

А.М. МАННАНОВ

**БОЛАЛАРДА АТОПИК
ДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИНИНГ
ИРСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

616.5

X/24

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

А.М. Маннанов

**БОЛАЛАРДА АТОПИК
ДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИНИНГ
ИРСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

МОНОГРАФИЯ

764934



Тошкент
“IQTISOD-MOLIYA”
2017

УЎК: 336.6

КБК: 55.83

Такризчилар: *т.ф.д., проф. А.Ш. Ваисов;*
т.ф.д., проф. А.Б. Рахматов

М 24 Болаларда атопик дерматит касаллигининг ирсий хусусиятлари: Монография / А.М. Маннанов; – Т.: «Iqtisod-Moliya», 2017. – 128 б.

Монографияда болаларда атопик дерматит касаллигининг кечишида асосий ўрин тутадиган ирсий омиллар ахамияти ҳар тарафлама илмий асосда ёритиб берилган. Ушбу китобда атопик дерматит касаллиги билан хасталанган бемор болаларда касалликнинг клиник кечиши борасида аниқ тасаввурга эга бўлиш мақсадида рангли расмлар келтирилган.

Монографияда муаллиф томонидан кўп йиллар давомида ўтказилган изланишлар натижасида олинган касалликнинг ирсий табиатиغا тааллуқли маълумотлар ҳар тарафлама таҳлил қилиб берилган.

Ушбу монография соғлиқни сақлаш тизимида фаолият кўрсатаётган атопик дерматит касаллиги муаммоси билан шугулланадиган шифокор дерматовенерологлар, илмий ходимлар, тиббиёт институтлари магистрлари, клиник ординаторлари ва тиббиётнинг бошқа мутахассислари учун мўлжалланган.

Монография Тошкент педиатрия тиббиёт институти илмий кенгашининг 2017 йил 26 апрелдаги 9-сонли қарори билан нашрга тавсия этилган

УЎК: 336.6

КБК: 55.83

57.33

ISBN 978-9943-13-666-3

© А.М. Маннанов, 2017

© «IQTISOD-MOLIYA», 2017

СЎЗ БОШИ

Сўнги йилларда болалар тери касалликлари орасида терининг аллергик касалликлари учраши ҳолатининг ортиб бориши кузатилмоқда. Бу борада атопик дерматит касаллиги (АтД) илғор ўринларни эгаллаб келмоқда.

Кейинги ўн йилликларда касалликнинг учраши даражасининг 2-3 мартабага ошганлиги таъкидланмоқда. Бундай ҳолат АтД касаллигининг патогенетик механизмлари, клиник кечиши ва ташхис қўйиш мезонларининг яхши ўрганилмаганлигидан эмас, балки самарали даволаш ҳамда профилактика чоралари ечимининг етарли даражада ҳал этилмаганлигидандир, деб баҳоланади. Бу ўз навбатида касалликнинг сурункали-кайталама кўринишда оғир кечишига сабаб бўлмоқда. натижада бемор болаларни узок йиллар давомида хасталик исканжасида қолишларига, охир-оқибатда эса ногиронлик даражасигача етиб боришларига олиб келмоқда. Шу нуқтаи назардан АтД касаллиги муаммосини ҳал этишга ёндашиш касалликнинг мураккаб табиатини генетик йўллар орқали очиб бериш муҳимлигини кўрсатади.

АтД касаллигининг кечишида генетик омиллар аҳамиятини ўрганиш, касалликнинг шаклланиш механизмларига ва ирсий ўтиш йўлларига баҳо бериш имконини беради. Лекин касалликнинг ривожланишида генетик омилларнинг тутган ўрнини ҳар доим ҳам аниқ кўрсатиб беришнинг имкони бўлмайди. Бу борада бемор фенотипида генетик информацияни рўёбга чиқишида ташқи муҳит омиллари таъсирини инобатга олиш муҳим ҳисобланади, чунки муҳит таъсири АтД касаллигининг бошланишига, кўзғалишига ва сурункали-кайталама ҳолатда кечишига сабаб бўлади. Касалликка хос бўлган бундай хусусият АтД нинг мультифакториал табиатга, полиген кўринишидаги наслланиш ҳолатига эга касаллик эканлигидан далолат беради.

Болаларда АтД касаллигининг кечишида беморлар ирсий структурасига таъсир қилувчи барча омилларни назарда тутиш лозим. Бундай омиллардан бири инбридинг шароити ҳисобланади. Инбридинг ҳолатининг генетик аҳамияти шундан

иборатки, бундай шароитда популяцияда гомозиготали организмлар миқдори ортиб кетади, яъни рецессив генлар кўпроқ гомозигота ҳолатида бўлади, натижада инбридинг муҳити бемор генотипини гомозиготизацияланишига сабабчи бўлади ва ушбу касалликни кечишига ўз таъсирини ўтказиши. Популяцияда патологик геннинг учраши қанчалик кам бўлса, унинг юзага чиқишида инбридинг ҳолатининг аҳамияти шунча катта бўлади. Шунинг учун ҳам қон-қариндошлик никоҳлари мавжуд бўлган шароитда туғилган. АтД касаллиги билан хасталанган болаларда касалликнинг кечишида инбридинг ҳолатининг аҳамиятини ҳар томонлама ўрганиш ушбу касаллик муаммосини ҳал этишида ўзига хос йўналиш бўлиб ҳисобланади.

АтД касаллиги патогензида рўй бераётган иммунологик жараёнларнинг бузилиши генетик жиҳатдан асосланган бўлиб, бошқарилиб туради. Лекин бундай ўзгаришларнинг таърифланиши қон ҳужайраларининг намоёндалари бўлмиш нейтрофил ва эритроцит ҳужайралари фаолияти орқали етарли даражада ўрганилмаган. Болаларда АтД касаллигининг кечишидаги бу ҳужайралар ва улар популяцияларининг аҳамиятини ўрганиш касаллик кечишини прогноз қилиш ва ўтказилаётган даволаш чоралари самарасини баҳолаш имконини беради.

Юқоридагиларга асосланиб шуни таъкидлаш лозимки, популяцияда болаларда АтД касаллигининг кечишида унинг ирсий ўтиш йўллари баҳо бериш, оила шароитларида касалликнинг вужудга келиши ва такроран кузатилиши қандай қонуниятлар орқали амалга ошади, шуларни аниқлаш муҳим ҳисобланади ва профилактик чораларни олиб бориш имконини яратди. Бундай ҳолат болалар туғилиши йилига 500 мингдан ортиқ бўлган Ўзбекистон шароитида янада муҳим аҳамият касб этади.

КИРИШ

Сўнги йилларда АтД муаммосини ҳал этишда касалликнинг ирсий табиатини ўрганиш нуктаи назаридан ёндашилмоқда [49,61,67,87]. Бу эса популяцияда касалликка юқори даражада мойил бўлган индивидларни ажратишга ва мақсадли йўналишда бўлган эҳтиёт чораларини олиб боришга имкон яратади [24,47].

Атопия касаллигида касалланиш учун жавобгар бўлган 11 ген хромосоманинг узун елкасидаги 11q13 қисмида жойлашган бўлиб, D11 S97 маркери билан узвий боғланганлиги аниқланган [64,77]. 11q гени аллергия ринит ва астма касалликлари учун [72], 14q гени эса АтД касаллиги учун жавобгар бўлиб ҳисобланади [109].

11q13 локуси билан боғлиқ бўлган атопия гени асосан она тарафидан ўтиб наслланади [78]. бундай ўтиш ота тарафидан ҳам кузатилиши мумкин, лекин бундай ҳолатларда 11q гени детерминаланмайди. Касалликка мансуб бўлган асосий ген 10% ҳолатларда D11S97 маркеридан рекомбинант масофада жойлашиши кайд этилади.

АтД касаллиги билан хасталанган беморларда тери структурасининг касалланишини белгиловчи асосий ҳамда кўшимча генлар бўлиши аниқланган [89,101]. Асосий ген касалликнинг вужудга келишида асосий ўринни эгалласа, қолган генлар эса генетик ҳолат фонини ташкил этади. Касаллик патогенезида бошланғич звено геннинг биринчи маҳсулотига боғлиқ бўлиб, у атопик касаллиги белгиларини аъзоларда жойлашишини, кечишини ҳамда эволюциясини таъминлайди [54].

Атопия касаллигида аллергияларга нисбатан иммун жавобнинг ўзига хослиги HLA-D II-класс генлари иштирокида амалга оширилади. HLA-D ген системаси 6-хромосомани қисқа елкасида жойлашиб DR, DQ, DP субрегионларидан ва уларда жойлашган A ва B ген локусларидан ташкил топган бўлади [57]. HLA-системасининг асосий вазифаси бу аллеллар ўртасида "дисэквилибридинг" боғланишини ҳар хил локусларда амалга

оширишдан иборат бўлиб, уларни полиморфлиги эса инсонлар турини хилма-хиллигини ифодалайди.

Иккинчи эксонли DR В1 гени Т-лимфоцит хужайралари рецепторлари билан антигенлар ўртасидаги боғлиқликни белгилайди. Натижада Т-лимфоцитлар вазифасининг фаоллашиши ҳамда IgE - антителоларининг ажралиш жараёни кузатилади [105,112].

Jacobe ва Moreau [Скрипкин Ю.К. ва ҳаммуаллифлари, (1995) изоҳи] лар буйича атопия касаллигида аллергенлар репрессор-генларига таъсир этиб уларнинг вазифасини сусайтиради ёки тўхтатиб қўяди. бундай ҳолат кейинчалик рецептор йўли орқали депрессор (доминант) генларига таъсир этиш билан кечади, натижада аллергиянинг агрессив бўлган антителолари, Е-иммуноглобулини синтез қилинишига, биологик актив моддалари, флогозинлар, флогопептидлар ва фаол пептидларнинг ажралишига сабаб бўлади [51,55].

АтД касаллигида организмнинг иммун жавобида ирсий бузилишлар олдиндан дастурланган бўлиб, жавоб жараёни асосан тери орқали намоён бўлади [95,76]. Иммунологик ҳолатнинг бузилиши Т-хелпер системасининг 2-тури (Th2) фаолиятини ошиб кетиши билан кечади, у эса ўз навбатида Е иммуноглобулинларининг юқори даражада ажралиб чиқишига олиб келади [39, 43,66]. Е иммуноглобулини атроф-муҳитдан организмга таъсир этадиган антигенларга нисбатан йўналтирилган бўлиб, унинг синтезланиши 5q гени орқали бошқарилиб турилади ва у турли хил аллергенлар учун жавобгар бўлган II–класс HLA антигенлари билан узвий боғлиқликда бўлади [58,99]. Шундай қилиб, атопия касаллигида ирсий ҳамда иммунологик ҳамжиҳатликнинг уйғун бўлишига сабаб HLA-D генлари фақат атопия билан хасталанган беморлар организмдагина ишлайди, бу эса беморларда иммун жавобини фақат айрим аллергенларга нисбатан намоён бўлишидан дарак беради.

Атопик дерматит касаллигига мойиллик ҳолати жараёни специфик иммун ва специфик бўлган механизмлар орқали амалга ошади ҳамда генлар гуруҳи сифатида хромосомаларда жойлашиб кодланади ва атопия генотипини ташкил этади [41,83].

Генларнинг жойлашиши ҳар хил хромосомаларда бўлганлиги сабабли уларнинг ўтишида боғлиқлик бўлмай қолади

ва касаллик тўсатдан юзага чиқади. Атопия фенотипининг намоён бўлиши учун атопия генотипининг генлари ўтиши лозим, бу генлар бошқа генлардан фаркли ўларок, терининг реактивлик ҳолатини маълум даражада кодлаб беради. Агарда индивид терининг гиперреактив генларисиз атопия генотипини олса, у ҳолда АтД касаллиги ривожланмайди, балки атопия касаллигининг бошқа тури ривожланади [41,98,103].

I БОБ

АТОПИК ДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИНИНГ ИРСИЙ ТАБИАТИ АСОСЛАРИ

Агарда АтД касаллиги асосида касалликка ирсий мойиллик ҳолатининг ётиши маълум бўлса ҳам бундай ҳолатнинг генетик ўтиш йўллари ҳозиргача тўлиқ аниқланмаган [14,29,35,36].

Айрим муаллифлар касалликка ирсий мойиллик ҳолати асосида доминант ўтиш йўли ётади десалар. бошқалар эса рециссив ҳолат ётади. деб ҳисоблайдилар, учинчи гуруҳ олимлар эса касаллик асосида мультифакториал табиатга эга бўлган наслланиш ҳолати ётади. деб ҳисоблайдилар [15,16,40,51,53].

АтД касаллигининг учраши ота-оналарнинг иккисиди ҳам қайд этилса, уларнинг фарзандлари касалланиш эҳтимоли 40-60% ни ташкил этади, агарда ота-оналарнинг иккисиди ҳам бир хил нишонда бўлган аъзолар касалланган бўлса (тери, нафас йўллари. ошқозон-ичак йўллари), у ҳолда касалланишга бўлган мойиллик даражаси 60-80% атрофида бўлади, агарда АтД касаллиги билан ота-оналардан бири хасталанган бўлса, бу кўрсаткич 20-40% ни, агарда яқин қариндош-уруғлари орасида касалликнинг учраши кузатилса эса 5-10% атрофида бўлиши қайд этилади. Шунини таъкидлаш лозимки, оила тарихида АтД касаллиги бўлмаган оилаларда болаларнинг касаллик билан хасталаниши ҳолатлари кузатилади, аксинча ота-оналарининг иккиси ҳам бемор бўлган оилаларда эса соғлом болаларнинг бўлиши ҳолати қайд этилади.

Эгизак туғилган болаларда касалликни ирсиятга боғлиқлигини ўрганиш. бир тухумли эгизакларда АтД га нисбатан бўлган конкардантлик 80% ни, икки тухумли эгизакларда эса 20% ни ташкил этишини кўрсатади [109]. Агарда эгизак бемор болаларни оталари эмас, балки оналари атопия касаллиги билан хасталанган бўлсалар, у ҳолда эгизаклар ген локусларидаги генетик бузилишлар кўринарли даражада намоён бўлиши қайд этилади [74]. Бундай кўрсаткичлар ўз ўрнида яна бир бор касалликка мойиллик ҳолати асосида ирсий омиллар ётишидан далolat беради.

Ҳозирги вақтга келиб АтД касаллиги мультифакториал табиатга эга касаллик эканлиги маълум бўлиб, улар асосида

генларнинг аддитив таъсир этиш ҳолати ётади, бундай мойиллик ўзига хос бўлган чегара самарасига эга бўлиб, бундай чегарадан ташқарида эса меъёрий ривожланиш бўлмайди ва физиологик гомеостаз бузилиб, касаллик вужудга келади [54,91].

Касалликка бўлган мойиллик ҳолати нафақат ирсий, балки ташқи муҳит омилларига ҳам боғлиқ [31,114]. Бунинг тасдиғи сифатида шунини таъкидлаш лозимки, охирги 2-3 ўн йилликларда АтД касаллигининг учраши тараққий этган ва иктисодий жиҳатдан ривожланган мамлакатларда ошиб бориши кузатилмоқда, бундай ҳолат касалликка ташхис қўйиш усулларининг такомиллашганлигидан эмас, балки атроф-муҳит омилларининг таъсири натижаларидан, деб баҳоланмоқда [97]. Бу эса атопия табиати учун умум бўлган генетик ҳамда ташқи муҳит омилларининг этиологик таъсиридан эканлигини кўрсатади [44, 79].

