

BOLALARDA ATOPIK DERMATITNING ZAMONAVIY EPIDEMIOLOGIYASI, ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZI

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

Посвящается к 100-летию со дня рождения профессора Карима Сулеймановича Сулейманова

Ushbu maqola bolalarda atopik dermatitning epidemiologiyasi, etiologiyasi va patogenezining zamonaviy jihatlariga bagʻishlangan. Atopik dermatit bolalarda eng koʻp uchraydigan surunkali teri kasalliklaridan biri boʻlib, uning sabablari va rivojlanish mexanizmlari hali ham tadqiqot mavzusi boʻlib qolmoqda.

Maqolada atopik dermatitning rivojlanishiga taʼsir qiluvchi asosiy omillar, shu jumladan genetik moyillik, atrof-muhit va immunologik mexanizmlar muhokama qilinadi. Allergenlar, infeksiyalar, stress va disbiyoz kabi turli xil yetiologik omillar va ularning atopik dermatit rivojlanishi bilan aloqasi ham muhokama qilinadi.

Maqolaning muhim jihati bolalarda atopik dermatitni tashxislash va davolashning zamonaviy usullarini tahlil qilishdir. Kasalliklarni davolashda turli xil yondashuvlar, shu jumladan mahalliy va tizimli dori vositalar va nomedikamentoz usullardan foydalanish koʻrib chiqiladi.

Xulosa qilib aytganda, maqolada bolalarda atopik dermatitning epidemiologiyasi, etiologiyasi va patogenezini sohasida keyingi tadqiqotlar oʻtkazish, shuningdek, ushbu keng tarqalgan teri kasalligini tashxislash va davolashning yanada samarali usullarini ishlab chiqish zarurligi taʼkidlangan.

Atopik dermatit kasalligi surunkali qaytalama kechadigan terining allergik kasalligi boʻlib, uni asosida allergik kasallikka boʻlgan irsiy moillik holati yotadi, kasallikni belgilarini namoyon boʻlishida albatta tashqi muxit triggerlarini taʼsiri muxim oʻrin tutadi. “Atopiya” iborasi A. Sosa a R. Soosa lar tomonidan ilk bor 1923 yilda tibbiyotga kiritilgan boʻlib, keyinchalik 1933 yilda F. Wise va M. Sulsberger lar tomonidan “Atopiya” kasalliklari ichidan teri orqali namoyon boʻladigan kasalliklar guruxini ajratib olib uni “Atopik dermatit” deb nomlashni taklif qilganlar.

“Atopiya” iborasi oʻzgacha, mos kelmaydigan, gʻaroyib va oʻz oʻrniga ega emas degan maʼnolarni anglatadi. Atopiya atamasi asosida allergik, yuqori xususiyatiga nisbatan boʻlgan irsiy tushuniladi [15, 28, 46, 63].

Butun dunyo allergologlar bergan maʼlumotlariga asosan i keyingi yillarda allergik kasalliklarni tarqalishi holati 2 marta ortganligi qayd etiladi [37]. Ushbu kasalliklarni erta belgilari atopik dermatit (AD) kasalligi holatida namoyon boʻlmoqda va bu kasallikni uchrash chastotasi esa 6% dan 30% ni tashkil etmoqda

[59].

Ayrim mualliflar fikriga koʻra AD kasalligini uchrash chastotasi agarda kattalar oʻrtasida 5-10% ni tashkil etsa, bolalar va oʻsmirlar oʻrtasida 20%-30% ni tashkil etmoqda [4].

AD kasalligini tarqalishi holati har yili ortib bormoqda. F. Schultz-Larsen, J. Hanifin maʼlumotlariga koʻra 1960-yillardan boshlab AD ning tarqalishi 3 barobardan ziyod oshganligi qayd etiladi va hozirda ushbu kasallikdan Yevropa mamlakatlarida 10-20% insonlar aziyat chekmoqdalar [60].

AD kasalligini davolash samaradorligini oshganligiga bogʻliqay, har yili bemorlarning 50% dan ortigʻida keyinchalik kasallikning maʼlum bir belgilarini paydo boʻlishi qayd etilmoqda [18, 25].

Bu kasallik bilan Yevropa mamlakatlaridagi bolalar aholisining 30% gachasi, kattalar aholisining esa 1-3% aziyat chekishi qayd etilmoqda, jumladan keyingi oʻn yilliklarda AD kasalligining iqtisodiy jixatidan rivojlangan mamlakatlarda tarqalishi holatini 2 yoki 3 baravariga koʻpayganligi va kasallik progressiv oʻsish tendensiyasiga ega ekanligi taʼkidlanmoqda [17, 63].

Hozirgi kunda AD kasalligini Yevropada qitʼasida tarqalishi holati 15,6 % foizni tashkil etmoqda, bunday koʻrsatkich AQSH da -17,2 % ni, Yaponiyada -24% ni, Rossiyada esa 30-35% tashkil etmoqda, bu esa oʻz-oʻzidan soʻnggi 3 oʻn yilliklarda atopik dermatit kasalligini barqaror oʻsishi holatini aks ettiradi [19].

