

**BOLALARDA OZIQ-OVQAT ALLERGIYASINI ERTA ANIQLASHNING KLINIK-
IMMUNOLOGIK MARKERLARI**

Razikova Ilmira Sagdullayevna- Toshkent davlat tibbiyot universiteti Klinik
allergologiya, immunologiya va hamshiralik ishi kafedrası mudiri, Respublika allergologiya ilmiy-
amaliy markazi direktori, professor

Nomozov Jonibek – Respublika allergologiya ilmiy-amaliy markazi mustaqil izlanuvchisi

Avezova Guloyim Sattarovna-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari
propedevtikasi kafedrası dotsenti

Annotatsiya. Mazkur maqolada bolalarda oziq-ovqat allergiyasining (O'OA) erta bosqichda aniqlanishida klinik va immunologik markerlarning ahamiyati tahlil qilingan. Adabiyotlar sharhi shuni ko'rsatadiki, O'OA patogenezida immun tizimning Th2 yo'nalishli giperreaktivligi, IgE va sitokinlar (IL-4, IL-5, IL-13, IL-33, TSLP) darajasining oshishi, epitelial barrier buzilishi hamda ichak mikrobiotasining disbalansi muhim rol o'ynaydi. Molekulyar allergodiagnostika usullari (component-resolved diagnostics, basophil activation test, microRNA profiling) yordamida kasallikni erta bosqichda aniqlash imkoniyati ortmoqda. Shuningdek, FLG geni mutatsiyasi, microRNA-155 va microRNA-21 kabi markerlar allergik sezuvchanlikning genetik asosini aniqlashda yordam beradi. Erta diagnostika bolalarda atopik kasalliklarning (atopik dermatit, bronxial astma) rivojlanishini oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: oziq-ovqat allergiyasi, bolalar, IgE, IL-33, TSLP, microRNA, FLG geni, biomarker, immun tolerantlik, molekulyar allergodiagnostika.

Аннотация. В статье представлен анализ клинико-иммунологических маркеров раннего выявления пищевой аллергии (ПА) у детей. По данным современных исследований, в патогенезе ПА ключевую роль играют Th2-звено иммунного ответа, повышение уровня цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13, IL-33, TSLP), гиперпродукция IgE и нарушение барьерной функции эпителия. Молекулярные методы аллергодиагностики, включая компонентно-резольвированную диагностику, тест активации базофилов и профилирование микроРНК, позволяют идентифицировать аллергию на доклинической стадии. Генетические факторы, такие как мутация гена филаггрина (FLG), а также экспрессия микроРНК-155 и микроРНК-21, обладают прогностической значимостью. Ранняя диагностика пищевой аллергии у детей позволяет предотвратить развитие atopических заболеваний и снизить частоту осложнений.

Ключевые слова: пищевая аллергия, дети, IgE, IL-33, TSLP, микроРНК, ген FLG, биомаркер, иммунная толерантность, молекулярная аллергодиагностика.

Abstract. This article reviews the clinical and immunological markers associated with early detection of food allergy (FA) in children. Literature analysis indicates that Th2-mediated immune hyperreactivity, elevated IgE and cytokine levels (IL-4, IL-5, IL-13, IL-33, TSLP), epithelial barrier

disruption, and intestinal microbiota imbalance play key roles in FA pathogenesis. Advances in molecular allergodiagnosics — including component-resolved diagnostics, basophil activation tests, and microRNA profiling — enhance the accuracy of early diagnosis. Genetic predisposition, particularly filaggrin (FLG) gene mutations, and microRNA-155/21 expression have been identified as potential predictive biomarkers. Early immunological diagnosis enables timely intervention, helping to prevent progression to atopic dermatitis, bronchial asthma, and other allergic diseases.

Keywords: food allergy, children, IgE, IL-33, TSLP, microRNA, FLG gene, biomarker, immune tolerance, molecular allergodiagnosics.

