

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc 04/30.12. 2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБИДОВ ХАСАНХОДЖА АЛИШЕРОВИЧ

**БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТДА Д ВИТАМИНИНИНГ
МИҚДОРИ ВА ИММУНОЛОГИК ОМИЛЛАРНИ ЎРГАНИШ
АСОСИДА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.11 - Дерматология ва венерология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of Dissertation Abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Абидов Хасанходжа Алишерович

Болаларда атопик дерматитда Д витаминининг миқдори ва иммунологик омилларни ўрганиш асосида комплекс даволашни такомиллаштириш 3

Абидов Хасанходжа Алишерович

Оптимизация комплексной терапии атопического дерматита у детей на основе изучения уровня витамина Д и иммунологических факторов 27

Abidov Khasankhdoja Alisherovich

Optimization of the complex therapy of atopic dermatitis in children based on the study of vitamin D levels and immunological factors..... 50

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 55

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc 04/30.12. 2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБИДОВ ХАСАНХОДЖА АЛИШЕРОВИЧ

**БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТДА Д ВИТАМИНИНИНГ
МИҚДОРИ ВА ИММУНОЛОГИК ОМИЛЛАРНИ ЎРГАНИШ
АСОСИДА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.11 - Дерматология ва венерология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.2.PhD/Tib2748 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг вебсаҳифасида (www.tashpmi.uz) ва «Ziynet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Хайтов Кахрамон Нажмитдинович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Сидиков Акмал Абдикахарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А. В. Алимов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Э.А. Шамансурова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.И. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда атопик дерматит (АтД) касаллигининг болалар орасида ўсишининг давом этиши ХХІ – асрнинг глобал миқёсидаги муаммоси бўлиб ҳисобланади. Жаҳон аллергия ташкилоти (ЖАТ) маълумотларига кўра «...АтД билан дунёда болаларнинг 20% гача ва катталарнинг 3% гача аҳолиси азият чекади, сўнгги маълумотлар шуни кўрсатадики, унинг тарқалиши, айниқса ривожланаётган мамлакатлар аҳолиси орасида ҳали ҳам ўсиб бормоқда...»¹. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...сўнгги йилларда терининг аллергия касалликлари билан касалланиш ҳолатлари сони сезиларли даражада ошиб бормоқда...»². Болалар орасида атопик дерматитли беморлар сонининг ортиб бориши, касалликнинг клиник, дерматологик ва иммунологик хусусиятларини ўрганиш орқали терапевтик усулларнинг самарадорлигини оширишни тақозо этмоқда.

Жаҳонда болаларда АтДнинг клиник, дерматологик ва иммунологик хусусиятларини оптималлаштириш, шунингдек, самарали даволаш схемаларини такомиллаштиришга йўналтирилган қатор илмий тадқиқотларга эътибор қаратилмоқда. Бу борада ўтказилган илмий тадқиқотлар натижасида АтДнинг ривожланишида эпидермал тўсиқ ва иммун тизимидаги нуқсонлар алоҳида аҳамият касб этмоқда. Д витамини яллиғланишга қарши таъсирга эгаллиги ва яллиғланишга ҳос цитокинлар миқдорини пасайишига олиб келишини эътиборга олган ҳолда, Д витаминининг АтД кечишига таъсирини ўрганиш, самарали даволаш схемасини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича мақсадли кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирларда «...аҳолига кўрсатилаётган бирламчи тиббий-санитария ёрдамининг сифатини яхшилаш, тиббиёт ходимларини қўллаб-қувватлаш ва фаолияти самарадорлигини ошириш бўйича чора-тадбирлар кўрилмоқда...»³. Бу борада болаларда АтД касаллигининг клиник-патогенетик ва дерматоскопик хусусиятларини ўрганиш ва беморларни самарали даволаш ҳамда профилактик усулларини ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сонли «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори, 2021 йил 6 майдаги ПФ-6221-сон «Соғлиқни сақлаш

¹ Torres Jaen, M. J. (2021). *Drug Allergies*. World Allergy organization. <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/drug-allergies>

² <http://www.who.int/meiacentre>

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сонли «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори.

тизимда олиб борилаётган ислохотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитлар яратиш тўғрисида»ги, 2022 йил 29 январдаги ПФ-60-сон «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармонларида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, Европа, Осиё ва Америка олимлари томонидан АтДда Д витамини етишмовчилиги масалалари ўрганилган, касалликни оғир кечишининг прогностик белгилари аниқланган. Бироқ, АтД кечишида Д витаминининг аҳамиятини ўрганишга қаратилган тадқиқотлар сони кам ва улардан олинган натижалар қарама-қарши характерга эга бўлиб қолмоқда. АтД билан ҳасталанган болаларда касалликнинг енгил шаклида ўрта оғир ва оғир шакли бўлганларга нисбатан 25(OH)D миқдори юқорирок эканлигини аниқланган (Regoni D.G. ва ҳаммуал., 2011), бошқа шунга ўхшаш тақиқотда беморларда Д витамини миқдорида статистик фарқ қайд этилмаган (Chiu Y.E. ва ҳаммуал., 2013), Д витаминини қабул қилган беморлар гуруҳида 2 ой назоратдан сўнг АтДнинг дастлабки оғирлик даражасидан қатъи назар теридаги патологик жараеннинг сезиларли яхшиланиши аниқланган (Amestejani M. ва ҳаммуал., 2012), Д витаминининг етишмовчилиги бўлган инсонларда бурун ва томоқда метициллинга чидамли *S. aureus* (MRSA) билан касалланиш хавфи сезиларли даражада ошиши қайд этилган (Matheson E.M. ва ҳаммуал., 2010).

МДХ давлатлари олимлари томонидан АтД ривожлантиришда маҳаллий иммун ва тўсиқ дисфункциялар (Мингалиев Р.А, Кудрявцева А.В., 2017), тананинг турли биотоплари микроблар билан колонизация бўлиши (Батиршина С.В. ва ҳаммуал., 2013), тери тўсиғининг бузилиши бактериал ва замбуруғлар микрофлорасининг ўсиши (Смирнова Г.И., 2019), иммун тизимидаги бузилишларнинг роли (Круглова Л.С., 2019), антимикроб пептидларнинг экспрессиясида Д витаминининг ўрни (Абатуров А.Е., 2012), иммунопатологик жараёнларни тартибга солишда TLR ва цитокинлар миқдори ҳамда АтДнинг оғирлик даражаси ўртасидаги ўзаро боғлиқлиги (Ганковская Л.В., Намазова-Баранова Л.С., 2019) ҳамда 1,25(OH)2D3 ва ИЛ-2 фаоллаштирилган Т-лимфоцитларга бевосита синергик таъсирни кўрсатиши (Квашнина, Л.В., 2013) аниқланган.

Ўзбекистон олимлари АтДни клиник кечишини тери микробиотасининг морфофизиологик хусусиятлари (Мавлянова Ш.З., Есионова Е.В., 2014), асаб тизимидаги бузилишлар (Шодиев Х.К. ва ҳаммуал., 2008), ирсий хусусиятлари (Маннанов А.М., 2017), иммунологик ўзгаришлар (Хайтов К.Н., 2001), ошқозон-ичак трактининг овқатни ҳазм қилиш ва сўрилиш фаолияти

(Юлдашев М.А., 2007) нуқтаи назаридан ўрганган. Тўқима антигенларига қарши антиген билан боғланган лимфоцитларни аниқлаш усули орқали ички аъзоларнинг патологик жараёнга жалб қилиниши, полиорган шикастланишлар аниқланган (Юлдашев М.А., 2007). Экспериментал тадқиқотлар орқали болаларда туғилгандан кейинги ингичка ичакнинг иммун тизими ва тузилмавий-функционал номукамаллиги, эндоген ва патоген ичак микрофлораси вакиллариининг иммуноген ва морфоген фарқи аниқланган (Юлдашев А.Ю., 2007). Бироқ, тадқиқот маълумотлари тўлиқ бўлмай, уларнинг натижалари қарама-қаршиликларга эга. Ушбу бузилишларни тўғрилашга йўналтирилган даволаш усуллариининг самараси эса паст эканлиги аниқланган.

Шуни таъкидлаш жоизки, Д витамини миқдори ва иммунологик омилларни ўрганиш асосида АтД клиник кечишининг хусусиятларини ўрганиш эрта ташхислаш, касалликнинг оғирлик даражасини аниқлаш, даволашнинг янги самарали усуллариини ишлаб чиқишни таъминлайди. Юқоридаги муаммолар мазкур масалани батафсил ўрганишни талаб қилади ва диссертация мавзусининг долзарблигини асослайди.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 01980006703-сон «Болаларда туғма ва орттирилган касалликларни диагностикаси, даволаш ва профилактика усуллариини такомиллаштириш» (2019-2022 йиллар) мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади атопик дерматит билан хасталанган болаларда касалликнинг клиник кечиши, Д витамини миқдори ва иммунологик омилларни ҳисобга олган ҳолда даволаш усулини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

атопик дерматит билан хасталанган болаларда Д витамини (25(OH)D) миқдорини баҳолаш;

Д витамини миқдорини ҳисобга олган ҳолда болаларда атопик дерматит касаллигининг турли клиник шакллари клиник кечишини баҳолаш;

Д витамини миқдорини ҳисобга олган ҳолда болаларда яллиғланишга ҳос (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, INF- γ), яллиғланишга қарши (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинлар ва иммунологик кўрсаткичларнинг (IgA, IgE, IgM, C1Cs, CD3, CD4, CD8) миқдорини баҳолаш;

атопик дерматит билан хасталанган бемор болаларда Д витамини миқдорини эътиборга олган ҳолда касалликни такомиллаштирилган комплекс даволаш усулини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019-2022 йиллар давомида Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасининг болалар дерматологияси бўлимида даводаланаётган, атопик дерматитнинг турли клиник шакллари билан хасталанган 126 нафар бемор болалар ва 20 нафар соғлом болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида периферик қон ва қон зардоби олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, биокимёвий, иммунологик, дерматоскопик ва статистик текширув усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

АтДнинг эритематоз-сквамоз лихенификацияга мойил, лихеноид, пруригиноз клиник шакллари билан ҳасталанган, дерматознинг ўсмирлик давридаги болаларда Д витаминининг яққол ифодаланган етишмовчилиги ва танқислиги (25(ОН)Днинг миқдори мос равишда 22,5 нг/мл ва 17,8 нг/мл) кузатилиши исботланган;

АтД билан ҳасталанган беморларнинг қон зардобидида аниқланган 25(ОН)Д нинг етишмовчилиги ва танқислиги натижасида касалликнинг эритематоз-сквамоз клиник шакли (70,6%) устунлиги билан мос равишда 73% ва 14,3% ҳолларда дерматознинг ўрта оғир ва оғир шакллари ривожланиши исботланган;

АтД, айниқса, касалликнинг оғир шакли билан ҳасталанаган беморларда Д витамини миқдорининг пасайиши фонидида ИЛ-6 ва ИЛ-8 нинг устунлиги билан (мос равишда $193,3 \pm 4,9$ ва $196,4 \pm 4,7$) цитокинларнинг (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, INF γ) юқори миқдори қайд этилиб, 25(ОН)Д концентрацияси, иммун-цитокин кўрсаткичлари ва касалликнинг клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги қарамлик мавжудлиги исботланган;

АтД билан ҳасталанган беморларда 25(ОН)Д миқдорининг пасайиши фонидида холекальциферол ёрдамида комплекс терапияси беморларнинг 56,9% да клиник ремиссия ва 21,2% да сезиларли яхшиланиш қайд этилгани билан ифодаланган юқори терапевтик самарадорлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

АтДнинг эритематоз-сквамоз лихенификацияга мойил, лихеноид, пруригиноз клиник шакллари билан ҳасталанган ва дерматознинг ўсмирлик давридаги болаларда Д витаминининг яққол ифодаланган етишмовчилиги ва танқислиги мавжудлиги асосланган;

АтД билан ҳасталанган беморларнинг қон зардобидида аниқланган 25(ОН)Д нинг етишмовчилиги ва танқислиги натижасида касалликнинг эритематоз-сквамоз шакли устунлиги билан дерматознинг ўрта оғир ва оғир шакллари ривожланиши асосланган;

АтДда 25(ОН)Д концентрацияси, иммун-цитокин кўрсаткичлари ва касаллик клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги қарамликнинг мавжудлиги касалликнинг оғир шакли билан ҳасталанаган беморларда Д витамини миқдорининг пасайиши фонидида ИЛ-6 ва ИЛ-8 нинг устунлиги билан цитокинларнинг юқори миқдори қайд этилиши орқали асосланган;

АтД билан ҳасталанган беморларда 25(ОН)Д миқдорининг пасайиши фонидида холекальциферол ёрдамида комплекс терапиясини қўллаш беморларнинг асосий қисмида сезиларли яхшиланиш қайд этилгани билан ифодаланган юқори терапевтик самарадорлик орқали асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган замонавий ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти АтДнинг эритематоз-сквамоз лихенификацияга мойил, лихеноид, пруригиноз шакллари билан ҳасталанган ва дерматознинг ўсмирлик давридаги болаларда Д витаминининг яққол ифодаланган етишмовчилиги ва танқислиги аниқланиши, АтД билан ҳасталанган беморларнинг қон зардобидида аниқланган 25(ОН)D нинг етишмовчилиги ва танқислиги натижасида касалликнинг эритроматоз-сквамоз шакли устунлиги билан дерматознинг ўрта оғир ва оғир шакллари ривожланиши эрта ташҳислаш ва ташҳисни такомиллаштириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти АтДа 25(ОН)D концентрацияси, иммун-цитокин кўрсаткичлари ва касаллик клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги қарамликнинг мавжудлиги касалликнинг оғир шакли билан ҳасталанаган беморларда Д витамини миқдорининг пасайиши фонидида ИЛ-6 ва ИЛ-8 нинг устунлиги билан цитокинларнинг юқори миқдори қайд этилиши, АтД билан ҳасталанган беморларни 25(ОН)D миқдорининг пасайиши фонидида холекальциферол ёрдамида комплекс терапияси беморларнинг 56,9% да клиник ремиссия ва 21,2% да сезиларли яхшиланишнинг қайд этилиши даволаш самарадорлигини ошишига имкон берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий килиниши. Болаларда атопик дерматит касаллигида Д витамини миқдори ва иммунологик омилларни эътиборга олган ҳолда даволаш усуллари такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

болаларда атопик дерматитда Д витамини миқдори ва иммунологик кўрсаткичларни эътиборга олган ҳолда ташҳислаш ва даволашнинг оптималлаштириш асосида ишлаб чиқилган «Болаларда атопик дерматитни ташҳислаш ва холекальциферол (витамин Д)ни қўллаган ҳолда даволашнинг замонавий усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 9 августдаги 8н-з/410-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома болаларда атопик дерматитни Д витамини етишмовчилиги ҳолати, иммунологик омиллар таъсирида клиник кечишини башоратлаш ва даволаш самарадорлигини ошириш имконини берган;

атопик дерматит билан ҳасталанган болаларда Д витамини етишмовчилиги ҳолатида касалликни кечишини башоратлаш ва даволаш усуллари такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент шаҳар 2- ва 3-сон туманлараро тери-

таносил касалликлари диспансерларининг клиник амалиётига жорий қилинган (Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2023 йил 23 февралдаги 02/372-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг клиник амалиётга жорий қилиниши атопик дерматит билан касалланган болаларда ҳаёт сифатини яхшилаш, амбулатор ҳамда стационар шароитда даволаниш муддатини қисқартириш ҳисобига иқтисодий самарадорликни ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган, жумладан, 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 19 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 6 та республика, 2 та хорижий ва 1 та Scopus журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўрт боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 100 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзунинг долзарблиги ва зарурати, текширувнинг мақсади, объекти ва предмети, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги, унинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти кўрсатилган, олинган текширув натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти ва тадбиқ қилиниши, натижаларни чоп қилиниши ва диссертациянинг тузилиши ва ҳажми ҳақида маълумот берилган.

Диссертациянинг «**Болаларда атопик дерматит муаммосига замонавий ёндашув (адабиёт шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида болаларда атопик дерматитнинг эпидемиологияси, клиникаси, диагностикаси ва даволаш масалалари ҳақида мамлакатимиз ва хорижий нашрлардаги сўнгги 5-10 йиллик адабиётлар шарҳи берилган.

Диссертациянинг «**Текширилган беморларнинг умумий тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ҳамда умумклиник, биокимёвий, иммунологик ва статистик текширув усуллари батафсил ёритилган.

Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ҳал этиш учун Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасининг дерматология бўлимида стационар даволанган атопик дерматитнинг турли шакллари билан касалланган 126 нафар беморлар ва 20 нафар соғлом болалар (таққослаш гуруҳи сифатида) 2019-2022 йиллар давомида комплекс текширувдан ўтказилди.

Умумий гуруҳда беморларнинг жинси бўйича тақсимланиши бўйича таҳлил атопик дерматит билан ҳасталанган 126 бемордан 64 нафари ўғил

(50,8%) ва 62 нафари қиз (49,2%) бўлиб, уларнинг ўртача ёши $6,2 \pm 0,4$ ёшни, ўғил болаларда – $4,66 \pm 0,5$ ёшни, қизларда – $8,01 \pm 0,7$ ёшни ташкил этганини кўрсатди.

Скрининг босқичида қон зардобиди Д витамини миқдорининг пасайиши фониди дерматоз кечишининг хусусиятларини аниқлаш мақсадида унинг қон зардобидидаги миқдори бўйича тадқиқот ўтказилиб, унинг натижаларига кўра дастлаб беморлар 3 гуруҳга бўлинган. I гуруҳни ($n=18$) АтДнинг оғир шакли, II гуруҳни ($n=95$) АтДнинг ўрта оғир шакли ва III гуруҳни ($n=13$) АтДнинг енгил шакли билан ҳасталанган беморлар ташкил этган. Гуруҳларнинг ҳар бирида SCORAD ва БҲСДИ индекслари орқали касалликнинг клиник кечиши, Д витамини (25(OH)D) миқдори, иммунологик кўрсаткичлар ўрганилган.

