BOLALARDA ATOPIK DERMATIT: IMMUN TIZIMI FAOLIYATIDAGI O‘ZGARISHLAR BILAN BOG‘LIQ RIVOJLANISH MEXANIZMLARI VA DAVOLASH YONDASHUVLARI

Islamov Nurali Hikmatovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti dermatologiya va venerologiya kafedrasi o'qituvchisi
Egamov Jamshid Abdulazizovich
Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining Samarqand filiali
Aliyev Abror Akmalovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti Vrach interna dermatovenerologiya va venerologiya kafedrasi

Annotatsiya. Maqolada bolalarda atopik dermatit (AtD) patogenezi va davolashining immunologik jihatlari yoritilgan. Unda kasallik rivojlanishida genetik jihatdan belgilanadigan Th2-tip immun javobining muhim o‘rni ko‘rsatilgan. AtD ning ikki turi ajratiladi: **IgE vositasida yuzaga keladigan** va **IgE bilan bog‘liq bo‘lmagan** shakllar.

AtD ning patogenetik asosi - bu teri yallig‘lanishi bo‘lib, u Th2, Th1, Th17 hujayralarining, shuningdek dendrit, semiz hujayralar (mast hujayralar), eozinofillar, bazofillar va keratinotsitlarning faollashuvi natijasida paydo bo‘ladi. Bu jarayon mediatorlar, sitokinlar va adgeziya molekulalari ishlab chiqarilishining ortishi bilan kechadi.

Maqolada IgE vositasida yuzaga keladigan AtD va unga hamroh bo‘lgan bronxial astmada allergen-spesifik immunoterapiyaning samaradorligi, shuningdek tsiklosporin yordamida olib boriladigan immunosupressiv davolash va standart farmakoterapiyaga chidamli shakllarda biologik dori vositalari bilan maqsadli terapiya natijalari ko‘rsatilgan. Bundan tashqari, bakterial yoki virusli infeksiya bilan kechuvchi holatlarda immunomodulyatorlardan foydalanish imkoniyati ham asoslab berilgan.

Kalit so'zlar: atopik dermatit, IgE, Th2, Th1, Th17 limfotsitlari, sitokinlar, adgeziya molekulalari, allergenga xos immunoterapiya, maqsadli terapiya, siklosporin A, immunomodulyator terapiya.

Аннотация. В статье освещены иммунологические аспекты патогенеза и лечения атопического дерматита (АтД) у детей. Показана важная роль генетически детерминированного Th2-типа иммунного ответа в развитии заболевания. Выделяют два типа АтД: формы, опосредованные IgE, и формы, не связанные с IgE.

Патогенетической основой АтД является воспаление кожи, которое развивается вследствие активации клеток Th2, Th1, Th17, а также дендритных, тучных клеток, эозинофилов, базофилов и кератиноцитов. Этот

ISSN 3030-3907

процесс сопровождается повышенной продукцией медиаторов, цитокинов и молекул адгезии.

В статье показана эффективность аллерген-специфической иммунотерапии при IgE-опосредованной форме АтД и сопутствующей бронхиальной астме, а также результаты иммуносупрессивного лечения циклоспорином и таргетной терапии биологическими препаратами при формах, резистентных к стандартной фармакотерапии. Кроме того, обоснована возможность применения иммуномодуляторов при наличии бактериальных или вирусных инфекций.

Ключевые слова: атопический дерматит, IgE, Th2, Th1, Th17 лимфоциты, цитокины, молекулы адгезии, аллерген-специфическая иммунотерапия, таргетная терапия, циклоспорин А, иммуномодулирующая терапия.

Abstract. The article highlights the immunological aspects of the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis (AD) in children. It emphasizes the crucial role of the genetically determined Th2-type immune response in the development of the disease. Two types of AD are distinguished: IgE-mediated and non–IgE-associated forms.

The pathogenetic basis of AD is skin inflammation that develops as a result of the activation of Th2, Th1, and Th17 cells, as well as dendritic cells, mast cells, eosinophils, basophils, and keratinocytes. This process is accompanied by increased production of mediators, cytokines, and adhesion molecules.

The article presents data on the effectiveness of allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated AD and concomitant bronchial asthma, as well as the results of immunosuppressive treatment with cyclosporine and targeted therapy with biological drugs in forms resistant to standard pharmacotherapy. In addition, the potential use of immunomodulators in cases accompanied by bacterial or viral infections is substantiated.

Keywords: atopic dermatitis, IgE, Th2, Th1, Th17 lymphocytes, cytokines, adhesion molecules, allergen-specific immunotherapy, targeted therapy, cyclosporine A, immunomodulatory therapy.

Kirish

Atopik dermatitis (At) - bolalarda keng tarqalgan kasalliklardan biridir. Turli dunyoda bolalar o‘rtacha epidemiologik ma’lumotga ko‘ra, orasida AtDning uchrash chastotasi 15 foizdan 24 foizgacha bo‘lgan miqdorga etadi [1, 2].