Шундай қилиб, касалликнинг полиген кўринишидаги мойиллик ҳолати асосини генларнинг аддитив ҳамда турли хил кўринишларда бўлган ташқи муҳит компонентларининг биргаликдаги таъсири ташкил этади [18,19,20, 21, 60, 192].

Кўпгина ҳолатларда АтД касаллигининг вужудга келишида мавжуд бўлган ушбу омиллар аҳамиятини бир-биридан ажратиб бўлмайди [6,109], чунки индивид қанчалик кўп патологик аллелларни ўзида ирсий жиҳатдан мужассамлаган ҳамда кучли таъсиротлар остида бўлса, бундай индивиднинг касалланиш эҳтимоли юқори бўлади. Аксинча, бундай таъсиротлар кучсиз бўлса, у ҳолда наслланиш кам ҳолатларда ўзини намоён қилади, ёки касалликнинг вужудга келиши умуман кузатилмайди [35].

Юқоридагиларга асосланиб шунини таъкидлаш лозимки, болаларда АтД касаллигининг кечишида, унинг наслдан-наслга ўтиш йўллари баҳо беришда ёки касалликнинг такроран кузатилиши қандай ирсий қонуниятлар орқали амалга ошишини аниқлаш мақсадида касалликнинг мультифакториал табиатини таҳлил қилиш муҳим аҳамият касб этади.

Болаларда АтД касаллиги эрта гўдаклик даврларидан бошланиб, сурункали-қайталама тарзида, болалик даврларига хос бўлган динамика кўринишида кечиб, белгилари яширин турлардан то яққол кўринадиган белгилар сифатида намоён бўлади [26,73, 80, 85, 100, 107,111].

АтД касаллигининг шаклланишида, ривожланишида турли хил преморбид омиллари (хомиладорлик даврининг кечиши, интранатал гипоксия, туғилиш жараёнининг асоратланиши каби ҳолатлар) таъсир кўрсатади [93]. Гўдаклик ва эрта болалик даврларида касалликнинг вужудга келишида ва қайталанишида овқатланиш жараёнининг бузилиши, сунъий овқатланиш, профилактик эмлашлар, дори моддаларининг турли касалликлар туфайли истеъмол қилиниши каби ҳолатлар сабабчи бўлса [94]. болалаик даврининг охири ва ўсмирлик-қатталиқ босқичлари ёшидаги болаларда касалликнинг кечишида нафас аллергияларининг таъсири [78], рухий юқламалар, чарчаш, кундалиқ тартибнинг бузилиши каби ҳолатлар усгун келади. Бу вақтда иккиламчи инфекция аломатларининг кўшилиши эса касалликнинг асоратли кечишига сабабчи бўлади [108].

Болаларда АтД касаллигининг кечиши белгиларнинг узлуксизлиги билан ифодаланади, уларнинг намоён бўлиши эса соғлом ва касал бўлган ҳолатлар ўртасидаги чегара бузилиши ҳисобига амалга ошади. Бундай ҳолат генларнинг аддитив таъсири натижасида амалга ошади ва беморлар фенотипида генетик информациянинг рўёбга чиқишига сабабчи бўлади ва касаллик белгилари кейинчалиқ ўзгарувчан кўринишда сурункали - қайталама кечади.

Болаларда АтД касаллигининг кечишини беморлар жинсига боғлиқлигини аниқлаш касалликни полиген кўинишидаги наслланиш табиатига баҳо беришда муҳим кўрсаткич бўлиб ҳисобланади. Айрим муаллифлар касалликнинг учраши киз болалар орасида кўпчилиқни ташкил этади десалар [40], бошқа муаллифлар эса ўғил болалар орасида кўпроқ учрашини таъкидлайдилар [88]. Шунини таъкидлаш лозимки, агарда пробанд кам берилувчан жинсга мансуб бўлса, у ҳолда касалликни учраш даражаси уни авлодида ва сибслари ўртасида юқори бўлади, агарда бундай частота кўп берилувчан жинсларга мансуб бўлса, аксинча ҳолат кузатилади, Чунки касалликка кам берилувчан шахсларда юқори чегара самараси кузатилади, бу эса улар ота-оналарининг юқори даражада бўлган мойиллик ҳолатини яратишларидан далолат беради.

АтД касаллигининг кечишида, уни наслдан-наслга ўтиш йўлларига баҳо бериш, оила шароитида касалликни вужудга келиши ёки такроран кузатилиши қандай қонуниятлар орқали

амалга ошади. ушбу мақсадда сегрегация тахлили ва ген пенетрантлиги ҳолатларини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади. Сегрегация тахлили - кутиладиган натижаларнинг кузатиладиган натижаларга бўлган нисбатини акс эттиради ва у стандарт оғиш натижаларидан икки марта ортик бўлади. У орқали оиладарда касалликни ўтиш йўллари аниқланади, геннинг идентификацияланиши эса молекуляр-биологик даражаларда кўрсатилади [12].

Касалликни ирсий ҳолатига баҳо беришда пенетрантлик ҳолатининг аҳамияти катта булиб, пенетрантлик - касалланганлар сонининг кузатилиши мумкин бўлганлар сонига бўлинмасини акс эттиради.

Полиген кўринишидаги наслланиш ҳолатини чегара самараси концепциясига асосланган ҳолда шуни таъкидлаш лозимки, популяцияда учрайдиган аномал геннинг учраши билан пробандни қариндош-уруғлари орасида боғлиқлик борлиги кузатилади.

Шуни таъкидлаш лозимки, ҳар бир оилада туғилган соғлом бола ўздан кейинги туғиладиган болалар учун мойиллик ҳолати даражасини пасайтиради.

Полиген кўринишидаги наслланиш ҳолатига баҳо беришда биометрик моделларга асосланиш муҳим бўлиб ҳисобланади [9]. Биринчи моделга асосан мойиллик ҳолати даражаси тақсимооти беморларда асосан аддитив генларнинг ва кўпинча кийин аниқланадиган, лекин реал ҳолда мавжуд бўлган муҳит таъсиротларининг биргаликдаги таъсири орқали амалга ошади. Бу вақтда чегара даражаси маълум бир йўналишда стандарт кўрсаткичлардан оғиши билан ифодаланади. Иккинчи моделга асосан эса мойиллик даражаси тақсимооти еки мойиллик кўпинча генларни аддитив таъсири ҳамда унчалик катта бўлмаган, аммо кўп бўлган, муҳит таъсирлари орқали амалга ошади. Ушбу моделга асосан муҳит таъсирлари монотон кўринишда аста-секин нолдан ортиб боради.

Мультифакториал табиатга эга АтД касаллиги асосида генларнинг аддитив таъсири асосида битта бош ген асосий таъсир кўрсатади ва касаллик намоён бўлиши кузатилади. Ушбу генлар таъсирини аниқлаш мураккаб вазифа бўлиб ҳисобланади, шунга қарамадан бу модел орқали касалликни наслланиш коэффициентини аниқлаш мумкин. Наслланиш коэффициенти - касалликни юзага чиқишида генетик ва ташқи муҳит омиллари

иштироки хиссасини ифодалайди. Бу вақтда генетик омиллар касаллик фенотипининг шаклланишида кам фоиз даражасида (30-60%) иштирок этса, мухит омиллари эса уларни юзага чиқишини таъминлайди. Бош ген касалликни вужудга келишида асосий ўринни эгалласа, қолган генлар эса қўшимча генлар бўлиб, улар генетик фонни ташкил этадилар [4]. Умуман олганда АД касаллигида бош ген наслланиш ҳолатининг турли хил кўринишда бўлишига, ген пенетрантлигига ва унинг учрашига боғлиқ бўлади [5].

II БОБ

АТОПИК ДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИКАСИ, ДИАГНОСТИКАСИ

Болаларда АтД касаллиги эрта гўдаклик даврларидан бошланиб, сурункали-кайталама, болалар ёши даврларига хос бўлган динамика кўринишларида кечади, касаллик белгилари яширин ҳолатдан то яққол кўринадиган белгилар сифатида намоён бўлади [28,32,37,84].

Касаллик белгилари кўпинча бола туғилгандан сўнг 60 % ҳолатларда биринчи ярим йилликда, 90 % ҳолатларда эса 1 ёшгача бўлган вақт мобайнида намоён бўлади. Касаллик 3 та даврга: гўдаклик (0-2 ёш), болалик (2-12 ёш) ҳамда ўсмирлик ва катталар (12-23 ёш) даврларига бўлинади. Касалликка тапхис кўйиш 4 та асосий мезонлар орқали амалга оширилади: кичишиш аломатларининг бўлиши, касаллик белгиларининг ўзига хос кўринишларда намоён бўлиши ва жойлашиши, касалликнинг сурункали-кайталама кўринишларда кечиши ва албатта шахсий ва оилавий анамнезида атопик касалликлари мавжудлигининг қайд этилиши асосида олиб борилади. АтД касаллигининг бундай кўринишда кечишини ақс эттириш мақсадида В.Н. Гребенюк ва А.М. Маннановлар (1987) томонидан таклиф этилган 5 клиник шакллари – экссудатив, эритемато-сквамоз, эритемато-сквамоз турининг лихенификациясига мойил шакли, лихеноид ва пруригиноз шакллари кўринишлари орқали ифодаланади.

АтД касаллигининг шаклланишида, ривожланишида турли хил преморбид омиллар (хомиладорлик даврининг кечиши, интранатал гипоксия, туғилиш жараёнининг асоратланиши каби ҳолатлар) таъсир кўрсатади [7,27]. Гўдаклик ва эрта болалик даврларида касалликнинг вужудга келишида ва қайталанишида овқатланиш жараёнининг бузилиши, сунъий овқатланиш, профилактик эмлашлар, дори моддаларининг турли касалликлар туфайли истеъмол қилиниши каби ҳолатлар сабабчи бўлса, болалик даврининг охири ва ўсмирлик-катталиқ босқичлари ёшидаги болаларда эса касалликнинг кечишида нафас аллергиялари таъсири, рухий юкламалар, чарчаш, кундалик тартибнинг бузилиши каби ҳолатлар устун келади. Бу вақтда

иккиламчи инфекция аломатларининг кўшилиши эса касалликнинг асоратли кечишига сабабчи бўлади.

Атопик дерматит касаллигининг кечиши болалар ёшига боғлиқ бўлган ҳолдаги узлуксизликда кечиши билан ажралиб туради. Бола туғилгандан сўнг дастлаб, касалликнинг намоён бўлиши овқат маҳсулотларига сезувчанлик ҳолатининг юқори бўлиши, кейинчалик эса улар аҳамияти камайиб, нафас аллергияларига, дори воситаларига бўлган сезувчанлик ҳолатининг ошиши билан намоён бўлади ва касаллик белгилари кейинчалик ўзгарувчан кўринишда сурункали-қайталама кечади. Бошқача қилиб айтганда моновалент сезувчанлик поливалент сезувчанлик ҳолатида бўлади. Касалликнинг кечиши йил фаслларига боғлиқ бўлиб, унинг хуруж қилиши кўпинча йилнинг куз ва қиш фаслларига тўғри келиши кузатилади. Касалликнинг кечиши ОРВИ, аллергия ринит, астмаидли бронхит, овқат аллергияси, сурункали тонзиллит, пиодермия, гижжа инфекцияси, кариес, рахит, анемия, гипотрофия, тимомегалия каби касалликлар билан бирга кечади.

Касаллик белгиларини дастлаб пайдо бўлиши ва жойлашиши деярли 89,3% беморларда асосан юз соҳасидан бошланади. Беморларда ёнок, пешона ва даҳан соҳаларида ўчоқларнинг жойлашиши кузатилади. Кўпгина ҳолатларда касалликнинг асосий морфологик белгилари дастлаб буйин, билак, боғдир соҳаларида, тирсак ва тизза букламлари соҳаларида жойлашиши кайд этилади. Ўчоқларда касаллик белгилари қизариш, бироз шиш ва хўлланиш кўринишларида кечади. Деярли барча беморларда касалликнинг кечиши қичишиш, безовталиқ ва уйқу жараёнининг бузилиши каби салбий ҳолатлар билан намоён бўлади.

Касалликнинг гўдаклиқ босқичи одатда бемор болалар ҳаётининг 7-8 ҳафталаридан бошланади, тери соҳалари экссудацияга мойил бўлиб, оғир ёки ўртача оғирликдаги яллиғланишлар содир бўлади. Касаллик кўпинча юз, лунж ва пешона соҳаларида маҳаллийлашади, бурун ва лаб соҳалари тошмалардан холи бўлиб, баъзан жараён оёқ, кўл ва думбанинг ташқи томонини қамраб олиши мумкин. Дастлаб тошмалар эритематоз, шишли ва эритемато-сквамоз ўчоқли, папуловезикулали, фасод боғлаш ва пўстлоқлар кўринишида намоён бўлади. Вақт ўтиши билан эса экссудатив ҳолат камаяди ва

касалликнинг яғирланувчи ва пруритиноз клиник кўринишлари кучайиб боради. Тахминан бир ярим йилдан сўнг тирсак ва тизза ости букув соҳаларида, панжаларда касалликка хос бўлган тошмаларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Асосан бемор болалар ҳаётининг иккинчи йилида инфилтратив, лихеноид, сквамоз ўзгаришлар рўй беради. экскорациялар, яллиғланган фолликуляр папулалар пайдо бўлади. Иккинчи йилнинг охирида эса теридаги касаллик белгилари спонтан равишда ёки даволаниш натижасида йўқолади ёки касаллик ўзининг иккинчи боскичига ўтади.

Болалик боскичи яғирланиш ҳолатининг шаклланиши, тошмаларнинг бурмаларда маҳаллийлашиши билан таърифланади. Эксудатив жараёнлар эса кузатилмайди, тери соҳалари куруклашади. Ушбу боскичнинг асосий тошма элементлари бўлган папулалар кўшилишга ва яғирланган ўчоқларни ҳосил қилишга мойил бўлади. Бемор болаларнинг бир қисмида «атопик юз» ҳолати шаклланади, яъни терининг ранги хира, кулранг бўлади. пернорбитал гиперпигментация ҳолати, пастки ковоқ соҳаларида кўшимча бурмалар - Денье-Морган чизигининг ривожланиши кузатилади. Терининг эритемато-сквамоз кўринишдаги кечиши асосида кўз, лаб атрофларида ва бурун тешиклари соҳасида кўпинча ёриқларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Бу даврда патологик жараён кўпинча тирсак ва тизза ости бурмаларида, билак ва болдир бугимлари соҳаларида, панжаларнинг орқа томонида, елка соҳасида, буйиннинг орқа тарафида ва тананинг ён томонларида маҳаллийлашади.

Ўсмирлик боскичи тошмаларнинг маҳаллийлашиши ҳолатининг ўзгариши билан таърифланади. Ўчоқларда лихенификация ва инфилтратция кўринарли даражада намоён бўлади, экскорацияланиш ҳолатлари кўпаяди. Кўпгина беморларда «атопик юз» белгилари кузатилади. Ўчоқлар асосан тирсак ва тиззаларнинг букув соҳаларида, буйинда маҳаллийлашади, курук, инфилтратцияланган ва лихенификацияланган тери фонида кичишадиган папулалар жойлашади. Юзнинг (нешона, лунж, лаб, кўз атрофи) ўзига хос кўринишда касалланиши ҳолати кузатилади, касаллик белгилари болалик боскичидан фарқли ўларок, анча таркок кўринишда кечади ва тери юзаларининг кўпрок кўчиши ҳолати кузатилади.

У ёки бу белгилар ва морфологик тошмаларнинг кўринишига караб касалликнинг куйидаги: экссудатив, эритемато-сквамоз, эритемато-сквамоз хилининг лихенификация ҳолатига мойил, яғирланиш ва пруритиноз каби клиник шакллари фаркланади.

