATS IN THE STAGES OF PASSIVE ANAPHYLACTIC REACTION

© S.R. Ismoilov

Urgench Branch of Tashkent Medical Academy, Urgench, Republic of Uzbekistan

For citation: Ismoilov SR. The influence of fencarole and zaditen on intestinal microflora of rats in the stages of passive anaphylactic reaction. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;17(2):67-72. <https://doi.org/10.17816/RCF17267-72>

Received: 02.04.2019

Revised: 15.05.2019

Accepted: 18.06.2019

It was experimentally established that in the conditions of passive anaphylactic reaction more distinct dysbiotic shifts occurred in the microflora of the large intestine of rats on the 6<sup>th</sup> day of sensitization and on the 3<sup>rd</sup> day of food anaphylaxis. And in the study of the effect of antihistamines on these disorders revealed

their ambiguous effect, although fencarole and zaditen did not have sufficient protective effect on intestinal dysbiotic changes.

◆ **Keywords:** antihistamines; fencarole; zaditen; sensitization; food anaphylaxis; intestinal microflora.

### ВВЕДЕНИЕ

Известно, что распространенность аллергических заболеваний во всем мире постоянно растет как в развитых, так и, особенно, в развивающихся странах. Согласно данным ряда авторов распространенность этих заболеваний в таких странах, как Германия, Англия, Франция, составляет 10–30 % среди городского и сельского населения. В Европе и США около 20 % населения страдают аллергией, а первые симптомы регистрируют у 40–50 %, причем в некоторых экологически неблагоприятных районах их распространенность достигает 60 % [10]. По данным ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, распространенность аллергических заболеваний в разных регионах России составляет 19–40 % среди взрослого населения и свыше 27 % среди детей и подростков [1].

Вследствие соприкосновения большей площади желудочно-кишечного тракта с внешней средой

на его слизистой оболочке складывается микроэкологическая система, состоящая из множества видов микроорганизмов [3, 9]. Кишечная микрофлора в силу антагонистических свойств не только защищает организм от воздействия патогенных и условно-патогенных бактерий, но и участвует в синтезе витаминов, в ферментативных процессах, в обмене веществ и в обеспечении иммунобиологической активности [4, 5]. Именно поэтому изменения этой системы могут привести к нарушению обмена веществ, дефициту микронутриентов (минералов, витаминов и микроэлементов) и к снижению иммунологического статуса организма. Если считать желудочно-кишечный тракт основным местом, где проявляются аллергические реакции при сенсibilизации организма, то нарушения пищеварительной функции и микроэкологии кишечника при различных аллергических состояниях являются вполне логичным исходом. Однако функции желудочно-кишечного тракта не-

достаточно изучены при различных аллергических состояниях организма.

Как известно, в происхождении и развитии аллергических реакций большую роль играет гистамин и связанные с ним биологически активные вещества [6, 7], поэтому в повседневной практике для профилактики и лечения аллергических заболеваний наряду с другими лекарственными веществами широко применяют антигистаминные препараты [2, 8]. Однако остается малоизученным разностороннее влияние этих препаратов на микробиоценоз кишечника при аллергических состояниях.

Исходя из вышеизложенного, в данной работе изучали изменения в микробиоценозе кишечника крыс в стадиях пассивной анафилактической реакции (ПАР) и стремились оценить влияния антигистаминных препаратов на наблюдаемые нарушения со стороны микробиоценоза кишечника при аллергиях.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проводили на 294 белых беспородных крысах обоего пола массой 120–200 г. Экспериментальную модель стадий сенсibilизации и пищевой анафилаксии ПАР вызывали по методу В.А. Шатерникова (1982). В стадии сенсibilизации изучали состояние микрофлоры тонкого и толстого кишечника на 3-й и 6-й дни сенсibilизации, на фоне анафилаксии — через 24 и 72 ч после нее. Сенсibilизацию и пищевую анафилаксию вызывали также на фоне применения антигистаминных препаратов, которые вводили в утренние часы ежедневно перорально с первого дня кормления животных яичным белком. Для выяснения влияния дифункционального препарата фенкарола (в дозе 50 мг/кг) и полифункционального препарата задитена (в дозе 1 мг/кг) на нарушения со стороны микрофлоры тонкой и толстой кишки на фоне сенсibilизации и пищевой анафилаксии опыты проводили на 3-й и 6-й дни сенсibilизации, на 24-й и 72-й часы пищевой анафилаксии и на 3-й и 7-й дни после нее.