2006-yilda Yevropa Allergologiya va Klinik Immunologiya Akademiyasi hamda Amerika Allergiya, Astma Immunologiya Akademiyasi tomonidan qabul qilingan (keyincha yangi bandlar bilan to'ldirish) hujjatida AtD teri kasalliklarining oldini olishda ta'riflanadi. Undan olingan genetiker, kimyoviy muhit ta'sirlari, xavfsizlik va immunologik o'zgarishlarning o'zaro murakkab ta'siri.

ISSN 3030-3907

Teri holati - immun organ sifatida

Sog'lom organizmra teri immun tizimining ajlmas qismi bo'lib, u SALT (Skin-Associated Lymphoid Tissue) - ya'ni “bilan bog'liq limfoid to'qima” deb hisoblash [6,7]. Uning tarkibiga giositlar, semiz hujayralar (mast hujayralar), makrofaglar, limfotsitlar hamda dendrit hujayralar kirib.

Dendrit hujayralar tug‘ma va adaptiv immunitet o‘zining umumiy bog‘lovchi bo‘g‘ini oladi. Ular mikrob antigenlariga qarshi immunitetning induksiyasi va regulyatsiyasini amalga oshirish, immunitet CD4+ va CD8+ T-hujayralarning faollashuvini ta’minlash. Dendrit hujayralar uch xil yo‘nalishda farqlanadi: miyeloid, plazmotsitoid va Langerhans. Miyeloid dendrit hujayralar operatsion tizimi makrofaglarga o‘xshash bo‘lib, hujjatajdodlari — monotsitlar. Dendritlarning foydalanish hali mikroblar ligandlari bilan o‘zaro ta’siri orqali rag‘batlantiriladi. Miyeloid dendrit hujayralar antigenni samarali taqdim etib, IL-12 sintezini ishlab chiqarish, bu esa Th1 tipdagi immun javobning ustunligini ta’ sifatli. Plazmotsitoid dendrit hujayralar esa interferon-a (IFN-a) ishlab chiqarish, IL-1 ishlab chiqarilishini hosil va Th2-tip immun javobning hosilga yordam beradi.

Langerhans barcha epidermal hujayralarning 2–4 miqdorini oshiradi. Ular teri orqali kirgan allergenlarni yutadi va AtD rivojlanishini amalga oshiradi. Ularning membranalarida IgE uchun yuqori va past affinitetli retseptorlar mavjud. Allergenlar teri orqali kirgach, ular Langerhansning maxsus IgE-retseptorlari bilan bog‘, bu esa ularning faolligini va epikutanny sezuvchanlikning rivojlanishiga olib keladi.

Keratinotsitlar javobda ishtirok etuvchi turli ishlab chiqarish sintezi va sekretsiyasini amalga oshirish. Allergen ta'sirida ular IL-1a, IL-1b, IL-10, IL-12, IFN-g, o'smalarni nekrozga uchratadigan faktor (TNF-a), neyropeptidlar, prostaglandin E2 va D2 (PGE2 va PGD2) ishlab chiqaradi [8]. , keratinotsitlar T-limfotsitlarga antigenni taqdim etish taklifiga ham ega.

Teri himoya funktsiyasilanadi antigen ta'siridan epitelial to'siq va organizmning immun tizimi orqali ta'minlanadi. Tug'ma immunitetning gumoral lizot yuqishi - b-b, katelitsidinlar, sIgA, katelitsidinlar, laktoferrin, a-va b-interferonlar, IL-1 - yordam yuzaki qatlamlarida himoya rolini.

Tug'ma immunitetning hujayralarini aniqlash dendrit hujayralari, makrofaglar, semiz hujayralar va tabiiy killer hujayralar (NK-hujayralar) tashkil etadi. Dendrit va Langerhans asosli antigen taqdim etuvchi hujayralar olinadi; makrofaglar va semiz hujayralar ham bu faoliyatini boshlash. Ularning ishlab chiqarishda Toll-ga o'xshash retseptorlar (TLR), C-tip lek lekslar, Nod-ga o'xshash retseptorlar (NLR), peptidoglikanlarni taniydirganlar hamda adgeziya molekulalari shunday bo'ladi.

ISSN 3030-3907

Immunoglobulinlarning ushbu retseptorlar bilan o'zaro ta'siri hujayralarini faol va sitokinlar ishlab chiqarishini. Faollashgan dendrit hujayralari, makrofaglar va T-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan sitokinlar ta'sirida stromal hujayralar patogenlarni endotsitoz qilish, inson to‘qima moslik tizimini (HLA) va CD1 oilasiga mansub molekulalarni ifodalash, antigen ishlab chiqarish, sitokin va xemokinlar ishlab chiqarish hosil qiladi.

Teri tug‘ma immunitetining moslashuvi immun javobni asosan T-lim orqali amalga oshirish. Teri ichidagi immunoregulyator indeks tizimidagi vaziyatdagi ko‘rsatkichga nisbatan pastroq bo‘lib, bu CD8+ T-limfotsitlar miqdorining ortishi bilan bog‘liq. , terida regulyator T-limfotsitlar miqdori ham kamaygan (50% dan kam) turgan joyda.

