

БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ



Хаитов Қахрамон Нажмитдинович¹, Абидов Хасанходжа Алишерович¹,

Абидов Алишер Матлабходжаевич¹, Абидова Зура Мурадходжаевна²

1 - Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - “AKFA Medline” кўп тармоқли тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Хаитов Қахрамон Нажмитдинович¹, Абидов Хасанходжа Алишерович¹,

Абидов Алишер Матлабходжаевич¹, Абидова Зура Мурадходжаевна²

1 - Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Многопрофильный медицинский центр “AKFA Medline”, Республика Узбекистан, г. Ташкент

STUDY OF IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Khaitov Kakhramon Najmitdinovich¹, Abidov Khasankhoja Alisherovich¹,

Abidov Alisher Matlabkhodjaevich¹, Abidova Zura Muratkhodjaevna²

1 - Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - “AKFA Medline” multidisciplinary medical center, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: drkahramon1972@tashpmi.uz

Резюме. Долзарблиги. Болалар кўпроқ атопик дерматит (АтД) га мойил бўладилар. АтДда терининг аллергик яллигланиши ривожланишига лимфоцитлар мувозанатининг бузилишига, ҳужайралараро ўзаро таъсир медиаторларига катта ўрин берилади. Бундан ташқари, иммун тизими, шунингдек про- ва яллигланишига қарши цитокинлар АтД патогенезида катта рол ўйнайди. Айнан цитокинлар - АтДда иммун жавобни аниқлайдиган ҳужайралараро ўзаро таъсирнинг медиаторлари ҳисобланади. Ҳозирги босқичда маҳаллий тери иммунитетининг ҳолати, гуморал ва ҳужайра иммунитетининг АтДдаги маҳаллий иммунитет билан алоқаси етарлича ўрганилмаган. Бу саволлар ҳозирча очиқ қолмоқда. Тадқиқот мақсади: атопик дерматит билан ҳасталанган болаларда иммун тизимининг ҳолатини касалликнинг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда ўрганиши. Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотда атопик дерматит билан ҳасталанган 2 ойдан 17 ёшгача бўлган 126 та болалар текширилди. Беморларнинг ўртача ёши $6,2 \pm 0,4$ ёшни, шу жумладан ўғил болаларда - $4,66 \pm 0,5$ ёшни, қиз болаларда - $8,01 \pm 0,7$ ёшни ташкил этди. Жинси бўйича 68 та ўғил (54%) ва 58 та қиз (46%) болалар ўрганилган. Тадқиқот Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасининг дерматология бўлими базасида олиб борилди. Иммун тизимининг ҳолатини баҳолаш учун ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокинлар миқдори ва иммун тизимининг бошқа кўрсаткичлари аниқланди. Тадқиқот натижалари. Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар маҳаллий ва тизимли иммун тизимидаги бузилишлар, касалликнинг оғир шаклларида тизимли бузилишлар ва аллергизация ривожланиши билан биргалликда теридаги яллигланиши жараёни мавжудлигини кўрсатади. Хулоса. АтД билан ҳасталанган болаларда маҳаллий ва тизимли иммунитетнинг бузилиши, касалликнинг оғир даражаси бўлган беморларда бу кўрсаткичларнинг ёмонлашиши кузатилади. Олинган маълумотлар иммунологик бузилишларни коррекция қилиш учун АДнинг комплекс даволашига иммуномодулятор препаратларни киритиш зарурлигини белгилайди, бу эса, ўз навбатида, касалликнинг оғир шакллари ривожланиши хавфини камайтиради ва ремиссия даврларини узайтиради.

Калим сўзлар: атопик дерматит, болалик даври, маҳаллий ва тизимли иммунитет, цитокинлар.

Abstract. Relevance. Children are more predisposed to atopic dermatitis (AD). The development of allergic inflammation of the skin in AD is given a large place to a violation of the balance of lymphocytes, mediators of intercellular interaction. In addition, the immune system, as well as pro- and anti-inflammatory cytokines, play a huge role in the pathogenesis of AD. It is cytokines - mediators of intercellular interaction that determine the immune response in AD. At the present stage, the state of local skin immunity, the relationship of humoral and cellular immunity with local immunity in AD have not been sufficiently studied. These questions remain open for now. The aim of the study: studying of the immune system status in children with atopic dermatitis, taking into account the severity of the disease. Materials and research