Oʻzbekiston Respublikasida umumiy allergik kasalliklar strukturasi ichida AD kasalligi uchinchi oʻrinni egallagan boʻlib 9,7 % foizni tashkil etadi, bu koʻrsatkich kattalar oʻrtasida 3,52 % ni tashkil etsa, bolalar oʻrtasida 26,14 % ni va oʻsmirlar oʻrtasida esa 20,32 % ni tashkil etmoqda [16]. Mualliflar tomonidan oʻtkazilgan tahlillar shuni koʻrsatadiki, barcha viloyatlar aholisi orasida AD kasalligini tarqalishi holati 7,9% ni, oʻsmir yoshdagi bolalarda esa 1,7% ni tashkil etmoqda. AD kasalligi aksariyat hollarda koʻp bolali oilalarda uchrashi kuzatilmoqda, bunga esa allergik kasalliklarga boʻlgan irsiy moyillik holatini mavjudligi va yashash sharoitlarining noqulayligi sabab boʻlmoqda, bu esa Oʻzbekistonni mintaqaviy xususiyatlaridan biridir deb baholashga asos boʻlmoqda [42].

Shunday qilib atopik dermatit kasalligi bu keng tarqalgan surunkali qaytalanib turadigan kasallik boʻlib, uni asosida kasallikka boʻlgan irsiy moillik

holati yotadigan, jarayon kuchli qichishish bilan kechadigan va toshma elementlari morfologiyasi bemorlar yoshiga nisbatan bog'liqli xususiyatlari bilan ajralib turadigan kasallik deb qaraladi [12, 14].

AD kasalligining patogenezi asosida uchlik holati yotadi va ular kasallikni tabiatini sifatlab beradi. Bular atopiyaga bo'lgan irsiy moyillik holatini mavjudligi, epidermal to'siq butunligining buzilishi holati va terida allergik yallig'lanishlarni keltirib chiqaradigan immun jarayonlarining ketma-ketligini vujudga kelishi holatlaridir [20].

AD kasalligini patogenezi asosiy o'rinlardan birini irsiy omillar tashkil etadi. Allergik kasalliklarni rivojlanishida 20 tadan ortiq genlar ishtirok etadi [11, 41]. Kasallikni asosida 5q31-33 xromosomaning o'rni muxim bo'lib, u o'z tarkibida IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 va GM-CSF sitogen genlarini saqlaydi ular esa o'z navbatida Th2 xujayralar orqali ajratib chiqariladi [15, 63].

Umumiy genom bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlar AD ni genetik kasallik ekanligini tasdiqlaydi. Kasallikni erta namoyon bo'lishi, konkordantlikni yuqori bo'lishligi ya'ni bir tuxumli egizalarda kasallikni 77% holatlarda, ikki tuxumli egizaklarda esa kasallikni 15% holatlarda kuzatilishi, bemor ota-onalaridan birida atopiyani bo'lishligi ularni farzandlarida kasallikni 2 karra ortib ketishiga, agarda ota-onalarni ikkisida ham kasallik a'lomatlariga bulsa ularni farzandlarida kasallikni uchrashi holatini 5 baravaridan ham ko'proq kuzatilishiga sababchi bo'ladi [1, 40, 41, 47, 48].

Atopik dermatit additiv-poligen ko'rinishidagi irsiylanish shaklidagi, chegaraviy ta'sirga ega kasallik bo'lib, kasallik irsiy va ekologik omillarning umumiy ta'sirini chegara darajasiga yetganida yoki undan oshib ketganda kasallikning klinik ko'rinishlari tarzida namoyon bo'ladi. Shuni ta'kidlash kerakki, atopik dermatit kasalligini rivojlanishiga moyil bo'lgan genetik omillari boshqarib bo'lmaydigan, tashqi muhit omillari ta'sirlari esa boshqariladigan omillar sirasiga kiradi [7, 11, 12, 41].

AD shakllanishining yangi patogenetik ahamiyatga ega omili bu filaggrin oqsili sintezini kodlovchi gen mutatsiyasi bilan bog'liq terining to'siq funksiyasining yetishmovchiligi bo'lib, u epidermisning yakuniy differentsiatsiyasi va epidermal differentsiatsiyalovchi kompleks holatini belgilaydi [38, 42, 50].

To'liq genom miqyosidagi o'tkaziladigan tahlil va tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, epidermal to'siqining yaxlitligi va uning ifodalanishining pasayishi uchun javobgar bo'lgan filaggrin genidagi mutatsiyalar atopiya shakllanishiga olib keluvchi yetakchi omillar bo'lib xisoblanadi [35, 49]. Filaggrin keratin filamentlarini birlashtiruvchi va keratin qatlamida strukturaviy matritsani yaratuvchi epidermisning asosiy gidrofil oqsili bo'lib, uning to'siq

funksiyasini amalga oshirishda bevosita ishtirok etadi [25, 52]. Filaggrin oqsilini yetishmasligi, keyinchalik esa yallig'lanish jarayonini vujudga kelishiga sababchi bo'ladi hamda T- xujayralar infiltratsiyasiga vujudga kelishiga olib keladi [15, 63]. Filaggrin oqsilining irsiy tanqisligi yallig'lanisholdi sitokinlarini ekspressiyasini ortib ketishiga olib keladi. Natijada AD bilan xastalangan bemorlarning kasallangan teri soxalarida ham sog'lom teri soxalarida ham bir nechta epidermal o'zgarishlar kuzatiladi ya'ni teri rN muxitini oshishi, suv miqdorini pasayishi, yengil qo'zg'aluvchanlik, terini past molekular og'irlikka ega bo'lgan kimyoviy moddalarga nisbatan o'tkazuvchanlik holatini oshib ketishi holatlari kuzatiladi [29, 39].