Экссудатив клиник шакли гўдак болаларда 2 ойликдан 1 ёшгача бўлган даврларда кузатилади. Касалликнинг бу тури кўпинча юз, ёноқ, даҳан, кулок супраси, қўл билагига, болдир соҳаларида жойлашган бўлиб, кизариш, шиш ҳолати асосида тугунчали, пуфакчали тошмалар тошиши ва кейинчалик эса ҳўлланиш каби белгилар кўринишида кечади. Бу ёшда касалликнинг кечишига асосан овқатланиш жараёнининг бузилиши салбий таъсир килиши асосий ўрин тутди.

Касалликнинг эритемато-сквамоз шакли бемор болаларда 2,5 ёшгача бўлган даврда кузатилади ва терининг юз, бўйин, қўл, оёқларнинг букув соҳаларида курак ва кўкрак соҳаларида кизариш, кипикланиш, тилиниш каби ўзгаришлар билан ифодаланади. Касалликни болаликнинг бу даврида кечишига профилактик эмлашлар, интеркуррент касалликлари, турли касалликлар бўйича даволаниш чоғида берилган дори моддалари ва ниҳоят овқатланиш жараёнининг салбий таъсир этиши муҳим ўрин тутди.

Эритемато-сквамоз шаклининг лихенификацияга мойил хили 2 ёшдан то 7 ёшгача бўлган даврларда кузатилади. Касалликнинг бу клиник шакли аввалги клиник шаклларидаги каби кўринишларда бўлсада, аммо ўчоқларда тугунчали тошмаларнинг бўлиши, уларни бир-бири билан қўшилиб маддаланишга мойиллиги билан ажралиб туриши кузатилди. Жараённинг кечишида қичишиш суръати ўртача ва юкори фаолликда бўлиб, безовталаниш, уйкусизлик ва ҳаяжонланиш ҳолатлари кузатилди.

Лихеноид клиник шакли бемор болаларда 7 ёшдан 12 ёшгача бўлган даврларда кузатилиб, ўчоқларнинг бўйин, қўл-оёқ букламлари юзасида, кўз, оғиз атрофлари соҳаларида жойлашиши кайд этилади, ўчоқларда тугунчали тошмаларнинг кузатилиши, тилиниш, ёрилиш, маддаланиш ҳолатлари кўринарли даражада намоён бўлади ва касалликнинг кечишида кўпинча хелиг белгилари кузатилади. Қичишиш жараёни ўртача ва кучли кўринишларда бўлиб, периферик лимфа тугунларининг

сезиларли даражада катталашиси, безовталаниш ҳамда уйкузислик каби ҳолатлар қайд этилади.

Пруригиноз клиник шакли фақат 1.0 % бемор болаларда кузатилиб, асосан қўл ва оёқларнинг ташқи ёзув соҳаларида, буйин ва курак соҳаларида тугунчали тошмаларнинг тошиши, катталашиси ва уларнинг кучли кичишиши ҳамда безовталаниши каби аломатлар билан кечиши кузатилади.

АтД касаллигини болалар ҳаётининг турли даврларида, турлича оғирликда, клиник ва морфологик жиҳатдан хилма-хил бўлган кўринишларда кечиши, касалликни бемор болалар ёшига боғлиқ ҳолда, ўзига хос бўлган динамик кўринишда кечади, деган фикрни яна бир бор тасдиқлайди.

Атопик дерматит касаллигининг ташхис мезонлари

Асосий мезонлари:

1. Қичишиш.
2. Учокларининг ўзига хос кўринишда жойлашиши ва типик морфологияси.
3. Сурункали-қайталама кўринишда кечиши.
4. Шахсий ва оилавий анамнезида атопик касалликларнинг мавжудлиги.

Ёрдамчи ёки кичик бўлган мезонлари:

1. Ксероз.
2. Ихтиоз.
3. Тери соҳасига таъсир этиш тестига нисбатан зудлик билан жавоб бериш.
4. Қон зардобиди Jg E лар миқдорининг кўплиги.
5. Касалликни болаликнинг гудаклик даврларидан бошланиши.
6. Терининг турли инфекцияларга таъсирчанлиги.
7. Қўл панжалари соҳасининг специфик дерматитга мойиллик ҳолати.
8. Сургичлар соҳасидаги экзема ҳолатининг кузатилиши.
9. Хеилит.
10. Қайталовчи конъюнктивит.
11. Денни-Морган инфраорбитал бурмаси.
12. Кератоконус.

Боаларда атопик дерматит касаллигининг клиник таснифи

АтД	Экссудатив клиник шакли	<p>1 Жараён юз (ияк, дахан), билак, думба, болдир, оёк кафти соҳаларида жойлашади</p> <p>2. Ҷочокларда эритема, шиш, тугунчали, пуфакчали тошмалар, намли қатқалоқлар, импетигинизация ҳолати кузатилади; лимфа тугунлари нухот, олча катталиги хажмида бўлади; кучли қичишиш ҳолати кузатилади</p> <p>3. Дастлабки 1-1.5 йил давомида (асосан 2-3 ойларда) Ҷочокларда ўтқир экссудатив ҳолат кузатилади</p>
	Эритемато-сквамоз клиник шакли	<p>1. Жараён юз (кўз ва оғиз атрофида), буйин, тана, тирсак ва тизза ости бурмалари ва у. . . га яқин жойлашган соҳаларда, билак, болдир, кўл ва оёк кафти соҳаларида жойлашади</p> <p>2. Ҷочокларда эритема, шиш, тугунчали тошмалар, тери кипикланиши, қашланмалар, қатқалоқлар кузатилади, Ҷочоклар ноаниқ чагарали қуринишларда бўлади</p> <p>лимфа тугунлари ловия ва ўрмон ёнғоғи катталигида бўлади; ўртача ёки кучли қичишиш ҳолати кузатилади</p> <p>3. Касаллик асосан 1,5-3 ёшлар даврида кузатилади</p>
	Эритемато-сквамоз шаклининг лихенификацияга мойил хили	<p>1. Жараён буйин, тизза ва тирсак букламалари, оёк кафти (орқа томонида) соҳаларида жойлашади</p> <p>2. Ҷочокларда эритема, кипикланиш, тугунчалар, қашланмалар, ва яғирликка мойиллик ҳолати кузатилади; лимфа тугунлари ўрмон ёнғоғи катталигида бўлади; қичишиш ўртача ёки кучли, хатто ўқтин-ўқтин зурайиб туради</p> <p>3. Касаллик 3-5 ёшлар даврида кузатилади</p>
	Лихеноид клиник шакли	<p>1. Жараён буйин, тизза ва тирсак соҳалари букламалари, кўл ва оёк кафти соҳаларида (орқа томонларида) жойлашади</p> <p>2. Ҷочокларда бир-бири билан қўшқувчан миллиар, лентикуляр (яғирланадиган) тугунчалар, аниқ хошияли, иккиламчи инфекциялар билан асоратланган чегараланган Ҷочоклар кузатилади;</p> <p>лимфа тугунларини ўрмон ва грек ёнғоғи катталигида бўлади; қичишиш биопсияланадиган қуринишда бўлади</p> <p>3. Касаллик 5-15 ёшлар даврида кузатилади</p>
	Пруригиноз клиник шакли	<p>1. Жараён буйин, кўл ва оёкларнинг букланувчи соҳаларида жойлашади</p> <p>2. Ҷочокларда қаттиқлашган лентикуляр, шарсимон катталиқда булган тугунчалар, қашламалар, қатқалоқлар кузатилади</p> <p>лимфа тугунлари грек ёнғоғи катталигида бўлади; қичишиш кучли даражада бўлади</p> <p>3. Касаллик 12-15 ёшлар даврида кузатилади</p>

Касаллик белгиларининг намоён бўлиши ва ўзига хос қуринишда кечиши қўрсаткичлари:

1. Асосан жойлашишлари.
2. Ҷочокларни ўзига хос қуринишда зарарланиши.
3. Касалликни бошланиш вақти ва унинг кечиши.

13. Олд субкапсуляр катаракта.
14. Орбиталарнинг қорайиши.
15. Юз терисининг рангпарлиги ва юз эритемаси.
16. Пешона питириазиси.
17. Буйиннинг олд қисми бурмаси.
18. Терлаш вақтида қичишиш.
19. Интерларантлик (жун ва аралаштирувчи моддаларни кутара олмаслик).
20. Перефолликуляр акцентуация.
21. Овқат маҳсулотларига нисбатан юқори сезувчанлик.
22. Қасаллик жараёнига эмоционал ҳамда атроф-муҳит омилларининг таъсири.
23. Оқ дермографизм ва секин оқариш.

Тери жараёнининг фаоллиги даражаси

Фаоллик даражаси	I-даража Энгил фаолликда	II-даража Муътадил фаолликда	III-даража Юқори фаолликда
Ўчоқларда тери соҳасининг кўриниши	Эритемато-сквамоз кўринишлардаги ўчоқлар, кучсиз инфилтрацияланиш, кўп бўлмаган тугунчаларнинг бўлиши, қашланишлар	Ўчоқларда кучли инфилтрация, яғирланиш, қашланишлар, ёриқлар, қатқалоқлар	Тургун кўринишда бўлган инфилтрация, яғирланиш, чизиксимон қашланмалар, чуқур ёриқлар
Қичиши	Кучсиз, чегараланган доимий бўлмаган қичишишлар	Уртача ёки кучли давом этадиган қичишишлар	Кучли, биопсияланадиган, доимий қичишишлар
Лимфа тугунларининг кўриниши	Регионар ёки кучсиз кўринишда бўлган лимфаденитлар	Уртача кўринишда бўлган лимфаденитлар	Қуринарли кўринишда бўлган лимфаденитлар

Касалликни оғирликдаги кечишиши

Кечиши	Енгил	Ўртача оғирликда	Оғир
Кайталаниш давомийлиги	Йилиги 1-2 маротаба, 2-3 ҳафта давомида	Йилига 3-4 маротаба, 1-2 ой давомида	Йилига 4 ва ундан ортик маротаба, 2 ойдан ортик муддат давомида
Ремиссия давомийлиги	6-8 ойлар давомида	2-3 ойлар давомида	1-1,5 ойлар давомида еки бўлмаслиги
Касалликни эгаллаган майдони (ҳажми)	Айрим. чегараланган ўчоқларнинг мавжудлиги (5% гача)	Купгина ўчоқларнинг кўзатилиши (5-15% нг гача)	Бир-бири билан қўшилишиб, катта ўчоқларни ҳосил қиладиган (15% дан ортик) ҳаттоки, эритродермия ҳолатига ўтиб кетилиши

Атопик дерматит касаллигининг гўдаклик даври учун экссудатив, болалик даври учун эритемато-сквамоз ва эритемато-сквамоз шаклининг лихенификацияга ўтиш ҳолатлари, ўсмирлик ва балоғатга етиш босқичлари учун эса касалликнинг яғирланиш ва пруригосимон шакллари хос бўлади.

Мазкур дерматознинг клиник манзарасини ва касаллик босқичларини болалар ёшига нисбатан олганда хилма-хиллигини қайд этиш билан бирга, баъзи бир ҳолларда унинг клиник-морфологик кўринишларининг турли вариантлари хилма-хил кўринишдаги уйғунликда келиши мумкинлигини ҳам назардан қочирмаслик лозим.

Юқорида айтилганлардан келиб чиқиб шуни таъкидлаш мумкинки, АтД касаллигига ташхис қўйиш кетма-кетлик қоидасига биноан амалга оширилади. Касаллик диагностикасига нисбатан бундай ёндашиш атопик дерматит касаллигининг ҳақиқий манзарасини тафовут этишда катта аҳамият касб этади.

АтД касаллигини даволаш комплекс тарзда олиб борилиб, асосан касалликнинг патогенези асосида ётган турли хил механизмларга қаратилиши лозим. Даво чораларини белгилашда касал-

ликнинг клиник кўринишларини, оғирлик даражасини, иммунологик жиҳатидан реактивлик ҳолатларини инобатга олиш лозим. Ўз вақтида тўлақонликда ўтказилган муолажа чоралари касалликнинг тузалиши ҳамда оғир ва асоратли кўринишларга ўтишини олдини олиш имконини беради.

Атопик дерматит касаллигига ташхис қўйиш тизими

Ташхис	Касаллик босқичлари	Клиник шакллари	Кечиб фаоллиги	Оғирлик даражаси
Атопик дерматит	Гудаклик босқичи (0-2 ёш)	Экссудатив шакли		
	Болалик босқичи (2-12 ёш)	Эритемато-сквамоз шакли	I даража	Енгил
		Эритемато-сквамоз шакли лихенификацияга мойил ҳили	II даража	Ўртача
	Ўсмирлик-етиллиқ босқичи (12-23 ёш)	Яғирланиш шакли	III даража	Оғир
		Пруригиноз шакли		

Болаларда АД касаллигини даволашда аввало эътибор гипоаллергик, элеминацион парҳез қилишга асосланиши лозим. Бу борада овқатлар таркибидан аллергия ҳолатга олиб келувчи маҳсулотлар чекланиши керак. Тўғри белгиланган парҳез даво чоралари нонспецифик десенсибиловчи таъсир кўрсатади ва организмнинг овқат аллергенларига нисбатан толерантлигини оширади.

Касалликни даволашда асосий ўринни албатта дори воситалари ташкил этади. Касалликнинг патогенетик механизми асосида аллергия ҳолати муҳим ўрин тутишини инобатга олган ҳолда, асосан антигистамин дори воситаларининг биринчи ва иккинчи авлодилари; мембрана стабиллаштирувчи дори воситалари: овқат ҳазм қилиш жараёнини меъёрлаштирадиган дори

воситалари; асаб тизими фаолияти бошқарувини яхшилайдиган дори воситалари ҳамда иммуномодуляторлар белгиланади.

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларга охириги пайтларда замонавий антигистамин дори воситаларидан фенкарол, перитол, ларотадин, астемизол, эбостан, зиртеклар белгиланиши лозим, деб топилади. Чунки ушбу дори воситалари узок вақт таъсир этиш хусусиятига эга бўлиб, марказий асаб тизимига таъсир этмаслиги билан ажралиб туради.

Десенсибилаштирувчи дори воситаларидан кальций препаратлари (глюконат кальций, холорид кальций), тиосульфат натрий дори воситалари ичиш ва томир орқали юборилиши асосида белгиланади.

Овқат хазм қилиш жараёни фаолиятининг бузилиши АтД касаллигининг кечишида алоҳида ўрин тутганлиги сабабли касалликни комплекс даволашда аллерген субстанциясига эга моддаларни майдалаш, ичак дисбактериози ҳолатини яхшилаш ҳамда нейтраллаш мақсадида фестал, дигестал, мезем-форте, панкреатин, креон, хилак-форте, лактобактерин, бифидумбактерин каби дори воситалари белгиланади.

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болалар иммун тизимида вужудга келадиган носозликларни коррекциялаш мақсадида иммун тизимини модуллаштирадиган дори воситаларни белгиланади. Бундай йўл тутилиши уч йўналишда: иммун тизими фаолиятини тиклаш, иммун тизими фаолиятини кўтариш ҳамда иммун тизими фаолиятини пасайтириш тарзида олиб борилади. Бундай дори воситаларига иммуномодулин, тактивин, тималин, диуцифон, нуклеинат натрий, левамизол, изопринозин ва бошқалар киради. Беморларда аллергик ҳолат жараёнига таъсир этиш мақсадида витамин дори воситаларидан ҳам кенг қўламда фойдаланилади. Бу борада В-гурухига мансуб дори воситалари (В1, В2, В5, В6, В12, В15), А ҳамда С витаминлари алоҳида ўрин тутди.