Perivaskulyarlarning (tomir atrofidagi) T-limfotlarning tuzilishi faollashgan holda bo‘ladi, bu esa sud organlarining organlarida HLA-DR va IL-2 retseptor yuqori ekspressiyasi bilan tasdiqlanadi. Ushbu holatga nisbatan immun tayyorning antigenlarga nisbatan doimiylik holatida ko‘rsatilgan [9].

T-limfotsitlar o'ztan ishlab chiqarishda teri bilan bog'liqlimfotsitar antijen (CLA - Cueous Lymphocy Antigen) ni tashiydi, bu esa sog'liq antigen bilan qilgandan so'ng chop etish tezda teriga ko'chish aloqasini ta'minlaydi.

Atopik dermatit patogenezida immun tizimning ishtiroki

Atopikitis (AtD) asosiy rol genetikmat kasallik patogengan Th2-tipdagi (2-turdagi T-helperlar) immun javobiga tegishlidir. Teri yallig‘lanishi AtD da dermadagi allergenga xos CD4+ Th2-limfotsitlarning faollashuvi natijasida keladi [3,5].

Allergenga xos Th2-limfotsitlar IL-4 va IL-5 sitokinlarini ishlab chiqarish. IL-4 - IgE sintezini kuchaytiradi, IL-5 esa eozinofillar infiltratsiyasi orqali teriga olib keladi. Th2-limfotsitlar o‘z quvvatida hujayra adgeziya (homing) retseptorlarini ifodalaydi, bu esa fayl teriga migratsiyasida muhim rol o‘ynaydi. Th2-hujayralar faollashganda keratinotsitlar va endotelial hujayralarning faolligi ortib, ular yallig'lanishga sabab bo'luvchi sitokinlar va xemokinlarni ishlab chiqarish. Bu yog 'o'z foyda qondan teriga yallig'lanish yordamining kirib borishini kuchaytiradi.

AtD bilan zararlangan teri sohalarida limfotsitlar, monotsitlar, Langerhans shunga o'xshash, eozinofillar va yallig'lanish dendrit biriktirilgan soni ortadi. Bu dendrit hujayralar Langerhans bir xilga o‘xshash, Berbek granulasiga ega emas [8].

Teri kasallik‘lanishining oldini olishda Langerhans ustidagi IgE uchun yuqori affinitetli Fc eRI retseptor muhim rol o‘ynaydi. Dendrit hujayralari allergenlarni yutib, ularning parchalash va qayta ishlash jarayonini amalga oshirish. Faollashgan dendrit hujayralariga limfa tugun ko'chadi va u yerda T-hujayralarning allergenga sezgir (Th2-tip) shaklga differensiyalanishini rag'batlantiradi.

ISSN 3030-3907

qo'shimcha allergenlarning Langerhans, semiz hujayralari va bazofillarning sirtidagi IgE bilan bog'lanishi mediatorlar va yallig'lanish sitokinlari ajralishiga sabab bo'ladi.

O'tkir bosqichda Th2-limfotsitlar ustunlik qiladi - ular IL-4 va IL-13 ishlab chiqarish, IL-5 miqdori esa nisbatan kam oshadi. Surunkali bosqichda esa yuqori makrokeratoz va infiltrat, CD4+ hamda oz CD8+ hujayralari mavjud bo‘ladi. Bu davrda Th1-tipdagi sitokinlar - IFN-g, IL-5, IL-12, GM-CSF ustunlik qiladi, terida esa eozinofillar infiltratsiyasi kuchayadi. Semiz hujayralar va bazofillar ajratilgan gistamin AtD uchun xos teri qichishishini (pruritni) yopishtirish.

Qonda va maxsus IgE darajasini oshirishning atopik gipersensitivlikning muhim diagnostik belgilarini yo'qotadi.

Shunga ko'ra, ikki tur farqlanadi:

IgE bilan bog‘liq bo‘lmagan (intrinsik) AtD, u T-hujayra reaksiyalari bilan bog‘liq bo‘lib, IgE ishlab chiqarilishi bilan bog‘liq emas.

IgE vositalarida ishlab chiqaradigan AtD yuqori atopiya indeksi xarakterlanadi (ya’ni irsiy ishlab chiqarish, ekzogen allergenlarga kelib chiqadigan teri sinovlari, klinik allergik kasalliklar), CD3+CD4+ limfotsitlarning faollashuvi, IL-4 ishlab chiqarishning ortishi va umumiy hamda maxsus IgE antitanachalar sintezining kuchayishi bilan kechadi. Katta joyda NK bolalarda bu erda joylashgan AtD da-hujayralar CD16+CD25+ limfotsitlar) ham ishtirok etadi va IgE sintezi regulyatsiyasida muhim o‘ynaydi.

Aksincha, IgE bilan bog‘liq bo‘lmagan AtD bo‘lgan bolalarda qonda IFN-g va TNF-a darajalari yuqori, ammo umumiy IgE miqdori normal bo‘ladi va maxsus IgE aniqlanmaydi [11].

Langerhans xos olibda allergenga IgE ning xossalanishi va ular bilan keyingi o‘zaro ta’siri bu hujayralarning faollashuviga, yangilanish sitokinlari (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-a) sintezi va CD4+ hamda CD8+ T-limfotsitlarning proliferatsiyasiga keladi.