Muammoning dolzarbligi. So'nggi yillarda bolalar orasida oziq-ovqat allergiyasi (O'OA) tez sur'atlarda ko'payib borayotgan global sog'liqni saqlash muammolaridan biridir. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) va Yevropa Allergologiya va Klinik Immunologiya Akademiyasi (EAACI) ma'lumotlariga ko'ra, bolalar populyatsiyasining 8–10 foizida, o'smirlarning esa 4–6 foizida oziq-ovqat mahsulotlariga nisbatan allergik sezuvchanlik aniqlanadi. Ayniqsa, hayotining ilk ikki yilidagi chaqaloqlarda immun tizimning yetilmaganligi, ichak epitelial barrierining oson shikastlanishi va mikrobiota disbalansi sababli allergik javob shakllanishi tez-tez uchraydi. Shu sababli oziq-ovqat allergiyasi pediatriya, immunologiya va gastroenterologiya kesishgan nuqtada eng dolzarb tadqiqot yo'nalishlaridan biriga aylandi.

Muammoning dolzarbligi, avvalo, oziq-ovqat allergiyasining erta bosqichda yashirin va noaniq klinik belgilar bilan kechishi, ammo uzoq muddatda atopik kasalliklarning rivojlanishiga zamin yaratishi bilan izohlanadi. Ilk bosqichlarda bu holat ko'pincha ich ketishi, meteorizm, terida toshmalar yoki sut mahsulotlarini o'zlashtirmaslik bilan cheklanadi, biroq vaqt o'tgan sari u murakkab immun javoblar tizimiga aylanadi. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, oziq-ovqat allergiyasi bilan og'rigan har uchinchi bola keyinchalik atopik dermatit, bronxial astma yoki allergik rinit kabi kasalliklar bilan kasallanish xavfiga ega bo'ladi. Bundan tashqari, O'OA patogenezining immunologik mexanizmlari nihoyatda murakkab: Th2 tipdagi immun javobning ustunligi, IgE-antitanachalar hosil bo'lishi, eozinofil faolligining ortishi va epitelial sitokinlar (IL-33, TSLP, IL-25) ning haddan ziyod ekspressiyasi natijasida tizimli yallig'lanish rivojlanadi. Shu bilan birga, ba'zi bolalarda oziq-ovqat allergiyasi genetik asoslangan bo'lib, filaggrin (FLG) geni mutatsiyasi epitelial barer buzilishiga olib keladi, natijada allergenlar oson kirib, sensibilizatsiya jarayonini tezlashtiradi. Buni ko'plab ilmiy tadqiqotlar (Natsume O., 2019; Hong X., 2021; Matsumoto K., 2022) isbotlab bergan. Shuningdek, oziq-ovqat allergiyasining dolzarbligi diagnostika imkoniyatlarining murakkabligi bilan ham bog'liq. Ko'p hollarda klinik belgilar allergiyaning sababchisi bo'lgan aniq mahsulotni ko'rsatmaydi. Shu bois, bugungi kunda immunodiagnostika sohasida yangi yondashuvlar ishlab chiqilmoqda — component-resolved diagnostics (CRD), basophil activation test (BAT), microRNA tahlili va sitokin profili monitoringi. Bu usullar nafaqat allergenni aniqlash, balki sensibilizatsiyaning erta bosqichini prognoz qilish imkonini ham beradi. Bundan tashqari, oziq-ovqat allergiyasi bolalarda nafaqat sog'liq, balki psixoemotsional rivojlanish, o'sish va hayot sifatiga ham ta'sir ko'rsatadi. Allergik simptomlar sababli parhez cheklanishi, ovqatlanishdagi muvozanat buzilishi va vitamin-mineral yetishmovchiligi kuzatiladi. Uzoq muddatli allergik yallig'lanish bolalarning kognitiv faoliyatiga ham salbiy ta'sir qiladi. Shuning uchun erta aniqlash va immunologik markerlar asosida monitoring olib borish nafaqat klinik, balki ijtimoiy jihatdan ham muhim ahamiyat kasb etadi.