АтД билан касалланган болаларда ўтказиладиган даво чораларидан келиб чиққан ҳолда беморлар тегишли ёши ва касалликнинг оғирлик даражасига эга бўлган 2 та репрезентатив гуруҳларга ажратилди: асосий гуруҳ (АГ) 81 та бемордан ва назорат гуруҳи (НГ) 45 бемордан иборат.

Биринчи гуруҳ - назорат гуруҳи (НГ) анъанавий даво қўлланилган 45 нафар бемордан иборат бўлиб, уларга даволаш комплексидаги антигистамин (томчи шаклидаги дезлоратадин) дори воситаси куйидаги дозада буюрилган: 6 ойдан 11 ойгача - кунига 2 мл дан; 1 ёшдан 5 ёшгача - кунига 2,5 мл дан; 6 ёшдан 11 ёшгача - кунига 5 мл дан; 12 ёш ва ундан катталарга - кунига 10 мл дан. Шунингдек, ушбу гуруҳнинг анъанавий даво чораларига беморларнинг дермографизм натижаларидан келиб чиққан ҳолда гипосенсибилизацияловчи дори воситалари – кальций глюконат таблетка шаклидан 500 мг дан (қизил дермографизм): бир ёшгача бўлган болаларга - кунига 1 таблеткадан; 2 ёшдан 4 ёшгача - кунига 2 таблеткадан; 4 ёшдан 7 ёшгача - 3 таблеткадан; буюрилган. кунига ва 7 ёш ва ундан катталарга - кунига 4 таблеткадан овқатдан бир соат олдин (ёки калций глюконатнинг 10% эритмаси: 6 ойгача бўлган болаларга - 0,1-1,0 мл дан; 7-12 ойлигида - 1-1,5 мл дан; 1-3 ёшда - 2 мл дан; 4-6 ёшда – 2-2,5 мл дан; 7-14 ёшда ва ундан катталарга - 3-5 млдан) ёки натрий тиосульфатининг 30%, 10 мл эритмаси (оқ дермографизм): кунига 250 мг/кг ҳисобидан. Бундан ташқари, беморларга 355 мг гидролизланган лигнин ва 120 мг лактулозани ўз ичига олган энтеросорбент билан бирга маҳаллий даво сифатида таркибида 1 мг метилпреднизолон ацепонатни бўлган маҳаллий глюкокортикостероид (эмулсия, крем ёки малҳам шаклида) кунига 1-2 марта буюрилган. Сўнг, ўткир яллиғланиш жараёнлари қайтганидан сўнг, керамидли юмшатувчи восита (эмолиент) қўлланилган.

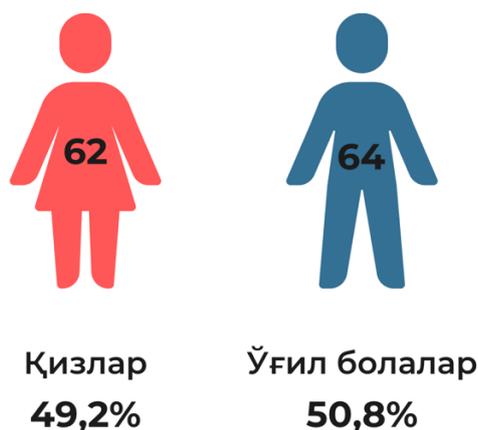
Иккинчи гуруҳ - асосий гуруҳи (АГ) анъанавий даво чоралари фониди куйидаги схемада холекальциферол шаклидаги Д витамини препарати қўлланилган 81 нафар бемордан иборат: 20-30 нг/мл бўлганда - кунига 2000 ХБ дан; 10-20 нг/мл бўлганда - кунига 3000 ХБ дан; 10 нг/млдан кам бўлганда - кунига 4000 ХБ дан. Даволаш курси якунлангандан сўнг болаларга Д витамини куйидаги профилактик дозаларда буюрилди: 1-6 ойлик ёшда - кунига 1000 ХБ дан; 6-12 ойлик ёшда - кунига 1000 ХБ дан; 12-36 ойлик ёшда

- кунига 1500 ХБ дан; 3 ёшдан катталарга - кунига 1000 ХБ дан. Даволаш ва профилактика курсининг давомийлиги 30 кунни ташкил этди.

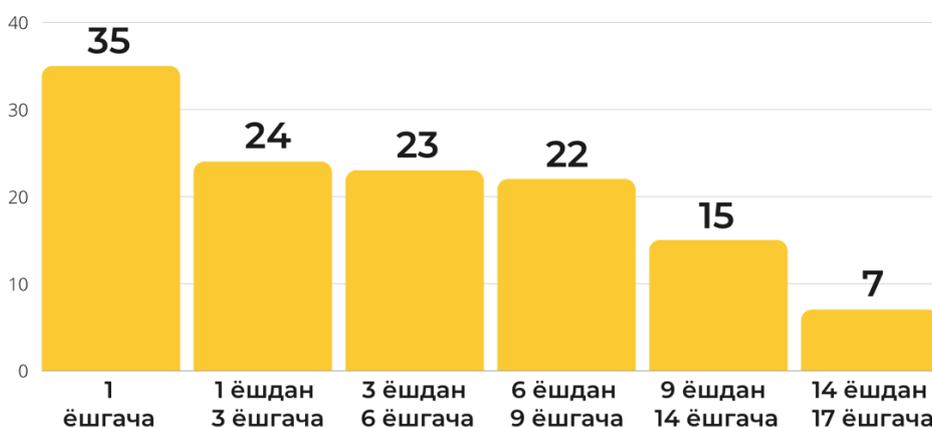
Тавсия этилган терапия самарадорлигини баҳолаш учун маълумотлар динамикасига мувофиқ терапевтик таъсир индексидан (ТТИ) фойдаланилган (% билан ифодаланган ТТИ қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади: $TTI = ((A1-A2)/A1) \times 100\%$. Бунда, A1 – индекснинг дастлабки кўрсаткичи, A2-индекснинг даволанишдан кейинги кўрсаткичи. Қуйидаги даволаш натижалари ажратилган: ремиссия, сезиларли яхшиланиш, яхшиланиш, қониқарли ва таъсир қилмади.

Диссертациянинг «**Атопик дерматит билан хасталанган беморларнинг клиник тавсифи**» деб номланган учинчи бобида анамнестик, дерматологик, дерматоскопик текширувлар, индекслар (SCORAD ва БҲСДИ) бўйича аниқланган касалликнинг оғирлик даражаси, биокимёвий, иммунологик текширувлар бўйича маълумотлар келтирилган.

2019 - 2022 йиллар давомида АтД билан касалланган жами 126 нафар болалар назорат остида бўлган. Беморларни клиник текшириш ва кузатиш ишлари Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасининг дерматология бўлимида олиб борилган. Кузатилган 126 бемордан, 64 нафари ўғил болалар (50,8%) ва 62 нафари қизлар (49,2%) эканлиги аниқлаган (1-расм).

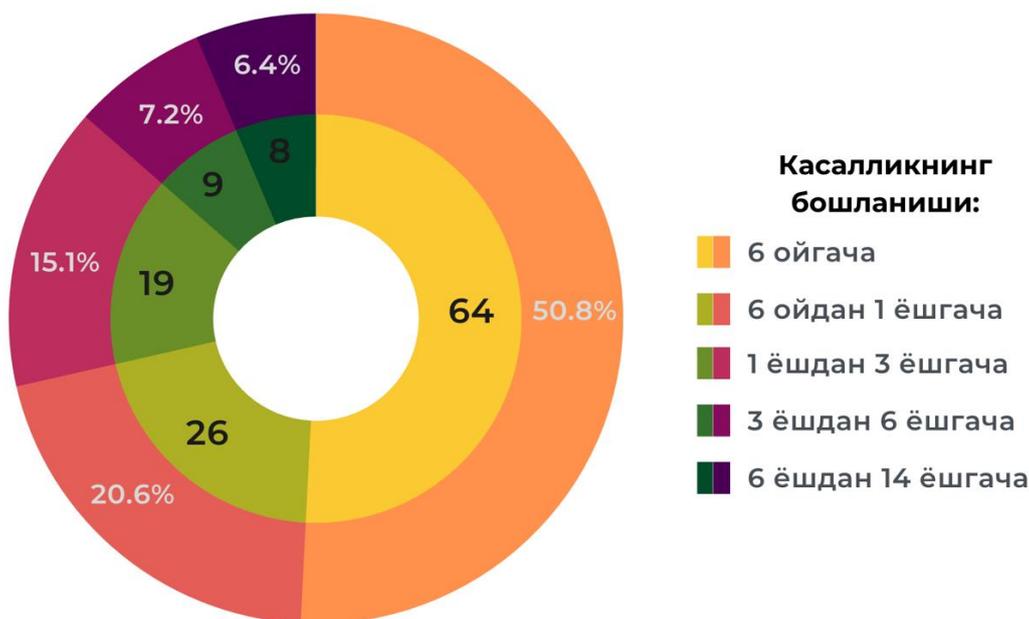


1-расм. Беморларнинг жинси бўйича тақсимланиши.



2-расм. Беморларнинг ёш гуруҳлари бўйича тақсимланиши.

Беморларнинг ёши 3 ойдан 17 ёшгача бўлган. Кузатилган беморларнинг 35 нафари (27,8%) - 2 ойдан 1 ёшгача, 24 нафари (19%) - 1 ёшдан 3 ёшгача, 23 нафари (18,3%) - 3 ёшдан 6 ёшгача, 22 нафари (17,5%) - 6 ёшдан 9 ёшгача, 15 нафари (11,9%) 9 ёшдан 14 ёшгача ва 7 нафари (5,6%) 14 ёшдан 17 ёшгача бўлган беморлар эканлиги аниқланди. Беморларнинг ўртача ёши $6,2 \pm 0,4$ ёшни, ўғил болаларда – $4,66 \pm 0,5$ ёшни, қизларда – $8,01 \pm 0,7$ ёшни ташкил этган. Беморларнинг ёш гуруҳлари бўйича тақсимланиши 2-расмда келтирилган.



3-расм. Беморларда касалликнинг бошланиш ёши

Беморларда касалликнинг бошланишини таҳлил қилганда, беморларнинг ярмида касаллик 6 ойлик ёшидан олдин бошланганлиги ва ёш ўтиши билан касалликнинг бошланиш частотаси камайганлиги аниқланди (3-расм). 3-расмдан кўриниб турибдики, 64 нафар (50,8%) беморда касаллик 6 ойлик ёшидан олдин, 26 нафарида (20,6%) – 6 ойдан 1 йилгача, 19 нафарида (15,1%) – 1 йилдан 3 йилгача, 9 нафарида (7,2%) – 3 ёшдан 6 ёшгача ва 8 нафарида (6,4%) - 6 ёшдан 14 ёшгача бўлган даврда бошланган.

1-жадвал

Касалликнинг давомийлиги ва беморларнинг ёши бўйича нисбат

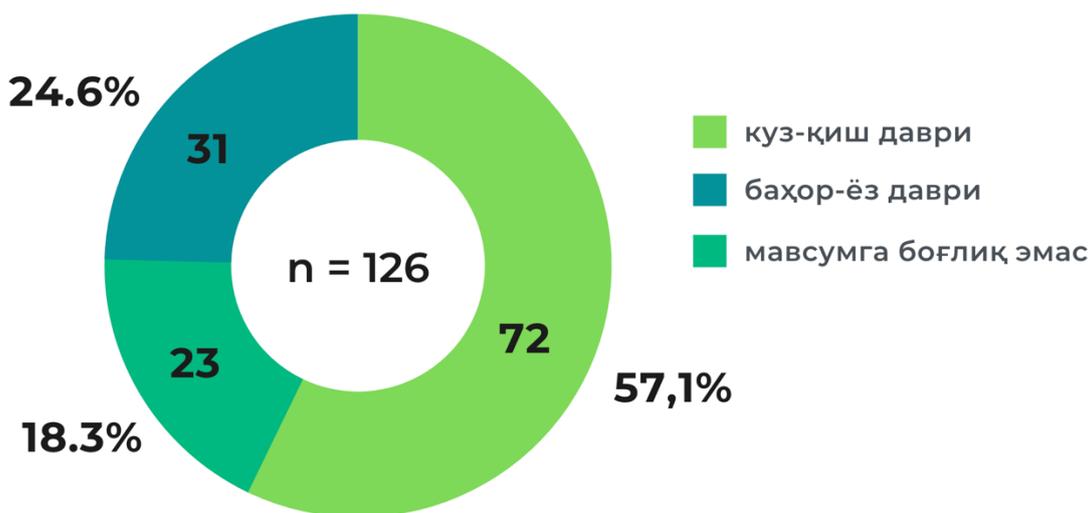
Беморнинг ёши	Касалликнинг давомийлиги			
	1 йилгача	1-3 йил	3-6 йил	6-14 йил
0-1 ёш	35 (100%)	0	0	0
1-3 ёш	8 (33,3%)	16 (66,7%)	0	0
3-6 ёш	4 (17,4%)	8 (34,8%)	11 (47,8%)	0
6-9 ёш	4 (18,2%)	5 (22,7%)	6 (27,3%)	7 (31,8%)
9-14 ёш	1 (6,7%)	3 (20%)	4 (26,7%)	7 (46,7%)
14-17 ёш	0	0	3 (42,8%)	4 (57,1%)

Беморларнинг қариндошлари ўртасида касалланиш ҳолатининг таҳлили шуни кўрсатдики, 12 нафар (9,5%) беморнинг отаси, 15 нафар (11,9%) беморнинг онаси, 13 нафар (10,3%) беморнинг бобоси, 7 нафар (5,6%) беморнинг бувиси, 14 нафар (11,1%) беморнинг амакиси/тоғаси, 11 нафар (8,7%) беморнинг аммаси/холаси, 6 нафар (4,8%) беморнинг ака-укаси/опа-синглиси аллергия (атопик) касалликлардан азият чекиши аниқланган. 9 нафар (7,1%) болаларнинг отаси ёки онаси тарафидан узок қариндошларда касалланиш ҳолати мавжудлиги қайд этилган. 39 нафар (31,0%) беморда аллергия касалликлар бўйича ирсияти оғирлашмаганлиги аниқланган.

Жами 87 нафар (69,0%) беморларнинг ирсиятида аллергия (атопик) касалликларга мойиллик мавжудлиги аниқланган.

Касаллик мавсумийлигининг таҳлили шуни кўрсатдики, АтД билан касалланган 72 нафар (57,14%) беморда касалликнинг зўрайиши куз-қиш даврида, 23 нафар (18,25%) беморда - баҳор-ёз даврида ва атиги 31 нафар (24,6%) беморда касалликнинг зўрайиши мавсумга боғлиқ эмаслиги қайд этилди (4-расм).

Касалликнинг мавсумийлиги



4-расм. Беморларда АтДнинг мавсумийлиги

Атопик дерматит билан кузатилган 126 болалар орасида касалликнинг оғир даражаси (I гуруҳ) 18 нафар (14,3%) беморларда аниқланган бўлиб, SCORAD кўрсаткичининг ўртача қиймати $54,4 \pm 1,2$ ташкил этган. Улардан 3 нафари (2,4%) 1 ёшгача, 2 нафари (1,6%) – 1-3 ёшда, 1 нафари (0,8%) – 3-6 ёшда, 6 нафари (4,8%) – 6-9 ёшда ва 6 нафари (4,8%) 9-17 ёшда бўлган.

Теридаги патологик жараён тарқалган ёки диффуз характерга эга эди. Гўдаклик даври юз, думба, тана, оёқ ва қўл соҳалари терисида сезиларли даражада ўткир яллиғланиш ҳолатлари билан кечиб, юзасида сероз қобиклар кузатилган яллиғланиш ўчоқларида жойлашган яққол ифодаланган эритема, микровезикула ва фолликуляр тугунчалар билан ифодаланган.

Болалик ва ўсмирлик даврлари бирлашган кенг ва тарқоқ эритематоз-сквамоз ўчоқлар, юзаси геморрагик қобиклар қопланган оч пушти рангли фолликуляр ва лентикуляр тугунчалар, терининг яққол ифодаланган

куруклиги, тирналишлар ва ёриқлар билан намоён бўлади. Теридаги патологик жараён юз, бўйиннинг олд ва орқа ён томонлари, тана, қўл ва оёқлар терисида – қўл билагига, болдир, қўлларнинг орқа қисмида, тирсак ва тизза бурмалари соҳасида жойлашган. Беморларнинг териси кулранг, сочлари хиралашган, куруқ ва мўрт бўлиб, ушбу беморларда дермографизм барқарор оқ эди. Барча беморлар интенсив қичишиш ва безовталанишга шикоят қилар эдилар.

АтДнинг оғир шакли 1-1,5 ойгача давом этадиган қисқа ва тўлиқ бўлмаган ремиссия билан йилига 5 ёки ундан кўп учрайдиган касалликнинг зўрайиш ҳолатлари билан кечиши кузатилган.\

Мазкур гуруҳдаги 2 нафар болада АтДнинг экссудатив, 6 нафарида – эритематоз-сквамоз, 4 тасида – эритематоз-сквамоз лихенификацияга мойил, 4 тасида – лихеноид ва 2 тасида - пруритиноз клиник шакли аниқланган.