Ma'lumki keratinotsitlarni ko'payishi va differentsiatsiyasini boshqaruvchi bo'lib rux (Zn) moddasi xisoblanadi. U 1000 dan ortiq fermentativ jarayonlarda ishtirok etadi va 10% inson organizmidagi oqsil modalari bilan bog'langan. Epidermis tarkibida Zn moddasi derma va teri osti yog' qavatiga qaraganda ko'p miqdorda uchraydi. Epidermisda ozuqa moddalarini yetishmasligi natijasida Zn moddasini miqdorini pasayishi yoki genetik anomaliyalar natijasida ularni tashib yuruvchilari turli hil fermentativ jarayonlarga ta'sir etadi, qator oqsillarni transkripsion faolligiga va vazifasiga ta'sir etadi, natijada teri gomeostazini buzilishi kuzatiladi [13].

Nuqsonli epidermal barer atrof muhitdagi allergenlarning teriga osonroq kirib borishiga imkon beradi va allergenlarning immun tizimi hujayralari bilan uzaro ta'sirini osonlashtiradi. Bu tizimli sezuvchanlikka olib keladi, IgE ishlab chiqarishini qo'zg'atadi va terining atopik bo'lmagan holatidan atopik holatiga o'tishiga sababchi bo'ladi. Shu bilan birga filaggrin genidagi nuqson faqat AD bilan kasallangan bemorlarning 20-30% da aniqlanadi [51].

Bolalarda terining anatomik-fiziologik rivojlanish, epidermis qatlamlarini tez almashishi, bazal, tikanakli va donador qatlamlardagi jadal mitotik bo'linish tufayli dag'allashayotgan xujayralarning bo'sh joylashuvi holati bilan xarakterlanadi. Erta yoshlarda teri yupqa, shu sababli tashqi muhim omillarga o'ta ta'sirchan bo'ladi. Terining yuqori reaktivligi va sezuvchanligini, shuningdek immun jarayonlarini o'zgaruvchanligi kuzatiladi. Dermada allergik reaksiyalar rivojlanishida muhim rol o'ynashi semiz hujayralarning ko'p miqdori mavjudligi bilan asoslanadi. Allergenlar va iritativlar ta'siri ostida semiz hujayralar tomonidan ajratib chiqariladigan mediatorlar tomirlar o'tkazuvchanligini oshirishga yordam beradi [3]. Bolalarda terining suvli-lipidli mantiyasi uni yetarli darajada bakteritsidlik xususiyati bilan ta'minlamaydi, natijada teri pH muxiti katta

oʻzgaruvchanlik holati bilan ajralib turadi, parvarish buzilganda va yuqori darajada terlash holatlari kuzatilganda muxitni alkaloz tomonga siljishi kuzatiladi natijada epidermal toʻsiqning imkoniyatlarini pasayishiga olib keladi [27]. Shox qatlam yuzasidagi pH muxitni oʻzgarishi mikroblari manzarani oshib ketishiga va teriga infeksiyani tushishiga olib keladi. Bolalik davrida AD kasalligini izchil rivojlanishi atopik yurish deb nomlanadi, bu patologik jarayonning rivojlanish yoʻlini belgilaydi va simptomlarning rivojlanishi bilan namoyon boʻladi. Kasallikning klinik koʻrinishlari erta yoshlarda paydo boʻladi, xamrox kasalliklar esa kech davrlarda sodir boʻladi, bu patologik jarayonning rovojlanishi bilan teri barerining kirish eshigini buzilishi oʻrtasidagi bogʻliqlik borligidan dalolat beradi [17, 31, 62].

AD kasalligini vujudga kelishida teri mikrobiotini buzilishi holta muxum oʻrin tutadi. AD bilan kasallangan bemorlarning terisida, bakteriyalar, qoʻziqorinlar va viruslarga qarshi himoya uchun zarur boʻlgan, mikrobgga qarshi peptidlar mahsulotining yetishmovchiligi aniqlanadi. Th2-sitokinlarning yuqori darajadagi sharoitida shunday peptidlardan birining (P-defenzin 2) ekspressiyasini keratinotsitlar bilan sekinlashtirilishi terining Staphilococcus aureus tomonidan egallab olinishigani izohlaydi. Qichiganda va qashlaganda terining patogen flora bilan kasallanishi bir necha baravar oshadi, bu esa apoptozni susaytirib, T-limfotsitlar proliferatsiyasini kuchaytiradi va teri yalligʻlanishiga olib keladi [20, 57]. 80% dan ortiq holatlarda bemorlar terisida Staphylococcus aureus, achitqili zambrugʻlarni oilasiga mansub Malassezia va Candida lar uchrashi qayd etiladi. Ushbu mikroblarni

bemor organizmiga taʼsiri immun jarayonini

davom etadigan yalligʻlanish holatini yuzaga keltiradi, davo choralariga berilmaslikka va kasallikni

antigen sifatida jadallaydi, epidermal barerni jaroxatlaydi, uzoq ogʻir koʻrinishlarda kechishiga sababchi boʻladi [44, 61]. AD kasalligini qoʻzgʻalishi va patologik jarayondagi yalligʻlanishda S. Aureus tarafidan ajratiladigan toksinlar axamiyati juda muxum oʻrin tutadi. Xozirda tilla rang stafilokokklar tomonidan ajratiladigan 7 ta ta enterotoksinlar qayd etilgan. Candida sinifiga mansub zambrugʻlar AD kasalligi bilan xastalangan bemorlar teri soxalarida 50% gacha