Для бактериологического исследования после декапитации и вскрытия брюшной полости крыс взяли по 1 мл материала из нижней части тонкого и толстого кишечника и доставили в бакпечатках в бактериологическую лабораторию в течение 2 ч. Бактериологическое исследование материала проводили по методике Ф.Ю. Гариба и др. (1994). Высеянные микроорганизмы идентифицировали по «Краткому определителю бактерий Берги» (1994). Количество бактерий в каждом виде выражали в  $\log$  КОЕ/мл.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ для IBM PC Statgrafics по критериям Стьюдента с вычислением средних арифметических величин ( $M$ ),

их стандартных ошибок ( $m$ ), показателей достоверности различий сравнимых величин ( $p$ ). Величину  $p < 0,05$  рассматривали как показатель достоверных различий.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов исследований показал, что в стадии сенсibilизации ПАР видимые изменения со стороны сенсibilизированных крыс не отмечались, однако начиная с 3-х суток эксперимента в микрофлоре тонкого и толстого кишечника наблюдались в определенной степени дисбиотические нарушения, которые достигали своего максимума к 6-м суткам. Если соотношение анаэробной флоры тонкого кишечника к аэробной в норме равняется 1 : 1,2, то к 6-м суткам сенсibilизации оно равнялось 1 : 2, что свидетельствовало о нарушении равновесия между ними.

В ходе экспериментов мы убедились, что не все микроорганизмы встречаются в кишечнике даже у крыс контрольных групп. В тонком кишечнике крыс этих групп стафилококки, протеи и грибы не высеивались у 17 %, стрептококки — у 8 %, в толстом кишечнике протеи и грибы не были обнаружены у 17 % особей. На 3-й день сенсibilизации в тонком кишечнике изучаемые микроорганизмы определялись у всех крыс на 100 %, на 6-й день стафилококки не высеивались у 14 %, а в толстом кишечнике отсутствовали грибы на 3-й и 6-й дни сенсibilизации у 14 % крыс. Из этого следует, что частота встречаемости кишечной флоры на фоне сенсibilизации тоже изменяется.

Экспериментальная модель пищевой анафилаксии позволила обнаружить нарушения в поведении животных в виде повышения агрессивности, учащения дыхания, различных судорог, смертельные случаи зафиксированы не были. При вскрытии брюшной полости после декапитации отмечались гиперемия, отечность и множественные эрозии в слизистой оболочке желудка и тонкой кишки, а в поджелудочной железе отсутствовали видимые нарушения. В этой стадии ПАР дисбиотические нарушения в микрофлоре кишечника были более выражены (табл. 1). На 24-м часе после анафилаксии в тонком кишечнике наблюдалось достоверное уменьшение количества анаэробной флоры, соотношение анаэробной флоры тонкого кишечника к аэробной равнялось 1 : 1,9. В толстом кишечнике количество анаэробной флоры сократилось за счет лактобактерий, а аэробной флоры увеличилось за счет протея. Кроме этого, содержание грибов в толстом кишечнике увеличилось в 1,3 раза.

На 72-м часе после анафилаксии соотношение анаэробной и аэробной флоры в тонком кишечнике равнялось 1 : 2,5. Наблюдалось увеличение количества стрептококков на 36 %. Содержание грибов так-

■ Таблица 1. Влияние фенкарولا и задитена на кишечную микрофлору при пищевой анафилаксии (lg КОЕ/мл) ( $M \pm m, n = 7$ )