Атопик дерматит касаллигини даволашда бир вақтинг ўзида маҳаллий даво чоралари ўтказилиши лозим. Маҳаллий даво воситалари тери ўчоқларидаги яллиғланиш жараёнини, кичишишни камайтириш, жароҳатланган эпителий хужайраларни ҳамда терининг баръерлик фаолиятини тиклашдан иборат бўлади. Бу боради экссудация мавжуд бўлган ҳолатларда ҳўллаб қуригиш, эритематоз эригемато-сквамоз ҳолатларида керотологик малҳамлар, лихеноид қўринишда кечадиган ҳолатларда эса сўрдирувчи дори воситаларини қўллаш максалга мувофик ҳисобланади. Бу борада танин, фурациллин, риванол, кумуш нитрат эритмалари, анилин бўёқлари, 1-2 %ли салицил, борат кислоталари малҳамлари, фенистил-гел, актовегин, солкосерил малҳамларидан фойдаланилади. Ҳозирги кунга келиб болаларда АтД касаллигини маҳаллий даволашда адвантан, лакотоп, элаком, элидел каби дори воситаларидан кенг фойдаланиб келинмоқда.

III БОБ

ПАНМИКС МУҲИТИ ШАРОИТИДА ТУҒИЛГАН АТОПИК ДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОР БОЛАЛАРДА ОИЛАВИЙ ТЕКШИРУВЛАР

Кузатувларимизда ўзбек миллатига мансуб, АтД касаллиги билан хасталанган 215 та панмикс муҳити шароитида туғилган бемор болалар бўлди. Улардан 120 (55,8%) тасини киз ва 95 (44,2%) тасини эса ўғил болалар ташкил этди. Бемор балаларнинг хасталаниш даврлари 2 ойдан 15 ёшгача бўлган вақтни, уларнинг ўртача ёшлари эса 3,5 йилни ташкил этди. Бемор болаларнинг 175 (81,4%) тасини шаҳарда ва 40 (18,6%) тасини эса кишлоқ шароитида ўсганлиги аниқланди. Бемор болаларнинг 402 тадан иборат ота-оналари, 613 та ака-укалари ва 689 тадан иборат қариндош-уруғлари текширувлардан ўтказилди. Жами текширилганлар сони 1704 кишини ташкил этди. Таққослов гуруҳини панмикс муҳитида туғилган 38 та, ҳамда инбрид муҳити шароитида туғилган 20 та соғлом болалар ташкил этди.

Текширувларга касаллик ташхиси пробандда тасдиқланган, ота-оналари ҳозирда ҳаёт бўлган, оила аъзолари орасида сибс гуруҳлари мавжуд ҳамда қариндош-уруғларидан тўлиқ маълумотлар олиш мумкин бўлган оилалар танлаб олинди. Ирсий ҳолатни АтД касаллигининг кечишига бўлган таъсирини ўрганиш мақсадида панмикс ҳамда инбрид муҳити шароитида туғилган АтД билан хасталанган бемор болалар ва уларнинг оила аъзолари клиник, генеологик иммунологик текширувлардан ўтказилди. Текширув натижалари биз тарафдан ҳар бир бемор учун махсус тузилган карталарга белгилаб борилди, ушбу карталарда беморларга тааллуқли бўлган шахсий ва оилавий маълумотлар, касалликнинг бошланиши ва ривожланиши тарихи ва унга сабабчи бўлган омиллар тўлиқ ўз аксини топди. АтД билан хасталанган бемор болаларнинг барчаси ҳар тарафлама умумклиник (қон, сийдик, ахлат текширувлари) биокимиёвий ва иммунологик текширувлардан ўтказилди, зарурият туғилишига қараб эса турли соҳа шифокорлари томонидан кўрув-маслаҳатлар ўтказилди.

Панмикс муҳити шароитида туғилган АтД касаллиги билан хасталанган 215 та бемор болаларда касаллик тарихини ўрганиш шуни кўрсатдики, хомиладорлик даврининг кечиши 43 (20%) та беморда токсикоз, 25 (11,6%) та беморда овқатланиш парҳезининг бузилиши, 10 (4,6%) та беморларда камконлик ва 2 (0,9%) та беморларда эса нефропатия ҳолатлари билан кечган. Бемор болалардан 117 (54,4%) таси 1-хомиладорликдан, 53 (24,7%) таси 2-, 25 (11,6%) таси 3-, 5 (2,3%) таси 4-, 7 (3,3%) таси 5-, 3 (1,4%) таси 6- ва 5 (2,3%) таси 7-хомиладорликдан туғилганликлари қайд этилди. Туғилиш жараёни 5 (2,3%) та беморларда асфиксия, 5 (2,3%) та беморда Кесерево кесилиши билан кечди. Туғилиш вақтида чақолоклар оғирлиги ўртача 3222,5 гр. ни ташкил этди. Туғилгандан сўнг беморлардан 167 (77,6%) таси 1 ёшгача бўлган вақт давомида кўкрак сути билан табиий, 43 (20%) та бола сунъий, ҳамда 5 (2,3%) та бемор болалар эса донорлик сути билан озиклантирилганликлари қайд этилди.

Профилактик эмлаш чоралари 167 (77,6%) та болаларда ўз вақтида ўтказилди, 48 (22,3%) та беморларда эса уларнинг касаллиги туфайли эмланишларни ўтказилиши тақиқланди.

АтД билан хасталанган бемор болалардан 125 (58,1%) таси УРВИ, 15 (7,0%) таси ангина, 15 (7,0%) таси гепатит, 10 (4,6%) таси сувчечак, 5 (2,3%) таси дизентерия 3 (1,4%) таси омфалит, 3 (1,4%) таси аппендицит ва 27 (12,6%) та болалар эса конъюнктивит, фурункулёз, дисбактериоз, дисплазия, гиповитаминоз, эпилепсия, кўкйўтал, пневмония, гижжа инфекцияси ва салмонеллёз касалликлари билан хасталанганликлари қайд этилди. 15 (7,0%) та бемор болаларда овқат маҳсулотларига, 5 (2,3%) та болаларда эса дори моддаларига аллергия ҳолатлари борлиги аниқланди. Беморларни кузатув даврида уларнинг ота-оналари ҳаёт бўлиб, оталарининг ёши ўртача 32 ёшни, оналарининг ёши эса ўртача 28 ёшни ташкил этди. Бемор болалар ота-оналарининг 53 (24,6%) тасида алергик касалликлари бўлганлиги қайд этилди (1-жадвал, 1-диаграмма).

Бундай ҳолат АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларнинг 134 (62,8%) та қариндош ва уруғлари орасида қайд этилди (2-жадвал). АтД касаллигининг учраши ҳолати 36 (16,7%) та беморларда кузатилди ва улар асосан пробанд ака-укаларида, опа-сингилларида кузатилди. Алергик касалликлар орасида экзема 28 (13,0%), нейродермит 10 (4,7%) ва бронхиал астма 11

(5,1%) касалликларини учраши ҳолати асосан бува, бувилармда, кайд этилиши кузатилди. Юкорида кайд этилган аллергик касалликлар учраши ҳолати тоға, ҳолавача, аммавачча ва амакиваччалар ўртасида деярли кам ҳолатларда кайд этилди.

1-жадвал

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болалар ота-оналарида аллергик касалликларнинг учраши кўрсаткичлари

Бемор ота-оналари	Экзема	Нейродермит	Поллиноз	Вазомотор ринит	Овқат аллергияси	Сурункали ашакеми	Дерматитлар	Жами
Она	8 3,7%	3 1,4%	-	3 1,4%	13 6,0%	-	3 1,4%	30 13,9%
Ота	8 3,7%	-	5 2,3%	-	7 3,2%	3 1,4%	-	23 10,7%
Жами	16 7,4%	3 1,4%	5 2,3%	3 1,4%	20 9,2%	3 1,4%	3 1,4%	53 24,6%

Олиб борилган изланишлар натижасида аллергик касалликларнинг пробанд ҳаётида юзага келишига сабабчи омил сифатида хизмат қилиши ҳолати аниқланди.

1-диаграмма



АТД касаллиги билан хасталанган бемор болалар қариндош-
уруғларида аллергик касалликларнинг учраши
кўрсаткичлари

Бемор қариндош-уруғлари	АТД	Экзема	Болалар жэмаси	Нейродермит	Экзудати в диатез	Бронхиал астма	Бронхит	Поллиноз	Вазомотор ринит	Овқат аллергияси	Жами
Акаси	3 1,4%	-	2 0,9%	-	7 3,3%	-	3 1,4%	3 1,4%	-	-	18 8,4%
Укаси	7 3,3%	3 1,4%	-	-	-	-	-	-	-	-	10 4,7%
Опаси	15 7,0%	-	3 1,4%	-	-	-	-	-	-	-	18 8,4%
Синглиси	8 3,7%	-	-	-	7 3,3%	-	-	-	-	3 1,4%	18 8,4%
Тога	-	-	-	-	-	2 0,9%	-	5 2,3%	-	-	7 3,2%
Холаваччаси	3 1,4%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 1,4%
Аммаваччаси	-	-	8 3,7%	-	-	-	-	-	-	-	8 3,7%
Амакиваччаси	-	5 2,3%	-	-	-	-	-	-	-	-	5 2,3%
Буваси	-	7 3,3%	-	7 3,3%	-	5 2,3%	-	-	-	3 1,4%	22 10,2%
Бувиси	-	10 4,7%	-	3 1,4%	-	2 0,9%	-	-	2 0,9%	-	17 7,9%
Бобоси	-	3 1,4%	-	-	-	2 0,9%	3 1,4%	-	-	-	83,7%
Жами	36 16,7%	28 13%	13 6,0%	10 4,7%	14 6,5%	11 5,1%	6 2,8%	8 3,7%	2 0,9%	6 2,8%	134 62,3%

Шундай қилиб, АГД касаллигининг болалар ҳаётида юзага келишида аллергия касалликларнинг учраши ҳолати муҳим аҳамият касаб этади. бундай ҳолатни назарда тутиш ва беморларда касалликнинг кечишини мониторинг қилиб боришда муҳим ҳисобланади.

Касаллик тарихини ўрганиш жараёни шуни курсатдики, бемор болаларда касаллик белгиларининг биринчи марта пайдо бўлиши 58,1% (125) беморларда туғилгандан сўнг биринчи марта 3-ойликларида, 85,1% (183) да 6-ойликларида, 89,8% (193) да 1 ёшгача бўлган вақт ичида ва 94,4% (203) беморларда эса 2 ёшгача бўлган давр мобайнида кузатилиши аниқланди. Фақат 5,6% (12) беморлардагина 2 ёшдан кейинги даврларда касалликнинг бошланиши кузатилди ҳолос (3-жадвал).

3-жадвал

АГД касаллигини бемор болаларда биринчи мартаба бошланиши кўрсаткичлари

Касалликнинг бошланиш вақти	Беморлар		Жами
	п	%	
1 ой	27	12,6	58,1 %
2	60	27,9	
3	38	17,7	
4	33	15,3	
5	5	2,3	85,1 %
6	20	9,3	
7	-	-	89,8 %
8	2	0,9	
9	5	2,3	
10	3	1,4	
11	-	-	
1 ёш	10	4,7	94,4 %
2	-	-	
3	8	3,7	
4	-	-	
5	-	-	
6	2	0,9	
7	-	-	
8	-	-	
9	-	-	
10	-	-	
11	-	-	
12	2	0,9	

Касалликнинг бошланишига 11,6% (25) ҳолатларда овқат маҳсулотларига, 3,2% (7) да эса дори моддаларига нисбатан аллергия ҳолатлари сабабчи бўлганлиги қайд этилган бўлса, 85,1% (183) беморларда эса бундай ҳолатлар аниқланмади.

Касаллик белгиларининг дастлаб пайдо бўлиши ва жойлашиши деярли 89,3% (192) та беморларда асосан юз соҳасидан бошланди. Ўчоқлар 192 та беморда ёнок, 80 тасида пешона ва 73 та беморда эса даҳан соҳаларида жойлашиши кузатилди. Кўпчилик ҳолатларда касалликнинг асосий морфологик белгиларининг жойлашиши дастлабки даврларда бўйин (27,9%; 60), билак (25,6%; 55), болдир соҳаларида (32,6%;70), тирсак (26,5%; 57) ва тизза букламларида (25,6%; 55) жойлашиши қайд этилди. Ўчоқларда касаллик белгиларининг кизариш, бир оз шиш ва хўлланиш билан кечиши 39,5% (85) беморларда кипикланиш, кизариш ва куруқ кўринишдаги кечиши ҳолати эса 60,5% (130) бемор болаларда кузатилди. Деярли барча беморларда касалликнинг кечиши кичишиш, безовталиқ ва уйку жараёнининг бузилиши каби салбий ҳолатлар кўринишида кечди. Касалликнинг кечиши йил фаслларига боғлиқ бўлиши кузатилди (4-жадвал).

4-жадвал

АтД касаллиги кечишининг йил фаслларига боғлиқлиги кўрсаткичлари

Йил фасллари	Беморлар	
	n	%
Баҳор	80	37,2
Ёз	8	3,7
Куз	40	18,6
Қиш	50	23,3
Фасллик аниқланмади	37	17,2
Жами	215	100

80 (37,2%) та беморларда касалликнинг баҳор, 8 (3,7%) та беморларда ёз, 40 (18,6%) та беморларда куз ва 50 (23,3%) та беморларда эса йилнинг қиш ойларида асосан хуруж қилиши кузатилди. Касаллик кечишининг йил фаслларига боғлиқ эмаслиги эса 37 (17,2%) ҳолатларда кузатилди. Йил давомида АтД касаллиги 52 (24,2%) болаларда 1 мартаба, 145 (67,4%) да 2

маротаба, 13 (6,0%) тасида 3 маротаба ва 5 (2,3%) та болаларда эса 4 ва ундан ортиқ маротаба қайталаниб туриши кузатилди. Қайталаниш даврининг давомийлиги 68 (31,6%) беморда 2 ҳафтани, 55 (25,6%) да 3 ҳафтани. 25 (11,6%) тасида 1 ой бўлган даврни, 27 (12,6%) болада 2 ойни. 10 (4,6%) болада 3 ва ундан ортиқ ойни ташкил этди. 30 (14,0%) беморларда эса ушбу касалликнинг кечиш давомийлигини аниқлашнинг иложи бўлмади.

Касалликнинг кечишида ремиссия ҳолати 20 (9,3%) бемор болада 5 ой, 25 (11,6%) тасида 4 ой, 67 (31,1%) тасида 3 ой, 47 (21,8%) тасида 2 ой, 13 (6,0%) тасида 1 ой давом этди, 3 (1,4%) бемор болаларда эса бундай даврларнинг кечиши 2 ҳафтагача давом этиши қайд этилди.

Касалликнинг касалхонага келгунга қадар бўлган вақт давомидаги охириги марта қўзғалиши 83 (38,6%) беморда 1 ҳафта, 65 (30,2%) беморда 2 ҳафта, 15 (7,0%) беморда 3 ҳафта, 32 (14,9%) беморда 1 ой, 10 (4,7%) беморда 2 ой ва ундан ортиқ вақт давом этганлиги қайд этилди. 12 (5,6%) беморларда эса қўзғалиш даврининг аниқланмаганлиги қайд этилди.

Касалхонагача ўтказилган даво чоралари 112 (52,0%) беморларда бир оз ёрдам берди, 63 (29,3%) беморда эса умуман ёрдам бермаганлиги қайд этилди. 40 (18,7%) бемор болаларга эса даво чоралари умуман ўтказилмаганлиги аниқланди.