Toshqin allergenlarning ta’siri T-limfotsitlar faollashuvini kuchaytiradi, natijada dermada teri bilan bog‘liq limfotsitar antigen (CLA) tashuvchi T-hujayralar soni oshadi va qondagi E-selektinlar darajasini o‘rtadi. CLA olish Th1-hujayralarda ifodalanadi, biroq bakterial superantigenlar va IL-12 ta’sirida Th2-limfotsitlarda ham induksiya qilish mumkin.

AtD da IgE gipersekretsiyasi va eozinofiliyaning tekshiruvi Th2-tipdagi sitokinlar bilan chambachas bog‘liq. Th2-limfotsitlar IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 ni ishlab chiqarish, B-limfotsitlarni faol, Th1-limfotsitlar esa IL-2, IFN- g va TNF-a ishlab chiqariladi. Langerhans va keratinotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan. Shu bilan birga, Th2-limfotsitlar ishlab chiqarilgan IL-4 va IL-10

ISSN 3030-3907

hamda PGE2 IFN-g ishlab chiqarilishini tormozlaydi, bu esa Th1-fenotip rivojlanishini susaytiradi.

Atopik dermatit patogenezida T-regulyator (Treg) hujayralar tizimidagi o‘zgarishlar muhim rol o‘ynaydi. Ush hujayralar CD4+CD25+ fenotipiga ega bo‘lib, fayl faolligi FoxP3 transkripsiya omillari tomonidan boshqariladi [16]. Faollashgan Treg yoki 1-tur T-regulyator hujayralar (Tr1) IL-10 sitokini va ayrim o‘zgarishlar transformatsiyalovchi o‘sish omili b (TGF-b) ni sekretsiya qiladi [17].

Treg-hujayralar naiv Th0, Th1, Th2 limfotsitlar, kuchli tuchli hujayralar, bazofillar va eozinofillar faoliyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Ular B-limfotsitlarga ta'sir etish orqali IgE sintezini bostirish mumkin. AtD bilan og'ir bemorlarning shikastlangan terisi to'g'risida olib borilgan immunogistokimyoviy tahlillarda IL-10 sekretsiyasini tiklagan Treg-hujayralar aniqlangan, ammo FoxP3+CD25+ hujayralar topilmagan. Bu holat T-hujayra reglament tizimidagi disbalans vaziyatni ko‘rsatmoqda [18].

Atopik kasallikda kasallikka chalingan tug‘ilish (immün tizimiayniqsa, dendrit hujayralari) va adaptiv immunitet (asosan, T-limfotsitlar) o‘zaro ta’siriga bog‘liq. Bu jarayonda Th1, Th2, Th9, Th17 va Th22 limfotsitlar muhim rol o‘ynaydi.

IL-10 oilasiga mansub sitokinlar - IL-19, IL-20, IL-21, IL-24, IL-26, IL-17A, IL-17E (IL-25), IL-17C, IL-28F, IL-28D, IL-29 ga asoslangan hujayralar - IL-28 va limfotsitlar. Ular IE sintezini ishlab chiqarish va ularni ishlab chiqish, shu AtDning ishlab chiqarishga ta’sir etishiga ega [19].

IL-21 - bu proyallig‘lanish sitokini bo‘lib, uning retseptorlari T-va B-limfotsitlar hamda natural killer (NK) hujayralarida ifodalanadi. IL-21 B-limfotsitlarda IgG1 va IgG3 sintezini selektiv boshqaradi, IL-4 bilan birgalikda boshqa izotipdagi immunoglobulinlar sintezini tartibga soladi va B-hujayralarning yetilishi hamda differensiyalanishida ishtirok etadi.

IL-25 (IL-17E) - IL-17 oilasiga mansub sitokin bo'lib, u IL-4, IL-5, IL-13 genlarining ekspressiyasini kuchaytiradi, IgE va IgG1 sintezini ishlab chiqarish va eozinofillar sonini ko'paytiradi. IL-17A va IL-17F sitokinlari esa proyallig‘lanish sifatiga ega bo‘lib, ular Th2-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan sitokin ishlab chiqarilishini kuchaytiradi va eozinofiliyani qo‘zg‘atadi.

Atopik kasallik‘lanish rivojida timik stromal limfopoetin (TSLP) ham muhim o‘rin tutadi. TSLP bu epitelial hujayralar, endoteliy oddiy, neytrofillar, tuchli hujayralar, T-va B-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqariladigan sitokin bo'lib, AtDda keratinotsitlar faol sintezlanadi [20].

TSLP mielloid dendrit hujayralarining faolligini qayta tiklash, ular orqali Th2-limfotsitlarning differensiyalanishini va yallig‘langan to‘ siqilishga

ISSN 3030-3907

migratsiyasini rag‘batlantiradi. Shu bois kasallik ‘lanishning asosiy induktorlaridan biri, chunki u Th2- xotira ning ishlab chiqarish va faolligini qo‘llab- olish [21, 22].