methods. 126 children with manifestations of atopic dermatitis aged from 2 months to 17 ears were examined. The average age was 6.2 ± 0.4 ears, in boys - 4.66 ± 0.5 ears, in girls - 8.01 ± 0.7 . By gender, there were 68 boys (54%) and 58 girls (46%) of the studied. The study was conducted on the basis of the dermatological department of the Tashkent pediatric medical institute clinic. To assess the state of the immune system, the content of cytokines IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6 and IL-8 and other indicators of immune status were determined. The results of the study. The data obtained indicate violations in the immune system of a local and systemic nature, the presence of a skin inflammatory process and with the development, especially with a severe form of the disease, of systemic disorders with the development of allergization. Conclusions. In children with AD, there is a violation of local and systemic immunity, with a deterioration of these indicators in patients with a severe degree of the process. The data obtained dictate the need to correct immunological disorders with the inclusion of immunomodulatory drugs in complex therapy, which will reduce the risk of developing severe forms of the disease and increase remission periods.

Keywords: atopic dermatitis, childhood, local and systemic immunity, cytokines.

Долзарблиги. Болалар кўпроқ атопик дерматит (АтД) га мойил бўладилар [4, 5, 7, 8]. АтДда терининг аллергик яллиғланиши ривожланишига лимфоцитлар мувозанатининг бузилишига, хужайралараро ўзаро таъсир медиаторларига катта ўрин берилади [3]. Бундан ташқари, иммун тизими [1, 9, 11, 12], шунингдек про- ва яллиғланишга қарши цитокинлар АтД патогенезида катта рол ўйнайди [6].

Айнан цитокинлар - АтДда иммун жавобни аниқлайдиган хужайралараро ўзаро таъсирнинг медиаторлари ҳисобланади [6, 10]. Ҳозирги босқичда маҳаллий тери иммунитетининг ҳолати, гуморал ва хужайра иммунитетининг АтДдаги маҳаллий иммунитет билан алоқаси етарлича ўрганилмаган [13]. Бу саволлар ҳозирча очик қолмоқда.

Атопик дерматит - сурункали аллергик касаллик бўлиб, атопияга генетик мойиллиги бўлган шахсларда ривожланади, клиник кечиши беморнинг ёшига боғлиқ бўлган белигларнинг ўзига ҳос хусусиятлари билан қайталанувчи характерга эга ҳамда экссудатив ва (ёки) лихеноид тошмалар, иммун ҳолати бузилиши ва специфик ҳамда носпецифик аллергенларга бўлган юқори сезувчанлик билан тавсифланади [2].

Тадқиқот мақсади. Атопик дерматит билан ҳасталанган болаларда иммун тизимининг ҳолатини касалликнинг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотда атопик дерматит билан ҳасталанган 2 ойдан 17 ёшгача бўлган 126 та болалар текширилди. Беморларнинг ўртача ёши $6,2 \pm 0,4$ ёшни, шу жумладан ўғил болаларда - $4,66 \pm 0,5$ ёшни, қиз болаларда - $8,01 \pm 0,7$ ёшни ташкил этди. Жинси бўйича 68 та ўғил (54%) ва 58 та қиз (46%) болалар ўрганилган. Тадқиқот Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасининг дерматология бўлими базасида олиб борилди. Иммун тизимининг ҳолатини баҳолаш учун ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокинлар миқдори ва иммун тизимининг бошқа кўрсаткичлари аниқланди. Цитокинлар миқдори иммунофермент

таҳлили (ИФА) орқали аниқланди. Касалликнинг оғирлик даражасини (интенсивлиги, тарқалиши) ва терида намоён бўлаётган тошмаларнинг зўравонлигини баҳолаш учун SCORAD индекси (Scoring of Atopic Dermatitis) қўлланилди.

АтД билан ҳасталанган беморлар касалликнинг оғирлик даражасига қараб уч гуруҳга бўлинди. 38 (35%) беморда касалликнинг энгил, 55 (54%) беморда - ўрта оғир, 12 (11%) беморда - оғир даражаси аниқланди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқот давомида беморлар аҳволининг оғирлигини объектив баҳолашда SCORAD индексининг ўртача қиймати тахминан $37,3 \pm 1,9$ баллни ташкил этгани аниқланди, бу эса терининг кенг тарқалган шикастланиши ва ўткир ости ўзгаришлар билан тавсифланадиган патологик жараённинг юқори даражадаги фаоллигидан далолат беради.