II гуруҳни теридаги жараённинг ўрта оғир даражаси кузатилган 92 та (73,0%) бемор ташкил этиб, уларнинг SCORAD индекси бўйича ўртача кўрсаткичи $36,9 \pm 0,5$ бўлган. Бунда, 1 ёшгача - 28 та (22,2%), 1-3 ёшдаги - 17 та (13,5%), 3-6 ёшдаги – 20 та (15,9%), 6-9 ёшдаги 14 (11,1%) ва 9-7 ёшдаги – 16 та (12,7%) бола назорат остида бўлган.

АтДнинг гўдаклик босқичида теридаги патологик жараёни юз, кўкрак, орқа, қўл ва оёқларнинг ёзувчи соҳаларида жойлашган бўлиб, пушти ёки тери рангида бўлган ва кенг тарқалган фолликуляр тугунчалар, папуловезикулалар, пуфакчалар, ўткир яллиғланиш белгилари билан намоён бўлган эритема, шиш, сувланиш, эритематоз-сквамоз ўчоқлар билан тавсифланган. Ушбу даврда қизил ёки аралаш дермографизм ҳамда терининг қичиши кузатилади.

Болалик даврининг клиник белгилари аниқ чегарасиз ва ликенификация ўчоқлари мавжуд бўлмаган инфильтрацияланган эритематоз-сквамоз ўчоқлар, пушти ва кўкимтир рангдаги тарқоқ фолликуляр ва лентиккуляр тугунчалар, терининг майда пластинкали қипиқланиши билан тавсифланган. Бунда, беморлар терисидаги яллиғланиш ўчоқлари жойлашувининг симметрияси қайд этилди. Теридаги патологик жараён асосан табиий бурмалар, бўйин, тана, қўл ва оёқларнинг букувчи соҳаларида жойлашган. Ушбу даврда беморларда оқ ёки аралаш дермографизм ва терининг қичиши кузатилди.

Касалликнинг ўсмирлик даврида теридаги патологик жараён юз, бўйин, тирсак ва тизза бурмалари, билак соҳаларида, сонларнинг ички юзасида жойлашган. Мазкур даврда пушти ва кўкимтир-пушти рангдаги тарқоқ яллиғланган тугунчалар, инфильтрация, лихенификация, эксориация ўчоқлари, бурмалар ва бармоқлардаги ёриқлар қайд этилган. Шунингдек, беморларда периорбитал соҳаларнинг гиперпигментацияси, орқа, қўлларнинг ёзувчи соҳаси, сон, болдирлар терисида яллиғланишдан кейинги тарқоқ гипер- ва гипопигментацияланган ўчоқлар, майда кепаксимон қипиқланиш билан бирга яққол ифодаланган терининг куруклиги қайд этилди. Беморларда барқарор оқ дермографизм ва терининг кучли қичиши кузатилди.

АтДнинг ўрта оғир шакли бўлган беморларда касалликнинг зўрайиш частотаси йилига 3-4 марта, ремиссия давомийлиги эса 2-3 ойни ташкил этди.

Кузатилган беморларда патологик жараён ўтказилган даврдан сўнг яққол бўлмаган таъсир билан доимий, торпид кечиш билан тавсифланган.

Ушбу гуруҳдаги 10 нафар (7,9%) беморда АтДнинг экссудатив, 74 нафарида (58,7%) - эритематоз-сквамоз, 10 нафарида (7,9%) - эритематоз-сквамоз ликенификацияга мойил, 1 нафарида (0,8%) – лихеноид клиник шакли аниқланган бўлиб, ушбу беморларда касалликнинг пруритиноз клиник шакли кузатилмаганлиги қайд этилди.

Касалликнинг энгил шакли бўлган беморлардан иборат III гуруҳни 13 нафар (10,3%) бемор болалар ташкил этиб, уларнинг SCORAD индекси бўйича ўртача кўрсаткичи $14,4 \pm 0,1$ бўлган. Бунда, 1 ёшгача - 4 та (3,1%), 1-3 ёшдаги - 5 та (3,9%), 3-6 ёшдаги – 2 та (1,6%) ва 6-9 ёшдаги 2 (1,6%) бола назорат остида бўлган.

2-жадвал.

Беморларнинг ёши ва АтДнинг клиник шакли бўйича тақсимланиши

Беморнинг ёши	АтДнинг клиник шакли				
	Э	Э-С	Э-С-Л	Л	П
1 ёшгача	10 (7,9%)	29 (23%)	0	0	0
1-3 ёш	5 (4,0%)	16 (12,7%)	0	0	0
3-6 ёш	1 (0,8%)	22 (17,5%)	0	0	1 (0,8%)
6-9 ёш	0	11 (8,7%)	8 (6,4%)	1 (0,8%)	0
9-14 ёш	0	8 (6,4%)	4 (3,2%)	3 (2,4%)	0
14-17 ёш	0	3 (2,4%)	2 (1,6%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)
Жами	16 (12,7%)	89 (70,6%)	14 (11,1%)	5 (4,0%)	2 (1,6%)

Изоҳ: Э – экссудатив шакли; Э-С – эритематоз-сквамоз шакли; Э-С-Л – эритематоз-сквамоз ликенификацияга мойил шакли; Л – лихеноид шакли; П – пруритиноз шакли.

Кузатилган болаларда АтДнинг клиник кечиши теридаги патологик жараённинг чегараланганлиги билан тавсифланган. Патологик жараён асосан тирсак ва тизза бурмаларида, периорал соҳада жойлашган бўлиб, теридаги энгил эритематоз ва ликенификация ўчоқлари, майда тугунчалар, эксскориация ва майда пластинкали қипиқланишлар билан ифодаланган. Ушбу гуруҳдаги барча беморлар терисининг тошмалар соҳасида қичишиш кузатилган. АтДнинг энгил шакли бўлган беморларда касалликнинг зўрайиш частотаси йилига 1-2 марта, ремиссия давомийлиги 8-10 ойни ташкил этди.

Беморларнинг ёши ва АтДнинг клиник шакли бўйича тақсимланиши 2-жадвалда келтирилган бўлиб, бунда:

Касалликнинг экссудатив шакли жами 16 нафар (12,7%) беморда кузатилган бўлиб, шулардан 10 таси (7,9%) - 1 ёшгача, 5 таси (4,0%) – 1-3 ёшда, 1 таси (0,8%) – 3-6 ёшда эканлиги аниқланган.

Эритематоз-сквамоз шакли 89 нафар (70,6%) беморда кузатилган бўлиб, шулардан 29 таси (23,0%) - 1 ёшгача, 16 таси (12,7%) – 1-3 ёшда, 22 таси (17,5%) – 3-6 ёшда, 11 таси (8,7%) – 6-9 ёшда, 8 таси (6,4%) – 9-14 ёшда, 3 таси (2,4%) – 14-17 ёшда эканлиги аниқланган.

Эритематоз-сквамоз лихенификацияга мойил шакли 14 нафар (11,1%) беморда кузатилган бўлиб, шулардан 8 таси (6,4%) – 6-9 ёшда, 4 таси (3,2%) – 9-14 ёшда, 2 таси (1,6%) – 14-17 ёшда эканлиги аниқланган.

Лихеноид шакли 5 нафар (4,0%) беморда кузатилган бўлиб, шулардан 1 таси (0,8%) – 6-9 ёшда, 3 таси (2,4%) – 9-14 ёшда, 1 таси (0,8%) – 14-17 ёшда эканлиги аниқланган.

Пруригиноз шакли 2 нафар (1,6%) – 3 ва 16 яшар беморларда кузатилганлиги аниқланган.

Дерматокопия натижалари. Амалга оширилган дерматоскопия натижаларига кўра, АтД билан ҳасталанган бемор болалар терисидаги патологик жараёнлар ўрганилганда, теридаги белгилар касаллик учун ҳос бўлган тошма элементларига мувофиқ эканлиги аниқланди.

Бунда, энг кўп учрайдиган терининг тошма элементлари бўлиб: эритема/гиперемия, экскорация/тирналиш, перифоликуляр гиперемия фонда яллиғланган ёғ-соч фолликулалари, лихенизация/лихенификация билан кечаётган терининг тўрсимон дағаллашиши, қипиқланиш ва терининг қуруклиги, қатқалоқлар, экссудация/сувланиш, шунингдек, кўпгина болаларда тошмаларнинг асл ва сохта полиморфизми, папулалар, терининг шишиши, фолликуляр гиперкератоз қайд этилган. Ксероз, ёриқлар, ёғ-соч фолликулаларининг атрофияси, йирингли қатқалоқлар, сариқ гранулалар ва гиперкератоз каби элементлар камроқ кузатилганлиги аниқланди.

Ушбу тадқиқот натижасида клиник амалиётдаги ҳолатлар мисолида болаларда АтДда дерматоскопиянинг диагностик аҳамияти кўрсатилди. Мазкур терини ўрганишнинг объектив усули реал вақт режимида *in vivo* жонли равишда терининг тузилишини ўрганишга ва касалликнинг классик клиник шаклларига ҳос бўлган белгиларни тўлдиришга имкон беради. Дерматоскопия натижалари ва касалликнинг клиник белгиларини таққосланиши тиббий кўрик давомида олинган маълумотларнинг ишончлилигини оширади.

Шундай қилиб, болаларда АтДнинг эрта ташхисотини оптималлаштириш, теридаги патологик жараённи объектив баҳолаш, касаллик кечишини прогнозлаштириш, даволаш жараёни ва терапевтик самарадорлигини назорат қилиш учун дерматоскопиядан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

Атопик дерматит билан ҳасталанган беморларнинг SCORAD индекси ва БҲСДИ бўйича клиник хусусиятлари. Беморларнинг SCORAD индекси кўрсаткичлари ўрганилганда мазкур индекс бўйича ўртача балл $37,4 \pm 0,9$ га тенг эканлиги аниқланди. Бироқ, ўрнатилган қоидаларга мувофиқ SCORAD индекс кўрсаткичлари бўйича АтД енгил (SCORAD < 20), ўрта оғир (SCORAD 20-40) ва оғир (SCORAD > 40) шаклларига ажратилади. Унга кўра 13 та беморда АтДнинг енгил (SCORAD - $14,4 \pm 0,1$), 92 та беморда – ўрта оғир (SCORAD - $36,9 \pm 0,5$) ва 18 та беморда – оғир (SCORAD - $54,4 \pm 1,2$) шакли аниқланган (3-жадвал).

Тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичида АтД билан ҳасталанган беморларнинг ҳаёт сифати болалар ҳаёт сифатининг дерматологик индекси

(БХСДИ) орқали таҳлил қилинди. Мазкур индекс қоидаларига мувофиқ БХСДИни фақатгина 4 ёшдан катта бўлган болаларда ўрганиш мумкин. Ўрганилган беморлар орасида 4 ёшдан катта бўлган 60 та бемор (4 тасида АтДнинг энгил, 44 тасида – ўрта оғир ва 12 тасида - оғир шакли) мавжуд эканлиги аниқланган. Беморларда БХСДИнинг ўртача балли $16,3 \pm 1,1$ га тенг эканлиги аниқланган бўлиб, беморларда АтД оғирлашган сари БХСД кўрсаткичлари ҳам ошгани қайд этилди: касалликнинг энгил шакли бўлагн беморларда - $6,9 \pm 1,7$ балл, ўрта оғир шакли бўлган беморларда - $16,6 \pm 1,2$ балл ва оғир шакли бўлган беморларда - $21,6 \pm 3,1$ балл (3-жадвал).

3-жадвал.

АтД билан ҳасталанган беморларда SCORAD индекси ва БХСДИ кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	АтД билан ҳасталанган беморлар, n=126				Назорат гуруҳи, n=20
	енгил, n=13	ўрта оғир, n=92	оғир, n=18	барча беморлар, n=126	
SCORAD индекси	$17,8 \pm 0,6^*$	$36,9 \pm 0,5^*$	$54,4 \pm 1,2^*$	$37,4 \pm 0,9^*$	$1,9 \pm 0,5$
БХСДИ (4-16 ёш)	$6,9 \pm 1,7^*$	$16,6 \pm 1,2^*$	$21,6 \pm 3,1^*$	$16,3 \pm 1,1^*$	$1,2 \pm 0,6$

Изоҳ: * - $p < 0,05$ беморлар ва назорат гуруҳининг кўрсаткичлари ўртасида.

Шундай қилиб, АтД билан ҳасталанган болаларнинг ҳаёт сифати ёмолашиши уларда SCORAD индекси бўйича касаллик оғирлашиши билан бевосита боғлиқдир.

Атопик дерматит билан ҳасталанган беморларнинг иммунологик ва Д витамини кўрсаткичлари. В-хужайрали иммунитет ёки иммуноглобулинлар (Ig) А, М ва G параметрларининг таҳлили ушбу кўрсаткичлар АтД билан ҳасталанган болаларда назорат гуруҳига нисбатан камайганини кўрсатди. Болаларда АтДда IgG ва IgA миқдорлари касалликнинг энгил шалидан оғир шаклига ўтган сари пасайиш тенденциясига эга эканлиги аниқланган. Бундан ташқари, касалликнинг энгил ва ўрта оғир шакли бўлган болаларда IgM, IgG ва IgA кўрсаткичлари ўртасида сезиларли фарқ қайд этилмаган.

Қолаверса, касалликнинг энгил, ўрта оғир ва оғир шакли бўлган болаларда IgM и IgG кўрсаткичлари ўртасида сезиларли фарқ кузатилмаганлиги аниқланган. Бироқ, мазкур кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан сезиларли фарқланиши аниқланган. АтД билан ҳасталанган болаларда касалликнинг оғир шакли бўлган болалар гуруҳи ва назорат гуруҳининг IgA кўрсаткичлари ўртасида сезиларли фарқ ($p < 0,05$) қайд этилган (4-жадвал).

АтД билан ҳасталанган болаларда IgE миқдори назорат гуруҳига нисбатан юқориқроқ бўлганлиги ва касалликнинг энгил шаклидан оғир шаклига ўтган сари ушбу кўрсаткич кўтарилганлиги аниқланган. Бунда, назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан сезиларли фарқ ($p < 0,05$) фақатгина АтДнинг оғир шакли бўлган болаларда қайд этилган.

АтДнинг энгил шакли бўлган болаларда айланма иммун комплекслари (АИК) миқдорида назорат гуруҳидагиларнинг кўрсаткичларига нисбатан фарқ кузатилмаганлиги аниқланган. Бироқ, касалликнинг ўрта оғир ва оғир шакли бўлган болаларда АИК кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан юқорироқ бўлганлиги ва фақатгина АтДнинг оғир шакли бўлган беморларда АИК миқдори назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ($p < 0.05$) юқорироқ бўлганлиги қайд этилган.

Т-хужайрали иммунитет таҳлил қилинганда АтД билан ҳасталанган болаларнинг лимфоцитлар кўрсаткичларида (CD3, CD4 ва CD8) касалликнинг энгил шаклидан оғир шаклига ўтган сари пасайиш тенденцияси кузатилди. Бунда, АтДнинг энгил шакли бўлган беморларда ушбу кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада фарқланмаганлиги аниқланган. Касалликнинг ўрта оғир ва оғир шакли бўлган беморларда мазкур кўрсаткичларнинг назорат гуруҳига нисбатан сезиларли пасайиши ($p < 0.05$) кузатилган.

АтД билан ҳасталанган барча беморларда ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 ва ИЛ-10 ларнинг цитокин профили ўрганилди. Олинган маълумотлар АтД билан ҳасталанган болаларда ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 ва ИЛ-10 миқдорлари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ($p < 0,05$) юқори бўлганлигини ва касалликнинг оғирлиги кучайиб бориши билан ошишини кўрсатган. АтД билан ҳасталанган болаларда ИЛ-2 кўрсаткичларида кузатилган ўзгаришлар кўп йўналишли характерга эга эди. Бунда, АтДнинг энгил шакли бўлган болаларда ИЛ-2 миқдори назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлганлиги, ўрта оғир шакли бўлган беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига мос ва оғир шакли бўлган беморларда назорат гуруҳига нисбатан паст бўлганлиги аниқланган. АтДнинг энгил шакли бўлган беморларнинг қон зардобидида ИЛ-4 миқдори (1,07 пг/мл) ўрта оғир (0,88 пг/мл) ва оғир (1,55 пг/мл) шаклларга нисбатан пасайгани, лекин бир-биридан сезиларли фарқланмаган.

АтД билан ҳасталанган болаларнинг иммунологик профилининг таҳлили касалликнинг ўрта оғир ва оғир шакллари бўлган болаларда CD3, CD4, CD8 лимфоцитлар ва IgA и IgG ларнинг миқдори сезиларли даражада пасайишини кўрсатди. Барча беморларда цитокинлар ҳамда касалликнинг оғир шакли бўлган беморларда АИК ва IgE миқдори назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошгани аниқланган.

Барча АтДли беморларда ИЛ-4 даражаси назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада пасайгани қайд этилган. Касалликнинг энгил шакли бўлган беморларда ИЛ-2 миқдори назорат гуруҳига нисбатан юқори, шакли бўлган беморларда назорат гуруҳига нисбатан паст эканлиги аниқланган.

Олинган маълумотлар беморларнинг иммун тизимида маҳаллий ва тизимли характердаги бузилишлар, терида, айниқса касалликнинг оғир шаклида, яллиғланиш жараёни ва аллергияция ривожланиши билан кечадиган тизимли бузилишлар мавжудлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, АтД билан ҳасталанган болаларда маҳаллий ва тизимли иммунитетда бузилишлар кузатилиб, касалликнинг оғир шаклида мазкур кўрсаткичлар ёмонлашиши аниқланган.