Shunday qilib, AD kasalligi tarqalganligi, holatlarda uchrab, ular ham kasallikni kechishi katta miqdorda shartli-patogen florani mavjudligi darajasini ogʻirlashtiradi [12].

surunkali qaytalama kechishi, davo choralariga nisbatan rezistentligi holati, asosan teri soxalarida bilan asoslanadi va bu kasallikka triggerlar sifatida

baxolanadi. Kasallikni kechishini baholashda va davolash jarayonida bu omillarni axamiyatini inobatga olgan holda teri mikrobiotini korreksiyalash muxum vazifa boʻlib xisoblanadi.

Atopik dermatit kasallikni kechishida bemorlarda koʻpincha yoʻldosh kasalliklarni uchrashi qayd etiladi. Ushbu kasalliklarni uchrashi holati kasallikni kechish darajasiga, faoligiga, immunologik holatiga salbiy taʼsir koʻrsatadi va kasallikni surunkali-qaytalama va asosratli kechishiga sababchi boʻladi.

Maʼlumki, atopik dermatit kasalligi surunkali allergik kasallik boʻlib koʻpincha ovqat xazm qilish aʼzolarini vazifasini buzilishi bilan kechadi, hamda kasallikni kechishiga oʻz taʼsirini koʻrsatadi. Bemorlarda yoʻgʻon ichak elektrik faolligi pasayadi, natijada gipomotorika holati kuzatiladi. Bemorlar najasida qisqa zanjirli yogʻ kislotalarining spekterini oʻrganish natijasida ichakdagi umumiy kislotalar miqdorini koʻpayishi, asosan sirka kilotasining miqdorini oshishi holati qayd etiladi [21].

Bemorlarda gastroduduodenal soxada sezilarli boʻlgan abdominal belgilar kuzatiladi. Deyarli barcha bemorlarda yuqori xazm qilish aʼzolarida xelikobakterioz sababli vujudga kelgan surunkali gastrit va gastroduodenit kabi kasalliklar kuzatili qayd etladi [24].

Atopik dermatit kasalligi bilan xastalangan bemor bolalar xalqum shilliq qavatidagi mavjud boʻlgan Streptococcus spp. (97,8%) va Streptococcus epidermitis (60,9%) lar va ovqat allergiyasi holatlarini mavjudligi atopicheskiy dermatit kasalligini 30%- 80% holatlarda shakllanishiga sababchi boʻlmoqda [59].

Maʼlumki, atopik dermatit kasalligi yuqori xazm qilish aʼzolarining kasalliklari (gastrit, oshqozon yarasi), ingichka va yoʻgʻon ichak kasalliklari hamda jigar va oʻt ajratish yoʻllari kasalliklari bilan boʻlgan bogʻliqlikda kechadi, ushbu aʼzo kasalliklari esa AD kasalligini kechishiga oʻz taʼsiri oʻtkazadi. AD kasalligini yuzaga kelishida ichak miroekologik holati balansini buzilishi holati bilan bogʻliqligi tasdiqlangan. Bu vaqtda ichak lakto- va bifidobakteriyalar miqdorini pasayishi, tilla-rang stafilokokklar va ichak tayoqchalari miqdorini esa ortishi holati kuzatiladi. Maʼlumki AD kasalligida 90% holatlarda surunkali gastrit, 82,5% holatlarda esa xelikobakteriyalar (Nr) bilan assotsialangan gastrit holatlari qayd etilgan. Shuni qayd etish lozimki, bu vaqtda Nr oshqozon shilliq qavatini zararlaydi natijada toksinlarni va allergenlarni ajralishiga sababchi boʻladi bu esa oʻz navbatida surunkali yalligʻlanish holatigaga olib keladi. Oshqozon shilliq qavatini Nr bilan zararlanganligi, surunkali gastrit kasalligi va AD kasalligini oʻrtasida oʻzaro korrelyatsiya holati boʻlishligi qayd etilgan [6].

AD kasalligi bilan xastalangan bemorlarda oshqozon osti bezi kasalligini yalligʻlanishi va funksional tarzdgai faoliyatini oʻzgarishi uni ajratib chiqaradigan suyuqligini aktivligini buzilishiga olib

yoppasiga soʻrilishi holati qayd etiladi [8]. Buni natijasida T-supressor xujayralarni faolligi va allergiya jarayonida ishtirok etuvchi IgB lar miqdori oʻzgaradi [2, 8].