Клиник жиҳатдан беморлар қичишишнинг зўравонлиги бўйича касалликнинг энгил даражасидаги энгил қичишишдан касалликнинг оғир даражасидаги қаттиқ уйқу бузилишигача фарқланади. Шунингдек, беморларнинг теридаги тошма элементларининг тарқалиш майдони бўйича маълумотлари ҳам фарқланди. Касалликнинг энгил даражасида тошмаларнинг ўртача майдони тана юзасининг $2,9 \pm 0,7\%$ ни, ўрта оғир даражасида - тана юзасининг $7,3 \pm 1,09\%$ ни ва оғир даражасида - тана юзасининг $26,1 \pm 8,14\%$ ни ташкил этди. Назорат гуруҳи 20 нафар деярли соғлом болалардан иборат эди.

А, М ва G иммуноглобулинларининг (Ig) параметрларини ўрганиш натижасида АтД билан ҳасталанган болаларда бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан камайиши аниқланди. АтД билан ҳасталанган болаларда IgG ва IgA миқдори касалликнинг энгил даражасидан оғир даражасигача ўтганда пасайиш тенденциясига эга.

Бунда, касалликнинг энгил ва ўрта оғир даражаси бўлган болалар ўртасидаги IgM, IgG ва IgA кўрсаткичларда сезиларли фарқ қайд этилмади. Шунингдек, касалликнинг энгил, ўрта оғир ва оғир даражаси қайд этилган болалар ўртасидаги IgM ва IgG миқдорида фарқ аниқланмади.

Жадвал 1. АтД билан ҳасталанган беморларнинг иммунологик кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=126			Назорат гуруҳи, n= 20
	Енгил, n=38	Ўрта оғир, n=55	Оғир, n=12	
IgA, г/л	1,95±0,02	1,84±0,05	0,78±0,04°	1,92±0,05
IgE, ХБ/л	104,7±5,1	133,3±5,2	198,6±7,2°	91,2±0,62
IgM, г/л	0,45±0,3	0,46±0,18	0,46±0,27	1,46±0,06*
IgG, г/л	6,2±0,18	7,2±0,41	5,5±0,23	12,2±0,3*
ЦИК, бирлик.	36,5±2,37	41,8±3,21	56,41±3,21°	36,8±2,35
CD3, %	69,0±0,48	58,2±0,88°	38,5±2,5°	70,8±0,5
CD4, %	32,4±0,21	27,1±0,51	28,5±0,31	35,2±0,28*
CD8, %	26,7±0,41	24,8±0,81	22,4±0,31	28,2±0,41*
ИЛ-1β, нг/мл	5,67±0,21	14,57±0,21	27,8±0,21	2,31±0,21*
ИЛ-2, нг/мл	3,81±0,21°	2,92±0,21	1,98±0,21°	2,8±0,06
ИЛ-4, нг/мл	0,88±0,21	1,55±0,21	1,07±0,21	8,8±2,35*
ИЛ-6, нг/мл	29,51±2,21	155,1±10,21	193,4±18,21	15,2±1,3*
ИЛ-8, нг/мл	38,3±3,21	181,2±15,21	196,7±20,21	20,1±2,3*

Изоҳ: - $p < 0,05$ асосий гуруҳнинг кичик гуруҳи ва назорат гуруҳи ўртасида;

- $p < 0,05$ назорат гуруҳи ва асосий гуруҳнинг барча кичик гуруҳлари ўртасида.

Имунологик текширувлар натижасида фақатгина назорат гуруҳидаги болалар ва асосий гуруҳдаги беморлар кўрсаткичлари ўртасида сезиларли фарқ қайд этилди. АтДнинг оғир даражаси аниқланган болаларда IgA кўрсаткичларида назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан ишончли ($p < 0,05$) фарқ бор эди (1-жадвал).

IgE миқдори назорат гуруҳига қараганда юқори бўлиб, касалликнинг енгил шаклидан оғир шаклига ўтганда ошар эди. Бунда, фақатгина АтДнинг оғир шакли билан ҳасталанган беморлар ва назорат гуруҳи маълумотлари ўртасида ишончли ($p < 0,05$) фарқ қайд этилди.