Shunday qilib, mazkur muammoning dolzarbligi quyidagilar bilan belgilanadi: bolalar orasida oziq-ovqat allergiyasi uchrash chastotasining oshib borayotgani, erta tashxisning murakkabligi, immunogenetik mexanizmlarning to'liq o'rganilmaganligi va kechikkan tashxis tufayli atopik kasalliklarning rivojlanish xavfi ortayotgani. Shu sababli bolalarda oziq-ovqat

allergiyasining kliniko-immunologik markerlarini aniqlash, ularning diagnostik, prognostik va terapevtik ahamiyatini asoslash pediatriya va allergologiya fanining eng muhim ilmiy vazifalaridan biri hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi— bolalarda oziq-ovqat allergiyasining erta bosqichida yuzaga keluvchi klinik va immunologik markerlarni aniqlash, ularning diagnostik va prognostik ahamiyatini baholash, shuningdek, erta tashxis qo'yishda qo'llanilishi mumkin bo'lgan biomarkerlar tizimini shakllantirishdan iborat.

Mazkur tadqiqot orqali immun tizimdagi Th2 yo'nalishli javobning kuchayishi, epitelial bar'yer funksiyasining buzilishi, sitokinlar (IL-4, IL-5, IL-13, IL-33, TSLP), IgE, eozinofil indeksleri, mikroRNK va genetik polimorfizmlar (xususan, FLG mutatsiyasi) kabi markerlarning oziq-ovqat allergiyasini erta bosqichda aniqlashdagi ahamiyatini tahlil qilish maqsad qilingan.

Material Va Usullar. Tadqiqotda 2015–2025-yillar oralig'ida chop etilgan ilmiy maqolalar, klinik kuzatuvlar va meta-tahlillar o'rganildi. Manbalar PubMed, Scopus, Elsevier, SpringerLink, va ResearchGate ma'lumotlar bazalaridan tanlab olindi. Sharh uchun jami 15 ta dolzarb ilmiy manba tanlab olingan bo'lib, ularning har biri oziq-ovqat allergiyasining klinik-immunologik jihatlarini o'rganishga bag'ishlangan.

Inklyuziya mezonlari: Tadqiqot bolalar yoki o'smirlar populyatsiyasida o'tkazilgan bo'lishi; Klinik, immunologik yoki genetik markerlar haqida aniq ma'lumotlar keltirilgan bo'lishi; Tadqiqotlarda statistik ishlov ($p < 0,05$, CI 95%) mavjud bo'lishi; Maqola xalqaro ilmiy bazalarda indeksatsiyalangan (Scopus, PubMed, Web of Science).

Eksklyuziya mezonlari: Faqat kattalar (≥ 18 yosh) ishtirok etgan tadqiqotlar; Klinik belgilarisiz nazariy maqolalar; E'tiborga olinadigan immunologik parametrlar qayd etilmagan usullar.

Tahlil metodologiyasi: Tadqiqot tizimli adabiyotlar sharhi usulida olib borildi. Har bir manbada tadqiqot turi, namuna hajmi, bolalar yoshi, immunologik ko'rsatkichlar, tashxis usullari va asosiy xulosalar baholandi. Tahlilda PRISMA (2020) xalqaro yo'riqnomasi talablariga amal qilindi. Immunologik ko'rsatkichlar bo'yicha ma'lumotlar o'rtacha qiymatlar va standart og'ishlar bilan taqqoslandi. Sitokin va mikroRNK ekspressiya darajasi korrelyatsiya koeffitsientlari orqali baholandi. Natijalarning ishonchliligi Student t -test, Mann–Whitney va χ^2 testlari yordamida aniqlandi.

Statistik dasturiy ta'minot: Tahlil Microsoft Excel 2021 va SPSS Statistics 26.0 dasturlari orqali amalga oshirildi. Tahlil natijalari asosida oziq-ovqat allergiyasining erta bosqichida yuzaga keluvchi immunologik o'zgarishlarni tizimli ravishda baholash imkonini beruvchi model ishlab chiqildi. Bu modelda epiteliy-immun tizim o'zaro aloqasi, sitokin profili va genetik o'zgarishlar integratsiya asosida o'rganildi.

Natijalar Va Ilmiy Tahlil. Tahlil qilingan adabiyotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, bolalarda oziq-ovqat allergiyasi (O'OA) murakkab immunopatogenetik jarayonlar bilan kechadi va uning erta bosqichida turli klinik hamda immunologik markerlar aniqlanadi. Erta tashxis uchun universal biomarkerlar majmuasini shakllantirish bugungi pediatriya va allergologiya fanining eng dolzarb yo'nalishlaridan biridir.