Беморларнинг 65 (30,2%) таси атопик дерматит, 75 (34,9%) таси болалар экземаси, 28 (13%) таси экзема, 18 (8,4%) таси экссудатив диатез, 12 (5,5%) таси аллергик дерматит, 7 (3,3%) таси нейродермит, 5 (2,3%) таси микробли экзема ва 5 (2,3%) таси эса стрептодермия ташхислари билан касалхонага даволаниш учун юборилганликлари қайд этилди. Шуни таъкидлаш лозимки, 150 (69,8%) беморга йўлланма ташхиси тўғри қўйилмаганлиги аниқланди.

Бемор болалар касалхонага ётқизилганларида касаллик белгилари 180 (83,7%) болада тарқок, 35 (16,3%) болада эса чегараланган ва деярли барча бемор болаларда клиник белгилар симметрик кўринишда жойлашганлиги кузатилди. Касалликнинг асосий белгиси бўлган кичишиш 215 (100%) беморда, безовталиқ 155 (72,0%) беморда, уйқусизлик 65 (30,2%) беморда ва ачишиш аломатларининг кузатилиши эса 15 (7,0%) бемор болаларда қайд этилди.

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда йўлдош касалликларининг учраши кўрсаткичлари

Йўлдош касалликлари	Учраши	
	n	%
УРВИ	35	16,3
Аллергик ринит	3	1,4
Астмоид бронхит	5	2,3
Бронхиал астма	3	1,4
Овқат аллергияси	12	5,61,4
Сурункали тонзиллит	10	4,6
Пиодермия	35	16,3
Гижжа инфекцияси	30	14,0
Карисс	28	13,0
Пневмония	5	2,3
Рахит	27	12,6
Анемия	12	5,6
Гипотрофия	18	8,4
Витилиго	3	1,4
Тимолигалия	3	1,4
Уткир аппендицит	1	0,5
Гепатит	2	0,9

Касаллик белгилари 133 (61,9%) бемор болаларда юз соҳаси, 107 (49,8%) да бўйин, 65 (30,2%) да кулок супраси, 50 (23,2%) да бошнинг сочли қисми, 35 (16,3%) да кўз соҳаси атрофи, 27 (12,5%) да оғиз атрофи, 37 (17,2%) да билак соҳаси, 5 (2,3%) да елка, 23 (10,7%) да билак-панжа, 115 (53,5%) да тирсак букламаси, 25 (11,6%) да думба, 15 (7,0%) да сон, 43 (20,0%) болдир, 105 (48,8%) да тизза букламаси. 12 (5,6%) да оёк-кафт, 60 (27,9%) да кўкрак ва 30 (14,0%) беморларда эса корин соҳаларида жойлашганлиги кузатилади (6-жадвал).

Дермографизм белгиси 43 (20,0%) бемор болаларда оқ, 167 (77,7%) да қизил ва 5 (2,3%) беморларда эса аралаш кўринишларда бўлди. Уларнинг кўриниши 40 (18,6%) беморларда турғун ва 175 (81,4%) беморларда эса нотурғун кечганлиги қайд этилди. Беморларда АтД касаллиги йўлдош касалликлар иштирокида кечиб, уларни касаллик кечишига,

оғирлигига, фаоллигига маълум даражада таъсир этиб бориши кузатилди.

Касаллик кечиши 35 (16,3%) беморларда УРВИ, 3 (1,4%) да аллергик ринит, 5 (2,3%) да астмоидли бронхит, 3 (1,4%) да бронхиал астма, 12 (5,6%) да овқат аллергияси. 10 (4,6%) да сурункали тонзиллит, 35 (16,3%) да пиодермия, 30(14,0%) да гижжа инфекцияси, 28 (13,0%) да кариес, 5 (2,3%) да пневмония, 27 (12,6%) да рахит, 12 (5,6%) да анемия, 18 (8,4%) да гипотрофия, 3 (1,4%) да витилиго, 3 (1,4%) да тимомегалия, 2 (0,9%) да гепатит ва 1 (0,5%) беморларда касаллик ўткир аппендицит касалликлари йўлдошлигида кечди (5-жадвал).

Лимфа тугунларининг катталашishi 92 (42,8%) беморда кучсиз, 100 (46,5%) беморларда сезиларли ва 15 (7,0%) беморларда эса кучли даражада бўлиши қайд этилиб, уларнинг жойлашиши 188 (87,4%) бемор болаларда бўйин, 132 (61,4%) беморларда кўлтик ости, 15 (7,0%) да кубитал ва 93 (43,3%) беморларда эса чов соҳаларида бўлиши кузатилди.

АтД касаллиги билан гўдаклик даврида (0 ойдан 2 ёшгача) 125 (58,1%) нафар, болалик даврида (2-12 ёшгача) 75 (34,9%) нафар, ўсмирлик даврида (12-23 ёшдан) эса 15 (7,0%) нафар болалар хасталанганликлари аниқланди. Болаларда АтД касаллигининг кечиши енгил (17; 7,9%), ўртача оғирликда (183; 85,1%) ва оғир (15; 7,0%) деб баҳоланди.

Касаллик кечишининг таърифланиши унинг клиник турларини тафовут қилиш, унга баҳо бериш билан ифодаланди ва касалликни экссудатив, эритемато-сквамоз, эритемато-сквамоз шаклининг лихенификацияга мойил хили, лихеноид ва пруритиноз каби клиник шакллари аниқланди.

АтД касаллигининг экссудатив шакли 73 (33,9%) нафар гўдак болаларда 2 ойликдан 1 ёшгача бўлган даврларда кузатилди ва белгиларининг ўртача кузатилиш вақти 6,7 ойни ташкил этди (1-расм). Касалликнинг бу шакли кўпинча юз, ёнок, даҳан, кулок супраси, кўл билагига, болдир соҳаларида жойлашган бўлиб,



1-расм. Атопик дерматит.
Экссудатив клиник шакли



2-расм. Атопик дерматит. Эритемато-сквамоз клиник шакли



3-расм. Аторик дерматит. Эритемато-сквамоз клиник шаклининг лихенификацияга мойил хили



4-расм. Атопик дерматит. Лихеноид клиник шакли

қизариш, шиш ҳолати асосида тугунчали, пуфакчали тошмалар тошиши ва кейинчалик эса ҳўлланиш каби белгилар кўринишида кечди. Бу ёшда касалликнинг кечишига асосан овқатланиш жараёни салбий таъсир қилиши асосий ўрин тутди.

6-жадвал

АТД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда касаллик белгиларининг намоён бўлиши кўрсаткичлари

Белгилар жойлашган соҳалари	Белгиларни учраши	
	п	%
Юз соҳасида (ёнок-133; даҳан-83; пешона-72)	133	61,9
Буйин соҳаси	107	49,8
Қулоқ супраси	65	30,2
Бошнинг сочили қисми	50	23,2
Кўз атрофи соҳаси	35	16,3
Оғиз-лаб атрофи соҳаси	27	12,5
Билак соҳаси	37	17,2
Елка соҳаси	5	2,3
Билак-панжа соҳаси	23	10,7
Тирсак буқилмаси	115	53,5
Думба соҳаси	25	11,6
Сон соҳаси	15	7,0
Болдир соҳаси	43	20,0
Тизза буқламаси	105	48,8
Оёқ-кафт соҳаси	12	5,6
Кўкрак соҳаси	60	27,9
Қорин соҳаси	30	14,0
Дення-Морган бурмаси	23	10,7
Хеилит	23	10,7

Касалликнинг эритемато-сквамоз шакли 60 (27,9%) нафар бемор болаларда 2,5 ёшгача бўлган даврларда кузатилди ва терининг юз, буйин, кўл, оёқларнинг буқув соҳаларида, курак ва кўкрак соҳаларида қизариш, қипикланиш, тилиниш каби ўзгаришлар билан ифодаланди (2-расм). Касалликни болаликнинг бу даврида кечишига профилактик эмлашлар, интеркуррент касалликлари, турли касалликлар бўйича даволаниш чоғида тавсия этилган дори моддалари ва ниҳоят овқатланиш жараёнининг салбий таъсир этиши муҳим ўрин тутди.

Эритемато-сквамоз шаклининг лихенификацияга мойил хили 50 (23,2%) нафар бемор болаларда кузатилиб, 2 ёшдан то 7 ёшгача бўлган даврни ташкил этди (3-расм). Касалликнинг бу клиник шакли, аввалги клиник шаклларидаги каби кўринишлар бўлсада, аммо ўчоқларда тугунчали тошмаларнинг бўлиши, уларнинг бир-бири билан қўшилишиб, маддаланишга мойиллиги билан ажралиб туриши кузатилди. Жараённинг кечишида қичишиш суръати ўртача ва юкори фаолликда бўлиб, безовталаниш, уйқусизлик ва хаяжонланиш ҳолатлари кузатилди.

Лихеноид клиник шакли 30 (14,0%) нафар бемор болаларда 7 ёшдан 12 ёшгача бўлган даврларда кузатилиб, ўчоқларнинг бўйин, қўл-оёқ букламлари юзасида, кўз, оғиз атрофлари соҳаларида жойлашиши кайд этилди, ўчоқларда тугунчали тошмаларнинг кузатилиши, тилиниш, ёрилиш, маддаланиш ҳолатларининг кўринарли даражада кечиши кузатилди (4-расм). 23 та бемор болаларда атопик хейлит белгилари кузатилди. Қичишиш жараёни ўртача ва кучли кўринишда бўлиб, периферик лимфа тугунларининг сезиларли даражада катталаниши, безовталаниш ҳамда уйқусизлик каби ҳолатлар кайд этилди.

Касалликнинг пруритиноз клиник шакли фақат 2 (1,0%) нафар бемор болаларда кузатилиб, асосан қўл ва оёқларнинг ташки ёзув соҳаларида, бўйин ва курак тери сатҳларида тугунчали тошмалар топиши, катталаниши ва уларнинг кучли қичишиш ҳамда безовталиқ аломатлари билан кечиши кузатилди.

АтД касаллигини болалар ҳаётининг турли даврларида, турлича оғирликда, клиник ва морфологик жиҳатдан хилма-хил бўлган кўринишларда кечиши, бемор болалар ёшига боғлиқ ҳолда ўзига хос бўлган динамика кўринишида кечади, деган фикрни яна бир бор тасдиқлаб беради. Касалликка хос бўлган бундай хусусиятларни генетик нуқтаи назардан изоҳлаш касалликнинг мураккаб бўлган табиатини ўрганишда мавжуд муаммоларни ечиш имкониятини беради.

Болаларда панмикс муҳити шароитида атопик дерматит касаллигига мойиллик ҳолати

Кўпгина ҳолатларда АтД касаллигининг вужудга келишига сабабчи бўладиган ирсий ҳамда муҳит омилларини бир-биридан ажратиб бўлмайди. Маълумки, индивид қанчалик кўп патологик аллелларни ўзида ирсий мужассамлаган ва қатта бўлган муҳит таъсиротлари остида бўлса, бундай индивиднинг касалланиш эҳтимоли юқори бўлади, аксинча бундай таъсиротлар кучсиз ёки кам бўлса, у ҳолда касалликнинг вужудга келиши кузатилмайди ёки касалланиш кам ҳолатларда намоён бўлади. Юқоридагиларга асосланиб шуни таъкидлаш керакки, болаларда АтД касаллигининг кечишида унинг наслдан-наслга ўтиш йўллари баҳо бериш оила шароитида касалликнинг вужудга келиши ёки касалликнинг такроран кузатилиши қандай ирсий қонуниятлар орқали амалга ошишини аниқлашда муҳим ҳисобланади.

Ушбу саволларга жавоб бериш мақсадида болаларда АтД касаллигининг кечишида полиген кўринишдаги наслланиш ҳолатига баҳо бериш мақсадида бемор қариндош-уруғларини ва ота-оналарини касалликнинг кечишида тугган ўринлари аҳамияти ўрганилди. Кузатувларимизда панмикс популяцияда АтД билан хасталанган бемор болаларнинг турли босқич кўринишларида бўлган 1704 қариндош-уруғлари бўлди ва уларда касалликка нисбатан бўлган ҳолаталар аҳамияти ўрганилди.

7-жадвал

Болаларда АтД касаллигига мойиллик ҳолатининг бемор қариндош-уруғларига боғлиқлиги кўрсаткичлари

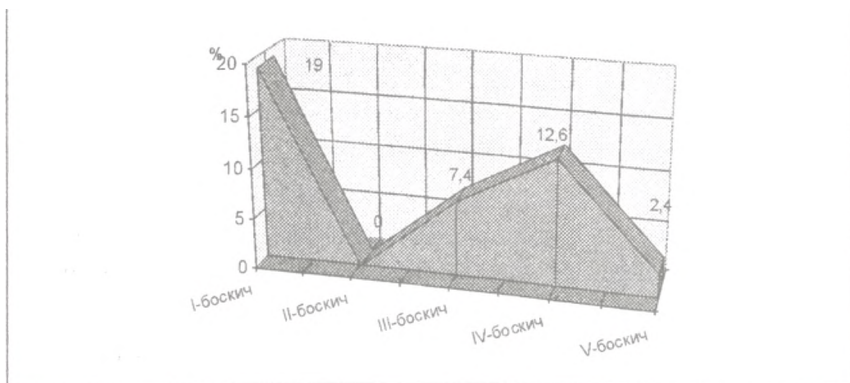
Турли босқичда бўлган бемор қариндош-уруғлари (n=1704)										
Қариндошлар орасида атопик касалликларнинг мавжудлиги	I-босқич		II- босқич		III-босқич		IV-босқич		V-босқич	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
		134	19,0	-	-	30	7,4	40	12,6	1
Жами	703		200		410		320		71	

Пробанднинг I-босқич қариндошлари (ота-она, опа-сингил, ака-укалар) орасида 19,0% ҳолатларда атопик касалликлари борлиги аниқланди, II-босқич қариндошларида (тоға, хола, амакилар) эса ушбу ҳолат умуман кузатилмади (7-жадвал, 2-диаграмма). Касалликнинг учраши III-босқич қариндошлар орасида (тоғавачча, холавачча, амакивачча) 7,4% ни, IV-босқич қариндошлари орасида (бува, бувилар) эса 12,6% ни ташкил этди. V-босқич қариндошларида (бобо, момолар) бу кўрсаткич 1,4% дан иборат бўлди.

Пробандга нисбатан қариндошлик даражасининг узоклашиши билан касаллик учраши частотасининг ҳам камайиб бориши ва аксинча, яқин бўлган қариндошларда касаллик учрашининг ортиб бориши ҳолати болаларда АтД касаллигининг вужудга келишида мураккаб бўлган аддиттив генлар таъсир етишидан далолат беради, деб айтиш мумкин.