АтДнинг енгил шаклидаги айланма иммун комплексларнинг (АИК) миқдори назорат гуруҳидагилардан фарқ қилмади. Касалликнинг ўрта оғир ва оғир даражаси бўлган болаларда АИК кўрсаткичлари назорат гуруҳига қараганда юқориро эди ва фақатгина касалликнинг оғир шакли қайд этилган беморларда АИК даражаси назорат гуруҳига нисбатан ишончи даражада ($p < 0,05$) юқориро эди (1-жадвал).

АтД билан ҳасталанган болаларда лимфоцитлар (CD3, CD4 ва CD8) кўрсаткичлари таҳлил қилганда, касалликнинг енгилдан шаклидан оғир шаклига ўтганда пасайиш тенденцияси аниқланди. Бунда, касалликнинг енгил даражасида бу кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишончли даражада фарқ қилмади. Шу билан бирга, касалликнинг ўрта оғир ва оғир шаклларида, назорат гуруҳига нисбатан ушбу кўрсаткичларнинг ишончли ($p < 0,05$) пасайиш аниқланди (1-жадвал).

АтД билан ҳасталанган барча беморларда ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокин профили ўрганилди. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, АтД билан ҳасталанган болаларда ИЛ-1β, ИЛ-6 ва ИЛ-8 миқдорлари назорат гуруҳи-

га қараганда ишончли даражада ($p < 0,05$) юқори бўлган ва касалликнинг оғирлик даражаси кучайиши билан ортган. АтД билан ҳасталанган болаларда ИЛ-2 кўрсаткичлари кўп йўналишли характерли ўзгаришларга эга бўлди. Шундай қилиб, АтДнинг енгил шакли бўлган болаларда ИЛ-2 кўрсаткичлари назорат гуруҳига қараганда юқориро, касалликнинг ўртача оғир даражаси бўлган беморларда назорат гуруҳидагиларнинг кўрсаткичларига мос равишда эди ҳамда касалликнинг оғир шакли бўлган беморларда ушбу кўрсаткичлар назорат гуруҳига қараганда паст эди. АтДнинг енгил шакли бўлган беморларнинг қон зардобидаги ИЛ-4 миқдори ўрта оғир (1,55 нг/мл) ва оғир (1,07 нг/мл) шаклларидадан бир оз пастроқ (0,88 нг/мл) эди, лекин бир-биридан ишончли даражада фарқ қилмади.

АтДда болаларнинг иммунологик профилини ўрганиш натижасида касалликнинг ўрта оғир ва оғир шакллари бўлган болаларда CD3-, CD4-, CD8-лимфоцитлар миқдорининг ишонли даражада пасайишини, шунингдек IgA ва IgG миқдорининг пасайиши аниқланди. Цитокинлар нуқтаи назаридан, барча беморларда назорат гуруҳига нисбатан ИЛ-1β, ИЛ-6 ва ИЛ-8 нинг миқдори ишончли даражадаги ўсиши кузатилди, лекин АИК ва IgE кўрсаткичлари фақат касалликнинг оғир шакли бўлган болаларда ишончли даражада ошди. Барча беморларда ИЛ-4 миқдори назорат гуруҳига қараганда ишончли даражада паст эди. Касалликнинг енгил шаклида ИЛ-2 кўрсаткичлари назорат гуруҳига қараганда юқори, оғир шаклида эса - пастроқ эди.

Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар маҳаллий ва тизимли иммун тизимидаги бузилишлар, касалликнинг оғир шаклларида тизимли бузилишлар ва аллергияция

ривожланиш билан биргаликда теридаги аллиғланиш жараёни мавжудлигини кўрсатади.

Хулоса. АтД билан ҳасталанган болаларда маҳаллий ва тизимли иммунитетнинг бузилиши, касалликнинг оғир даражаси бўлган беморларда бу кўрсаткичларнинг ёмонлашиши кузатилади. Олинган маълумотлар иммунологик бузилишларни коррекция қилиш учун АДнинг комплекс даволашга иммуномодулятор препаратларни киритиш зарурлигини белгилайди, бу эса, ўз навбатида, касалликнинг оғир шакллари ривожланиш хавфини камайтиради ва ремиссия даврларини узайтиради.