Maʼlumki, mikrobiot ichak motorikasi holatini bashqaradi, immun kuchlarini shakllanishida ishtirok etadi, organizmni tashqi salbiy taʼsirlardan ximoya qiladi, vitaminlarni, antioksidantlarni, yogʻ kislotalarini sintezi va soʻrilishida ishtirok etadi [21]. Ichak disbiozi holatida esa elektrolitlar almashinuvi, membrana oʻtkazuvchanligi, detoksikatsiya jarayonlari, fosforli oksidlanish immunologik jarayonlarni buzadi, natijada bunday holat oʻz oʻrnida teri soxalariga ham oʻz taʼsirini oʻtkazadi [53].

Maʼlumki, AD kasalligini patogenezida ichak mikroioti roli muxim boʻlib xisoblanadi. Mikroiot holati nafaqat oshqozon-ichak tizimiga balki butun organizmga immunomodulyatsion taʼsir etish kuchiga ega boʻlib xisoblanadi. AD kasalligi bilan xastalangan bemorlarda doimo disbakterioz holati kuzatiladi. Teri disbiozi AD kechishi va ogʻirlik darajasi bilan toʻgʻridan-toʻgʻri bogʻliq boʻladi [9, 26]. Ichak disbiozi esa kasallikni bolalarda kechishini ogʻirlashtiradi [6, 10].

Shuning uchun ham ichak mikroflorasini tarkibini buzilishi turli xil kasalliklarni jumladan AD kasalligini shakllanishida patogenetik oʻrin tutadi. Kasallikka oʻtkaziladigan davo choralari tarkibida ichak mikroiotini korreksiyalaydigan dori vositalarni belgilash esa muxim xisoblanadi. Bunday dori vositalarini ichak mikroflorasini faoliyatini meyyorlaydi, bularga pre-, pro- va sinbiotiklar kiradi [2]. Probiotiklar inson uchun patogen taʼsirga ega boʻlmay, asosan organizm uchun va ichak uchun patogen va shartli patogen bakterialalarni usishini toʻxtatadi. Prebiotiklar esa ichakda soʻrilmasdan yoʻgʻon ichakda normal mikroflorani oʻsishini jadallaydi.

Shuni taʼkidlash lozimki, oʻtkir ichak infeksiyalari 30% holatlarda atopik dermatit kasalligi bilan kechadi. Bu vaqtda kasallikni kechishi ogʻir holat koʻrinishida, klinik koʻrinishlarini va laborator natijalarini oʻzoq vaqt davomida kechishi hamda terida kechayotgan AD kasallik belgilarini qoʻzgʻalishi holati bilan mos ravishda kechadi. Bolalarda AD kasalligi oʻtkir ichak infeksiyalari yuqori darajalarda boʻlgan asoratlar koʻrinishida kechadi, shuning uchun ular toʻlqinsimon koʻrinishda uzoq vaqt davomida kechadi [22, 23].

Yuqorida qayd etilgan holatlardan tashqari AD kasalligi turli noallergik kasalliklar bilan oʻzaro bogʻliqlikda kechadi [5].

Turli xil nevrologik kasalliklar asosida AD

kechishi sezilarli darajada bemorlar hayot sifatini pasaytiradi, bemorlarda salbiy psixoemotsional reaksiyalarni rivojlanishiga koʻmaklashadi bunday bemorlarda koʻpincha yuqori bezovtalik, depressiya kabi holatlarni kuzatilishi qayd etiladi [58].

Atopik dermatit kasalligini shakllanishida neyroimmunologik va ruhiy-ijtimoiy omillar muhim oʻrin tutadi. Nevrologik buzilishlar AD bilan xastalangan bolalarning 80% da uchraydi. Kasallik patogenezida ahamiyatli boʻlgan gipofiz-buyrak usti bezlari-gipotalamus tizimi va simpatik asab tizimi oʻrtasidagi muvozanatning buzilishi va asabning oʻsish omili kabi stressning neyroendokrin mediatorlarining kengaytirilgan ekspressiyasi bilan namoyon boʻladi. Bu tizimlarning oʻzaro taʼsiri turli darajadagi yalligʻlanish va stressning neyroendokrin reaksiyasi oʻzgarishlariga olib kelishi mumkin. Mahalliy ravishda, terida, stressga nisbatan bevosita yalligʻlanish reaksiyasi neuropeptidlar ishlab chiqarish va mediatorlarni yoʻgʻon hujayralar bilan chiqarib tashlashni boshlaydi [46].

Yalligʻlanish jarayonini kasallikni surunkali kechishida takroran paydo boʻlishi AD ning kechishini ogʻirlashtirishi mumkin boʻlgan nevropatik qichimaning mavjudligi asab tizimi buzilishlari dermatoz koʻrinishlarining yuzaga kelishiga bevosita taʼsir koʻrsatishidan dalolat beradi. Bundan tashqari, ogʻir stressli vaziyatlar kasallikning boshlanishini qoʻzgʻashi va uning kechishini sezilarli darajada ogʻirlashtirishi mumkin. AD bilan xastalangan bemorlarning psixogen omilga qarshi taʼsirchanligi, avvalambor, qichishning kuchayishi va teri qoplamalarini beixtiyor qichish istagida namoyon boʻladi, ayniqsa kasallik ogʻir kechganda kuzatiladigan surunkali qichima uyqu buzilishi, yuqori darajada qoʻzgʻaluvchanlik va hissiy distressga olib keladi, bu bilan qichituvchi komponent shakllanishiga oʻz hissasini qoʻshadi [45, 55].