Atopik dermat matritsasida immunokompet hujayralarining faollashuvi bilan bog‘liq bo‘lib, bu holat kechishda T-hujayralar va ($CD11c^+$) de hujayralar infiltratsiyasining ortishi, qattiq faollashgan T- va dendrit hujayralarining faollashuvi bilan bog‘liq bo‘ladi. Bunga epidermisning reaktiv gipergeneziyasi hamroh bo‘ladi.

IgEchiligidagi AtD bilan og‘rigan bemorlarda Th2-hujayralarining perivaskulyar sohada to‘planishiga yordam berish. Kasallikning kuchayishi Th2, Th17 va Th22 limfotsitlar hamda ular ishlab chiqarilgan sitokinlarning faollashuvi bilan bog‘liq. Tergovlar ko‘plab muammolari, Th2 sitokin ustunligi yallig‘lanish jarayonida ham AtD registri bosqichda, ham shunday holatda qoladi [26].

Kasallikning dastlabki bosqichida yallig'lanish aniq allergenlarning ta'siri ostida boshlanadi, biroq surunkalashgan hozirgi jarayonni mikrobial kolonizatsiya va tug'ma immunitetni kuchaytiradi.

So'nggi tug'ma limfoid hujayralar II turi (ILC2) AtD patogenezida muhim rol o'ynashi aniqlangan. Ular Th2-hujayralariga o‘xshash tarzda IL-4, IL-5 va IL-13 ekspressiyasini stimullaydi, ammo allergenlarga xos faollik bo‘lmasdan ham faol bo‘lishi mumkin. Epiteliyning shikastlanishi, pollutan infeksion ILC2 yoki uni faollashtirish uchun qulay bo‘ladi [4, 27].

AtD bilan og'rigan bemorlarda immun javob g'oyat geterogen xarakterga ega, ya'ni turli xil immunopatologik reaksiyalar patogenezga hissa qo'shadi [28].

Atopik dermatitda qurilgan asosiy tizimli o‘zgarishlar [29]:

- qon zarbida IgE darajasini oshirish;
- eozinofiliya;
- bazofillardan gistaminning spontan ajralishining boshlash;
- CD8-suppressor/sitotoksik hujayralar soni va funksiyasining kamayishi;
- mononuklear hujayralarda CD23 ekspressiyasining ortishi;
- makrofaglarning faollashuvi, bu esa GM-CSF, PGE_2, IL-10 sekretsiyasining ortishiga olib keladi;
- IL-4 va IL-5 ishlab chiqarish Th2-hujayralar eksspansiyasi;
- IFN-g ishlab chiqarish Th1-hujayralar sonining kamayishi;
- IL-2 retseptorlarining sonining davolash;
- zardobda eozinofil kation holatii, eozinofil neyrofili, va asosiy eozinofil yuqori darajalarining toksinlariga.

Allergensifik immunotherapy (ASIT) hozirda davolashning tabiiy kechishiga ta’sir ko‘rsatishga qodir yagona davolash usuli sifatida qaraladi. ASITning samarali qo'llab-quvvatlash ketma-ket faollashuvchi immun

ISSN 3030-3907

mexanizmlarni ishga soladi va buning yordam beradi klinik tadqiqotlarni yengillashtirish spesifik immun tolerantlik shakl.

ASIT ta’sirining allergik effektor hosil qilish natija berishi sababi — T- va B-limfotsitlarning regulyator fenotipga o‘tishi bilan bog‘liq. IL-10 tomonidan ishlab chiqarilgan regulyator B-hujayralar T-hujayralarni susaytirish, IgE sintezini birlashtirish va IgG4 ishlab chiqarilishini ishlab chiqarish orqali tolerantlik ishlab chiqarishga yordam beradi. ASITning asosiy maqsadi Th2, ILC2 va sitotoksik T-hujayralar bo‘lib, ular IL-4, IL-5 va IL-13 sitokinlarini ishlab chiqarish; bu mustahkamlashning o‘zi esa tuch (mast) hujayralar, eozinofillar, bazofillar va IgE ni faollashtirish.

Atopikda, shu yerdan a dermatit (AtD) da ASITni klesh (uy changi akaralari), o‘simlik changlari, mog‘or qo‘shimchalari yoki epidermal allergenlar asosida yaratish vaksinalar yordamida o‘tkazish mumkin. ASIT o‘tkazishda zamonaviy, standartlashtirilgan terapevtik allergenlardan maslahat tavsiya qiling. Muhim shart bemorda IgE orqali vositachilikka qarshi kurashing.

ASIT 5 yoshdan kichik bolalarga qo‘llanilmaydi. Yevropada so‘nggi yillarda yangi tayinlanayotgan ASITlarining qariyb 80% ini sublingval shakl tashkil qilinadi.

Agar atopik dermatit izolyatsiyalangan kechsa, ASIT holda bir qo'llanilmaydi, bu usul bronxial astma (BA), allergiya rinit yoki changli uy kleshlariga sezuvchanlik mavjud bo'lgan boshqa samarali bo'lishi mumkin.