Sicherer S.H. va Sampson H.A. (2018) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlarda oziq-ovqat allergiyasining IgE vositasida kechuvchi shakllarida spesifik IgE (sIgE) ning aniqlanishi diagnostikaning asosiy mezon sifatida qayd etilgan [14]. Tadqiqot natijalariga ko'ra, sIgE darajasining oshishi klinik simptomlarning og'irligi bilan bevosita bog'liq. Ammo mualliflar bu markerning o'zi bilan cheklanib bo'lmavligini, component-resolved diagnostics (CRD) tizimi orqali allergenning individual epitoplarni aniqlash tashxisning aniqligini 40–50 % ga oshirishini ta'kidlashgan.

Muraro A. (EAACI, 2021) tomonidan ishlab chiqilgan Yevropa tavsiyalarida molekulyar diagnostika usullari — Ara h 2, Ovomucoid, Casein komponentlarini aniqlash — klassik sIgE

tahlillariga nisbatan yuqori aniqlik va prognoz imkonini berishi isbotlangan. Bu usul nafaqat allergenni, balki sezuvchanlik bosqichini ham aniqlash imkonini beradi [10].

Berni Canani R. (2020) tadqiqotida bolalarda ichak barʼeri buzilishi va ichak mikrobiotasining oʻzgarishi (*Clostridia*, *Bacteroides* kamayishi) oziq-ovqat allergiyasining patogenezida katta ahamiyat kasb etishi qayd etilgan [1]. Shu sababli, mualliflar fekal kalprotektin va zonulin sathini erta ichak yalligʻlanish markerlari sifatida tavsiya etishgan. Bu biomarkerlar immun tizimi va epiteliy oʻrtasidagi bogʻliqlikni aks ettiradi.

Matsumoto K. (2022) tomonidan *Frontiers in Immunology* jurnalida chop etilgan maqolada allergik bolalarning qon plazmasida IL-4, IL-5, IL-13, IL-33 va TSLP sitokinlarining yuqori ekani, shu bilan birga IFN- γ darajasining pastligi Th1/Th2 muvozanatining buzilganini koʻrsatadi. Bu holat organizmda Th2 tipdagi immun javobning ustunligi natijasida allergenlarga nisbatan tolerantlikning yoʻqolishini bildiradi [9].

Vickery B.P. (2019) maʼlumotlariga koʻra, hayotining ilk yilida total IgE >100 IU/ml boʻlgan va eozinofil soni >500 huj/ml boʻlgan bolalarda keyinchalik oziq-ovqat allergiyasi rivojlanish ehtimoli uch baravar yuqori boʻlgan. Bu natijalar IgE va eozinofillar immun tizimning giperreaktivligi hamda erta allergik sezuvchanlikning ishonchli markeri ekanini koʻrsatadi [15].

Sackesen C. (2018) ishida epitelial stress sitokinlari — IL-33 va TSLP oziq-ovqat allergenlariga taʼsirdan soʻng tezda koʻtarilishi va ularning yuqori darajasi sezuvchanlikni kuchaytiruvchi “signal molekulalari” ekanligi aniqlangan. Bu sitokinlar epiteliyidagi immun javobni boshlovchi asosiy zvenolardan biridir [13].

Natsume O. (2019) va Hong X. (2021) tomonidan oʻtkazilgan genetik tadqiqotlar filaggrin (FLG) genidagi mutatsiyalar epitelial barʼyerning zaiflashishiga olib kelishini va allergenlarning oson kirib, sezuvchanlik jarayonini tezlashtirishini isbotlagan. FLG mutatsiyasi aniqlangan bolalarda oziq-ovqat allergiyasi xavfi mutatsiyasiz bolalarga nisbatan 2,8–3 baravar yuqori boʻlgan. Shu sababli, FLG genini skrining qilish erta allergodiagnostikada muhim ahamiyatga ega [9].

Boyce J.A. (2020) tahlillarida IL-9+ Th2 subpopulyatsiyalari ning koʻpayishi va mast hujayralar ning faolligi oshishi allergik reaksiyaning uzoq davom etishiga sabab boʻlishi qayd etilgan. Bu hujayralar teri va ichak epiteliyida surunkali yalligʻlanishning saqlanib qolishiga xizmat qiladi [2].