AD bilan xastalangan bemorlarda koʻrish aʼzolari tomonidan turli xil oʻzgarishlar qayd etiladi bu uzgarishlar koʻpincha blefarit, keratokonʻyunktivit, uveit, subkapsulyar katarakta, glaukoma va koʻz toʻrpardasining koʻchishi kabi koʻrinishlarda namoyon boʻladi. Qator tadqiqotlardan olingan maʼlumotlarga koʻra, bunday asoratlar bemorlarning katta qismida kuzatiladi. Ye. Carmi va hammualliflari 15 yoshgacha boʻlgan 59 boladan 15 nafarida (25,4%) oftalmologik buzilishlarni qayd etishgan [30].

AD kasalligini ogʻiz boʻshligʻi kasalliklari bilan oʻzaro bogʻliqliklari toʻgʻrisida maʼlumotlar mavjud. AD bilan xastalangan bemorlarning 54% da kariyes, 64,4% da - taʼm sezish holatini buzilishi, 14,4% da - tishlarning anatomik nuqsonlari kuzatilishi

AD bilan xastalangan bemor bolalarda seliakniyanning keng tarqalganligi qayd etilgan, ushbu kasallikni qayd etilishi umumiy populyatsiyadagi ko'rsatkichga nisbatan 4 barobar yuqori bo'lishligi ta'kidlanadi [56].

Ko'pgina mualliflar, AD kasalligi terini boshqa kasalliklarini rivojlanishini keltirib chiqaradi deb fikr bildiradilar. Masalan AD kasalligi o'choqli alopetsiya rivojlanishi xavfini ortishi bilan bog'liq ekanligi ko'rsatiladi va uning rivojlanish xavfi 1,8 ni tashkil etishi qayd etiladi [32].

AD kasalligi vitiligo kasalligini rivojlanishiga yordam berishi mumkin. K. Ezzedine va boshqalarning fikriga ko'ra AD ning mavjudligi prepubertal vitiligo bilan bog'liq [36]. Xuddi shunday holat seboreyali dermatitda ham kuzatiladi. Seboreyali dermatit bilan og'rigan bemorlarda AD

tarqalishi populyatsiyadagidan yuqori bo'lishligi qayd etiladi.

AD patogenezidagi halqalardan biri bu teri to'sig'i funksiyasining buzilishidir. Epidermis o'tkazuvchanligining ortishi, terining chuqur qatlamlariga aeroallergenlar, infeksiya agentlari, gaptenlarning shiddat bilan tushishiga imkon yaratadi, bu esa kontaktli sensibilizatsiyani keltirib chiqaradi.

Shunday qilib, AD ni turli nozologiyalar bilan bog'liq bo'lgan tizimli kasallik deb hisoblash mumkin. Ehtimol, allergik bo'lmagan kasalliklar xavfi AD ning og'irlik darajasiga bog'liqdir. Ushbu munosabatlarni aniqlash va tushunish bir tomondan AtD terapiyasini optimallashtirish imkonini bersa, ikkinchi tomondan noallergik kasalliklarning rivojlanishini oldini oladi.

Adabiyotlar

1. Аллергология и иммунология Клинические рекомендации для педиатров 2-е изд./ Под ред. А.А. Баранова., РМ Хаитова М. 2010.
2. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современные состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015;(117)5 732-736.
3. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Елисеева Т.И.. Состояние эпидермального барьерв и возможности корнетерапии при atopическом дерматите у детей. Педиатрия. 2019: (98)3; 164-171.
4. Баткаев Э.А., Попов И. Лечение atopического дерматита у детей с изменением микробиоцинозом кожи. Врач. 2017;12 40-47.
5. Горланов И.А. и др. Наружная терапия atopического дерматита. Справочник фельдшера и акушерки. 2014;6: 80-84
6. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Кишечная микробиота и применение пробиотиков с позиции доказательной медицинк. Соп Мед. Педиатрия (Прил.). 2016;4: 24-28.
7. Катханова О.А. Эффективность применения лечебной косметики у детей с аллергическими дерматозами. Клиническая дерматология ва венерология. 2012;2:61-65.
8. Короткий Н.Г., Наринская Н.М., Бельмер С.В., Ардатская М.Д. Особенности и пути коррекции моторики и микрофлорк кишечника при тяжелом atopическом дерматите у детей. Вестник последипломного медицинского образования. 2015;3:15-24.
9. Лазебник Л.Б. Инновации и коррекции кишечнqx дисбиозов различного генеза. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018;(7)1:2-6.
10. Левина Ю.Г., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е. и др. Коррекция дисбиоза кожи как неотъемлемая часть патогенетической терапии atopического дерматита. Педиатрическая фармакология.
11. Мавлянова Ш.З. и др. Клиническая характеристика atopического дерматита у детей в условиях жаркого климата Узбекистана. Juvenis scientia, 2022;(8)3:22-30.
12. Мавлянова Ш.З. и др. Клинические особенности atopического дерматита с учетом обсемененности кала Candida spp. и общего IgE. Проблемы медицинской микологии, 2017; (19)4:15-17.
13. Мавлянова Ш.З. и др. Оценка дерматологического индекса шкалы симптомов у больных atopическим дерматитом на фоне наружного применения 5% кремнистого крема. Боткинские чтения, 2021:169-169.
14. Мавлянова Ш.З., Есионова Е.В., Разикова Г.Р. Особенности клинического течения atopического дерматита с моноволентной сенсибилизацией к грибам рода Candida. Боткинские чтения, 2020;166-166.
15. Мавлянова Ш.З. и др. Состояние цитокинового статуса у пациентов с аллергодерматозами. Дерматовенерология. Косметология, 2020;(6):1-2:26-34.
16. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Исмагилов А.И. Современные методы диагностики аллергических заболеваний кожи. Juvenis scientia, 2020;(6)3:28-34.
17. Мавлянова Ш.З. и др. Оценка цитокинового статуса у больных atopическим дерматитом. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022;(3)3:729-733.