4-жадвал.**АтДнинг оғирлик бўйича турли шакли бўлган беморларда иммунологик кўрсаткичлар**

Кўрсаткичлар	АтД билан ҳасталанган беморлар, n=126			Назорат гуруҳи, n=20
	енгил, n=13	ўрта оғир, n=92	оғир, n=18	
IgA, г/л	1,95±0,01	1,84±0,01	0,78±0,2*	1,92±0,05
IgE, ХБ/л	104,7±0,9*	133,3±3,1*	198,6±4,5*	91,2±0,62
IgM, г/л	0,45±0,04*	0,46±0,01*	0,46±0,03*	1,46±0,06
IgG, г/л	6,2±0,2*	7,2±0,1*	5,5±0,2*	12,2±0,3
INF-γ, пг/мл	6,1±0,3*	4,0±0,03*	2,5±0,1*	20,6±2,0
ЦИК, бир.	36,5±0,6	41,8±0,4*	56,4±0,6*	36,8±2,35
CD3, %	69,0±0,5	58,2±0,3*	38,5±0,7*	70,8±0,5
CD4, %	32,4±0,4	27,1±0,3*	28,5±0,7*	35,2±0,28
CD8, %	26,7±0,3	24,8±0,2*	22,4±0,4*	28,2±0,41
IL-1β, нг/мл	5,74±0,3*	14,6±0,4*	27,8±0,7*	2,31±0,21
IL-2, нг/мл	3,81±0,04*	2,97±0,03	1,98±0,08*	2,8±0,06
IL-4, нг/мл	0,88±0,06*	1,55±0,04*	1,07±0,05*	8,8±2,35
IL-6, нг/мл	29,5±0,8*	154,3±3,9*	193,3±4,9*	15,2±1,3
IL-8, нг/мл	38,2±0,6*	181,0±3,8*	196,4±4,7*	20,1±2,3
IL-10, нг/мл	15,4±0,2	18,0±0,2*	22,5±0,4*	13,5±0,6

Изох: *- p<0,05 беморлар ва назорат гуруҳининг кўрсаткичлари ўртасида.

АтД билан ҳасталанган беморларда Д витамини миқдорининг таҳлили беморларда ушбу кўрсаткичнинг назорат гуруҳига нисбатан пасайганини (24,4±0,3 нг/мл) кўрсатди. Бироқ, АтД оғирлашган сари Д витамини миқдори пасайишга мойиллиги мавжудлиги аниқланган (5-жадвал).

5-жадвал.**АтДнинг оғирлик бўйича турли шакли бўлган беморларда Д витамини кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар	АтД билан ҳасталанган беморлар, n=126				Назорат гуруҳи, n=20
	енгил, n=13	ўрта оғир, n=92	оғир, n=18	Жами, n=126	
25-ОН D (30–100 нг/мл)	28,5±0,2*	24,8±0,2*	19,5±0,7*	24,4±0,3*	40,4±0,6

Изох: *- p<0,05 беморлар ва назорат гуруҳининг кўрсаткичлари ўртасида.

АтД билан ҳасталанган болаларнинг ёш даврларидан келиб чиқиб Д витамини миқдорининг таҳлили беморларнинг ёши ошган сари Д витамини миқдори пасайиб боришини кўрсатди (6-жадвал).

6-жадвал.**АтД билан ҳасталанган болаларнинг ёш даврларидан келиб чиқиб****Д витамини кўрсаткичлари**

Ёш давлари	n	25-ОН D (30–100 нг/мл)
Гўдаклик даври	35	25,2±0,5
Болалик даври	71	24,3±0,4
Ўсмирлик даври	20	23,4±0,6

АтД билан ҳасталанган беморларда касалликнинг клиник шакллардан келиб чиқиб Д витамини миқдори таҳлил қилинганда ушбу кўрсаткичнинг АтДнинг клиник шаклига параллель боғлиқлиги, яъни касалликнинг клиник шакли ўзгаргани (экссудатив ---> эритематоз-сквамоз ---> эритематоз-сквамоз лихенификацияга мойил ---> лихеноид ---> пруритиноз) сайин Д витамини миқдори пасайиш тенденциясига эгаллиги аниқланган (7-жадвал).

7-жадвал.**АтД билан ҳасталанган болаларда касалликнинг клиник шакллари****бўйича Д витамини миқдори**

АтДнинг клиник шакллари	n	25-ОН D (30–100 нг/мл)
Экссудатив	16	24,9±0,7
Эритематоз-сквамоз	89	25,0±0,3
Эритематоз-сквамоз лихенификацияга мойил	14	22,4±1,0
Лихеноид	5	20,1±0,8
Пруритиноз	2	17,8±0,4

Д витаминининг иммун тизимига таъсири ўрганилганда қуйидаги корреляциялар мавжудлиги аниқланди: CD3 ($r=0,83$) и CD8 ($r=0,89$), ЦИК ($r=-0,85$), IgA ($r=0,71$), IgE ($r=-0,79$), INF- γ ($r=0,77$), IL-1 β ($r=-0,86$), IL-2 ($r=0,88$), IL-4 ($r=-0,35$), IL-6 ($r=-0,77$), IL-8 ($r=-0,67$), IL-10 ($r=-0,75$). Келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, Д витамини миқдорининг пасайиши ҳужайрали ва гуморал иммунитет кўрсаткичларига таъсир қилади, айланма иммунитет комплексларининг ошишида иштирок этади ва интерлейкинларга сезиларли таъсир кўрсатади.

Шундай қилиб, АтД билан ҳасталанган беморларда Д витамини миқдори бўйича олиб борилган тадқиқотлар болаларнинг аксариятида назорат гуруҳига нисбатан Д витамини етишмовчилиги (24,4±0,3 нг/мл) мавжуд эканлиги қайд этилган. Бундан ташқари, АтДли болаларнинг ёши ошиши ва беморларнинг ёшига боғлиқ бўлган касалликнинг клиник шакллари ўзгариши сайин беморларда Д витамини миқдори пасайиш тенденциясига эга эканлиги аниқланган. Шунингдек, АтДнинг оғирлик даражаси зўрайиши сайин Д витамини кўрсаткичлари пасайишга мойил эканлиги қайд этилган.

Диссертациянинг «Атопик дерматит билан ҳасталанган болаларни даволаш натижалари» деб номланган тўртинчи бобида беморларнинг таққослов гуруҳларида баҳоловчи индекслар ва иммунофермент кўрсаткичлари бўйича тавсия этилган терапиянинг самарадорлиги ҳамда

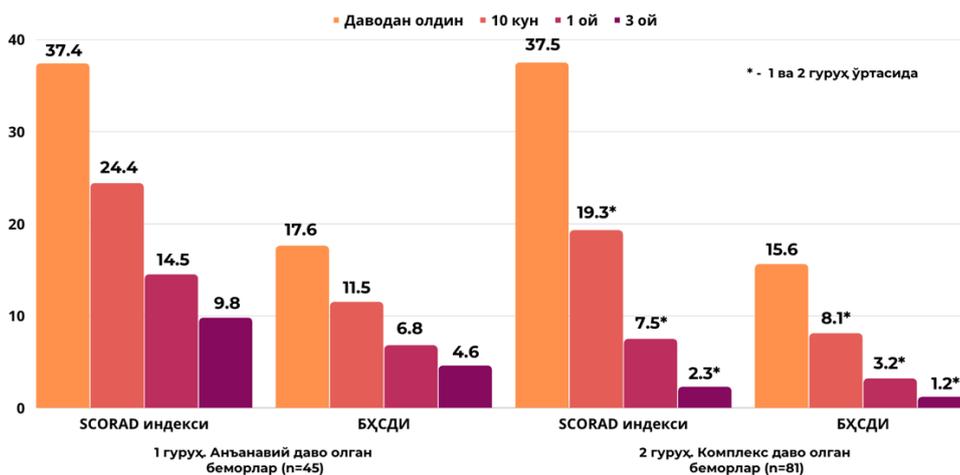
даволанишнинг узок муддатли даврларида даво чораларининг самарадорлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Даволаш натижасида атопик дерматитнинг клиник кечишининг динамикаси. Даволаш натижасида беморларда касалликнинг оғирлик даражаси динамикасини баҳолаш SCORAD ва БХСДИ индекслари асосида амалга оширилди.

Ўтказилган даво натижасида иккала гуруҳда ҳам клиник самарадорликка эришилди. Бироқ, SCORAD ва БХСДИ индекслари динамикасида сезиларли фарқлар кузатилди. АтДнинг оғирлик даражаси SCORAD индекси асосида 6 та белги: 1) эритема (гиперемия); 2) шиш/тугунчалар; 3) сувланиш/қатқалоқлар; 4) эксориация; 5) лихенификация; 6) терининг қуруқлиги – 0 дан 3 баллгача бўлган шкала бўйича амалга оширилди. Терининг қуруқлиги яллиғланган ўчоқлардан узокда жойлашган майдонларда баҳоланди. Теридаги патологик жараённинг тарқалганлиги "тўққиз фоиз" қоидаси ёрдамида баҳоланди. Субъектив симптомлар (қичишиш, уйку бузилиши) 0 дан 10 гача бўлган шкала бўйича баҳоланди. SCORAD индексининг ўртача кўрсаткичи асосий гуруҳда – $37,5 \pm 1,2$ балл, назорат гуруҳида – $37,4 \pm 1,5$ баллни ташкил этди.

АтДнинг клиник кечишидаги ўзгаришларнинг SCORAD индекси бўйича динамикаси ўтказилган даводан 10 кундан сўнг SCORAD индексининг ўртача кўрсаткичлари АГда $19,3 \pm 0,8$ (48,53% га камайдган), НГда - $24,4 \pm 1,3$ (34,8% га камайган), 1 ойдан сўнг АГда - $7,5 \pm 0,6$ (80,0% га камайган), НГда - $14,5 \pm 1,0$ (61,2% га камайган) баллга тенглигини кўрсатди. Уч ойдан сўнг SCORAD индексининг ўртача кўрсаткичлари АГда - $2,3 \pm 0,3$ (93,7% га камайган), НГда - $9,8 \pm 1,1$ (73,8% га камайган) баллни ташкил этганлиги аниқланган.

SCORAD ва БХСДИ индекслари кўрсаткичларининг динамикаси



11-расм. АтД билан ҳасталанган беморларни даволаш натижасида SCORAD ва БХСДИ индекслари ўртача кўрсаткичларининг динамикаси

АтДнинг клиник кечишидаги ўзгаришларнинг БХСДИ бўйича динамикасини баҳолаш ўтказилган даводан 10 кундан сўнг БХСДИнинг ўртача кўрсаткичлари АГда $8,1 \pm 0,7$ (48,1% га камайдган), НГда - $11,5 \pm 1,4$ (34,7% га камайган), 1 ойдан сўнг АГда - $3,2 \pm 0,4$ (79,5% га камайган), НГда -

6,8±0,9 (61,4% га камайган) баллга тенглигини кўрсатди. Уч ойдан сўнг БХСДИнинг ўртача кўрсаткичлари АГда - 1,2±0,2 (92,3% га камайган), НГда - 4,6±0,7 (73,9% га камайган) баллни ташкил этганлиги аниқланган (11-расм).

АтД билан ҳасталанган беморларни даволаш натижасида лаборатор кўрсаткичларининг динамикаси. Даво натижасида Д витамини метаболизмини тавсифловчи қоннинг биокимёвий таҳлили кўрсаткичларининг динамикаси баҳоланди (8-жадвал). 25(ОН)D кўрсаткичлари динамикасининг таҳлили ушбу кўрсаткичнинг миқдорида фақатгина холекальциферол билан бирга комплекс даво чоралари қўлланилган беморларнинг АГда сезиларли ўзгаришлар аниқланганини кўрсатди. Бунда, 25(ОН)D ўртача кўрсаткичларининг 37,4±0,3 нг/мл гача ошгани қайд этилган. Шу билан бирга, ўтказилган даводан сўнг мазкур гуруҳда Д витамини дефицити билан АтДли беморлар учрамагани, витамин етишмовчилиги билан эса 2 та (2,5%) бемор қайд этилгани, қолган 79 та (97,5%) беморда холекальциферолдан фойдаланиш натижасида 25(ОН)D миқдорининг адекват кўрсаткичларгача ошганлиги аниқланди.

8-жадвал.

Таққослов гуруҳларда даво натижасида Д витамини (25(ОН)D) кўрсаткичларининг динамикаси

Гуруҳ	Даводан олдин	Даводан сўнг
АГ, n=81	24,3±0,4	37,4±0,3*•
НГ, n=45	24,6±0,5	23,9±0,4

Изоҳ: * - p<0,05 даводан олдин ва даводан сўнг бўлган кўрсаткичлар ўртасида; • - p<0,05 даводан сўнг АГ ва НГ кўрсаткичлари ўртасида.

АтДли болаларда ўтказилган давонинг таъсири беморларда баъзи иммунологик параметрлар, яъни интерлейкинлар кўрсаткичларидаги ўзгаришлар асосида ўрганилди (9-жадвал).

9-жадвал.

Таққослов гуруҳларда даво натижасида цитокинларнинг динамикаси

Гуруҳлар	Интерлейкинлар	Даводан олдин	Даводан сўнг
АГ, n=81	IL-1β	15,7±0,73	5,6±0,3*•
	IL-2	2,9±0,06	1,6±0,04*•
	IL-4	1,4±0,05	0,42±0,02*•
	IL-6	144,5±6,0	36,8±1,2*•
	IL-8	162,8±6,0	65,9±2,5*•
	IL-10	18,0±0,3	14,2±0,3*•
НГ, n=45	IL-1β	15,4±0,96	8,9±0,53*
	IL-2	2,9±0,08	2,61±0,08*
	IL-4	1,44±0,07	1,25±0,06*
	IL-6	151,3±8,1	85,3±4,1*
	IL-8	178,6±8,6	88,6±4,1*
	IL-10	19,1±0,33	16,5±0,3*

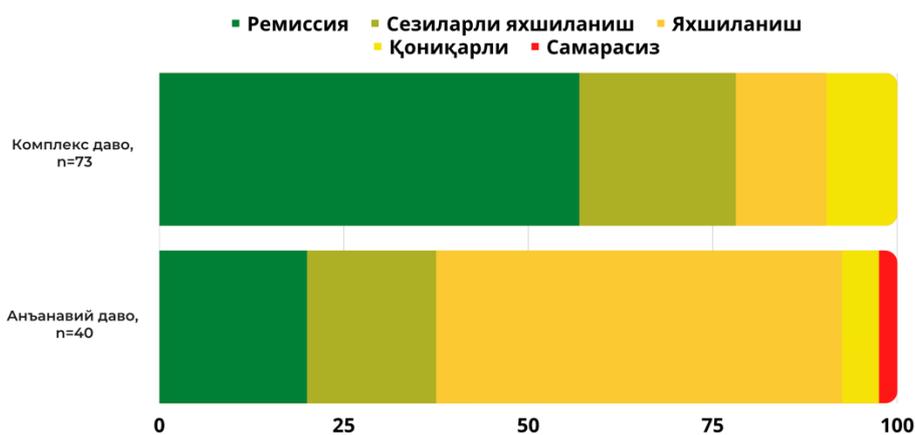
Изоҳ: * - p<0,05 даводан олдин ва даводан сўнг бўлган кўрсаткичлар ўртасида; • - p<0,05 даводан сўнг АГ ва НГ кўрсаткичлари ўртасида.

Даво чоралари таъсири остида антитаналар миқдоридаги ўзгаришлар секин юзага келиши сабабли, бошқа иммунологик кўрсаткичларнинг динамикаси ҳисобга олинмади.

Даво натижасида иккала терапевтик гуруҳда ҳам цитокин (интерлейкин) кўрсаткичларининг динамикаси кузатилди, аммо ушбу динамика ҳилма-ҳил тавсифга эга бўлиб, холекальциферолнинг АтДли беморлар иммун реактивлигига таъсирини акс эттирди. Шундай қилиб, АГда ўтказилган комплекс терапия яллиғланишга ҳос ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўртача кўрсаткичларини сезиларли пасайишига олиб келди, бу эса мазкур даволаш усулининг янада яққол ифодаланган яллиғланишга қарши фаоллигидан далолат беради.

Ўтказилган давонинг узоқ муддатли натижалари. Узоқ муддатли натижаларни баҳолаш даво чоралари тугаганидан 3 ойдан сўнг ТТИ асосида амалга оширилди. Бунда, АтД клиник белгиларининг ифодаланганлиги, касалликнинг оғирлик даражаси SCORAD индекси ёрдамида баҳоланиб, дерматознинг қайталаниш ҳолатлари аниқланди (12-расм).

Ўтказилган давонинг узоқ муддатли натижалари



12-расм. Таққослов гуруҳларда ўтказилган давонинг терапевтик самарадорлиги

Даволашнинг асосий курси тугагач барча беморларга клиник тавсияларга мувофиқ эпидермал тўсиқни тиклаш ва касалликнинг қайталанишини олдини олиш мақсадида базис даво сифатида церамидли юмшатувчи воситасидан ҳар куни фойдаланиш тавсия этилган.

Беморлар кузатиш жараёни узоқ давом этганлиги туфайли фақатгина 113 нафар (беморларнинг дастлабки умумий сонидан 89,7% ни ташкил этди) АтДли беморда ўтказилган даво чораларининг узоқ муддатли натижалари баҳоланган.

SCORAD индексининг ўртача кўрсаткичларининг таҳлили ўтказилган даводан 3 ойдан сўнг холекальциферол билан комплекс даво қўлланилган АГ беморларига нисбатан анъанавий терапия ўтказилган НГ беморларида АтДнинг оғирлик даражаси сезиларли ифодаланганлигини кўрсатган. 3 ойлик кузатувдан сўнг ремиссия кузатилган беморларнинг энг катта улуши АГда - 56,9% қайд этилган бўлиб, НГда эса – 20% ташкил этди. Сезиларли яхшиланиш кўрсаткичлари бўйича АГнинг – 21,2%, НГнинг эса – 17,5% беморда аниқланган.