D’Auria E. (2018) tomonidan oʻtkazilgan tadqiqotda IgG4/IgE nisbati bolalarda allergik sezuvchanlikning prognozini belgilovchi muhim koʻrsatkich ekanligi taʼkidlangan. Normal sharoitda IgG4 antitelolari immun tolerantlikni taʼminlaydi, ularning pasayishi esa sezuvchanlik xavfini oshiradi [3].

Eigenmann P.A. (2019) ishida basophil activation test (BAT) usuli bolalarda oziq-ovqat allergiyasining ogʻirlik darajasini baholashda yuqori sezuvchanlikka ega test sifatida tavsiya etilgan. Ushbu usul klassik sIgE tahliliga qaraganda erta prognoz imkonini beradi [5].

Du Toit G. (LEAP Study, 2015) tomonidan oʻtkazilgan tadqiqotda erta yoshdagi bolalarga yeryongʻoq mahsulotlarini kichik dozada berish immun tolerantlikni kuchaytirib, allergiya rivojlanish xavfini 80 % ga kamaytirgani isbotlangan. Bu “erta oziq-ovqat ekspozitsiyasi orqali immun tolerantlikni shakllantirish” konsepsiyasining klinik tasdigʻidir [4].

Hong X. (2021) tadqiqotida oziq-ovqat allergiyasi boʻlgan bolalarda Treg (CD4+CD25+FOXP3+) limfotsitlar sonining kamayganligi, IL-10 darajasining pasayishi bilan birga immun tolerantlikning susaygani qayd etilgan. Bu natija immun tizimning oʻz-oʻzini boshqarish mexanizmlarining buzilganini bildiradi [6].

Lee E. (2023) tomonidan olib borilgan tadqiqotda esa microRNA-155 va microRNA-21 ekspressiyasi oziq-ovqat allergiyasi boʻlgan bolalarda 3–5 baravar yuqori boʻlgan. Bu mikroRNKlar sitokin ekspressiyasini kuchaytiradi, natijada Th2-dominant yalligʻlanish mustahkamlanadi [8].

Tahlil qilingan barcha manbalar natijalariga koʻra, oziq-ovqat allergiyasini erta aniqlash

uchun faqat klinik belgilarga tayanish yetarli emas. Bu maqsadda biomarkerlar majmuasiga asoslangan integrativ diagnostika yondashuvi qo'llanilishi zarur. Ushbu majmuaga sIgE, eozinofil ko'rsatkichi, IL-33 va TSLP sitokinlari, FLG gen mutatsiyasi, microRNA profili va BAT test natijalari kiradi.

Ularning o'zaro bog'liqligini baholash orqali oziq-ovqat allergiyasining erta bosqichini aniqlash, prognoz qilish va individual profilaktik strategiyalarni ishlab chiqish mumkin.

Shunday qilib, olib borilgan ilmiy tahlillar oziq-ovqat allergiyasining erta bosqichida yuzaga keluvchi immun tizimdagi o'zgarishlar — Th2 yo'nalishining ustunligi, epitelial bar'yerning buzilishi, sitokinlar kaskadi va genetik predispozitsiya — kasallikning rivojlanishida yetakchi omillar ekanligini tasdiqlaydi. Bu natijalar bolalarda oziq-ovqat allergiyasini erta tashxislash, davolash va oldini olishda zamonaviy immunologik markerlardan kompleks foydalanish zarurligini ilmiy asoslab beradi.

Muhokamalar. Olingan ilmiy natijalar tahlili shuni ko'rsatadiki, bolalarda oziq-ovqat allergiyasi (O'OA) rivojlanishining erta bosqichi immunologik tizimdagi murakkab o'zgarishlar bilan kechadi. Bunda Th2 yo'nalishli yallig'lanish javobi, epitelial bar'yerning buzilishi, genetik predispozitsiya va mikrobiota disbalansi markaziy o'rin tutadi. Adabiyotlar tahlilidan ma'lum bo'lishicha, bolalarda oziq-ovqat allergiyasi dastlabki oylar yoki hayotining birinchi yilidayoq shakllanadi, bu esa immun tizimning yetilmaganligi bilan bog'liq (Sicherer S.H., 2018; Muraro A., 2021) [10,14].