2-диаграмма

АтД касаллигига мойиллик ҳолатининг пробанд қариндош-руғлари касалланишига боғлиқлиги



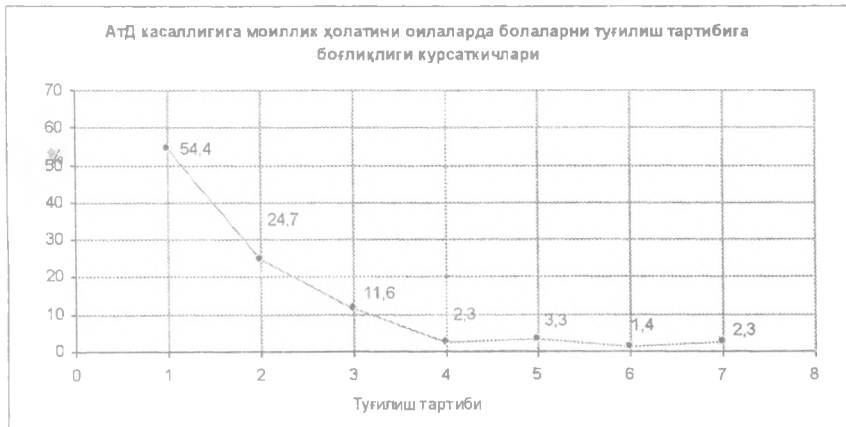
Оилаларда АтД касаллигининг бемор болалар туғилиши тартибига боғлиқлиги ҳолати ҳам таҳлил килинганда 1-фарзанди 1-ҳомиладан туғилган ва бемор бўлган оилалар 54,4% ни, 2-фарзанди бемор бўлган оилалар 24,7% ни, 3-фарзанди бемор бўлган оилалар эса 11,6% ни ташкил этди. Фарзандларнинг туғилиш тартиби 4-, 5-, 6- ва 7-бўлиб, бемор бўлган оилалар эса 2,3%, 3,3%, 1,4% ва 2,3% кўрсаткичларда бўлдилар (8-жадвал, 3-диаграмма).

**Болаларда АтД касаллигига мойиллик ҳолатини
болаларнинг туғилиш тартибига боғлиқлиги кўрсаткичлари**

Оилалардаги болаларнинг умумий сони	Бемор болалар сони		Бемор болаларнинг туғилиш тартиби						
			1	2	3	4	5	6	7
488	215	n	117	53	25	5	7	3	5
		%	54,4	24,7	11,6	2,3	3,3	1,4	2,3

Кузатувларимиздан шу нарса маълум бўлдики, оилаларда болаларнинг туғилиш тартиби ортиб борган сари бемор болалар сонининг камайиши кузатилди, бу эса АтД касаллигининг агрегацияланиши ҳолатини оилаларда туғиладиган дастлабки фарзандларда кўпроқ боғлиқ бўлишини кўрсатди. Оилаларда бемор болалардан сўнг туғилган соғлом болалар эса кейинги туғиладиган болалар учун касалликка мойиллик ҳолатининг пасайишига сабабчи бўлади, дейишга асос бўлади.

3-диаграмма



Бемор болаларнинг 430 тадан иборат ота-оналарини текширилганда 11,7 % (25) ҳолатларда оилаларда ота-оналар АтД касаллиги билан хасталанганликларини кўрсатди (9-жадвал, 4-

диаграмма). Оналари бемор бўлган oilалар 6,5 % (14) ни, oilаларда фақат оталар бемор бўлган ҳолатлар эса 4,7% (10) ни ташкил этди. Пробанд ота-оналарнинг иккаласи ҳам бемор бўлган ҳолатлар эса 0,5% ни ташкил этиб, улар сони 1 кишидан иборат бўлди.

Олинган натижалар бир тарафдан oilаларда АтД касаллиги билан хасталанган бемор болалар тақсимотини акс эттирса, иккинчи тарафдан эса ушбу касалликни oilаларда агрегация бўлишига бемор ота ва оналар иштирокига 11,7% (25) ҳолатларда алоқадор эканлигидан dalolat берди. Жумладан, бундай ҳолат оналар иштирокида ўзини кўпроқ намоён этганлиги 6,5% (14) кузатилди.

9-жадвал

Болаларда АтД касаллигига мойиллик ҳолатининг бемор ота-оналарига боғлиқлиги кўрсаткичлари

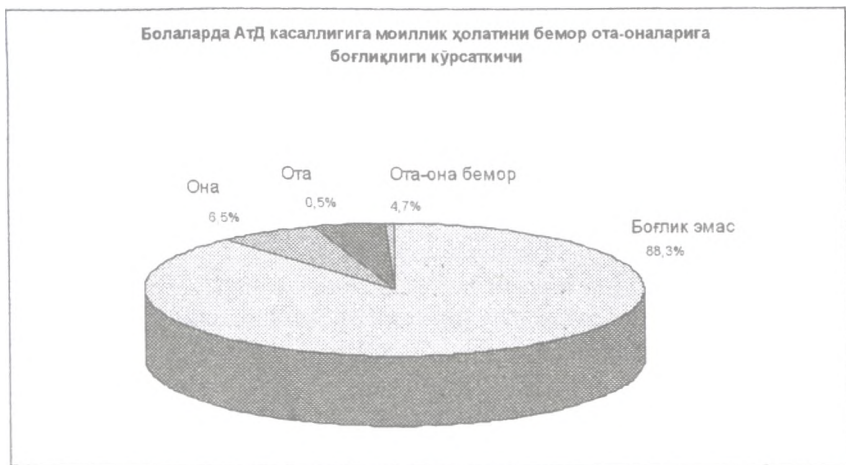
Бемор ота-оналари (n=430)							
бемор она		бемор ота		бемор ота-оналар		жами бемор ота-оналари сони	
n	%	n	%	n	%	n	%
14	6,5	10	4,7	1	0,5	25	11,7

Шундай қилиб, пробандга нисбатан яқин бўлган босқичдаги қариндошлар орасида АтД касаллигининг учраши популяцияда умуман олганда юқори бўлди. Болаларда АтД касаллигининг учраши асосан 1-ҳомиладан тугилган болаларда кузатилиб, 54,4% ни ташкил этди, бу эса oilаларда касалликнинг учраши кўрсаткичи бемор болалар туғилиш тартибига ҳам боғлиқлигини кўрсатди. АтД касаллигига ирсий мойиллик ҳолати 11,7% ҳолатларда бемор ота-оналарига алоқадор эканлигидан dalolat берди. Жумладан, бундай ҳолат оналар иштирокида ўзини кўпроқ намоён этиши 6,5% (14) қайд этилди.

Шундай қилиб, пробандга нисбатан яқин бўлган босқичдаги қариндошлар орасида АтД касаллигининг учраши популяцияда умуман олганда юқори бўлиши oilаларда касалликнинг учраши

бемор болаларнинг туғилиш тартибига боғлиқлиги, АтД касаллигига ирсий мойиллик ҳолати бемор ота-оналарига жумладан, кўпроқ оналарга боғлиқ бўлиши болаларда АтД касаллигида ирсий омиллар аҳамияти катта ўрин тутишидан дарак беради.

4-диаграмма



Атопик дерматит касаллиги билан хасталанган бемор болаларда сегрегация таҳлили ва ген пенетрантлиги

АтД касаллигининг кечишида унинг наслдан-наслга ўтиш йўллариغا баҳо бериш, оила шароитида касалликнинг вужудга келиши ёки шундай касалликнинг такроран кузатилиши қандай ирсий қонуниятлар орқали амалга ошишини аниқлаш мақсадида панмикс популяция шароитида бўлган. ўзбек миллатига мансуб 142 та оилалар текширилди. Текширувларга ота-оналари ҳаёт бўлган ва албатта сибелари мавжуд бўлган оилалар танлаб олинди. Оилалардан 117 тасини пробанд ота-оналари «соғлом-соғлом» ва 25 тасини эса «бемор-соғлом» бўлганлар ташкил этди.

Никоҳ тури ота-оналари ўртасида «бемор-соғлом» бўлган оилаларда АтД касаллигининг агрегацияланишини сегрегация таҳлили орқали ўрганиш ушбу кўрсаткичнинг (SF) учраши $SF=0,05\pm 0,027$ ни ташкил этганлигини курсатди (10-жадвал).

Маълумки, аутосом-рецессив туридаги наслланишда кутиладиган катталиқ 0,5 га тенг бўлади. Бу вақтда кузатувларимиздаги кутилажак натижалар билан кузатиладиган натижалар ўртасидаги фарқлиниш стандарт оғиш катталиғи δ дан икки маротаба ортиқ эканлиги кузатилди – $0,5-0,05=0,45>0,054$ ва ушбу ҳолат юқоридаги таълимотнинг тасдиқланмаганлигидан далолат берди. Худди шундай ҳолат доминант ўтиш турида ҳам кузатилди ва $1,0-0,05=0,95>0,054$ ни ташкил этди.

Касалликни ирсий ҳолатига баҳо беришда пенентрантлик ҳолатининг аҳамияти катта бўлиб, бу ҳолат касалланганлар сонини кузатилиши мумкин бўлганлар сонига бўлинмасини акс эттиради. Агарда авлоднинг ярми касаллик билан хасталанган бўлса у тулик, деб ҳисобланади. Агарда наслланиш тури доминант кўринишда бўлиб, бемор ота-оналари гомозигота ҳолатида бўлсалар, у ҳолда ген пенентрантлиги 0,05 га тенг бўлади ёки 5% ни ташкил этади. Рецессив наслланиш турида бемор ота-оналари гетерозигота ҳолатида бўлсалар, у ҳолда ген пенентрантлиги 0,1 га тенг бўлади ёки 10% ни ташкил этади.

10-жадвал

Никоҳ тури “бемор-соғлом” бўлган оилаларда сегрегация таҳлили натижалари

Оиладаги сибслар сони	Сибсли оилалар сони N	Сибсларнинг умумий сони T	Касалланганлар сони R
1	7	7	-
2	5	10	-
3	3	9	-
4	-	-	-
5	5	25	3
6	-	-	-
7	5	35	-
Жами	25	86	3

Никоҳ тури «соғлом-соғлом» бўлган оилалар таҳлили шуни кўрсатдики, агарда наслланиш тури аутосом-рецессив кўринишида бўлса, у ҳолда ота-оналарнинг иккаласи ҳам гетерозигот ҳолатида бўладилар. У ҳолда оилаларда бемор болаларнинг вужудга келиш эҳтимоли 0,25 га тенг бўлади. Доминант кўринишдаги наслланишда шуни назарда тутиш

лозимки, бемор ота-оналарининг авлодларида ген пенентрантланиди, шу сабабли ота-оналарнинг бири соғлом, иккинчиси эса гетерозигот, деб караш мумкин, бу вақтда оилаларда бемор болаларнинг вужудга келиш эҳтимоли 0,5 га тенг катталикини ташкил этади. Никоҳ тури «соғлом—соғлом» бўлган оилаларда сегрегация частотаси $SF = 0.1 \pm 0,03$ ни ташкил этди (11-жадвал).

Аутосом-рецессив наслланиш турида кутилажак катталики 0,25 га тенг бўлганда $0,25 - 0,1 = 0,15 > 0,06$ эканлиги кузатилди. Худди шундай ҳолат наслланишнинг доминант ўтиш турида ҳам кузатилди, яъни $0,5 - 0,1 = 0,4 > 0,06$ ни ташкил этди. Олинган натижалар яна бир карра юқоридаги таълимотни инкор этилишини кўрсатди.

11-жадвал

Никоҳ тури «соғлом-соғлом» бўлган оилаларда сегрегация таҳлили натижалари

Оиладаги сибслар сони	Сибсли оилалар сони N	Сибсларни умумий сони T	Касалланганлар сони R
1	73	73	5
2	22	44	3
3	12	36	1
4	10	40	1
Жами	117	193	10

Агарда рецессив ўтиш йўлида бемор ота-оналари гетерозигота ҳолатида бўлсалар, ген пенентрантлиги 0,4 га тенг ёки 40% ни ташкил этганлигини, агарда ўтиш йўли доминант кўринишда бўлса, беморлар ота-оналаридан бири соғлом, иккинчиси эса гетерозигот эканлигини ва у ҳолатда ген пенентрантлиги 0,2 га тенг ёки 20% ни ташкил этганлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, панмикс популяцияли оилаларда АтД касаллигига мойиллик ҳолатини сегрегация таҳлили орқали баҳолаш касалликнинг Мендел қонуниятига алоқасиз намоён бўлишини ва никоҳ турлари ҳар хил бўлган оилаларда ген пенентрантлиги паст даражада бўлишини кўрсатди. Болаларда АтД касаллигининг сегрегация таҳлили ва ген пенентрантлиги орқали аниқлаш касалликнинг вужудга келишида мавжуд бўлган ирсий омилар аҳамиятини баҳолашга ёрдам беради.

Панмикс мухити шароитида АтД касаллигининг полиген кўринишидаги наслланиш ҳолати

Юкоридаги кузатувлар болаларда АтД касаллигига мойиллик ҳолати Мендел қонунияти бўйича ўзини тўлиқ намоён этмаганлигини кўрсатди. Бу эса касалликка мойиллик ҳолатини ўрганишда ирсий омиллардан ташқари мухит шароити таъсирларини ҳам ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади. Маълумки, ушбу кўринишдаги ўтиш йўли полиген ўтиш йўли, деб аталади ва ўзига хос бўлган мойилликка ва ўзига хос бўлган чегара самарасига эга бўлади. Болаларда АтД касаллигининг кечишида полиген кўринишдаги наслланиш ҳолати таҳлили мультифакториалликка хос бўлган белгилар асосида олиб борилди (12-жадвал).

АтД билан хасталанган бемор болаларда касалликнинг мультифакториал табиати таҳлили шуни кўрсатдики, касалликнинг учраши умуман олганда популяциянинг юкори бўлишини кўрсатди. Пробанднинг I-даражадаги қариндошлари орасида АтД касаллигининг учраши 19,0% даражада қайд этилиб, популяциядаги кўрсаткичдан юкори бўлди. Кейинги босқич қариндошларда эса касалликнинг учраши ҳолати эса камай борishi кузатилди. Пробандга нисбатан қариндошлик даражасининг узоклашиши билан АтД касаллигининг учраши ҳам камайиб борди, аксинча, яқин бўлган қариндошларда эса касалликнинг учраши ортиб борди, бундай ҳолат АтД касаллигининг вужудга келишида мураккаб бўлган аддиттив генлар таъсири ётишидан далолат беради, деб айтиш мумкин.

Кузатувларимиз АтД касаллигининг кечиши болаларда ўзига хос бўлган клиник ва морфологик кўрсаткичларга эга бўлишини, бундай ўзгаришлар беморлар ёшига боғлиқ бўлишини ва эволюцион кўринишга эга эканлиги таъкидлаб берди.

АтД ни учраш даражаси беморлар жинсига боғлиқлиги қайд этилди ва касалликнинг учраши киз болаларда (55,8%;120), ўғил болаларга (44,2%;95) нисбатан юкори кўрсаткични ташкил этди ва уларда касалликнинг оғир кечиши кузатилди. Бемор қариндош-уруғлари ўртасида касалликнинг учраш эҳтимоли пробандда АтД касаллигининг оғир кечишига ва қайси ёшда бошланишига боғлиқ эмаслигини кўрсатди.

Монозигот эгизакларда конкардантлик даражаси дизигот эгизакларга нисбатан юкори бўлиши ҳолати эса кузатувларимизда қайд этилмади.