Шундай қилиб, холекальциферол билан бирга қўлланилган комплекс даво чоралари касалликнинг қайталанишига қарши яққол фаоллик ва сезиларли ўзгаришларнинг юзага келишига олиб келди.

ХУЛОСА

1. АтД билан ҳасталанган бемор болаларда Д витамини миқдорининг пасайиши кузатилиб, касалликнинг лихеноид ва пруригиноз клиник шакллари (мос равишда $20,1 \pm 0,8$ ва $17,8 \pm 0,4$) ва дерматознинг оғир кечиши ($19,5 \pm 0,7$) аниқланган болаларда Д витамини кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан 2 баравар кам эканлиги аниқланган ($p < 0,05$).

2. 25(ОН)D етишмовчилиги ва танқислиги бўлган болаларда атопик дерматитнинг турли клиник шакллариининг кечишини ўрганиш 70,6% ҳолларда болаларда касалликнинг эритроматоз-сквамоз клиник шакли ривожланиши ҳамда ўрта оғир (73%) ва оғир (14,3%) даражаси қайд этилишини аниқланган.

3. АтД билан ҳасталанган бемор болаларнинг қон зардобидида 25(ОН)D миқдорининг камайиши соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан IgE, АИК, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, айниқса ИЛ-6 ва ИЛ-8 (мос равишда $193,3 \pm 4,9$ ва $196,4 \pm 4,7$) кўрсаткичларининг ишончли ўсиши ва IgM, IgG, IgA, CD3, CD4, CD8, INF-γ, ИЛ-2, ИЛ-4 миқдорларининг ишончли пасайишига олиб келади ($p < 0,05$). Бу эса, иммунологик кўрсаткичлар ва Д витамини миқдори ўртасидаги корреляцион боғлиқлик мавжудлигини тасдиқлайди: CD3 ($r = 0,83$) и CD8 ($r = 0,89$), ЦИК ($r = -0,85$), IgA ($r = 0,71$), IgE ($r = -0,79$), INF-γ ($r = 0,77$), ИЛ-1β ($r = -0,86$), ИЛ-2 ($r = 0,88$), ИЛ-4 ($r = -0,35$), ИЛ-6 ($r = -0,77$), ИЛ-8 ($r = -0,67$), ИЛ-10 ($r = -0,75$). Бироқ, 25(ОН)D миқдоридаги бузилишлар фонидида атопик дерматит касаллиги билан ҳасталанган бемор болаларни холекальциферол ёрдамида комплекс даволаш дастлабки кўрсаткичларга нисбатан цитокинлар (ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8) миқдорининг 2,5 бараварга ишончли пасайишига олиб келди ($p < 0,05$).

4. 25(ОН)D миқдори паст бўлган АтД билан ҳасталанган бемор болаларни даволаш бўйича тавсия этилган такомиллаштирилган даволаш усулига холекальциферолни киритилиши орқали касалликни даволашда мазкур усулининг юқори терапевтик самарадорлиги аниқланиб, анъанавий даво чоралари қўлланилган беморларга нисбатан 2,8 баравар кўпроқ клиник ремиссияга эришиш ва 1,2 баравар кўпроқ патологик жараённинг сезиларли яхшиланиш ҳолатларининг учраши билан ифодаланди.

5. Тадқиқотнинг узоқ муддатли натижаларини баҳолаш анъанавий даво чоралари қўлланилган беморлар гуруҳига нисбатан комплекс терапия олган болалар гуруҳида SCORAD индекси ва БҲСДИнинг ўртача қийматлари ишончли камайиши қайд этилган ($p < 0,05$). Бунда, анъанавий даво чоралари қўлланилган беморларда ушбу индексларнинг динамикаси атиги 1,3 бараварга ўзгариши қайд этилиб, холекальциферол шаклидаги Д витамини препаратини

болаларда терапевтик ва профилактик воситаси сифатида кенг қўллаш учун тавсия қилиш имконини берган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АБИДОВ ХАСАНХОДЖА АЛИШЕРОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ИЗУЧЕНИЯ УРОВНЯ
ВИТАМИНА Д И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ**

14.00.11 - Дерматология и венерология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2022.2.PhD/Tib2748.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трёх языках (русский, узбекский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель:	Хаитов Кахрамон Нажмитдинович доктор медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты:	Сыдилов Акмаль Абдикахарович доктор медицинских наук, профессор
	Камалов Зайнитдин Сайфутдинович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2023 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за № ____). (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел.: (+99871) 262-33-14).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2023 года.

(Реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2023 года).

А. В. Алимов

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Э.А. Шамансурова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.И. Ахмедова

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире продолжается рост заболеваемости атопическим дерматитом (АтД), что считается глобальной проблемой XXI века. Согласно данным Всемирной организации по аллергии (ВОА) «...АтД поражает до 20% детей и до 3% взрослых; последние данные показывают, что его распространенность все еще растет, особенно в странах с низким уровнем дохода...»¹. По данным ВОЗ, «...в последние годы значительно увеличилось число аллергических заболеваний кожи...»². Таким образом, увеличение числа пациентов с атопическим дерматитом обуславливает необходимость повышения эффективности терапевтических методов путем изучения клинических, дерматологических и иммунологических особенностей заболевания.

В мире проводится ряд научных исследований, посвященных оптимизации клинических, дерматологических и иммунологических характеристик АтД у детей, а также по совершенствованию эффективных схем лечения. Так, установлена роль генетического дефекта эпидермального барьера и иммунной системы в развитии АтД. В связи с этим, в последние десятилетия особое внимание уделяется изучению влияния витамина D на клиническое течение АтД и разработке эффективной схемы лечения с учетом того, что витамин D обладает противовоспалительным эффектом и снижает уровень провоспалительных цитокинов.

В нашей стране проводятся широкомасштабные меры по развитию и приведению системы медицины в соответствие с мировыми стандартами, коренному улучшению качества оказания медицинской помощи населению и совершенствованию системы здравоохранения. В комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения указаны задачи «...по улучшению качества первичной медико-санитарной помощи, оказываемой населению, поддержке и повышению эффективности деятельности медицинских работников...»³. В этой связи, приоритетным направлением остается изучение клинико-патогенетических и дерматоскопических особенностей АтД у детей, разработка эффективных методик лечения и профилактики заболевания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, определенным в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», Указах Президента Республики Узбекистан №УП-6221 от 5 мая 2021 года «О последовательном продолжении осуществляемых в системе здравоохранении реформ и создании

¹ Torres Jaen, M. J. (2021). *Drug Allergies*. World Allergy organization. <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/drug-allergies>

² <http://www.who.int/meiacentre>

³ Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг».

необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников», №УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. По данным ВОЗ, учеными Европы, Азии, Америки изучены вопросы дефицита витамина D при АтД, определены прогностические признаки тяжелого течения заболевания. Но исследования по изучению витамина D при АтД немногочисленны и носят противоречивый характер. Так, у детей с легкой степенью АтД выявлен наиболее высокий уровень 25(ОН)D в сравнении со среднетяжелой и тяжелой степенями заболевания (Pegoni D.G. с соавт., 2011), по результатам другого аналогичного исследования не было установлено статистической разницы в этих показателях у детей (Chiu Y.E и соавт., 2013), значительное улучшение было установлено в показателях 25(ОН)D в группе детей, которым был назначен витамин D уже через 2 месяца независимо от исходной степени тяжести АтД (Amestejani M. и соавт., 2012), а также, установлено увеличение риска инфицирования носоглотки метициллин-резистентным *S. aureus* (MRSA) у лиц с выявленным дефицитом витамина D (Matheson E.M. и соавт., 2010).

Учеными из СНГ установлена роль локальных иммунных и барьерных дисфункций в развитии АтД (Мингалиев Р.А., Кудрявцева А.В., 2017), доказана связь АтД с микробной колонизацией различных биотопов организма (С.В.Батыршиной и соавт., 2013), отражены вопросы нарушений кожного барьера, создающие благоприятные условия для роста бактериальной и грибковой микрофлоры (Г.И.Смирнова, 2019), установлена роль дисфункция иммунной системы в патогенезе АтД как основного механизма развития дерматоза (Л.С.Круглова, 2019), выявлено значение взаимосвязи между концентрацией TLR, цитокинов и степенью тяжести АтД у детей в механизмах регуляции иммунопатологических состояний (Ганковская Л.В., Намазова-Баранова Л.С., 2019), установлена ключевая роль витамина D в экспрессии антимикробных пептидов (Абатуров, А.Е., 2012), установлено, что 1,25(ОН)₂D₃ и ИЛ-2 оказывают непосредственное синергическое действие на активированные Т-лимфоциты, являясь мощными противовоспалительными агентами и физиологическими индукторами для регуляторных Т-лимфоцитов приобретенного иммунитета (Квашнина, Л.В., 2013).

Отечественные ученые из Узбекистана изучали морфофизиологическую характеристику микробиоты кожи (Мавлянова Ш.З., Есионова Е.В., 2014), поражения нервной системы (Шодиев Х.К. и соавт., 2008), наследственные особенности (Маннанов А.М., 2017), иммунологические изменения (Хаитов К.Н., 2001), всасывательную и пищеварительную функцию ЖКТ (Юлдашев М.А., 2007) при АтД. Также, выявлено участие внутренних органов в развитии патологического процесса и полиорганность поражений при АтД (Юлдашев

М.А., 2007), экспериментальным путём установлено, что после рождения у детей с АтД была выявлена структурно-функциональная недостаточность тонкого кишечника и его иммунной системы, наличие различий в иммуноморфогенности эндогенной и патогенной микрофлоры кишечника (Юлдашев А.Ю., 2007). Однако, результаты вышеуказанных исследований имели разнонаправленный характер. Кроме того, предложенные терапевтические меры имели низкую эффективность и ограничения в применении.

Следует отметить, что исследование особенностей клинического течения АтД на основании изучения уровня витамина Д и иммунологических факторов будет способствовать ранней диагностике, определению степени тяжести заболевания, обеспечению разработки новых эффективных методов лечения. Вышеперечисленные проблемы требуют детального изучения, что обосновывает актуальность данной темы диссертации.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР Ташкентского педиатрического медицинского института №01980006703 по теме «Совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики врожденных и приобретенных заболеваний у детей» (2019–2022 гг.).

Целью исследования явилось совершенствование метода терапии atopического дерматита у детей с учётом клинического течения, уровня витамина D и иммунологических факторов.

Задачи исследования:

оценить содержание витамина D (25(OH)D) у детей с atopическим дерматитом;

оценить клиническое течение различных форм atopического дерматита у детей в зависимости от уровня витамина D;

оценить концентрацию провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, INF- γ), противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов и иммунологических показателей (IgA, IgE, IgM, C1Cs, CD3, CD4, CD8) в зависимости от уровня витамина D;

разработать усовершенствованный комплексный метод терапии atopического дерматита у детей с учетом уровня витамина D.

Объектом исследования явилось наблюдение за 126 больными детьми с различными формами atopического дерматита, получавшими лечение в отделении дерматологии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института и 20 здоровыми детьми за период 2019–2022 гг.

Предметом исследования были использованы периферическая кровь и сыворотка крови.

Методы исследования. В исследовании использовались общеклинические, биохимические, иммунологические, дерматокопические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что у детей, страдающих эритематозно-сквамозной с лихенификацией, лихеноидной, прургинозной формами АтД и в подростково-

взрослом периоде дерматоза наблюдался наиболее выраженная недостаточность и дефицит витамина Д (при показателях 25(ОН)D 22,5 нг/мл и 17,8 нг/мл соответственно);

доказано, что дефицит и недостаточность 25(ОН)D в сыворотке крови у пациентов с АтД обуславливает среднетяжелое и тяжелое течение дерматоза в 73% и 14,3% случаях соответственно, с преобладанием эритематозно-сквамозной формы заболевания (70,6%);

доказано, что при сниженном уровне витамина Д в сыворотке крови у больных АтД, особенно при тяжелой степени заболевания, регистрируются более высокие уровни цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, INF-γ) с преобладанием ИЛ-6 и ИЛ-8 (193,3±4,9 и 196,4±4,7 соответственно), что является подтверждением наличия зависимости между концентрацией 25(ОН)D, показателями иммунно-цитокинового статуса и тяжестью клинического течения заболевания;

доказано, что комплексная терапия больных АтД на фоне пониженного уровня 25(ОН)D в сыворотке крови с использованием холекальциферола имеет высокую терапевтическую эффективность, что выразилось достижением клинической ремиссии у 56,9% и значительного улучшения у 21,2% больных.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

обосновано наличие наиболее выраженной недостаточности и дефицита витамина Д у детей, страдающих эритематозно-сквамозной с лихенификацией, лихеноидной, прургинозной формами АтД и в подростково-взрослом периоде дерматоза;

обосновано, что дефицит и недостаточность 25(ОН)D в сыворотке крови у пациентов с АтД обуславливают среднетяжелое и тяжелое течение дерматоза, с преобладанием эритематозно-сквамозной формы заболевания;

обосновано наличие зависимости между концентрацией 25(ОН)D, показателями иммунно-цитокинового статуса и тяжестью клинического течения заболевания на основании регистрации более высоких уровней цитокинов с преобладанием ИЛ-6 и ИЛ-8 при тяжелой степени тяжести АтД;

обоснована эффективность применения комплексной терапии больных АтД с использованием холекальциферола на основании достижения клинической ремиссии и значительного улучшения у подавляющего большинства больных.

Достоверность результатов исследования основывается применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологически правильных практических исследований, достаточным количеством больных, статистической обработкой полученных данных, а также, сравнением результатов исследования с международными и местными данными, подтверждением со стороны уполномоченных структур заключения и полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется регистрацией наиболее выраженного недостатка и дефицита витамина Д у детей,

страдающих эритематозно-сквамозной с лихенификацией, лихеноидной, прургинозной формами АтД и в подростково-взрослом периоде дерматоза, наиболее частым выявлением среднетяжелого и тяжелого течения дерматоза с преобладанием эритематозно-сквамозной формы заболевания у больных на фоне дефицита и недостаточности 25(ОН)D;

Практическая значимость результатов исследования объясняется наличием зависимости между концентрацией 25(ОН)D, показателями иммунно-цитокинового статуса и тяжестью клинического течения заболевания на основании регистрации более высоких уровней цитокинов с преобладанием ИЛ-6 и ИЛ-8 при тяжелой степени тяжести АтД, высокой терапевтической эффективностью комплексной терапии больных АтД с использованием холекальциферола на основании достижения клинической ремиссии у 56,9% и значительного улучшения у 21,2% больных.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по оптимизации методов терапии атопического дерматита у детей с учетом уровня витамина Д и иммунологических факторов:

утверждены методические рекомендации «Современный способ диагностики и комплексной терапии атопического дерматита у детей с применением холекальциферола (витамин Д)», разработанные на основе оптимизации диагностики и лечения атопического дерматита у детей с учетом уровня витамина Д и показателей иммунитета (справка Минздрава №8н-з/410 от 9 августа 2022 г.). Данные методические рекомендации позволили спрогнозировать клиническое течение атопического дерматита у детей с учетом недостаточности витамина Д, иммунологических факторов и повысить эффективность лечения;

полученные научные результаты по прогнозированию клинического течения атопического дерматита у детей с учетом недостаточности витамина Д и совершенствованию методы лечения внедрены в практику здравоохранения, в том числе в клиническую практику 2-го и 3-го межрайонных Кожно-венерологических диспансеров г. Ташкента (справка Ташкентского педиатрического медицинского института №02/372 от 23 февраля 2023 г.). Внедрение научных результатов в клиническую практику позволило улучшить качество жизни детей с атопическим дерматитом, повысить экономическую эффективность за счет сокращения продолжительности лечения в амбулаторных и стационарных условиях.

Апробация результатов исследования. Основные положения данного исследования были обсуждены на 6 научных конференциях, в том числе на 3-х международных и 3-х республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 10 журнальных статей, в том числе 1 в журнале Scopus, 6 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 100 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, описаны объект и предмет исследования, показано соответствие научной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современный взгляд на проблему атопического дерматита у детей (обзор литературы)»** рассмотрены и проанализированы современные отечественные и зарубежные литературные источники за последние 5-10 лет, в которых отражены вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и методов лечения атопического дерматита у детей.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика больных и методы исследования»** подробно описаны материалы и общеклинические, биохимические, иммунологические и статистические методы исследования.

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач было проведено проспективное наблюдение за 126 больными детьми с различными формами атопического дерматита, получавшими стационарное лечение в отделении дерматологии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института и 20 здоровыми детьми за период 2019–2022 гг.

Анализ распределения больных по полу в общей группе определил, что из 126 наблюдаемых больных атопическим дерматитом мальчиков было 64 (50,8%) и девочек 62 (49,2%), средний возраст которых составил $6,2 \pm 0,4$ года, у мальчиков – $4,66 \pm 0,5$ года, у девочек – $8,01 \pm 0,7$.

Для выявления особенностей течения дерматоза на фоне снижения уровня витамина D в сыворотке крови на этапе скрининга проводилось исследование по его содержанию в сыворотке крови, на основании результатов которого больные предварительно были разделены на 3 группы. В I группу (n=18) вошли пациенты с АтД с тяжелой степенью, во II группу (n=95) вошли пациенты с АтД со средней степенью и в III группу (n=13) вошли пациенты с АтД с легкой степенью. В каждой из групп определяли клинические проявления по шкалам SCORAD и ДДИКЖ, концентрацию или дефицит витамина D ($25(\text{OH})\text{D} \leq 20 \text{нг/мл}$), иммунологические показатели.

В зависимости от проводимой терапии дети с АтД были разделены на 2 репрезентативные группы: основная группа (ОГ) - 81 пациентов и контрольная группа (КГ) - 45 пациентов, соответствующего возраста и тяжести заболевания.