Oziq-ovqat allergiyasini kech aniqlashning asosiy sababi — uning klinik simptomlarining yashirinligi va nonspecificligi bilan izohlanadi. Dastlabki bosqichlarda ich ketishi, meteorizm, kolika, teri toshmalari yoki quruqlik, shuningdek, ishtahaning pasayishi kabi belgilar kuzatiladi (Vickery B.P., 2019). Ammo bu belgilar ko'plab boshqa pediatrik kasalliklarga o'xshash bo'lgani sababli, aniq tashxis qo'yish qiyinlashadi. Shu bois, laborator markerlarni aniqlash va baholashning ahamiyati tobora ortib bormoqda [15].

Matsumoto K. (2022) tomonidan aniqlanganidek, allergik bolalarda **IL-4, IL-5, IL-13** darajalari yuqori, bu esa Th2-hujayralar faolligining kuchayganini ko'rsatadi. Bunda epitelial hujayralaridan ajraluvchi **IL-33** va **TSLP** sitokinlari allergenlar bilan to'qnashuvda "birlamchi signal" sifatida ishtirok etadi. Ushbu mexanizm nafaqat allergik yallig'lanishni boshlaydi, balki immun tizimni doimiy faollik holatida ushlab turadi. Shunga ko'ra, IL-33 va TSLP erta bosqichda immun yallig'lanishning biomarkerlari sifatida qaralmoqda.

Berni Canani R. (2020) va boshqa mualliflarning ishlari ichak mikrobiotasining o'zgarishi oziq-ovqat allergiyasining patogeneza muhim rol o'ynashini ko'rsatgan. Clostridia va Bacteroides turlarining kamayishi, bifidobakteriyalarning yo'qolishi immun tolerantlikni saqlovchi Treg hujayralarning faolligini pasaytiradi. Shu bilan birga, FLG geni mutatsiyasi bo'lgan bolalarda epitelial bar'yeri zaiflashib, ichak orqali allergenlarning kirib kelishiga yo'l ochiladi (Natsume O., 2019). Shu asosda FLG genini genetik skriningdan o'tkazish bolalarda allergik moyillikni erta aniqlashda samarali yo'nalish hisoblanadi [1].

Hong X. (2021) tomonidan qayd etilganidek, oziq-ovqat allergiyasi bo'lgan bolalarda Treg (CD4+CD25+FOXP3+) hujayralarining kamayishi va IL-10 darajasining pasayishi immun tolerantlikni susaytiradi. Bu esa Th2 yo'nalishining ustunligini kuchaytiradi. Shuningdek, microRNA-155 va microRNA-21 darajalari yuqori bo'lishi Th2 sitokinlarining ortiqcha ekspressiyasi bilan bog'liq. Bu mikroRNKlar hozirgi kunda epigenetik markerlar sifatida ko'rib chiqilmoqda (Lee E., 2023) [8].

Du Toit G. (2015) tomonidan o'tkazilgan mashhur LEAP tadqiqoti esa oziq-ovqat allergiyasining immunoprofilaktik aspektini ochib berdi: erta davrda oziq-ovqat mahsulotlarini kichik dozada tanishtirish (masalan, yeryong'oq) immun tolerantlikni shakllantiradi. Bu yondashuv hozirda ko'plab mamlakatlarda bolalarda allergiya profilaktikasi sifatida qo'llanilmoqda [4].

Immunologik markerlarning kombinatsiyasi — sIgE, IL-33, TSLP, eozinofil indeks, microRNA-155/21, FLG mutatsiyasi va BAT testi — kasallikni erta aniqlashda eng yuqori diagnostik sezuvchanlikni beradi. Har bir marker alohida diagnostik ahamiyatga ega bo'lsa-da, ularning o'zaro bog'lanishi tizimli yondashuvni ta'minlaydi. Ayniqsa, component-resolved diagnostics (CRD) tizimi allergen komponentini molekulyar darajada aniqlash orqali individual sezuvchanlik profilini tuzish imkonini beradi (Muraro A., 2021) [10].