Группа	Микрофлора тонкого кишечника								
	Общее кол-во анаэробов	Общее кол-во аэробов	<i>Staphylococcus</i>	<i>St. fecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>Proteus</i>	Грибы	Лактоза (-) <i>E. coli</i>	
Контроль	3,16 ± 0,14	3,78 ± 0,14	2,54 ± 0,37	3,36 ± 0,33	3,24 ± 0,08	1,01 ± 0,16	1,88 ± 0,32	0,98 ± 0,05	
ПА, 24 ч	2,21 ± 0,58	4,27 ± 0,18*	2,58 ± 0,15	3,57 ± 0,62	3,60 ± 0,16*	1,94 ± 0,14*	2,22 ± 0,11	1,61 ± 0,16*	
Ф + ПА, 24 ч	2,00 ± 0,14*	5,03 ± 0,37*	2,94 ± 0,15	4,30 ± 0,72	4,23 ± 0,31*	1,95 ± 0,37*	2,24 ± 0,43	1,81 ± 0,06*	
З + ПА, 24 ч	2,26 ± 0,18*	4,94 ± 0,21*	2,81 ± 0,54	4,50 ± 0,36*	4,37 ± 0,17*	2,66 ± 0,17*	2,76 ± 0,20	2,07 ± 0,15*	
ПА, 72 ч	1,97 ± 0,10*	5,01 ± 0,22*	2,91 ± 0,14	4,56 ± 0,30*	4,36 ± 0,22*	2,13 ± 0,40*	2,35 ± 0,66	1,83 ± 0,10*	
Ф + ПА, 72 ч	2,41 ± 0,16*	4,54 ± 0,29*	2,45 ± 0,51	2,96 ± 0,56	4,19 ± 0,19*	1,60 ± 0,31	1,86 ± 0,51	1,54 ± 0,16*	
З + ПА, 72 ч	2,26 ± 0,11*	4,60 ± 0,31*	2,75 ± 0,34	3,01 ± 0,57	4,10 ± 0,18*	1,62 ± 0,30	1,89 ± 0,51	1,57 ± 0,19*	
Микрофлора толстого кишечника									
Общее кол-во анаэробов	Бифидобактерии	Лактобактерии	Общее кол-во аэробов	<i>Staphylococcus</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Proteus</i>	Грибы	Лактоза (-) <i>E. coli</i>
9,29 ± 0,32	8,39 ± 0,18	8,56 ± 0,19	6,21 ± 0,19	4,83 ± 0,22	5,26 ± 0,20	5,33 ± 0,14	2,67 ± 0,38	2,64 ± 0,39	1,24 ± 0,12
8,21 ± 0,39	8,01 ± 0,17	7,44 ± 1,28	6,80 ± 0,30	4,79 ± 0,30	5,30 ± 0,23	4,62 ± 0,29*	3,47 ± 0,26	3,56 ± 0,30	2,72 ± 0,18*
7,66 ± 0,24*	6,53 ± 0,28*	7,33 ± 0,26*	6,66 ± 0,26	5,51 ± 0,31	4,17 ± 0,22*	6,07 ± 0,27*	3,10 ± 0,23	3,16 ± 0,13	2,14 ± 0,14*
7,77 ± 0,18*	6,64 ± 0,26*	7,63 ± 0,19*	6,34 ± 0,44	5,54 ± 0,20*	3,72 ± 1,03	5,52 ± 0,19	3,21 ± 0,23	3,21 ± 0,12	2,16 ± 0,27*
7,84 ± 0,33*	6,61 ± 1,12	7,30 ± 0,19*	6,77 ± 0,32	4,59 ± 0,22	4,04 ± 0,12*	5,26 ± 0,16	3,25 ± 0,21	3,50 ± 0,60	2,51 ± 0,16*
8,35 ± 0,20	7,36 ± 0,16*	7,35 ± 0,33*	6,81 ± 0,44	4,53 ± 0,81	4,34 ± 0,76	5,43 ± 0,26	3,40 ± 0,18	2,62 ± 0,71	2,02 ± 0,20*
8,24 ± 0,28*	7,39 ± 0,18*	7,13 ± 0,38*	6,79 ± 0,48	4,59 ± 0,82	4,38 ± 0,77	5,49 ± 0,29	3,43 ± 0,17	2,59 ± 0,69	1,93 ± 0,18*

Примечание. ПА — пищевая анафилаксия; Ф + ПА, З + ПА — группы животных, получавшие в процессе вызывания пищевой анафилаксии соответственно фенкарол и задитен; \*различия статистически достоверны по отношению к контрольным группам; показатель считали достоверным при  $p < 0,05$ .