В первую группу (КГ) вошли 45 больных, которые получали традиционную терапию с включением антигистаминного препарата (дезлоратадин в форме капли) в следующей дозировке: от 6 до 11 мес. по 2

мл/сут, в возрасте от 1 до 5 лет по 2,5 мл/сут, от 6 до 11 лет – по 5 мл/сут, старше 12 лет по 10 мл/сут. В комплекс традиционной терапии в зависимости от результатов дермографизма мы включили в качестве гипосенсибилизирующего средства глюконат кальция по 500 мг (при красном дермографизме). Доза глюконата кальция рассчитывалась в зависимости от возраста детей. Детям младше одного года глюконат кальция назначался по 1 таблетке в сутки, от 2 до 4 лет – 2 таблетки в сутки, от 4 до 7 лет 3 табл. в сутки и свыше 7 лет 4 таблетки в сутки (глюконат кальция 10% раствор в/в и в/м в зависимости от возраста в таких дозах: до 6 мес. 0,1-1,0 мл; в возрасте 7-12 мес. 1-1,5 мл; 1-3 года – 2 мл; 4-6 лет – 2,2,5 мл; 7-14 и старше 3-5 мл) или 30% 10 мл раствор тиосульфата натрия (при белом дермографизме): из расчета 250 мг/кг в сутки. Кроме того, назначены энтеросорбент, содержащий 355 мг гидролизованного лигнина и 120 мг лактулозы в сочетании наружной терапии с использованием топического глюкокортикостероида содержащий 1 мг метилпреднизолона ацепоната, форму которого подбирали в зависимости от остроты воспалительного процесса (эмульсия, крем или мазь) 1-2 раза в день тонким слоем не более 2-х недель. Затем после стихания островоспалительных процессов, использовали керамид-содержащий эмолиент.

Во вторую группу (ОГ) вошли 81 больных, которым на фоне традиционной терапии назначали препарат витамина Д в форме холекальциферола по следующей схеме: при 20-30 нг/мл по 2000 МЕ/сут; при 10-20 нг/мл по 3000 МЕ/сут; при менее 10 нг/мл по 4000 МЕ/сут. После окончания курса лечения детям было проведено профилактическое назначение витамином Д в следующих дозировках: 1-6 мес. - по 1000 МЕ/сут; 6-12 мес. - по 1000 МЕ/сут; 12-36 мес. - по 1500 МЕ/сут; старше 3 лет - по 1000 МЕ/сут. Курс лечения и профилактики длился до 30 дней.

Для выявления эффективности предложенной терапии, в соответствии с динамикой данных оценивалась терапевтическая эффективность лечения с помощью Индекса терапевтического эффективности (ИТЭ), выражаемой в % и рассчитываемой по формуле: $ИТЭ = ((A1 - A2) / A1) \times 100\%$. Где, А1 – исходный показатель индекса, А2 – индекс после лечения. Различали следующие исходы лечения: ремиссия, значительное улучшение, улучшение, удовлетворительно и без эффекта.

В третьей главе диссертации «**Клиническая характеристика больных атопическим дерматитом**» представлены данные анамнестического, дерматологического, дерматоскопического осмотра, определение тяжести состояния больных детей по шкалам (SCORAD и ДДИКЖ), биохимических и иммунологических исследований.

Всего за период с 2019 по 2022 годы под нашим наблюдением находилось 126 детей больных атопическим дерматитом. Клиническое обследование и наблюдение больных осуществляли в ТашПМИ в отделении детской дерматологии. Из 126 наблюдаемых больных атопическим дерматитом мальчиков было 64 (50,8%) и девочек 62 (49,2%) (рис.1).

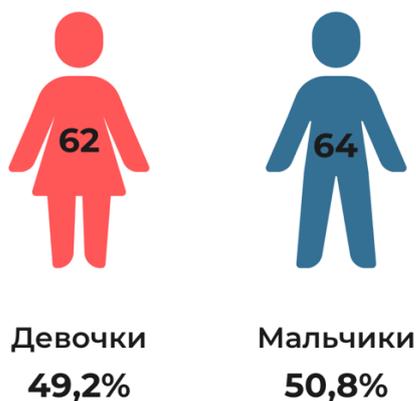


Рис.1. Распределение больных по полу.

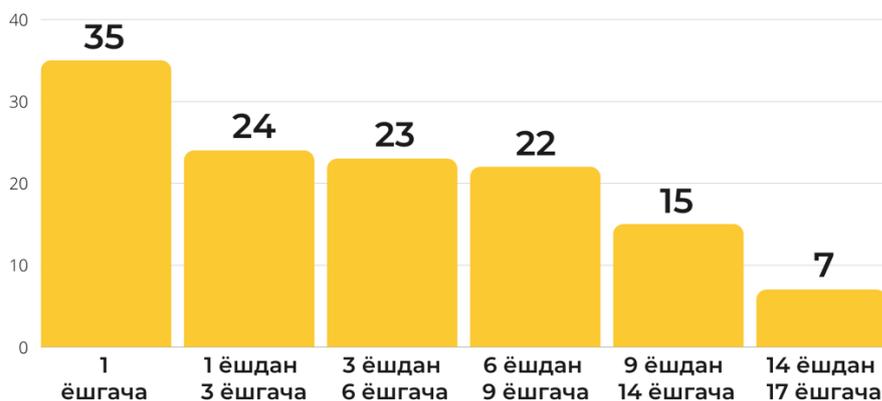


Рис.2. Распределение больных по возрастным группам.

Возраст пациентов находился в пределах от 3-х месяцев до 17 лет. 35 (27,8%) из наблюдаемых нами пациентов были в возрасте от 2-х месяцев до 1 года, 24 (19%) – в возрасте от 1 года до 3-х лет, 23 (18,3%) – в возрасте от 3-х до 6 лет, 22 (17,5%) – от 6 до 9 лет, 15 (11,9%) пациентов находились в возрасте от 9 до 14 лет и 7 (5,6%) пациентов в возрасте от 14 до 17 лет. Средний возраст составил $6,2 \pm 0,4$ года, у мальчиков – $4,66 \pm 0,5$ года, у девочек – $8,01 \pm 0,7$. Распределение больных по возрастным группам представлено на рис.2.

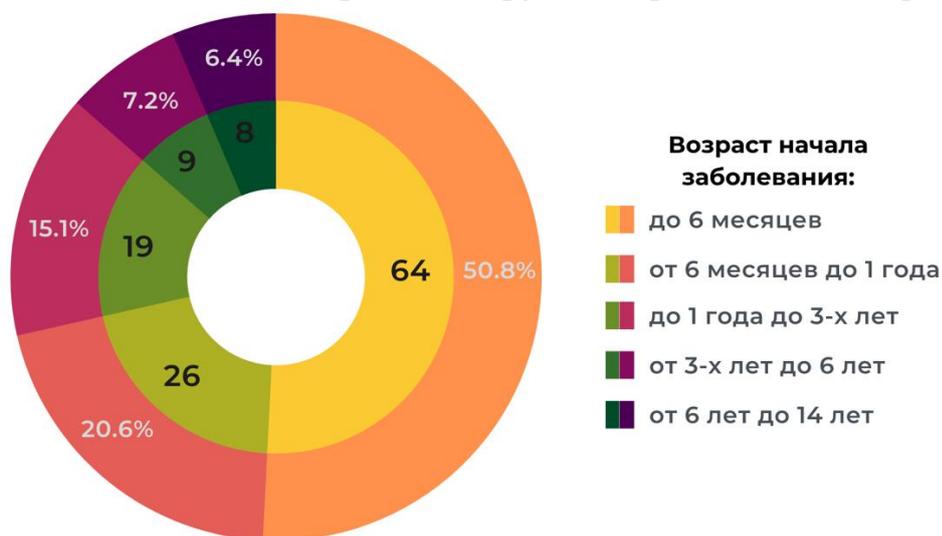


Рис.3. Возраст начала заболевания у больных

При анализе возраста начала заболевания у больных было выявлено, что у половины детей начало заболевания было в возрасте до 6 месяцев, и с возрастом имеет место снижение частоты встречаемости начала заболевания (рис.3). Как видно из рис.3 у 64 (50,8%) больных начало заболевание приходилось на возраст до 6 месяцев, у 26 (20,6%) – от 6 месяцев до 1 года, у 19 (15,1%) – от 1 года до 3-х лет, у 9 (7,2%) – в возрасте от 3-х до 6 лет и у 8 (6,4%) – в возрасте от 6 до 14 лет.

Табл.1

Соотношение длительности заболевания и возраста больных

Возраст пациентов	Длительность заболевания			
	до 1 года	от 1 до 3 лет	от 3 до 6 лет	от 6 до 14 лет
0-1 год	35 (100%)	0	0	0
1-3 года	8 (33,3%)	16 (66,7%)	0	0
3-6 лет	4 (17,4%)	8 (34,8%)	11 (47,8%)	0
6-9 лет	4 (18,2%)	5 (22,7%)	6 (27,3%)	7 (31,8%)
9-14 лет	1 (6,7%)	3 (20%)	4 (26,7%)	7 (46,7%)
14-17 лет	0	0	3 (42,8%)	4 (57,1%)

Анализ заболеваемости среди родственников больных показал наличие аллергических (атопических) заболеваний у отцов 12 (9,5%) детей, матерей 15 (11,9%) больных, в 13 (10,3%) случаях была отмечена заболеваемость у дедушки, 7 (5,6%) – у бабушки, 14 (11,1%) – у дяди, 11 (8,7%) – у тети. У 6 (4,8%) детей заболеванием страдали родные братья и сестры. Заболеваемость у дальних родственников по отцовской и материнской линиям наблюдалась у 9 (7,1%) детей. У 39 детей (31,0%) не была установлена отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям.

Всего у 87 (69,0%) больных было отмечено присутствие наследственной отягощенности по аллергическим (атопическим) заболеваниям.

Изучение особенностей сезонности заболевания показало, что у 72 (57,14%) детей с АД отмечалось обострение в осенне-зимний период, у 23 (18,25%) больных в весенне-летний период и только у 31 (24,6%) пациентов установлено обострение заболевания вне зависимости от времени года (рис.4).

Сезонность АД среди обследованных детей



Рис. 4. Сезонность АД среди обследованных больных

Из 126 наблюдаемых детей, больных атопическим дерматитом, тяжелая степень течения заболевания (I группа) установлена у 18 (14,3%) пациентов, средняя величина SCORAD у которых составила $54,4 \pm 1,2$. Из них 3 (2,4%) детей были в возрасте до 1 года, 2 (1,6%) – в возрасте от 1 года до 3-х лет, 1 (0,8%) – от 3-х до 6 лет, 6 (4,8%) пациентов – от 6 до 9 лет и 6 (4,8%) пациента в возрасте от 9 до 17 лет.

Кожный процесс носил распространенный или диффузный характер. Младенческий период протекал со значительно выраженными островоспалительными явлениями на кожных покровах лица, ягодиц, туловища, конечностей и был представлен выраженной эритемой, микровезикулами, фолликулярными папулами в пределах воспалительных очагов, на поверхности которых наблюдались серозные корочки.

Детский и подростковый период характеризовались распространенными эритематозно-сквамозными очагами, сливающимися в обширные очаги, фолликулярными и лентикулярными папулами ярко-розового цвета с геморрагическими корочками на поверхности, выраженной сухостью кожных покровов с мелкоотрубевидным шелушением, эксокриациями, трещинами. Кожный патологический процесс локализовался на коже лица, передне- и заднебоковых поверхностях шеи, туловища, верхних и нижних конечностей в области лучезапястных суставов, голеностопных суставах, на тыле кистей, в области локтевых и подколенных сгибов. Кожные покровы пациентов имели серый оттенок, волосы были тусклыми, сухими, ломкими. Дермографизм у данных пациентов был стойким белым. Все больные жаловались на интенсивный зуд и нарушение сна.

Атопический дерматит с тяжелой степенью течения протекал с частотой обострений 5 и более раз в год, с непродолжительной неполной ремиссией длительностью до 1-1,5 месяца.

У 2 детей этой группы была диагностирована экссудативная форма атопического дерматита, у 6 детей – эритематозно-сквамозная форма заболевания, у 4 пациентов – эритематозно-сквамозная с лихенификацией, у 4 пациентов – лихеноидная, у 2-х пациентов – пруригинозная форма.

Во II группу вошли 92 (73,0%) пациентов со средней степенью тяжести кожного процесса, средняя величина SCORAD составила $36,9 \pm 0,5$. Под наблюдением находились 28 (22,2%) пациентов в возрасте до 1 года, 17 (13,5%) – в возрасте от 1 года до 3-х лет, 20 (15,9%) – от 3-х до 6 лет, 14 (11,1%) – от 6 до 9 лет и 16 (12,7%) – в возрасте от 9 до 17 лет.

При младенческой стадии атопического дерматита кожный процесс локализовался на коже лица, груди, спины, разгибательных поверхностях конечностей и характеризовался наличием распространенных фолликулярных папул розового цвета или цвета нормальной кожи, папуловезикул, везикул, островоспалительными явлениями в виде очагов эритемы, отечности, мокнутия, эритематозно-сквамозных очагов. В этот период наблюдался красный или смешанный дермографизм. Зуд кожных покровов был умеренным.

Клиническая симптоматика детского периода характеризовалась

наличием эритематозно-сквамозных инфильтрированных очагов без четких контуров и очагов лихенификации, распространенных фолликулярных и лентикулярных папул розового и синюшного цвета, мелкопластинчатым шелушением кожных покровов. Отмечалась симметричность локализации воспалительных очагов. Кожный патологический процесс локализовался в области естественных складках, на коже шеи, туловища, преимущественно на сгибательной поверхности конечностей. Дермографизм в этот период смешанный или белый. Наблюдался зуд кожных покровов.

Патологический кожный процесс в подростковом периоде заболевания локализовался на коже лица, шеи, в области локтевых и подколенных сгибов, на лучезапястных суставах, внутренней поверхности бедер, в области промежности. В данном возрастном периоде преобладали множественные воспалительные плотные папулы розового и синюшно-розового цвета, очаги инфильтрации, лихенификации, эскориации, трещины в складках, на пальцах. Отмечались гиперпигментация периорбитальных областей, множественные поствоспалительные гипер- и гипопигментированные очаги на коже верхней части спины, на разгибательной поверхности верхних конечностей, на бедрах, голених, выраженная сухость кожных покровов с мелкоотрубевидным шелушением. Наблюдался белый стойкий дермографизм, выраженный зуд кожных покровов.

Частота обострений заболевания при средней степени тяжести течения заболевания составляла 3-4 раза в год, длительность ремиссии – 2-3 месяца. Процесс у наблюдаемых пациентов характеризовался упорным, торпидным течением с невыраженным эффектом от проводимой терапии.

Эксудативная форма АтД в этой группе выявлялась у 10 (7,9%) пациентов, эритематозно-сквамозная форма отмечена у 74 (58,7%) пациентов, эритематозно-сквамозная с лихенификацией – у 10 (7,9%) ребенка, лихеноидная – у 1 (0,8%) пациентов, пруригинозная форма у этих пациентов не наблюдалась.

III группу больных с легкой степенью тяжести течения заболевания составили 13 (10,3%) детей, средняя величина SCORAD составила $14,4 \pm 0,1$. Из них 4 (3,4%) пациентов были в возрасте до 1 года, 5 (3,4%) – в возрасте от 1 до 3-х лет, 2 (5,4%) – от 3-х до 6 лет, 2 (2,0%) – от 6 до 12 лет.

Табл.2.

Распределение пациентов по возрасту и клинической форме АтД

Возраст	форма АтД				
	Э	Э-С	Э-С-Л	Л	П
до 1 года	10 (7,9%)	29 (23%)	0	0	0
от 1 до 3 лет	5 (4,0%)	16 (12,7%)	0	0	0
от 3 до 6 лет	1 (0,8%)	22 (17,5%)	0	0	1 (0,8%)
от 6 до 9 лет	0	11 (8,7%)	8 (6,4%)	1 (0,8%)	0
от 9 до 14 лет	0	8 (6,4%)	4 (3,2%)	3 (2,4%)	0
от 14 до 17 лет	0	3 (2,4%)	2 (1,6%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)
Всего	16 (12,7%)	89 (70,6%)	14 (11,1%)	5 (4,0%)	2 (1,6%)

Прим.: Э – Экссудативная форма; Э-С – эритематозно-сквамозная; Э-С-Л – эритематозно-сквамозная с лихенификацией; Л – лихеноидная; П – пруригинозная.

Клиническая картина атопического дерматита у наблюдаемых детей характеризовалась ограниченной площадью поражения кожных покровов. Патологический процесс локализовался в области локтевых сгибов, подколенных ямок, в периоральной области и был представлен слабо или умеренно выраженной эритемой, очагами лихенификации кожи, единичными мелкопапулезными элементами, эксфолиациями и мелкопластинчатым шелушением. У всех больных этой группы отмечался умеренный зуд кожи в очагах поражения. Частота обострений заболевания у пациентов с легкой степенью течения заболевания составляла 1-2 раза в год, продолжительность ремиссий была равна 8-10 месяцам.

Распределение больных по возрасту и клинической форме АД представлено в табл. 2, где:

Экссудативная форма атопического дерматита наблюдалась у 16 (12,7%) обследованных детей, из них у 10 (7,9%) пациентов – в возрасте до 1 года и у 5 (4,0%) пациентов – в возрасте 1-3 года, у 1 (0,8%) больного – в возрасте 3-6 лет.

Эритематозно-сквамозная форма отмечалась у 89 (70,6%) пациентов, из них 29 (23,0%) – были в возрасте до 1 года, 16 (12,7%) детей – в возрасте 1-3 года, 22 (17,5%) пациентов – в возрасте 3-6 лет, 11 (8,7%) пациентов – в возрасте 6-9 лет, 8 (6,4%) пациент – в возрасте 9-14 лет и 3 (2,4%) пациента – в возрасте 14-17 лет.

Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией наблюдалась у 14 (11,1%) пациентов, из них у 8 (6,4%) детей в возрасте 6-9 лет, у 4 (3,2%) – в возрасте 9-14 лет, у 2 (1,6%) – в возрасте 14-17 лет.

Лихеноидная форма атопического дерматита наблюдалась у 5 (4,0%) пациентов. Из них у 1 (0,8%) – в возрасте 6-9 лет, у 3 (2,4%) – в возрасте 9-14 лет и у 1 (0,8%) – в возрасте 14-17 лет (рис.7)

Пруригинозная форма наблюдалась у 2-х (1,6%) пациентов в возрасте 3 и 16 лет (таблица 3), (рис.8).

Результаты дерматоскопии. Согласно с данными выполненной дерматоскопии, кожные симптомы на пораженных участках кожи больных детей соответствовали типичными для заболевания морфологическими элементами сыпи.

При этом, наиболее частыми кожными симптомами и морфологическими элементами сыпи были: эритема, чешуйки, ксероз, серозно-геморрагические корки, отек кожи с папулами, гиперкератоз и истинный полиморфизм, которые были отмечены у более чем 70% больных. Значительно реже наблюдались ксероз, трещины, атрофия сально-волосяных фолликулов, гнойные корки, желтые гранулы и гиперкератоз. Эти данные дополняют классические клинические формы заболевания.

Таким образом, в данной работе на примере случаев из клинической практики продемонстрирована диагностическая ценность дерматоскопии при АД у детей. Эта объективные методики исследования кожи позволяют

изучить строение кожи *in vivo* в режиме реального времени и дополняют классические клинические формы заболевания. Сопоставление результатов дерматоскопии и клинической картины увеличивает достоверность данных, приобретенных при обследовании.

Таким образом, с целью оптимизации ранней диагностики АтД у детей, объективной оценки кожно-патологического процесса, дальнейшего прогноза заболевания, мониторинга курса и терапевтической эффективности лечения целесообразно использование дерматоскопии.

Клиническая характеристика больных атопическим дерматитом по индексу SCORAD и ДДИКЖ. При исследовании больных по индексу SCORAD было выявлено, что у всех больных индекс SCORAD был равен $37,4 \pm 0,9$. Однако, показатели индекса SCORAD делятся на легкую степень – до 20, среднюю – от 20 до 40 и тяжелое течение болезни – свыше 40. По соотношению индекса SCORAD по тяжести АтД у наших больных было выявлено, что с легким проявлением было 13 больных и средний индекс SCORAD у них составлял $14,4 \pm 0,1$; со средней выраженностью АтД было 92 больных и средний индекс SCORAD у них составлял $36,9 \pm 0,5$; и с тяжелой выраженностью АтД было 18 больных и средний индекс SCORAD у них составлял $54,4 \pm 1,2$ (табл.3).

Табл.3.

Показатели индекса SCORAD и ДДИКЖ у больных с АтД различной степени тяжести

Показатели	Больные с АтД n=126				Контрольная группа n=20
	легкой степени n=13	средней степени n=92	тяжелой степени n=18	Все больные n=126	
индекс SCORAD	$17,8 \pm 0,6^*$	$36,9 \pm 0,5^*$	$54,4 \pm 1,2^*$	$37,4 \pm 0,9^*$	$1,9 \pm 0,5$
ДДИКЖ (с 4 до 16 лет)	$6,9 \pm 1,7^*$	$16,6 \pm 1,2^*$	$21,6 \pm 3,1^*$	$16,3 \pm 1,1^*$	$1,2 \pm 0,6$

Прим: *- $p < 0,05$ между больными и показателями контрольной группой.

Следующим этапом нашего исследование было проведение анализа качества жизни при помощи детского дерматологического индекса качества жизни (ДДИКЖ) больных с АтД. Причем, этот показатель можно исследовать только у детей старше 4 лет. Среди наших больных старше 4 лет было 60 больных (4 с легкой степенью, 44 со средней степенью и 12 с тяжелой степенью АтД). Так, у наших больных средний балл ДДИКЖ был равен $16,3 \pm 1,1$ балла. Причем, с увеличением тяжести АтД ухудшались показатели ДДИКЖ: $6,9 \pm 1,7$ баллов при легкой, $16,6 \pm 1,2$ – при средней и $21,6 \pm 3,1$ – при тяжелой степени АтД (табл.4).

Таким образом, у больных детей с АтД увеличение тяжести заболевания по индексу SCORAD имеет прямую зависимость с ухудшением качества жизни у пациентов.

Иммунологическая картина больных атопическим дерматитом и показатели Витамина D. Исследование В-клеточного звена иммунитета или параметров иммуноглобулинов (Ig) А, М и G выявило, что у детей с АтД эти показатели снижены по сравнению с контрольной группой детей. Уровни IgG и IgA у детей при АтД имеют тенденцию к снижению от легкой до тяжелой формы АтД. Кроме того, в отношении IgM, IgG и IgA не было существенной разницы между параметрами в детей с легкой и средней степенью тяжести.

Кроме того, в отношении IgM и IgG не было выявлено существенных различий между легкой, средней и тяжелой формами. Выявлялась лишь достоверная разница между этими показателями с показателями контрольной группы. С точки зрения IgA у детей с АтД была достоверная ($p<0,05$) разница у детей с тяжелой степенью с показателями контрольной группы (табл.4).

Уровень IgE у детей с АтД был выше, чем в контрольной группе и нарастал от легкого до тяжелого. Причем, достоверная ($p<0,05$) разница с данными контрольной группы была только у детей с тяжелым течением АтД.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) при легкой форме АтД не отличались от таковых в контрольной группе. У детей со средней и тяжелой АтД значения ЦИК были выше, чем в контрольной группе, и только у пациентов с тяжелой формой АтД уровень ЦИК был достоверно ($p<0,05$) выше по сравнению с контрольной группой (табл.5).

Табл.4.

Иммунологические показатели у больных с АтД различной степени тяжести

Показатели	Больные с АтД n=126			Контрольная группа n=20
	легкой степени n=13	средней степени n=92	тяжелой степени n=18	
IgA, г/л	1,95±0,01	1,84±0,01	0,78±0,2*	1,92±0,05
IgE, IU/l	104,7±0,9*	133,3±3,1*	198,6±4,5*	91,2±0,62
IgM, г/л	0,45±0,04*	0,46±0,01*	0,46±0,03*	1,46±0,06
IgG, г/л	6,2±0,2*	7,2±0,1*	5,5±0,2*	12,2±0,3
INF-γ, пг/мл	6,1±0,3*	4,0±0,03*	2,5±0,1*	20,6±2,0
ЦИК, ед.	36,5±0,6	41,8±0,4*	56,4±0,6*	36,8±2,35
CD3, %	69,0±0,5	58,2±0,3*	38,5±0,7*	70,8±0,5
CD4, %	32,4±0,4	27,1±0,3*	28,5±0,7*	35,2±0,28
CD8, %	26,7±0,3	24,8±0,2*	22,4±0,4*	28,2±0,41
IL-1β, нг/мл	5,74±0,3*	14,6±0,4*	27,8±0,7*	2,31±0,21
IL-2, нг/мл	3,81±0,04*	2,97±0,03	1,98±0,08*	2,8±0,06
IL-4, нг/мл	0,88±0,06*	1,55±0,04*	1,07±0,05*	8,8±2,35
IL-6, нг/мл	29,5±0,8*	154,3±3,9*	193,3±4,9*	15,2±1,3
IL-8, нг/мл	38,2±0,6*	181,0±3,8*	196,4±4,7*	20,1±2,3
IL-10, нг/мл	15,4±0,2	18,0±0,2*	22,5±0,4*	13,5±0,6

Прим: * - $p<0,05$ между больными и показателями контрольной группой.

При анализе Т-клеточного звена иммунитета – показателей лимфоцитов (CD3, CD4 и CD8) у детей с АтД выявлена тенденция к снижению от легкой до тяжелой степени. Причем, при легкой степени АтД эти показатели достоверно не отличались от данных контрольной группы. Когда, как при средней, так и при тяжелой степени, выявлено достоверное ($p<0,05$) снижение по сравнению с контрольной группой (табл.4).

У всех больных АтД мы изучали цитокиновый профиль ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10. Наши данные указывают на то, что уровни ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 у детей с АтД были достоверно ($p<0,05$) выше, чем в контрольной группе и увеличивалась с увеличением тяжести заболевания. Показатели ИЛ-2 у детей с АтД имели разнонаправленные изменения. Таким образом, у детей с легкой формой АтД уровень ИЛ-2 был выше, чем в контрольной группе, у больных средней степени тяжести, они соответствовали таковым в контрольной группе, а у больных с тяжелым течением она была ниже, чем в контрольной группе. Уровень ИЛ-4 в сыворотке крови у легкая форма АтД был несколько ниже (0,88 пг/мл), чем при средней (1,55 пг/мл) и тяжелой (1,07 пг/мл), но достоверно не отличались друг от друга.

Проведенное нами исследование иммунологического профиля детей с АтД выявило достоверное снижение уровня CD3, CD4, CD8-лимфоцитов у детей со среднетяжелой и тяжелой формами заболевания, а также снижение уровня IgA и IgG. В отношении цитокинов у всех больных детей по сравнению с контрольной группой, а также ЦИК и IgE, достоверное повышение только у детей с тяжелой формой заболевания. Уровни ИЛ-4 у всех детей были достоверно ниже, чем в контрольной группе. Показатели ИЛ-2 при легком течении заболевания были выше, чем в контрольной группе, а при тяжелом – ниже.

Полученные данные свидетельствуют о нарушениях в иммунной системе, наличии кожного воспалительного процесса и развитии системных нарушений с прогрессированием алергизации, особенно при тяжелых формах заболевания.

Табл.5.

Показатели уровня витамина D у больных с АтД различной степени тяжести

Показатели	Больные с АтД n=126				Контрольная группа n=20
	легкой степени n=13	средней степени n=92	тяжелой степени n=18	Все больные n=126	
25-ОН D (30–100 нг/мл)	28,5 \pm 0,2*	24,8 \pm 0,2*	19,5 \pm 0,7*	24,4 \pm 0,3*	40,4 \pm 0,6

Прим: *- $p<0,05$ между больными и показателями контрольной группой.

Исследование уровня витамина D у больных АтД выявило его снижение (24,4 \pm 0,3 нг/мл) по сравнению с контрольной группой пациентов. Однако, с

увеличением степени тяжести АтД уровень Витамина D имел тенденцию к снижению (табл.5).

При анализе уровня витамина D у больных детей с АтД в зависимости от возрастного периода было выявлено, что по мере увеличения возраста больных детей уровень витамина D имеет тенденцию к снижению (Табл.6).

Табл.6.

**Показатели уровня витамина D у больных с АтД
в зависимости от возрастного периода**

Возрастной период	N	25-ОН D (30–100 нг/мл)
Младенческий период	35	25,2±0,5
Детский период	71	24,3±0,4
Подростковый период	20	23,4±0,6

При анализе уровня витамина D у больных детей с АтД по клиническим формам прослеживается параллель зависимости уровня витамина D от возрастного периода, т.е. клинические формы АтД зависят от возраста больных: экссудативная ---> эритематозно-сквамозная ---> эритематозно-сквамозная с лихенификацией ---> лихеноидная ---> пруригинозная. Также, как по мере увеличения возраста детей меняются клинические формы АтД, так уровень витамина D имеет тенденцию к снижению (табл.7).

Табл.7.

**Показатели уровня витамина D у больных с АтД по клиническим
формам**

Формы АтД	n	25-ОН D (30–100 нг/мл)
Экссудативная	16	24,9±0,7
Эритематозно-сквамозная	89	25,0±0,3
Эритематозно-сквамозная с лихенификацией	14	22,4±1,0
Лихеноидная	5	20,1±0,8
Пруригинозная	2	17,8±0,4

При изучении влияния витамина D на иммунную систему были выявлены следующие корреляционные связи: CD3 ($r=0,83$) и CD8 ($r=0,89$), ЦИК ($r=-0,85$), IgA ($r=0,71$), IgE ($r=-0,79$), INF- γ ($r=0,77$), IL-1 β ($r=-0,86$), IL-2 ($r=0,88$), IL-4 ($r=-0,35$), IL-6 ($r=-0,77$), IL-8 ($r=-0,67$), IL-10 ($r=-0,75$). Как видно из представленных данных снижение уровня витамина D влияет на показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета, участвует в увеличении уровня циркулирующих иммунных комплексов, а также имеет сильное влияние на интерлейкины.

Таким образом, наши исследования по показателям уровня витамина D у больных с АтД показали, что у большинства больных детей с АтД имеет место недостаточность витамина D (24,4±0,3 нг/мл) по сравнению с контрольной группой здоровых лиц. Помимо этого, с увеличением возраста

больных детей с АтД, а также в зависимости от клинических форм АтД, которые зависят от возраста больных детей, уровень витамина Д имеет тенденцию к снижению. А также, с увеличением степени тяжести АтД уровень витамина Д имел тенденцию к снижению.

В четвертой главе «**Результаты лечения детей с атопическим дерматитом**» приведены сведения об эффективности предлагаемой терапии по шкалам, ютохимическим и иммунологическим показателям в сравниваемых группах больных, а также сведения по эффективности лечения в отдаленные периоды лечения.

Динамика клинических проявлений атопического дерматита в результате лечения. Оценка динамики тяжести течения АтД у больных в результате лечения производилась на основании регистрации индекса SCORAD и ДДИКЖ.

В результате проводимой терапии клиническая эффективность была достигнута в обеих группах больных. Однако, была определена достоверная разница в динамике индекса SCORAD и ДДИКЖ. Оценка тяжести АтД проводилась с помощью индекса SCORAD по 6 признакам: 1) эритема (гиперемия), 2) отек / папулообразование, 3) мокнутие / корки, 4) эскориация, 5) лихенификация, 6) сухость – по шкале от 0 до 3 баллов. Распространенность поражения определялась путем использования правил “девятки”. Очаги, принимаемые за внимание, имели только воспалительные поражения. Субъективные симптомы (зуд, потеря сна) оценивались по шкале от 0 до 10. Средний индекс SCORAD равнялся в ОГ – $37,5 \pm 1,2$ балла и в КГ – $37,4 \pm 1,5$ балла.

Достоверное уменьшение клинических симптомов АтД было установлено, что средние значения индекса SCORAD уже через 10 дней проводимой терапии в ОГ составили $19,3 \pm 0,8$ (уменьшились на 48,53%), в КГ – $24,4 \pm 1,3$ (уменьшились на 34,8%), через 1 месяц в ОГ – составили $7,5 \pm 0,6$ (уменьшились на 80,0%), в КГ – составили $14,5 \pm 1,0$ (уменьшились на 61,2%). Через три месяца было установлено, что средние значения индекса SCORAD в ОГ составили $2,3 \pm 0,3$ баллов (снижение на 93,7%), в КГ – $9,8 \pm 1,1$ баллов (снижение на 73,8%).

Динамика изменений клинических симптомов АтД по индексу ДДИКЖ выявило, что средние значения индекса ДДИКЖ уже через 10 дней проводимой терапии в ОГ составили $8,1 \pm 0,7$ (уменьшились на 48,1%), в КГ – $11,5 \pm 1,4$ (уменьшились на 34,7%), через 1 месяц в ОГ – составили $3,2 \pm 0,4$ (уменьшились на 79,5%), в КГ – составили $6,8 \pm 0,9$ (уменьшились на 61,4%). Через три месяца было установлено, что средние значения индекса ДДИКЖ в ОГ составили $1,2 \pm 0,2$ баллов (снижение на 92,3%), в КГ – $4,6 \pm 0,7$ баллов (снижение на 73,9%) (рис.11).

Динамика средних значений индекса SCORAD и ДДИКЖ в результате лечения больных с АД

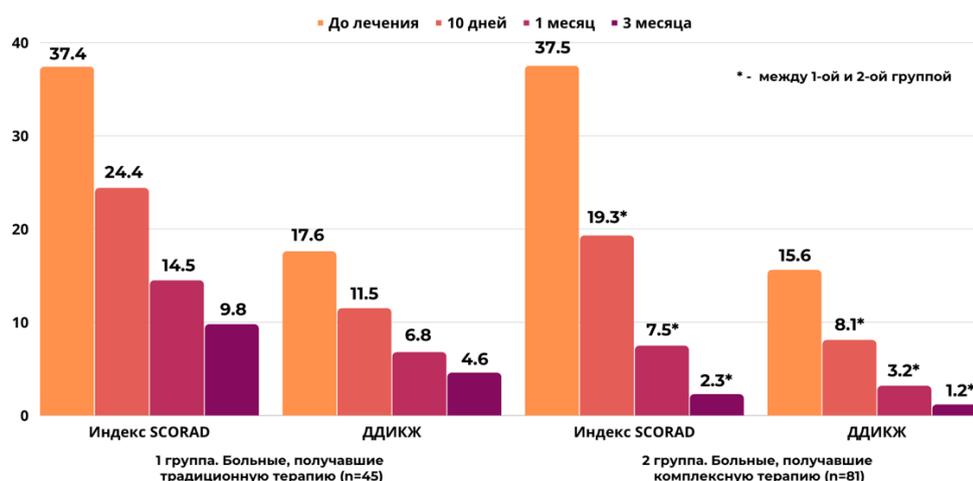


Рис.11. Динамика средних значений индекса SCORAD и ДДИКЖ в результате лечения больных с АД

Динамика показателей лабораторных исследований в результате лечения больных атопическим дерматитом. В результате проводимой терапии была проведена оценка динамики показателей биохимического исследования крови, характеризующего обмен витамина D. При этом, анализ показателей витамина D у больных установил различия в терапевтических группах (табл.8).