12-жадвал

№	Мультифакториалликка хос белгилар	Шахсий кузатув натижалари ва адабиётлардаги маълумотлар
1	Касалликларнинг учраши популяцияда умуман олганда юкори бўлади	Адабиётлардаги маълумотларга асосан айрим популяцияларда АтД касаллиги 6-30% ни ташкил этади.
2	I-даражали кариндошлар орасида касалликнинг учраши популяцияда умуман олганда юкори бўлади	I-даражали кариндошлар орасида атопик дерматит касаллигининг учраши 19,0%ни ташкил этади
3	Касалликнинг клиник турлари, уларнинг хилма-хиллиги, оралик ва аралаш турларининг бўлиши	Клиник кузатувларимиздаги ва текширувларимиздаги ҳамда адабиётлардаги маълумотларга асосан тасдиқланади
4	Касалликнинг кўп учраши бемор жинсига боғлиқлиги	АтД касаллиги қиз болаларда (55,8%), уғил болаларга (44,2%) нисбатан кўпроқ учраши кузатилади
5	Касалликни бемор кариндош-уруғлари орасида учраш эҳтимоли, пробандда касалликнинг оғир кечишига ва қайси ёшда бошланганлигига боғлиқ	АтД касаллигида бундай ҳолат кузатилмади
6	Касалликка нисбатан конкардантлик даражаси монозигот эгизакларда дизигот эгизакларга нисбатан юкори бўлиши	АтД касаллигида конкардантлик даражаси монозигот эгизакларда (80%) дизигот эгизакларга (20%) нисбатан юкори бўлади .
7	Чегарани борлигини жинсига боғлиқлиги касалликка кўп берилувчан жинсли беморларда касаллик оғир кечади	АтД касаллигига қиз болалар 55,8% (120) кўпроқ берилувган булиб, касаллик оғир кечди
8	Бемор ота-оналари ўртасида бўлган кон-қариндош никоҳлар популяцияда умуман олганда юкори бўлади	АтД билан хасталанган бемор болалар ота-оналари ўртасида кон-қариндошлик никоҳларининг учраши 9,7 % ни, назорат гуруҳида эса 1,24% ни ташкил этди.
9	Касалликка мойиллик ҳолати 100% дан ошмайди	Касалликка мойиллик ҳолати 100 % дан ошмади.

Ўзбек миллатига мансуб АтД касаллиги билан хасталанган бемор болалар ота-оналари ўртасида кон-қариндош никоҳларининг учраши 9,7%(23) ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса ушбу курсаткич 1,24% даражада эканлиги қайд этилди.

Мультифакториаллик ҳолатини акс эттирувчи жадвалдаги маълумотлар АтД касаллигини яна бир бор полиген кўринишидаги наслланишга эга эканлигидан далолат берди.

Болаларда АтД касаллигининг кечишида касалликнинг полиген кўринишидаги наслланиш ҳолатига баҳо беришда биометрик моделларга асосланиш муҳим ҳисобланади. Касалликка мойиллик даражасининг тақсимоти беморларда асосан аддиттив генларнинг ва кўпинча кийин аниқланадиган. лекин реал ҳолатда мавжуд бўлган муҳитнинг биргаликдаги таъсири орқали амалга ошди. Бу моделда асосан чегара самараси маълум бир йўналишда стандарт кўрсаткичлардан оғиши билан ифодаланди. Бошқа моделда асосан мойиллик даражаси тақсимоти ёки мойиллик кўпинча генларнинг аддиттив таъсири орқали амалга ошсада, унчалик катта бўлмаган муҳит таъсиротлари орқали вужудга келди. Ушбу моделга асосан муҳит таъсири монотон кўринишида нолдан ортиб бориши кузатилди. Яна бир бошқа моделга асосан эса бундай муҳит таъсири умуман инкор этилади.

Юқоридаги олинган натижаларга асосланиб шуни таъкидлаш лозимки, АтД касаллиги полиген кўринишдаги наслланиш ҳолатига эга бўлиб, унинг шаклланишида ирсий омилларнинг ва ташқи муҳитнинг таъсири асосий ўринни эгаллайди, уларни таҳлил қилиш орқали касалликни ўрганиш АтД нинг асл моҳиятини ёритишга имкон беради [33].

Болаларда панмиксе шароитида АтД касаллигининг кечишида Мендел ўлчов бирликлари

АтД касаллигининг мультифакториал табиатида ирсий омиллар охириги вазифани ўйнамайди ҳамда уларни касаллик ривожланишидаги туган ўрнини ҳар доим ҳам кўрсатиб бўлмайди, шу сабабли бу борада Г.Мендел қонунияти бўйича ўзгармас бўлган генетик маркёр бирликлари оқали уларга баҳо бериш муҳим ҳисобланади. Бу борада генетик маркёр бирликлари сифатида АВО қон гуруҳлари, P1, MN антигенлари, гаптоглобин (Hr), церулоплазмин (Cr) қон зардоби оксиллари ва уларнинг фенотипларидан фойдаланилади [23,25]. Ушбу генетик маркёр бирликларини касаллик белгилари билан мувофиқланиши генларнинг плейотроп таъсир этиши орқали аниқланади, бу эса уларни касалликнинг келиб чиқиш сабаби ва патогенези билан узвий боғлиқликда бўлишини кўрсатади [65,106].

Маълумки, қон гуруҳлари инсон туғилгандан то умрининг охиригача ўзгармас бўлиб, уни наслдан-наслга ўтиши доминант йўл орқали намоён бўлади. Капкаев Р.А.. (1976) фикрича қон гуруҳларига мойиллик генетик ўтиш йўлларида бири бўлиб, улар касаллик белгиларининг ўтишида ва бу белгилар билан касаллик ўртасидаги боғлиқликни таъминловчи восита бўлиб ҳисобланади [23]. Қон гуруҳлари ва уларга мос бўлган генлар ҳолатини популяцияларда ўрганиш катта аҳамият касб этади, чунки ҳар бир халқ, миллат АВО қон гуруҳларига нисбатан ўзига хос бўлган рақам кўрсаткичига эга бўлади.

АТД билан хасталанган беморларда А, М, N ва Rh ⁽⁺⁾ D-резус изоантигенларининг ташиб юрилиши уларда касалликни кўринарли ва оғир кечишидан далолат беради, чунки иммунодефицит ҳолати маълумки, хужайралараро даражада вужудга келади, натижада А, М, N ва rh D маркёр бирликлари бўлган антигенлар иштирокида генларнинг иммун жавоби эса заифлашади [51].

Охирги пайтларда касалликларга бўлган мойиллик ҳолати ва касаллик прогнозини аниқлашда генетик маркёр бирикмаларидан бири бўлган қон зардоби оксигемаглобин (Hr) ва церулоплазмин (Cr) ларни аниқлашга катта аҳамият берилмоқда [115].

Гаптоглобин генетик полиморф кўринишдаги оксигемаглобиннинг 3 та фенотиби тафовут қилинади: Hr 1-1, Hr 2-1, Hr 2-2 лар [110]. Гаптоглобин фенотипларидан иккитаси (Hr 1-1 ва Hr 2-2) гомозигота ва биттаси (Hr 2-1) эса гетерозигота кўринишида бўлади. Гомозигота фенотипларининг кўп учраши касалликларни оғир, асоратли кечишидан, гетерозигота фенотипларининг кўп учраши эса аксинча, организмни касалликларга нисбатан юқори резистентлигида бўлишидан дарак беради. Гаптоглобиннинг генетик детерминалландиган хиллари инсонларни бошқа генетик ва индивидуал хусусиятларидан фарқли ўлароқ, касалликка мойиллик ҳолати жараёнида катта роль ўйнайди, клиник жиҳатдан тузалиб кетган беморларда эса касалликни кўзгалтириш эҳтимоллини акс эттиради.

Церулоплазмин - оксидланиш-қайтарилиш жараёни ферменти бўлиб ҳисобланади. Оксигемаглобиннинг учта кодоминант аллелларга эга генлари бўлиб, улар ўзида олтига фенотипларини детерминаллайди. Уни шунингдек, аллергик жараённинг

шаклланиши асосида ётадиган адаптация ферменти, деб ҳам аталади .

Юқоридаги маълумотларга асосланган ҳолда ирсий омиллар аҳамиятини АтД билан бўлган боғлиқлигини баҳолаш мақсадида Мендел қонунияти бўйича ўзгармас бўлган АВО қон гуруҳлари, Р1 ва MN антигенлари, гаптоглобин (Hr), церулоплазмин (Cr) каби маркёр бирикмалари қўлланилди. Бундай текширувлар панмикс шароитида туғилган, ўзбек миллатига мансуб, АтД касаллиги билан хасталанган 215 та беморларда ҳамда 120 та соғлом болаларда олиб борилди (13-жадвал, 5-диаграмма).

Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, АтД билан хасталанган бемор болалар қон гуруҳлари кўрсаткичи соғлом болаларга нисбатан олиб таққосланганда қоннинг А(II) ва В(III) гуруҳлари кўрсаткичлари юқори даражада бўлганлиги кузатилди. Ушбу кўрсаткич қоннинг В(III) гуруҳи бўйича олинганда фарқлиниш ишонарли даражада ($P < 0.05$) бўлди. Аксинча, беморларда қоннинг О(I) гуруҳи кўрсаткичи бўйича эса ишонарли даражада ($P < 0.05$) паст кўрсаткичда бўлди. Бундай фарқлиниш қоннинг АВ(IV) гуруҳи тарафидан деярли кузатилмади.

13-жадвал

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда қоннинг АВО гуруҳлари, Р1, MN эритроцитар антигенлари ва Hr, Cr фенотипларининг тақсимланиш кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Беморлар (n=215)		Соғломлар (n=120)		P
	n	%	n	%	
О (I)	36	16.7*	51	42.5*	<0,05
А (II)	72	33.3	33	27.5	-
В (III)	93	43.3*	29	24.2*	<0,05
АВ (IV)	14	6.7	7	5.8	-
Р1(±)	115	53.4	93	77.5	-
Р (-)	100	46.6*	27	22.5*	<0,05
ММ	160	74.4	49	40.8	-
NN	18	8.5	15	12.5	-
MN	37	17.1*	56	46.7*	<0,05
Hr 1-1	-	-	5	4.2	-
Hr 2-1	130	60.7	98	81.7	<0,05
Hr 2-2	85	39.3*	17	14.1*	<0,05
А	-	-	-	-	-
АВ	59	27.5*	11	9.2*	<0,05

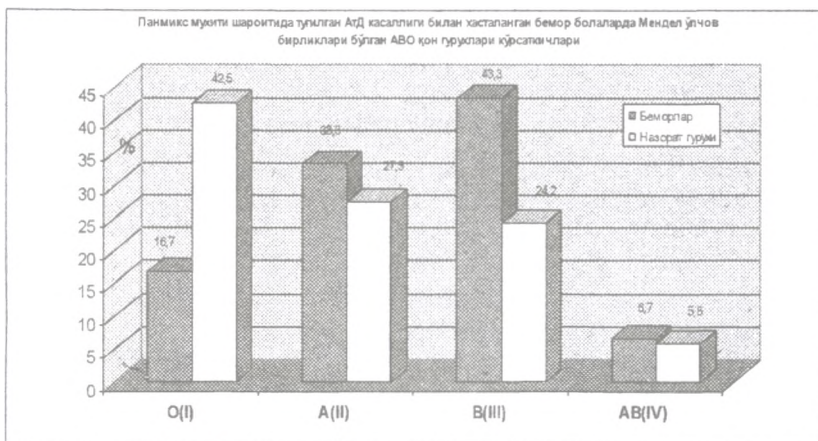
В	156	72.5	109	90.8	-
BC	-	-	-	-	-
AC	-	-	-	-	-
C	-	-	-	-	-

Эслатма: * - кўрсаткичи бемор ва соғлом болалар ўртасидаги ишонarli фаркланишни ифодалайди.

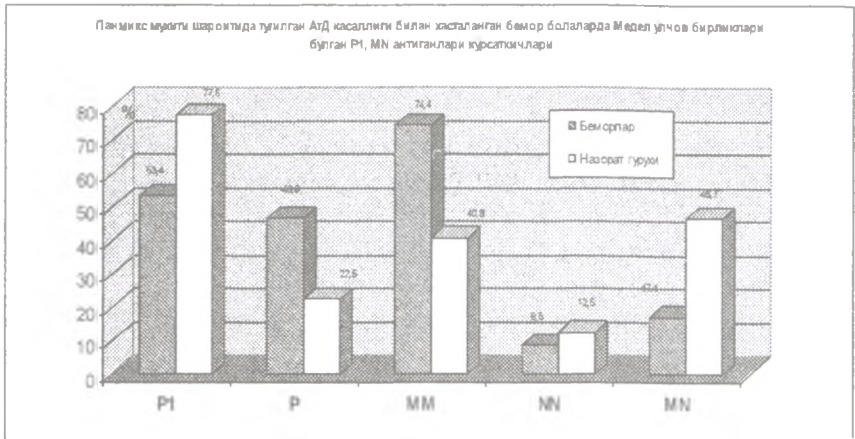
Демак A(II) ва B(III) кон гуруҳлари кўрсаткичларининг атопик дерматит касаллиги билан хасталанган бемор болаларда ортиши, жумладан, B(III) кон гуруҳининг юқори даражада ишончли кўринишда бўлиши ($P < 0,05$) ушбу кон гуруҳини АтД касаллигига хос бўлган белги, деб қарашга асос бўлади.

P1 антигенини тақсимланиш таҳлили шуни кўрсатдики, АтД билан хасталанган бемор болаларда ушбу антигени беморларнинг деярли ярмидан ортиғида 53,4% (115) камайганлиги кузатилди ($P < 0,05$), бундай ҳолат P1 антигени фаолиятининг касаллик кечишида функционал жиҳатидан пасайишидан далолат беради ҳамда ушбу кўрсаткични касалликка хос бўлган ўзгариш белгиси, деб қарашга асос бўлади (6-диаграмма).

5-диаграмма



Эритроцитлар антигенлари бўлмиш MM. MN. NN лар кўрсаткичлари таҳлили шундан далолат бердики, АтД билан хасталанган 160 (74,4%) та бемор болаларда MM антигени миқдорининг ишончли даражада ($P < 0,05$) ошганлиги кузатилди, аксинча MN ва NN антигенлари миқдорининг эса

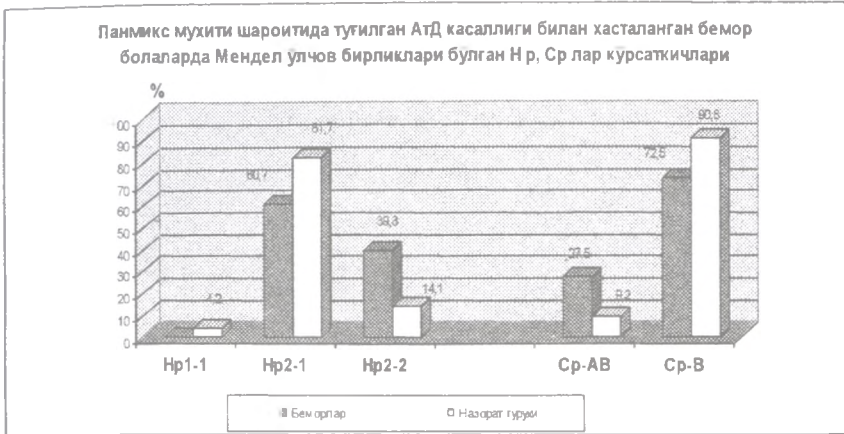


камайиши кайд этилди, хусусан бундай кўрсаткич MN антигенлари бўйича олинганда ишонарли даражада ($P < 0,05$) бўлди ва бу антигенларнинг беморларда юқори даражада тупланиши ушбу касалликка хос бўлган кўрсаткич, дейиш мумкин.

Атопик дерматит касаллигининг кечишида Мендел ўлчов бирликлари бўлган гаптоглобин (Hr) ва церулоплазмин (Cr) фенотиплари полиакриламид гелида Смитнинг доира-электрофорез усулини қўллаш орқали аниқланади.

Генетик маркёр системасига мансуб бўлган гаптоглобин оксилнинг Hr 1-1 хили бемор болаларда умуман кузатилмади, ушбу оксилнинг Hr 2-1 хили кўрсаткичи соғлом болалар гуруҳи билан таққосланганда пасайганлиги кайд этилди. Гаптоглобин оксилнинг Hr 2-2 тури кўрсаткичи эса аксинча, беморларда ошганлиги кузатилди (7-диаграмма).