18. Мазанкова Л.Н., Матюнина Н.В., Новасад Н.В. Патогенетическое значение изменений микробиоценоза кишечника при atopическом дерматите у детей. Пластическая хирургия и косметология. 2012;2:241-244.
19. Маннанов А.М. Болаларда atopик дерматит касаллигининг ирсий хусусиятлари. Монография. Ташкент. 2017:128.
20. Маннанов А.М. Болаларда терининг алергик касалликлари. Ўқув қўлланма. Ташкент. 2018:104.
21. Носиров, ШБ, and ХА Абидов. "Значение микрофлоры кишечника в развитии заболевания кожи. 2019:110.
22. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Ляпон А.О. Место современных антигистаминных препаратов в терапии atopического дерматита. Клиническая дерматология и венерология. 2020;(19)2:187-191.
23. Потекаев Н.Н., Серов Д.Н., Михайлова И.А. и др. Современные аспекты патогенеза и терапии atopического дерматита. Клиническая дерматология и венерология. 2019; (18)3:259-264.
24. Потекаев Н.Н., Серов Д.Н., Михайлова И.А. и др. Современные аспекты патогенеза и терапии atopического дерматита. Клиническая дерматология и венерология. 2019;(18)3:259-263.
25. Прошутинская Д.В. Atopический дерматит у детей. Современный алгоритм лечения и контроля над заболеванием. Вестник дерматологии и венерологии. 2016;2:65-70.
26. Ревякина В.А., Таганов А.В., Короткова Т.Н. и др. Современные эпидемиологические и теоретические аспекты atopического дерматита у детей. Педиатрия. 2019;(98)3:202-207.
27. Рубинс А. Дерматовенерология. Пер. с латыш. М.: Издательство Панфилова, 2011.
28. Смирнова Г.И. Atopический дерматит у детей: новой в патогенезе диагностике и лечении. Лечащий Врач. 2017:4.
29. Усенко Д.И., Горелов А.В., Шабалова С.В., Горелов Е.А. Клинико-лабораторные особенности острых кишечных инфекций у детей atopическим дерматитом. Педиатрия. 2013;(92) 1;40-45.
30. Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Смирнова Л.Р. Особенности микробиотки зева у детей с atopическим дерматитом, осложненным грибковой инфекцией. Проблемы медицинской микологии. 2020;(22)3:141-142.
31. Халиуллин С.В., Анохин В.А. Особенности острых течения респираторных инфекций у детей с atopическим дерматитом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016;(61)5:136-140.
32. Шадиёв Х.К., Шахабиддинов Т.Т., Юлдашев М.А., Мухамеджанова Р.Ш. Atopический дерматит у детей. Методические рекомендации. Ташкент. 2008:13.
33. Abidov, A., et al. "Heredity, allergeanamnesis and seasonality in the development and course of atopie dermatitis in children." Science and innovation. 2023;(2)7:55-58.
34. Abidov, Kh, et al. "Diagnostic value of dermatoscopy in atopie dermatitis in children." Science and innovation. 2023;(2)7:48-54.
35. Afshar M., Gallo R.L. Innate immune defense system of the skin. Vet. Dermatol. 2013; 24 (1): 32-8.
36. Agache I., Akdis C.A. Endotypes of allergic diseases and asthma: An important step in building blocks for the future of precision medicine. Allergol Int. 2016;(65)3:243-252.
37. Alexopoulos A, Kakourou T, Orfanou I, Xaidara A, Chrousos G. Retrospective analysis of the relationship between infantile seborrheic dermatitis and atopie dermatitis. Pediatr Dermatol. 2013;(31)2:125- 130.
38. All SM, Yosipovitch G. Skin pH: from basic science to basic Skin care. Acta Derm Venereol. 2013;(93)3:261-267.
39. Allen N.B. Vaze N.D., Choi C. et al. The presence and impact of biofilm-producing staphylococci in atopie dermatitis. JAMA Dermatol. 2014;(150)3:260-265.
40. Bhattacharya T, Strom MA, Lio PA. Historical Perspectives on Atopie Dermatitis: Eczema Through the Ages. Pediatr Dermatol. 2016;(33)4:375-379.
41. Brandt B.E. Th 2 Cytokines and Atopie Dermatitis. J Clin Cell Immunol. 2011;(2)3:1-25.
42. Dong-Ho Nahm. Personalized Immunomodulatory Therapy for Atopie Dermatitis: An Allergist's View. Ann Dermatol. 2015;(27)4:355-363.
43. Drucker AM, Thompson JM, Li WQ, Cho E, Li T, Guttman-Yassky E, Qureshi AA. Incident alopecia areata and vitiligo in adult women with atopie dermatitis: Nurses Health Study 2. Allergy. 2017;(72)5:831-834.
44. Ezzedine K, Diallo A, Leaute-Labreze C, Seneschal J, Boniface K, Cario-Andre M, Prey S, Ballanger F, Boralevi F, Jouary T, Mossalayi D, Taieb A. Pre-vs. post-pubertal onset of vitiligo: multivariate analysis indicates atopie diathesis association in pre-pubertal onset vitiligo, Br J Dermatol. 2012;(167)3:490- 495.