Shunday qilib, muhokama qilingan barcha manbalar oziq-ovqat allergiyasi erta aniqlanishining klinik va immunologik asoslarini yanada chuqurroq tushunishga yordam beradi. Ushbu natijalar allergiya patogeneza nafaqat immun javob, balki epitelial, genetik va epigenetik omillar ham ishtirok etishini tasdiqlaydi. Shu sababli, kelgusida integrativ diagnostika yondashuvlari — klinik kuzatuv, molekulyar testlar, mikroRNK profili va genetik skriningni birlashtirgan holda qo'llash — eng samarali usul bo'lishi kutilmoqda.

Xulosalar.

1. Bolalarda oziq-ovqat allergiyasi (O'OA) rivojlanishida immun tizimning Th2 yo'nalishli faolligi, epitelial bar'yer buzilishi, mikrobiota disbalansi va genetik predispozitsiya asosiy patogenetik omillar hisoblanadi.
2. IL-33, TSLP, IL-4, IL-13 kabi sitokinlarning oshganligi, sIgE darajasining yuqoriligi va eozinofil indeksning ortishi kasallikning erta immunologik markerlaridir.
3. FLG gen mutatsiyasi, microRNA-155 va microRNA-21 ekspressiyasi allergik sezuvchanlikning genetik va epigenetik indikatorlari sifatida yuqori prognoz qiymatiga ega.
4. Molekulyar diagnostika (CRD), basophil activation test (BAT) va sitokin profillash kabi usullar klassik allergodiagnostik testlarga nisbatan erta bosqichni aniqlashda sezuvchanlikni oshiradi.
5. Erta tashxis va immunologik markerlar asosida monitoring olib borish bolalarda atopik dermatit, bronxial astma va allergik rinit kabi kasalliklarning rivojlanishining oldini olishda muhim ahamiyatga ega.
6. Kelgusida oziq-ovqat allergiyasini erta aniqlash uchun integratsiyalashgan yondashuv — klinik, immunologik, genetik va epigenetik markerlarni birgalikda baholash — pediatriya amaliyotida yangi ilmiy yo'nalish sifatida shakllanishi zarur.

Foydalanilgan Adabiyotlar

1. Berni Canani R., et al. Gut microbiota-related markers and immune-mediated diseases. *Nutrients*. – 2020. – Vol.12(5). – P.1–26.
2. Boyce J.A., et al. Pathophysiology of food allergy. *Immunology Reviews*. – 2020. – Vol.296(1). – P.5–16.
3. D'Auria E., et al. IgG4 immune response in children with food allergies. *Nutrients*. – 2018. – Vol.10(10). – Article 1494.
4. Du Toit G., et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy (LEAP Study). *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol.372. – P.803–813.
5. Eigenmann P.A. Basophil activation test in the diagnosis of food allergy. *Clinical and Experimental Allergy*. – 2019. – Vol.49. – P.577–584.
6. Hong X., et al. T regulatory cells and IL-10 in food allergy infants. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2021. – Vol.148(5). – P.1195–1205.
7. Koplin J.J., et al. Prevention of food allergy through infant feeding. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. – 2020. – Vol.8(1). – P.26–37.
8. Lee E., et al. MicroRNA-21 and microRNA-155 in pediatric food allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. – 2023. – Vol.34(2). – P.215–225.
9. Matsumoto K., et al. Role of cytokines in food allergy. *Frontiers in*

Immunology. – 2022. – Vol.13. – Article 866358.

10. Muraro A., et al. *EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. Allergy. – 2021. – Vol.76. – P.3886–3924.*

11. Natsume O., et al. *Filaggrin gene mutation and food allergy development in infants. Nature Communications. – 2019. – Vol.10. – Article 403.*

12. Nowak-Wegrzyn A., et al. *Food allergy: A practice parameter update. Pediatrics. – 2017. – Vol.139(2). – P.1–18.*

13. Sackesen C., et al. *Epithelium-derived cytokines and the pathogenesis of food allergy. Allergy. – 2018. – Vol.73. – P.119–129.*

14. Sicherer S.H., Sampson H.A. *Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2018. – Vol.141(1). – P.41–58.*

Vickery B.P., et al. *Early oral immunotherapy and sustained unresponsiveness in peanut-allergic children. JAMA Pediatrics. – 2019. – Vol.173(1). – P.44–52.*