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, Dermatophagoides pteronyssinus allergenlari bilan o‘ natija subkutan ASIT atopik dermatit va bronxial astma bilan kasallangan bolalarda yaxshi natija berdi: 23 bemordan 16 tasida (≈70%) tibbiy yengillashuvi kuzatildi. 4 bolada to'liq remissiya, 12 tasida esa teri yallig'lanishining tekshiruvi va astma xurujlarining kamayishi qayd etildi. ASIT yakunida umumiy IgE darajasi pasaygan, IgG darajasi esa oshgan.

Ba’zi bolalarda ASIT keyingi allergik rinitning kuchayishi yoki terida qichishish kuzatilgan, biroq bu hodisalar vaqtincha bo‘lgan. ASITning aeroallergenlar bilan o‘ tekshirish SCORAD indeksining tekshiruviga hamda topik glyukosteroidlardan olib borishning kamayish olib kelgan.

Targetli davolash (yo'llangan biologik davolash) - bu davolashni davolashni davolashda yangi sog'liq bo'lib, uning davolash maqsadi gen muhandisligi bo'yicha davolash biologik dorilar yordam immun javobning ma'lum ma'lum komponentlariga ta'sir etish orqali davolashni nishondan iborat.

Atopik dermatit (AtD)da asosiy immun nishonlar (targetlar) sifatida IgE, TSLP, Th17 va Th22 ko‘riladi.

So'nggi allergologiyada eng keng qo'llanilayotgan biologik preparatlardan biri omalizumab bo'lib, u IgE ga qarshi monoklonal antitanachalarni o'z ichiga

ISSN 3030-3907

oladi. Omalizumab og‘ir bronxial astma (BA)ni davolashda yuqori klinik samaradorlik ko‘rsatgan. Ush dori BA va AtD aralash aralashda qo‘llanganda, atopik dermatit simptomlarini qo‘shish umidini bergan. bo'lib, davolash‘ o'rtacha randomizatsiyalangan (double-blind), platsebokontrolli kuzatish AtD bilan og'rigan bemorlarda omalizumabning klinik tekshiruvni tasdiqlamagan. Shunga qaramay, IgE bilan vositachilikka nisbatan (ekstrinsik) AtD harakatlarida bu tayyorgarlik nisbatan samaraliroq bo‘lishi mumkin.

IL-5 ga qarshi monoklonal antitanachalar (mepolizumab) yordamida olib borilgan davolash esa samarali natija bermagan - faqat simptomlarning biroz kamayishi va eozinofiliya darajasini kuzatish kuzatilgan.

CD20 antijenga qarshi monok antitanalarga qarshi preparatni qo‘llash orqali ‘ kichik klinik kuzatuvda (6 nafar bemor) teri yangilanishining sifatli kamayishi qayd etilgan.

Hozirgi vaqtda dupilumab preparati ustida faol olib borilmoqda. Bu preparat IL-4 va IL-13 retseptorlariga qarshi monoklonal antitanachalarni o‘z ichiga oladi. Nazoratli klinik o'rganish dupilumabning o'rta va og'ir tekshirish AtD da samarali ekanligini isbotlagan. U topik g kokortikosteroidlar bilan birgalikda qo‘llanganda bemorlarning umumiy ahvolini yaxshilaydi. Klinik davolash 12 haftada 5 mg/kg doza bilan berilgan siklosporin A terapiyasidan yuqori bo‘lgani aniqlangan.

Thymic stromal lymphopoietin va keratinotsitlar tomonidan ajraladigan TS (thymic stromal lymphopoietin) davolash AtD bilan og'rigan bemorlarda teri qichishishini kuzatishda muhim rol o'ynaydi. Shu sababli, so'nggi TSLP ham yangi potensial target sifatida atopik dermatitni davolashda yo'nalishda ko'rib chiqilmoqda.

Xulosa

Atopik dermatitis (AtD) - kasallik bo'lish imkoniyatiga ega bo'lgan teri kasalligi bo'lib, uni kuchli qichishish va qaytalovchi ekzematoz o'choqlar bilan kechishi bilan tavsiflanadi. Kasallik patogenezining markazida Th2-limfotsitlar, dendrit hujayralar, tukli (mast) hujayralar, bazofillar, eozinofillar va keratinotsitlarning faollashuvi yotadi. AtDda-hujayra tartibga solishdagi tartibga solishning asosiy immunologik mexanizmlaridan biri sifatida tartibga solingan.

Bolalarda ko‘pincha IgE vositasida kechuvchi (IgE-opposed) atopik dermatit ustun bo‘lib, u allergik yallig‘lanishning klassik shaklini ifodalaydi. Aksincha, IgE bilan bog‘liq bo‘lmagan atopik dermatit kasalliklarida hujayraviy gipersezgirlik (hujayra-mediated hypersensitivity) reaksiyalari bilan bog‘liq bo‘ladi.

Zamonaviy immunopathogenez haqidagi bilimlar asosida AtD davosida all spesifik immunoterapiya (ASIT), gengen muhandisligi asosidagi biologik preparatlar bilan maqsadli (targetli) terapiya, immunosupressiv vositalar bilan kompleks davolash, immunosupressiv vositalar bilan kompleks davolash,

ISSN 3030-3907

immunosupressiv vositalar yordamida ishlab chiqarish quvvatlangan. qayta, og‘ va an’anaviy farmakoterapiyaga shakllarda biologik preparatlar qo‘llanishi kasalliklarining klinik remissiyasini yaxshilash yaxshilaydi.