Табл.8.

Динамика показателей витамина D (25(OH)D) в сравниваемых группах в результате лечения

Группа	До лечения	После лечения
ОГ, n=81	24,3±0,4	37,4±0,3*•
КГ, n=45	24,6±0,5	23,9±0,4

Прим: * - $p < 0,05$ между показателями до и после лечения; • - $p < 0,05$ между показателями ОГ и КГ после лечения;

Анализ динамики показателей 25(OH)D в анализе крови позволил зарегистрировать достоверные изменения только в ОГ больных, где применялась комплексная терапия с использованием холекальциферола. Было констатировано повышение средних значений 25(OH)D до $37,4 \pm 0,3$ нг/мл. При этом в этой группе после проводимой терапии больных атопическим дерматитом с дефицитом витамина D не отмечалось, недостаточность витамина была установлена у 2/2,5% пациентов, у остальных 79 (97,5%) детей применение холекальциферола способствовало повышению концентрации 25(OH)D до нормальных значений. В КГ достоверной динамики концентрации витамина D не отмечалось.

Эффективность проводимого лечения и его влияние на изменения воспалительных реакций у детей с АД была проанализирована на основании изменений некоторых иммунологических показателей, а именно интерлейкинов (табл.9). В связи с тем, что уровень антител под влиянием

терапии изменяется крайне медленно, другие иммунологические показатели в динамике лечения не были рассмотрены.

Табл.9.

**Динамика уровня цитокинов в сравниваемых группах
в результате лечения**

группы	интерлейкины	До лечения	После лечения
ОГ, n=81	IL-1β	15,7±0,73	5,6±0,3*•
	IL-2	2,9±0,06	1,6±0,04*•
	IL-4	1,4±0,05	0,42±0,02*•
	IL-6	144,5±6,0	36,8±1,2*•
	IL-8	162,8±6,0	65,9±2,5*•
	IL-10	18,0±0,3	14,2±0,3*•
КГ, n=45	IL-1β	15,4±0,96	8,9±0,53*
	IL-2	2,9±0,08	2,61±0,08*
	IL-4	1,44±0,07	1,25±0,06*
	IL-6	151,3±8,1	85,3±4,1*
	IL-8	178,6±8,6	88,6±4,1*
	IL-10	19,1±0,33	16,5±0,3*

Прим: * - $p < 0,05$ между показателями до и после лечения; • - $p < 0,05$ между показателями ОГ и КГ после лечения.

В результате проведенного лечения наблюдалась динамика показателей цитокинов (интерлейкинов) в обеих терапевтических группах, но по своему характеру эта динамика была неоднородна, что отражало влияние холекальциферола на иммунную реактивность у больных АтД. Так, комплексная терапия, проводимая в ОГ, достоверно способствовала более выраженному снижению средних значений как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, что свидетельствует о более выраженной противовоспалительной активности данного метода терапии (табл.9).

Отдалённые результаты проводимой терапии. Оценка отдаленных результатов проводилась по истечению 3-х месяцев после завершения лечения. При этом, выраженность клинических симптомов заболевания оценивали по шкале SCORAD, посредством которого устанавливали наличие рецидива и тяжесть течения АтД (рис.12).

Следует отметить, что с целью увлажнения кожи и предотвращения рецидивов заболевания всем пациентам после завершения терапии в качестве рекомендации был прописан курс церамид-содержащего эмолиента согласно клиническим рекомендациям.

В связи с длительной продолжительностью наблюдения за больными отдалённые результаты были оценены у 113 пациентов атопическим дерматитом, что составило 89,7% от изначального количества пациентов. Анализ средних значений индекса SCORAD показал, что в КГ больных, где проводилась традиционная терапия через 3 месяца тяжесть течения АтД была достоверно более выражена, чем в ОГ больных, где использовался холекальциферол в комплексной терапии. Через три месяца периода

наблюдения наибольшее количество больных с ремиссией дерматоза регистрировалось в ОГ – у 56,9%, а в КГ – у 20%, а значительное улучшение в ОГ – 21,2%, а в КГ – 17,5% (рис.11).

Отдалённые результаты эффективности терапии

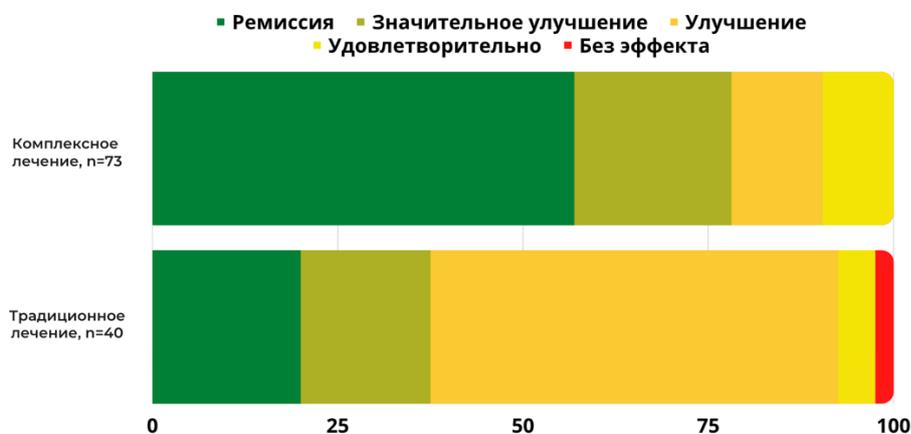


Рис.12. Терапевтическая эффективность в сравниваемых группах

Таким образом, комплексная терапия показала выраженную противорецидивную активность и привела к значительному улучшению кожно-патологического процесса у больных.

ВЫВОДЫ

1. Установлено снижение уровня витамина Д у детей, больных атопическим дерматитом, при этом у детей с лихеноидной и пруригинозной формами ($20,1 \pm 0,8$ и $17,8 \pm 0,4$ соответственно) и тяжелой степенью тяжести заболевания ($19,5 \pm 0,7$) показатели витамина Д были достоверно в более чем в 2 раза ниже показателей контрольной группы ($p < 0,05$).

2. Изучение клинического течения различных форм атопического дерматита у детей на фоне недостаточности и дефицита 25(ОН)D установило развитие в 70,6% случаев эритематозно-сквамозной формы атопического дерматита с наиболее частой регистрацией среднетяжелой (73%) и тяжелой (14,3%) степени тяжести заболевания у детей.

3. Снижение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом ведет к достоверному повышению уровня IgE, ЦИК, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, особенно ИЛ-6 и ИЛ-8 ($193,3 \pm 4,9$ и $196,4 \pm 4,7$ соотв.) при тяжелой степени тяжести заболевания и достоверному снижению уровня IgM, IgG и IgA, CD3, CD4, CD8, INF- γ , IL-2, IL-4, по сравнению с показателями здоровых детей ($p < 0,05$), что подтверждает наличие корреляции между иммунологическими показателями и уровнем витамина D в сыворотке крови: CD3 ($r=0,83$) и CD8 ($r=0,89$), ЦИК ($r=-0,85$), IgA ($r=0,71$), IgE ($r=-0,79$), INF- γ ($r=0,77$), IL-1 β ($r=-0,86$), IL-2 ($r=0,88$), IL4 ($r=-0,35$), IL-6 ($r=-0,77$), IL-8 ($r=-0,67$), IL-10 ($r=-0,75$). Однако, комплексная терапия детей с атопическим дерматитом с использованием холекальциферола на фоне нарушений уровня 25(ОН)D,

способствовала достоверному снижению уровня цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8) более чем в 2,5 раза по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$).

4. Установлена высокая терапевтическая эффективность предложенного усовершенствованного метода лечения с включением холекальциферола в лечебный комплекс детей с АД со сниженным сывороточным уровнем 25(OH)D, представленная достижением клинической ремиссии и значительного улучшения у больных в 2,8 и 1,2 раза чаще по сравнению с группой пациентов, получавших традиционную терапию.

5. Оценка отдаленных результатов исследования выявила достоверное снижение средних значений ($p < 0,05$) индекса SCORAD и ДДИКЖ в группе детей, получавших комплексную терапию по сравнению с группой с традиционной терапией, где показатели SCORAD и ДДИКЖ показали меньшую динамику в 1,3 раза, что дает возможность рекомендовать препарат витамина Д в форме холекальциферола для широкого применения у детей как в качестве лечебного, так и в качестве профилактического средства.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019. Tib.29.01
FOR THE AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES UNDER
THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

ABIDOV KHASANKHODJA ALISHEROVICH

**OPTIMIZATION OF COMPLEX THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS
IN CHILDREN ON THE BASIS OF STUDYING THE LEVEL OF
VITAMIN D AND IMMUNOLOGICAL FACTORS**

14.00.11 - Dermatology and venereology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2023

The theme of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) in medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2022.2.PhD/Tib2748.

The dissertation of doctor of philosophy (PhD) was carried out at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tashpmi.uz and on the website of “ZiyoNet” Informational and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific supervisor:	Khaitov Kakhramon Najmitdinovich Doctor of medical sciences, Associate professor
Official opponents:	Sidikov Akmal Abdikakharovich Doctor of medical sciences, professor Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich Doctor of medical sciences, professor
Leading organization:	Center for the development of professional qualifications of medical workers

The defence of the dissertation will be held on « ____ » _____ 2023, at _____ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Tel./Fax: (+998) 71-262-33-14; e-mail: info@tashpmi.uz).

The dissertation of doctor of philosophy (PhD) can be found through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No.____) Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Phone/fax: (+998) 71-262-33-14.

Abstract of dissertation sent out on « ____ » _____ 2023.

(mailing report _____ on « ____ » _____ 2023).

A.V. Alimov
Chairman of the Scientific Council
for the Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

E.A. Shamansurova
Scientific Secretary of the Scientific Council
for the Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

D.I. Akhmedova
Chairman of the Scientific Seminar
under the Scientific Council for the Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research was to improve the treatment method of atopic dermatitis, taking into account the clinical course, vitamin D level and immunological factors.

The object of the research was the observation of 126 sick children with various forms of atopic dermatitis treated in the dermatology department of the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute and 20 healthy children for the period 2019–2022.

The scientific novelty of the research is as follows:

it was proved that in children suffering from erythematous-squamous with lichenification, lichenoid, pruriginous forms of AtD and in the adolescent-adult period of dermatosis, the most pronounced insufficiency and deficiency of vitamin D was observed (with levels of 25(OH)D 22.5 ng/ml and 17.8 ng/ml, respectively);

it was proved that insufficiency and deficiency of 25(OH)D in the blood serum of patients with AtD causes moderate and severe course of dermatosis in 73% and 14.3% of cases, respectively, with the predominance of erythematous-squamous form of the disease (70.6%);

it was proved that with a reduced level of vitamin D in the blood serum of patients with ATD, especially with severe disease, higher levels of cytokines (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, INF γ) are recorded with a predominance of IL-6 and IL-8 (193.3 \pm 4.9 and 196.4 \pm 4.7, respectively), which confirms the existence of a relationship between the concentration of 25(OH)D, indicators of immune-cytokine status and the severity of the clinical course of the disease;

it is proved that the complex therapy of patients with AtD against the background of a reduced level of 25(OH)D in serum with the use of cholecalciferol has a high therapeutic efficacy, which was expressed by achieving clinical remission in 56.9% and significant improvement in 21.2% of patients.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the optimization of methods of therapy of atopic dermatitis in children, taking into account the level of vitamin D and immunological factors:

the methodological recommendations "Modern method of diagnosis and complex therapy of atopic dermatitis in children with the use of cholecalciferol (vitamin D)", developed on the basis of optimizing the diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children, taking into account the level of vitamin D and immunity indicators (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z/410 of August 9, 2022), have been approved. the recommendations made it possible to predict the clinical course of atopic dermatitis in children, taking into account vitamin D deficiency, immunological factors and to increase the effectiveness of treatment;

the obtained scientific results on predicting the clinical course of atopic dermatitis in children, taking into account vitamin D deficiency, and improving treatment methods have been introduced into healthcare practice, including in the clinical practice of the 2nd and 3rd interdistrict Skin and venereological dispensaries in Tashkent (conclusion of the Tashkent pediatric medical institute No.02/372 dated February 23, 2023). The introduction of scientific results into clinical practice has

made it possible to improve the quality of life of children with atopic dermatitis, increase economic efficiency by reducing the duration of treatment in outpatient and inpatient conditions.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 100 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Маннанов А.А., Хаитов К.Н., Абидов Х.А. Психосоматические аспекты патогенеза атопического дерматита / Научно-практический журнал “Дерматовенерология и эстетическая медицина”. 2015; 4(28):5-10 (14.00.00; № 1).
2. Хаитов К.Н., Абидов А.М., Абидов Х.А., Каримов Б.Б. Современный взгляд на этиопатогенез атопического дерматита у детей / Научно-практический журнал “Педиатрия”. 2020; 3:148-153 (14.00.00; №16).
3. Хаитов К.Н., Абидов Х.А., Каримов Б.Б., Абидов А.М. Распространенность и медико-социальная значимость атопического дерматита у детей / Научно-практический журнал “Дерматовенерология и эстетическая медицина”. 2020; 4(48):26-32 (14.00.00; № 1).
4. Khaitov K.N., Abidov A.M., Abidov Kh.A., Karimov V.B. Research of immunological indicators in children with atopic dermatitis / Медицинский научно-инновационный журнал “Евразийский вестник педиатрии”. 2020; 4(7):55-59 (14.00.00: Постановление Президиума ВАК №268/7.1 от 30.08.2019).
5. Khaitov K.N., Abidova Z.M., Abidov A.M., Abidov Kh.A. Vitamin D insufficiency in atopic dermatitis in children / Медицинский научно-инновационный журнал “Евразийский вестник педиатрии”. 2021; 4(11): 55-60 (14.00.00: Постановление Президиума ВАК №268/7.1 от 30.08.2019).
6. Khaitov K.N., Abidov A.M., Abidov Kh.A., Karimov V.B. A modern view on pathogenetic therapy of atopic dermatitis in children / Научно-реферативный духовно-просветительский журнал «Новый день в медицине». 2021; 1(33): 217-227 (14.00.00; №22).
7. Хаитов К.Н., Абидов Х.А., Абидов А.М. Иммунологические особенности атопического дерматита у детей / Научно-практический журнал «Педиатрия». 2022; 1: 92-95 (14.00.00; №16).
8. Хаитов К.Н., Абидов Х.А., Абидов А.М., Абидова З.М. Болаларда атопик дерматитнинг иммунологик хусусиятларини ўрганиш / Научный журнал «Проблемы биологии и медицины». 2022; 2(135): 136-139 (14.00.00; №19).
9. Abidov Kh., Khaitov K., Abidov A. Application of cholecalciferol in complex therapy of atopic dermatitis. International Journal of Health Sciences. 2022; 6(S1): 4011–4020. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS1.5731>. (№3, SCOPUS, SiteScore – 2,0).

II бўлим (Часть II; Part II)

10. Абидов Х.А., Хаитов К.Н. Современная диагностика и комплексная терапия атопического дерматита у детей с применением холекальцеферола (витамин Д) // Методические рекомендации. Ташкент, 2022. – 32 с.

11. Xaitov K.N., Abidova Z.M., Abidov A.M., Abidov X.A. Atopik dermatitning og'irlikda rajasini o'lchash uchun "DIASAD" kompyuter dasturi / Програма для ЭВМ № DGU 13582 (16.12.2021 г.).
12. Хаитов К.Н., Абидов Х.А., Каримов Б.Б. Анализ частоты встречаемости атопического дерматита у детей / Научно-практический журнал "Педиатрия", сборник материалов Научно-практической онлайн конференции "Современные вопросы детской дерматовенерологии" с международным участием, 19 июня 2020 года. Ташкент. 2020; 3:263.
13. Хаитов К.Н., Абидова З.М., Абидов А.М., Абидов Х.А. Клиническая характеристика атопического дерматита у детей / Сборник тезисов Международного форума дерматовенерологов и косметологов "14-IFDC 2021", 17-19 марта 2021 года. Москва. 2021; 89.
14. Хаитов К.Н., Абидов Х.А. Дерматоскопия кожи при атопическом дерматите у детей / Научно-практический журнал "Дерматовенерология и эстетическая медицина", сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины», 10-11 сентября 2021 года. Ташкент. 2021; 3(51): 66.
15. Абидов Х.А., Хаитов К.Н. Воспалительные интерлейкины у детей с атопическим дерматитом / Научно-практический журнал "Дерматовенерология и эстетическая медицина", сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины», 10-11 сентября 2021 года. Ташкент. 2021; 3(51):16.
16. Абидов Х.А. Роль витамина D в развитии дерматологических заболеваний / Научно-практический журнал "Дерматовенерология и эстетическая медицина", сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины», 10-11 сентября 2021 года. Ташкент. 2021; 3(51):16-17.
17. Абидов Х.А. Холекальциферол в комплексном лечении детей с атопическим дерматитом с учетом уровня витамина D / Рецензируемый научно-практический журнал для студентов и молодых ученых "FORCIPE", материалы всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Фундаментальные исследования в педиатрии», 29 октября 2021 года. Санкт-Петербург. 2021; 4: 10.
18. Khaitov K.N., Abidov Kh.A., Abidova Z.M., Abidov A.M. Immunological features of atopic dermatitis in children / Научно-практический журнал имени А.Алиева "Медицина и наука". Баку, Азербайджан. 2021; 4(26): 66-69.
19. Абидов Х.А. Изучение эффективности применения витамина D3 в комплексной терапии детей с атопическим дерматитом / Сборник тезисов 2-й Научно-практической онлайн конференции с международным участием «Перспективы развития дерматовенерологии в детском возрасте», 1-2 апреля 2021 года. Ташкент. 2021; 15-16.