же превышало контрольные показатели в 1,3 раза. В толстом кишечнике количество анаэробной флоры уменьшилось на 16 %, из аэробной флоры уменьшилось количество энтерококков — на 21 %, протея — на 22 %. Содержание грибов увеличилось в 1,3 раза. Как видно из приведенных данных, на 72-м часе после анафилаксии дисбиотические нарушения в кишечной микрофлоре были более выражены по сравнению с 24-м часом, вследствие это-

го у отдельных особей развилась диарея. На фоне анафилаксии в тонком кишечнике на 24-й час экспериментов анаэробные бактерии были обнаружены у 29 % и стрептококки — у 14 % крыс, в толстом кишечнике анаэробные микроорганизмы и лактобактерии у 14 % крыс не встречались. На 72-й час анафилаксии в тонком кишечнике были выявлены протеи — у 14 % и грибы — у 29 % особей, в толстом кишечнике бифидобактерии и грибы обнару-

жены у 14 % крыс. Сопоставляя вышеприведенные данные с показателями контрольной и сенсibilизированной групп, можно заключить, что на фоне анафилаксии происходят более глубокие дисбиотические изменения в кишечнике и изменяется частота встречаемости микрофлоры.

Естественное восстановление кишечной микрофлоры после пищевой анафилаксии изучали на 3-й и 7-й дни экспериментов. На 3-й день анафилаксии не наблюдалось признаков восстановления микрофлоры кишечника, на 7-й день в тонкой кишке количества аэробов увеличилось на 12 %, анаэробов — на 30 %, грибов — на 21 %. В толстой кишке содержание анаэробов было на 12 % ниже контрольных показателей, а содержание аэробов находилось на нормальном уровне. Содержание лактобактерий снизилось на 15 %. Необходимо отметить, что показатели кишечной флоры восстановились на 7-й день после анафилаксии в отличие от показателей на 3-й день.

На 7-й день после анафилаксии в тонком кишечнике анаэробы и стрептококки не были обнаружены у 14 % крыс, а в толстом кишечнике анаэробы также отсутствовали у 14 % крыс.

Фенкарол и задитен оказывали заметное протективное действие на кишечную микрофлору, подвергшуюся дисбиотическим изменениям. На фоне фенкарола на 3-й день сенсibilизации в тонком кишечнике содержание лактозонегативных форм *E. coli* увеличилось на 34 %, а в толстом кишечнике — на 59 %. На 6-й день опытов в тонкой кишке содержание протей было повышено на 18 %, лактозонегативных форм *E. coli* — на 22 %, в толстом кишечнике содержание грибов было понижено на 18 %. На фоне применения задитена на 3-й день экспериментов в микрофлоре тонкого кишечника наблюдалось уменьшение количества анаэробных бактерий на 15 %, стрептококков — на 21 %, грибов — на 16 %. В микрофлоре толстого кишечника наблюдалось уменьшение количества стафилококков на 17 % и увеличение количества кишечной палочки на 18 %. На 6-й день опытов в микрофлоре тонкой кишки отмечалось повышение содержания аэробов на 14 %, стафилококков — на 24 %, протей — на 44 % и понижение содержания стрептококков на 33 %. В толстой кишке количество аэробов уменьшилось на 13 %, лактозонегативных форм *E. coli* увеличилось на 19 %. При сопоставлении полученных результатов с данными сенсibilизированной группы можно сказать, что фенкарол и задитен на 6-й день экспериментов оказывали незначительный протективный эффект на микрофлору кишечника.

При анализе частоты встречаемости микроорганизмов у сенсibilизированных животных на фоне применения антигистаминных препаратов получены следующие результаты: на фоне задитена на 3-й день сенсibilизации в толстом кишечнике грибы отсутствовали у 14 % крыс, на фоне введения

обоих препаратов все остальные микроорганизмы встречались у всех крыс. На 6-й день экспериментов на фоне фенкарола в микрофлоре тонкого кишечника не высевались протей у 29 % крыс, грибы и лактозонегативные формы *E. coli* — у 14 %, в микрофлоре толстого кишечника грибы отсутствовали у 14 % крыс; на фоне задитена в микрофлоре тонкого кишечника кишечная палочка, протей, грибы и лактозонегативные формы *E. coli* не были обнаружены у 14 % крыс, в микрофлоре толстого кишечника бифидобактерии, лактобактерии и протей отсутствовали у 14 %. При сравнении этих данных с контрольными показателями и данными сенсibilизированных животных необходимо отметить, что частота встречаемости кишечной микрофлоры сенсibilизированных крыс на фоне применения антигистаминных препаратов восстанавливалась в незначительной степени.