Shunday qilib, ato dermatit immun mexanizmlarining chuqur o‘rganilishi, uning patogenezini individual tarzda davolash yordam hamda shaxsga uning patogenezini davolashda muhim ahamiyat kasb etadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Ring J. Atopic Dermatitis. Berlin: Springer Verlag, 2016. DOI: 10.1007/978-3-319-22243-1
2. Kenjayevich B. A., Baxriddinovna U. G. Experimental giperxolesterolemiyada nitrergik tizim dinamikasi //Новости образования: исследование в XXI веке. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 1452-1458.
3. Байкулов А. К., Убайдуллаева Г. Б., Хайитова Б. А. Эндотелиальная дисфункция сосудов с экспериментальной гиперлипопротеинемий //O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali. – 2023. – Т. 2. – №. 18. – С. 620-626.
4. Убайдуллайева Г. Б. и др. Эксперимантал миокард инфарктини ЛДГ билан коррекциялаш //Tadqiqotlar. uz. – 2024. – Т. 35. – №. 1. – С. 167-171.
5. Байкулов А. К., Убайдуллаева Г. Б., Эшбуриева Б. Р. Коррекция экспериментальной гиперлипопротеинемии с производными хитозана //World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 937-947.
6. Акрамова А. А., Хайитова Б. А., Убайдуллаева Г. Б. Динамика показателей продуктов пол в крови у крыс с экспериментальным термическим ожогом //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – Т. 17. – №. 3. – С. 25-32.
7. Яхшибоева Л., Убайдуллаева Г. Б. Эмбриотоксическая активность препаратов производных хитозана //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – Т. 17. – №. 3. – С. 18-24.
8. Убайдуллаева Г. Б., Хайитова Б. А. Динамика эндотелиальной дисфункции при экспериментальной гиперлипоротеинемии //Zamonaviy fan va ta'lim yangiliklari xalqaro ilmiy jurnal. – 2023. – Т. 1. – №. 5. – С. 95-103.
9. Байкулов А. К. и др. Иследования эффективности производных хитозана на процессы репаративной регенерации ожоговых ран в эксперименте //World science. – 2016. – Т. 3. – №. 5 (9). – С. 53-58.
10. Байкулов А. К., Муртазаева Н. К., Тошбоев Ф. Н. Динамика влияния лактатдегидрогеназы при экспериментальном инфаркте миокарда //World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 3. – С. 244-251.
11. Милушева Р. Ю. и др. Синтез противоожоговых препаратов на основе хитозана bombyx mori //Известия Уфимского научного центра РАН. – 2018. – №. 3-2. – С. 18-21.

ISSN 3030-3907

12. Кадырова Д. А. и др. Изучение связывания хитозана со специфическими участками ДНК при термическом ожоге //Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. – Т. 10. – №. 5. – С. 31-35.
13. Bayqulov A. K., Halimova S. A., Eshburieva N. R. Dynamics of the influence of lactate dehydrogenase during experimental myocardial infarction //World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 3. – С. 232-238.
14. Ermanov R. T., qizi Xudoyorova M. B., Baykulov A. K. Investigation of variations in vitamin d in eggs based on the season of the year //World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 340-348.
15. Рахмонов Ж., Тошпулатов Э., Убайдуллаева Г. Б. Регенерация ран термического ожога с использованием хитозана //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – Т. 17. – №. 3. – С. 11-17.
16. Ermanov R. T., Qarshiev S. M., Baykulov A. K. Changes in the nitrergic system during experimental hypercholesterolemia //World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 326-339.
17. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Кубанова А.А., Ильина Н.И., Курбачёва О.М., Вишнёва Е.А., Новик Г.А., Петровский Ф.И., Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н., Алексеева А.А., Селимзянова Л.Р., Левина Ю.Г., Эфендиева К.Е., Вознесенская Н.И. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (3): 279–294. DOI: http://dx.doi.org/10.15690/vsp.v15i3.1566
18. Muraro A, Lemanske RF Jr, Hellings PW, Akdis CA, Bieber T, Casale TB, Jutel M, Ong PY, Poulsen LK, SchmidGrendelmeier P, Simon HU, Seys SF, Agache I. Precision medicine in patients with allergic diseases: airway diseases and atopic dermatitis. PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. J. Allergy Clin. Immunol. 2016; 137 (5): 1347–1358. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.03.010
19. Broide DH, Finkelman F, Bochner BS, Rothenberg ME. Advances in mechanisms of asthma, allergy and immunology in 2010. J. Allergy Clin. Immunol. 2011; 127 (3): 689–695. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.01.027. 6. Streilein JW. Skin-associated lymphoid tissues (SALT): origins and functions. J. Invest. Dermatol. 1983; 80 (Suppl.): 12–16.
20. Ono S, Kabashima K. Proposal of inducible skin-associated lymphoid tissue (iSALT). Exp. Dermatol. 2015; 24: 630–631. DOI: 10.1111/exd.12716