45. Gittler J.K. Shemer A., Suarez-Farinas M. et al. Progressive activation of TH2/TH22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;(130)6:1344-1354.
46. Iking A., Grundmann S., Chatzigeorgakidis E. et al. Prurigo as a symptom of atopic and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012.
47. Irvine A.D. Eichenfield L.F. Friedlander S.F. Simpson E.L. Review of Critical Issues in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis *Semin. Cutan. Med.Surg.* 2016;(33)5:89-91.
48. Irvine A.D., McLean W.H., Leung D.Y. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N. Engl. J. Med.* 2011;(365)14:1315-27
49. Jakob Mutanu Jungersted. Lars I. Helgren, Julie K. Hogh, Tue Drachman, Gregor B.E. Jemec, Tove Agner. Ceramides and Barrier Function in Healthy Skin. *Acta Derm. Venereol.* 2010;(90)3: 350-353.
50. Kamsteeg M. Bergen M. de Boer R. Zeeuwcn PL. Hato S.V. Schalkwijk i. el al. Type 2 helper T-cell cytokines induce morpho-logic and molecular characteristics of atopic dermatitis in hurr skin equivalent. *AmJ Pathol.* 2011;(178)5:2091-2099.
51. Khaitov, K. N., et al. "A Modern View on Pathogenetic Therapy of Atopic Dermatitis In Children." *Новый день в медицине.* 2021;1:217-227.
52. Kita H. Eosinophils: multifunctional and distinctive properties, *hi Arth. Allergy Immunol* 2013;(161)2:3-9.
53. Kramer ON, Strom M.A., Ladizinski B, Lio PA. The history of atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 2017;(35)4:344-348.
54. Lee C.H.. Yu U.S. Biomarkers for itch and disease severity in atopic dermatitis *Curr Probl Dermatol.* 2011;(41)1:136-48.
55. Liang Y. Yang C., Lu 0. - The Genetics and Epigenetics of AtopicDermatitis-Filaggrin and Other Polymorphisms. *Clin. Rev. AllergyImmunol.* 2016;(51)3:315-28.
56. Liezmann C. Klapp B., Peters E. Stress, atopy and allergy. A re-evaluation from a psychoneuroimmunologic persepective. *Dermatoendocrinol.* 2011;3:37-40.
57. Mannanov A. ‘The significance of the influence of panmixia and inbreeding conditions on the formation of atopic dermatitis in children”.*Chin J Ing Hug Occup Dis.* 2021;(39)13:154-163.
58. Margolis D.J., Apter A.J., Gupta J., Hoffstad O., Papadopoulos M., Campbell L.E. et al. The persistence of atopic dermatitis and filaggrin (FLG) mutations in a US longitudinal cohort. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; (130)4: 912-917.
59. Matushevskaya E.V., Komissarenko I.A., Vladimirova E.V., Konev Y.V., Levchenko S.V. A modern view of atopic dermdtitis treatment from the position of dermatologist and gastroenterologist. *Russian Jorنال of Dermatology and Venerology/* 2021;(20)1;104-108.
60. Nadif R.. Zerimech F., Bouzigon E. Matran R. The role of eosinophils and basophils in allergic diseases considering genetic findings. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2013;(13)5:507-513.
61. Osawa R., Akiyama M., Shimizu H. Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders. *Allergol. Int.* 2011;(60)1:1-9.
62. Paternoster L., Standl M., Chen C.M., Ramasamy A., Bonnelykke K., Duijts L. Meta-analysis of genome-wide association studies identifies three new risk loci for atopic dermatitis. *Nat. Genet.* 2011;(44)2:187-192.
63. Ress K, Annus T,Putnik U, Luts K, Uibo R, Uibo O. Celiac disease in children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2014;(31)4:483-488.
64. Акрамова, Х. А., and Д. И. Ахмедова. "Характерные особенности плацентарного фактора роста при задержке внутриутробного развития плода." *Педиатрия* 3-4 (2014): 29-31.
65. Ахмедова, Д. И. "Физическое развитие и состояния здоровья детей, занимающихся спортом." *Сб. тезисов VI съезда педиатров Республики Узбекистан* (2009): 109-110.
66. Ahmedova, D. I., and Rahimjanov Sh A. Growth. "development of children. Methodical recommendation." (2006): 3-82.
67. Хакимова, Г. Г., et al. "КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СИСТЕМНОГО И ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА, ФАКТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА." *Злокачественные опухоли* 10.4 (2020): 5-15.