Антигистаминные препараты при пищевой анафилаксии оказывали более выраженный корригирующий эффект на отмеченные дисбиотические нарушения со стороны кишечной микрофлоры, обусловленные анафилаксией (см. табл. 1).

На фоне фенкарола через 24 ч после анафилаксии в тонком кишечнике наблюдалось снижение содержания анаэробов на 37 %, повышение аэробов на 33 %, стрептококков — на 28 %, кишечной палочки — на 31 % и грибов — на 19 %. В толстом кишечнике происходило снижение содержания анаэробов на 18 %, бифидобактерий — на 22 %, энтерококков — на 21 %, количество грибов увеличилось на 20 %, лактозонегативных форм *E. coli* — на 73 %. Через 72 ч после анафилаксии в микрофлоре тонкого кишечника определялось снижение анаэробов на 24 %, повышение аэробов на 20 %, кишечной палочки — на 29 %, протей — на 58 %, лактозонегативных форм *E. coli* — на 57 %. В толстом кишечнике содержание анаэробов нормализовалось на 37 % по сравнению с контрольными данными. Наблюдалось также повышение содержания протей на 27 %, лактозонегативных форм *E. coli* — на 63 %. На фоне задитена через 24 ч после пищевой анафилаксии в микрофлоре тонкого кишечника количество анаэробов уменьшилось на 28 %, количество аэробов увеличилось на 31 %, стрептококков — на 34 %, кишечной палочки — на 35 %, грибов — на 47 %. В толстом кишечнике количество анаэробных бактерий уменьшилось на 16 %, бифидобактерий — на 21 %, энтерококков — на 29 %, количество протей повысилось на 20 %, грибов — на 22 % и лактозонегативных форм *E. coli* — на 74 %. Через 72 ч после анафилаксии в микрофлоре тонкого кишечника обнаружено снижение содержания анаэробов на 28 %, повышение содержания аэробов на 22 %, кишечной палочки — на 26 %, протей — на 60 %, лактозонегативных форм *E. coli* — на 60 %. В толстом кишечнике количество анаэробов уменьшилось на 11 %, лактобактерий и энтерококков — на 17 %, количество



протей увеличилось на 28 % и лактозонегативных форм *E. coli* — на 56 %. Как видно из приведенных данных, фенкарол и задитен оказывали заметное протективное действие на микрофлору кишечника: на 72-м часе анафилаксии содержание анаэробных бактерий в тонком кишечнике нормализовалось на 37 и 24 %, а в толстом кишечнике — на 37 и 28 % соответственно.

Изучение содержания микроорганизмов в кишечнике показало, что на фоне фенкарола и задитена показатели микрофлоры тонкого и толстого кишечника приближались к нормальным величинам, но полного восстановления до нормы не наблюдалось.

После анафилаксии на фоне фенкарола и задитена на 3-й день экспериментов вышеотмеченные нарушения, наблюдавшиеся у крыс в стадии пищевой анафилаксии без применения лекарств, сохранялись. На фоне фенкарола на 7-й день лечения в микрофлоре тонкого кишечника содержание протей повысилось в 2,1 раза, лактозонегативных форм — в 2,2 раза. В толстом кишечнике наблюдалось снижение содержания лактобактерий на 14 %, повышение содержания протей на 29 % и лактозонегативных форм *E. coli* на 48 %. На фоне задитена на 7-й день экспериментов в микрофлоре тонкого кишечника обнаружено повышение содержания протей на 66 %, во флоре толстого кишечника — понижение содержания лактобактерий на 14 %, повышение содержания протей на 31 % и лактозонегативных форм *E. coli* на 24 %.

Анализ содержания микроорганизмов в стадии анафилаксии на фоне лечения антигистаминными препаратами показал, что при применении фенкарола в микрофлоре тонкой кишки на 3-й день анафилаксии отсутствовали стрептококки, протей и грибы у 14 % крыс, на 7-й день — стафилококки, протей и грибы у 14 % крыс; а при применении задитена на 3-й день экспериментов в микрофлоре тонкого кишечника не были обнаружены стрептококки и грибы у 14 % крыс, на 7-й день — стафилококки и стрептококки у 14 % крыс. В микрофлоре толстого кишечника на фоне использования обоих препаратов в течение всего исследования все микроорганизмы встречались в 100 % случаев.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследований было установлено, что в условиях ПАР наблюдались наиболее выраженные дисбиотические изменения в микрофлоре тонкого и толстого кишечника на 6-й день сенсibilизации и на 3-й день пищевой анафилаксии. Сравнительно более отчетливые дисбиотические сдвиги зарегистрированы в толстом кишечнике. Кроме того, отмечено неоднозначное влияние антигистаминных препаратов на эти нарушения. Фенкарол и задитен не оказывали достаточного протективного действия на микрофлору кишечника.