ISSN 3030-3907

21. Guttman-Yassky E, Nograles K, Krueger JG. Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis. Part II: Immune cell subsets and therapeutic concepts. J. Allergy Clin. Immunol. 2011; 127: 1420–1432.
22. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Болдырева М.Н., Гудима Г.О. Особенности иммунного ответа и роль некоторых цитокинов при атопическом дерматите. Российский аллергологический журнал. 2015; 1: 3–14.
23. Гервазиева В.Б., Самойников П.В., Свераковская В.В. Современные аспекты иммунопатогенеза атопического дерматита. Российский аллергологический журнал. 2006; 3: 5–12.
24. Hori S, Nomura T, Sakagushi S, et al. Control of regulatory T-cell by the trancrpition factor FoxP3. Science. 2003; 299 (5609): 1057–1061. DOI: 10.1126/science.1079490
25. Honda T, Kabashima K. Novel concept of iSALT (inducible skin-associated lymphoid tissue) in the elicitation of allergic contact dermatitis. Proc. Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci. 2016; 92 (1): 20–28. DOI: 10.2183/pjab.92.20
26. Балаболкин И.И., Садикова Т.Е. Клинико-иммунологические варианты атопического дерматита у детей и подростков и эффективность патогенетической терапии. Педиатрия. 2013; 92 (3): 6–13.
27. Huang JF, Thurmond RL. The new biology of histamine receptors. Curr. Allergy Asthma Rep. 2008; 8 (1): 21–27. 13. Akdis C, Akdis M, Siman H, et al. T Cells and T CellDerived Cytokines as Pathogenic Factors in the Nonallergic Form of Atopic Dermatitis. Journal of Investigative Dermatology. 113 (4): 628–634. DOI: http://dx.doi.org/10.1046/j.1523- 1747.1999.00720.x
28. Valenta R, Seiberler S, Natter S, Mahler V, Mossabeb R, Ring J, Stingl G. Autoallergy: a pathogenic factor in atopic dermatitis. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105 (3): 432–437. DOI: 10.1067/mai.2000.104783
29. Akdis CA, Blesken T, Akdis M, Wüthrich B, Blaser K. Role of interleukin 10 in specific immunotherapy. *J. Clin. Invest.* 1998; 102(1): 98–106. DOI: 10.1172/JCI2250
30. Balabolkin II, Larkova IA, Bulgakova VA, Pinelis VG, Gusar VA, Janin IS. Mutations in the gene filaggrin in patients with atopic dermatitis as a risk factor for the severity of the disease. *Allergy.* 2016; 71(S102): 300–301. DOI: 10.1111/all.12974
31. Балаболкин И.И., Ботвиньева В.В., Иманалиева Ч.Ф., Гусева Н.В. Атопический дерматит у детей с клещевой сенсибилизацией. *Педиатрия.* 1992; 2: 11–13.
32. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., Кудрявцева А.В., Ларькова И.А., Булгакова В.А., Ксензова Л.Д., Кувшикова Е.Д. Атопический дерматит. В кн.:

ISSN 3030-3907

Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями: Руководство для врачей. Под ред. И.И. Балаболкина, В.А. Булгаковой. М.: Медицинское информационное агентство, 2011: 136–172.

33. Болгакова В.А., Балаболкин И.И. Иммунофармакотерапия детей с аллергическими болезнями. *Педиатрическая фармакология.* 2006; 3(5): 22–29.

34. Beck LA, Thaci D, Hamilton JD, et al. Dupilumab in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371: 130–139. DOI: 10.1056/NEJMoa1314768.

35. Bussmann C, Böckenhoff A, Henke H, Werfel T, Novak N. Does allergen-specific immunotherapy represent a therapeutic option for patients with atopic dermatitis? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118(6): 1292–1298. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.07.054.

36. Cole C, Kroboth K, Schurch NJ, Sandilands A, et al. Filaggrin-stratified transcriptomic analysis of pediatric skin identifies mechanistic pathways in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134(1): 82–91. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.04.021.

37. Compalati E, Rogkakou A, Passalacqua G, Canonica GW. Evidences of efficacy of allergen immunotherapy in atopic dermatitis: an updated review. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 12(4): 427–433. DOI: 10.1097/ACI.0b013e328354e540.

38. Cox L, Jacobsen L. Comparison of allergen immunotherapy practice patterns in the United States and Europe. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2009; 103(6): 451–464. DOI: 10.1016/1081-1206(10)60259-1.

39. Геворкян О.В., Оспельникова Т.П., Ершов Ф.И. Иммунологические изменения при атопическом дерматите. *Российский аллергологический журнал.* 2010; 6: 14–19.

40. Gittler JK, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis results in intrinsic barrier and immune abnormalities: implications for contact dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013; 131(2): 300–313. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.06.048.

41. Heil PM, Maurer D, Klein B, Hultsch T, Stingl G. Omalizumab therapy in atopic dermatitis: depletion of IgE does not improve the clinical course – a randomized, placebo-controlled and double blind pilot study. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2010; 8(12): 990–998. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2010.07497.x.

ISSN 3030-3907