Адабиётлар:

1. Жильцова Е.Е., Чахоян Л.Р. Роль иммунологических нарушений в развитии atopического дерматита. Исследования и практика в медицине. 2018; 5 (1): 45-51.
2. Зайцева О.В. Атопический дерматит: стратегия и тактика педиатра // Практика педиатра. 2013; 1: 5–8.
3. Касохов Т.Б., Царева А.А., Мазур А.И. и др. Нарушения показателей местного и системного иммунитета у детей с atopическим дерматитом // Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (43): 16-19.
4. Малишевская Н.П., Пазина М.В. Эпидемиологические и медико-социальные аспекты заболеваемости хроническими дерматозами // Уральский медицинский журнал. 2017; 8: 20–26.
5. Рудикофф Д. и др. Атопический дерматит и экзематозные расстройства. – М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2017: 344.
6. Трошина Е.А. Роль цитокинов в процессах адаптивной интеграции иммунных и нейроэндокринных реакций организма. Проблемы Эндокринологии. 2021; 67 (2): 4-9.
7. Хаитов К.Н., Абидов Х.А., Ким З.А. "Частота возникновения аллергодерматозов". Актуальные проблемы современной науки в 21 веке: сборник материалов XVIII Международной научно-практической конференции. – Ташкент. 2019: 45–50.
8. Хамаганова И.В., Новожилова О.Л., Воронцова И.В. Эпидемиология atopического дерматита. Клиническая дерматология и венерология. 2017; 16 (4): 21-25.
9. Roesner L.M., Werfel T. Autoimmunity (or Not) in Atopic Dermatitis. Front. Immunol. 2019; 10: 21-28.
10. Khaitov, K. N., et al. "A modern view on pathogenetic therapy of atopical dermatitis in children". Новый день в медицине. 2021; 1: 217-227
11. Kistler T., Thiering E., Janmohamed S.R., Haak S., Heinrich J., Ollert M., et al. Autoreactive IgE occurs naturally during childhood and is negatively cor-

related with allergic sensitization at age 10. Allergy. 2018; 73: 829.

12. Maurer M., Altrichter S., Schmetzer O., Scheffel J., Church M.K., Metz M. Immunoglobulin E-mediated autoimmunity. Front Immunol. 2018; 9: 689.

13. Stevens N.E., Cowin A.J., Kopecki Z. Skin barrier and autoimmunity-mechanisms and novel therapeutic approaches for autoimmune blistering diseases of the skin. Front Immunol. 2019; 10: 1089.

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Хаитов К.Н., Абидов Х.А., Абидов А.М., Абидова З.М.

Резюме. Актуальность. Атопическому дерматиту (АтД) более предрасположены дети. Развитию аллергического воспаления кожи при АтД большое место отводится нарушению баланса лимфоцитов, медиаторов межклеточного взаимодействия. Помимо этого, в патогенезе АтД огромная роль отводится иммунной системе, а также про- и противовоспалительным цитокинам. Именно цитокины – медиаторы межклеточного взаимодействия определяют иммунный ответ при АтД. На современном этапе недостаточно изучены состояние местного иммунитета кожи, взаимосвязи гуморального и клеточного иммунитета с местным иммунитетом при АтД. Эти вопросы пока остаются открытыми. Целью исследования: изучение состояния иммунной системы у детей с atopическим дерматитом с учётом степени тяжести заболевания. Материалы и методы исследования. Было обследовано 126 детей с проявлениями atopического дерматита в возрасте от 2 месяцев до 17 лет. Средний возраст составил $6,2 \pm 0,4$ года, у мальчиков – $4,66 \pm 0,5$ года, у девочек – $8,01 \pm 0,7$. По половому признаку из исследуемых было мальчиков 68 (54%) и девочек 58 (46%). Исследование было проведено на базе дерматологического отделения клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. Для оценки состояния иммунной системы определялось содержание цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-8 и других показателей иммунного статуса. Результаты исследования. Полученные данные свидетельствуют о нарушениях в иммунной системе местного и системного характера, наличие кожного воспалительного процесса и с развитием, особенно при тяжелой форме болезни, системных нарушений с развитием аллергии. Выводы. У детей с АтД имеет место нарушение местного и системного иммунитета, с ухудшением этих показателей у больных с тяжелой степенью процесса. Полученные данные диктуют необходимость коррекции иммунологических нарушений с включением в комплексную терапию иммуномодулирующих препаратов, что позволит снизить риск развития тяжелых форм заболевания и увеличит периоды ремиссии.

Ключевые слова: atopический дерматит, детский возраст, местный и системный иммунитет, цитокины.