## ВЫВОДЫ

1. При стадиях сенсibilизации и пищевой анафилаксии ПАР наблюдаются дисбиотические изменения в системе микрофлоры тонкого и толстого кишечника. Эти изменения прямо зависят от формы и длительности течения аллергических реакций. Они наиболее выражены на 6-й день сенсibilизации и на 3-й день пищевой анафилаксии. Сравнительно более отчетливые дисбиотические сдвиги отмечаются в толстом кишечнике.

2. Фенкарол и задитен при этой патологии не оказывают достаточного корригирующего действия на дисбиотические сдвиги в микрофлоре кишечника.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 3–14. [Bogova AV, Il'ina NI, Luss LV. Tendentsii v izuchenii epidemiologii allergicheskikh zabolevanii v Rossii za poslednie 10 let. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal*. 2008;(6):3-14. (In Russ.)]
2. Бодня О.С., Ненашева Н.М., Андременова Г.В., и др. Сравнительная эффективность различных антигистаминных препаратов II поколения у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом // *Consilium Medicum*. – 2017. – Т. 19. – № 3. – С. 101–108. [Bodnya OS, Nenasheva NM, Andrenova GV, et al. Comparative efficacy of different antihistamines II generation in adult patients with seasonal allergic rhinitis. *Consilium Medicum*. 2017;19(3):101-108. (In Russ.)]
3. Довнар Т. Пищевая аллергия и безопасность продуктов питания. – СПб.: Журнал «Нева», 2001. – 74 с. [Dovnar T. Pischevaya allergiya i bezopasnost' produktov pitaniya. Saint Petersburg: Zhurnal Neva; 2012. 75 p. (In Russ.)]
4. Исмоилов С.Р., Каримова Д.Ш., Ахмедова Н.М., Ибадуллаев Б. Нарушение нормальной микрофлоры кишечника крыс на фоне пищевой анафилаксии и их коррекция // *Світ медицини та біології*. – 2014. – Т. 10. – № 2. – С. 119–122. [Ismoilov SR, Karimova DS, Akhmedova NM, et al. Narushenie normal'noj mikroflory kishchnika krys na fone pishchevoj anafilaksii i ikh korrektsiya. *Svit meditsini ta biologii*. 2014;10(2):119-122. (In Russ.)]
5. Ревякина В.А., Боровик Т.Э. Принципы терапии детей с пищевой аллергией и гипотрофией // *Вопросы охраны материнства и детства*. – 2013. – № 6. – С. 55–56. [Revyakina VA, Borovik TE. Printsipy terapii detei s pishchevoi allergiei i gipotrofiei. *Voprosy ohrany materinstva i detstva*. 2013;(6):55-56. (In Russ.)]
6. Шамитова Е.Н., Викторovich Н.Н. Развитие пищевой аллергии // *Молодой ученый*. – 2016. – № 26. – С. 215–218. [Shamitova EN, Viktorovich NN. Razvitie pishchevoi allergii. *Molodoi uchenyi*. 2016;(26):215-218. (In Russ.)]

7. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(5):1270-1277. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.02.036>.
8. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950-958. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>.
9. Guillén-Aguinaga S, Jáuregui Pesa I, Aguinaga-Ontoso E, et al. Updosing nonsedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2016;175(6):1153-1165. <https://doi.org/10.1111/bjd.14768>.
10. Yuksel H, Dinc G, Sakar A, et al. Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in Western Turkey. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2008;18(1):31-35.

## ♦ Информация об авторе

Солой Рузмаматович Исмоилов — д-р мед. наук, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии. Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Республика Узбекистан. E-mail: isoloy@mail.ru.

## ♦ Information about the author

Soloi R. Ismoilov — Dr. Med. Sci., Professor, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology. Urgench Branch of Tashkent Medical Academy, Urgench, Republic of Uzbekistan. E-mail: isoloy@mail.ru.