Церулоплазмин оксилнинг кўрсаткичлари таққосланиши таҳлили ушбу металлопротеидни фақат АВ ва В фенотиплари орқалигина амалга оширишга эришилди. Бу оксилнинг В фенотипи кўрсаткичи соғлом болалар гуруҳи бўлган назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан таққосланганда бемор болалар қонида улар миқдорининг камайганлигини ($P < 0,05$), аксинча АВ фенотипи кўрсаткичининг эса бу вақтда ошганлиги кайд этилди.



Шундай килиб, АтД билан хасталанган бемор болаларда касалликнинг кечишига генетик маркёр системалари орқали баҳо берилиши ушбу касаллик асосида ётган ирсий қонуниятлар, мультифакториаллик ҳолатининг янада аниқ бўлган кўринишда ёритишга имкон беради. Ушбу йўналишда олинган натижаларга асосланиб кичик диагностик мезонларни яратиш эса касалликнинг олдини олиш тадбирларини ўтказиш ҳамда профилактика ва даволаш чораларини ишлаб чиқиш имкониятларини беради.

Панмикс муҳити шароитида АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда бармоқ дерматоглификаси кўрсаткичлари

Охириги пайтларда хромасома, туғма, мультифакториал касалликларда дерматоглифика усулини қўллаб ўрганишга катта аҳамият берилмоқда. Чунки дерматоглифика кўрсаткичлари генетик ҳолат назорати остида бўлиб, папилляр рельефнинг шаклланишида хужайралар комплексининг ўсиши, ҳаракати ва эпидермо-дермал соҳаларда жойлашиши тақсимотини акс эттиради.

Маълумки, инсон дерматостатуси хомиладорлик даврининг 70-кунларидан бошлаб то 6-ойларгача бўлган вақт давомидаёқ

шаклланади, кейинчалик эса бир умр давомида унинг тузилиши шахс фенотипида ўзгармай қолади [11]. шунинг учун ҳам дерматоглифика усули тери рельефини ўрганишда информатив морфологик-генетик белги бўлиб ҳисобланади.

Шуни таъкидлаш лозимки, дерматоглифика учун олий даражада бўлган индивидуал ўзгарувчанлик хос бўлиб, унинг ирсийтда тутган бундай ўрнини ўрганиш кенг имкониятлар яратади. Дерматоглификанинг кўп белгилари ирсийтга боғлиқ, аммо баъзи популяцияларда бу белгилар кам тафовут қилинади, чунки улар хромасома абберациялари ҳамда ген бузилишлари билан бўлган мувофиқликда учрайди. Дерматоглифика кўрсаткичлари наслдан-наслга ўтишга мойиллик ҳолати полиген кўринишда намоён бўлади. [8].

Тери юзаси нақшлари ҳолатини белгиловчи ҳар бир ген мустақил равишда хромасома тузилмаларида экспрессияланган бўлиб, диликант ҳолатида намоён бўлади. Қўл бармоқларининг ўрамли нақшларини белгиловчи генлар Д хромосомаларида, ёйли нақшларни белгиловчи генлар Е хромосомаларда, сиртмокли нақшларни белгиловчи генлар эса G хромосомаларида жойлашади [8]. Дерматоглифика ёрдамида битта касалликнинг ҳар хил клиник турларини тафовут этиш мумкин, шунинг учун ҳам уларни кичик аномалиялар қаторига киритилади ва мазкур усулни касалликларни ўрганишда, ташхис қўйишда маркёр системаси сифатида қўллаш катта аҳамият касб этади.

Монозигот ҳамда дизигот эгизаклар қўл бармоқ нақшларини ўрганиш улар ўртасида коррелацион боғлиқлик борлигини, олинган натижалар эса эгизаклар зиготалиги ташхисини қўйишда қўлланиши мумкинлигини кўрсатади.

Дерматоглифик кўрсаткичларга инбрид муҳитининг таъсирини ўрганиш муҳим бўлиб, дастлабки ўтказилган санокли ишлар касалликларнинг кечишида ушбу фактор аҳамиятининг ўзгариши билан акс этипини ифодалайдилар. Айрим муаллифлар эса бемор ва соғлом шахслар ўртасида дерматоглифик фарқланишлар бўлмайди, деб ҳисоблайдилар.

Охириги пайтда АтД касаллиги асосида ётадиган полиген кўринишидаги ирсий ҳолат табиатига баҳо берилишида дерматоглифика усулини қўллашга алоҳида эътибор берилмоқда [62,82]. Ўтказилган изланишлар диспластик етишмасликларни, дерматоглифик кўрсаткичлардаги ўзгаришларнинг кузатилиши

АтД касаллигига мойиллик ҳолати асосида ётадиган омиллар билан, касалликнинг шаклланишида иштирок этадиган омиллар боғлиқлигини кўрсатади. Шунинг учун дерматоглифика усулини АтД касаллигига қўллаб ўрганиш касалликнинг асл моҳиятини ирсий нуктадан назардан ёритиб бериш имкониятини яратиб беради, деб ҳисобланади.

Юқоридагиларга асосланган ҳолда болаларда АтД касаллигининг кечишига баҳо бериш мақсадида номендел улчов бирлиги ҳисобланган дерматоглифика усулидан фойдаланилди. Тери рельефини ўрганиш мақсадида беморлар қўл қафти ва бармоқ излари андозалари олинди. Олинган маълумотлар Т.Д. Гладкова усули орқали таҳлил қилинди ва қуйидаги кўрсаткичлар бўйича олиб борилди: 1.А-ёйлар; 2.LU-улнар сиртмоқлар; 3. LR-радиал сиртмоқлар; 4. W-ҳалқалар. Ҳалқалар ўзаро таққосланганда эса уларнинг қуйидаги хиллари тафовут этилди: 5.Марказий чўнтаклар; 6. Тасодифий нақшлар; 7. Латерал чунтак нақшлари; 8. Иккитали сиртмоқлар; 9. Ҳалқалар сони; 10. Дельта индекси (Dl 10) қуйидаги тенгламалар:

$$\frac{L+2W}{10} \quad \text{ва} \quad Dl_{10} = \frac{L+2W}{A+L+W}$$

орқали аниқланди.

Кафт бармоқлари ўрта фаланги дерматостатуси таҳлили: 11.Тўғри нақшлар; 12.Ёйсимон нақшлар; 13.Тўлқинсимон нақшлар; 14.Учбурчаксимон нақшлар; 15.Ўроқсимон нақшлар; 16.Учбурчак-ёй нақшлари орқали баҳоланади. Кафт чизиклари андозаси эса 17. Кафт майдонлари; 18. Д ва А асосий чизиклари; 19. Асосий кафт чизиклари индекси; 20.Тенордаги (Т) нақшлар; 21.Гипотенордаги нақшлар (Н); 22.Бармоқлараро ёстикчалар; 23.А,В,С- бармоқ трирадиуслари; 24. t, t', t'' узак трирадиуслари; 25. Қўшимча бармоқ трирадиуслари; 26. «Parting» ҳолатлари орқали тасвирланади.

Панмикс популяция шароитида туғилган АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда касалликнинг кечишига бармоқ дерматоглификаси кўрсаткичлари орқали баҳо бериш мақсадида 215 та бемор ва 38 та соғлом болалардан бармоқ нақшлари андозалари олинди.

Бармоқлар дерматостатусининг таҳлили шуни кўрсатдики, АтД билан хасталанган бемор болаларнинг иккала қўл бармоқларида ёйли (А) нақшлар миқдори (4,3%-ўнг қўл; 5,2%-чап қўл) назорат гуруҳидаги соғлом болалар бармоқлари ёйли нақшлари миқдоридан (2,1%-ўнг қўл; 2,1%-чап қўл) юқори кўрсаткичда бўлганлиги қайд этилди (14-жадвал. 8-диаграмма). Бундай фаркланиш чап қўл бармоқ ёйлари ўртасида (5,2% - беморлар; 2,1% - соғломлар) ишонарли даражада бўлди ($P < 0,05$).

Сиртмоқларнинг улнар йўналишида бўлган хиллари (LU) бемор ва соғлом болаларда радиал йўналишида бўлган сиртмоқ (LR) хилларидан 25–60 маротаба кўп эканлиги аниқланди. Агарда бемор болалар ўнг қўл бармоқларининг улнар сиртмоқлари (53,6%) соғлом болаларга нисбатан (61,0%) кам миқдорда бўлса, бу ҳолат чап қўл сиртмоқлари ўртасида эса аксинча, кўп миқдордаги кўринишларда бўлди (55,7%- беморлар; 52,6%-соғломлар). Радиал сиртмоқлар беморлар иккала қўл бармоқларида деярли бир хил миқдорда бўлган ҳолда (2,6% ва 2,9% нисбатларида), соғлом болалар бармоқ ёйларига нисбатан олинганда эса ўнг қўл бармоқ ёйлари ишонарли даражада ($P < 0,05$) юқори миқдор кўринишида (2,6%-беморлар; 1,0%-соғломлар), чап қўл бармоқларида эса кам миқдордаги кўринишларда бўлганлиги кузатилди (2,9%- беморлар; 4,3%-соғломлар).

Бармоқ ўрамларига (W) баҳо берилганда, бемор болалар иккала қўл бармоқ ўрамлари соғлом болаларникидан бир оз кам бўлганлиги аниқланди (33,5%- ўнг қўл, 36,2%- чап қўл - беморлар; 35,8%- ўнг қўл; 40,5%- чап қўл - соғломлар).

Бармоқ нақшлари кўринишига ҳулоса қилиб шуни таъкидлаш лозимки, ўнг қўл бармоқларининг барча турдаги нақшлари (А, L, W лар) чап қўл бармоқ нақшлари кўрсаткичига нисбатан кам миқдордаги кўринишда бўлганлиги, назорат гуруҳидаги соғлом болалар бармоқ нақшларига нисбатан эса бу кўрсаткичлар турли нисбатларда бўлганлиги аниқланди.

Бармоқ нақшларининг мураккаблиги ҳолати таҳлили бемор болалар иккала қўл бармоқларининг марказий чўнтак нақшлари (15,3%-ўнг қўл; 11,6%-чап қўл) соғлом болалар бармоқлари марказий чўнтак нақшларидан (23,7%-ўнг қўл; 57,9%-чап қўл) кам миқдорда бўлишини кўрсатди.



Бу фаркланиш бемор (11,6%) ва соғлом (57,9%) болалар ўртасида чап қўл бармоқлари бўйича статистик даражада ишонарли бўлди ($P < 0,05$). Латерал чўнтак нақшлари эса бемор ва соғлом болалар иккала қўл бармоқларида деярли бир хил кўринишда бўлган ҳолда (4,6%; 5,3% ва 14,0%; 13,1% нисбатларида), бемор (4,6%-ўнг қўл ва 14,0%-чап қўл) ва соғлом болаларда (5,3%-ўнг қўл ва 13,1%-чап қўл) ўзаро солиштирилганда эса бу кўрсаткичлар ишонарли даражада ($P < 0,05$) фаркланди. Беморлар иккала қўл бармоқларининг иккитали сиртмоқли нақшлари эса соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли даражада ($P < 0,05$) кам миқдорда бўлганлиги кузатилди.

Маълумки, бармоқлар дерматостатусига баҳо берилишида бармоқ нақшлари сони ва уларнинг индексини аниқлаш муҳим ҳисобланади. Шу сабабли ҳалқалар сонини аниқлаш орқали иккала қўл нақшларига миқдорий жиҳатидан баҳо берилди. Халқлар индексини белгилаш орқали халқаларнинг индивидларда ривожланиши қандай даражада эканлиги аниқланди. Текширишлар беморлар бармоқлари халқалар сонини иккала қўл бармоқларида деярли бир хил кўрсаткичда бўлган ҳолда ($53,9 \pm 4,6$; $52,8 \pm 4,5$), назорат гуруҳидаги соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан эса кам миқдордаги кўринишда

(71,0±5,0; 69,3±5,9) бўлди ($P>0,05$) бўлишини кўрсатди.

14-жадвал

**Панмикс муҳити шароитида АтД касаллиги билан
хасталанган бемор болаларда баромок дерматоглификаси
кўрсаткичлари**

Текширилганлар Кўрсаткичлар	Ўнг қўл	Чап қўл	Ўнг қўл	Чап қўл
	Беморлар n=215	Соғломлар n=38	Беморлар n=215	Соғломлар n=38
	%	%	%	%
A	4,3	2,1	5,2*	2,1
LU	53,6	61,0	55,7	52,6
LR	2,6*	1,0	2,9	4,3
W	33,5	35,8	36,2	40,5
Марказий чўнтаклар	15,3	23,7	11,6	57,9
Латерал чўнтаклар	4,6**	5,3**	14,0**	13,1**
Иккитали сиртмоқлар	4,6	18,4	-	21,0
Ҳалқалар сони	53,9±4,6	71,0±5,5	52,8±4,5	69,3±5,9
DL—индекси	6,56±0,6	6,7±0,6	6,3±0,6	5,8±0,5
Тўғри нақшлар	27,5	25,5	22,9	22,1
Ўйсимон нақшлар	20,7	21,2	27,0	22,1
Тўлқинсимон нақшлар	27,9	33,2	25,5	31,0
Учбурчаксимон нақшлар	11,0*	1,6*	9,8	13,2
Ўроқсимон нақшлар	12,9	18,5	14,8	22,1

Эслатма: * - бемор ва соғлом болалар ўртасидаги фарқлиниш,

** - ўзаро бемор ва ўзаро соғлом болалар ўртасидаги фарқлиниш.

Ҳалқалар индексини (DL_{10}) ҳар бир қўл учун алоҳида аниқланганда эса уларнинг кўрсаткичлари бемор ($6,5\pm 0,6$ -ўнг қўл; $6,3\pm 0,6$ -чап қўл) ва соғлом ($6,7\pm 0,6$ -ўнг қўл; $6,8\pm 0,5$ -чап қўл) болаларда, ҳамда ўзаро солиштирилганда ҳам деярли бир хил кўрсаткичларда бўлди. Ҳалқалар сонининг кам бўлиши АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларга хос бўлган белги, деб қараш мумкин.

Ўрта бармоқ фаланглари ҳолати тўғри, ўйсимон, тўлқинсимон, учбурчаксимон, ўроқсимон нақшларни таърифлаш орқали ўрганилди. Беморлар ўнг қўл фаланглари тўғри, тўлқинсимон ва учбурчаксимон нақшлари (27,5%; 27,9% ва 11,0%) чап қўл фаланглари нақшлари миқдорига нисбатан (22,9%; 25,5% ва 9,8%) юқори кўрсаткичларда бўлди. Аксинча,

ёйсимон ва ўроксимон нақш кўрсаткичлари бўйича эса кам миқдор кўрсаткичларида (20,7%; 12,9%-ўнг қўл; 27,0%; 9,8%-чап қўл) бўлди. Бундай кўрсаткичларни назорат гуруҳидаги соғлом болаларга нисбатан текширилганда ўнг қўл бармоқ фалангларининг тўғри ва учбурчаксимон нақшлар миқдори соғлом болалар бармоқ фаланглари нақшлари миқдоридан ортиқ бўлганлиги кузатилди (27,5%-беморлар; 25,5%-соғломлар ва 11,0%-беморлар; 1,6%-соғломлар). Бундай кўрсаткичлар учбурчаксимон нақшлар тимсолида статистик ишонарли даражада бўлди ($P < 0,05$). Бемор болалар чап қўл бармоқ фаланглари тўлқинсимон, учбурчаксимон, ўроксимон нақшлари (25,5%-9,8%; 14,8%) соғлом болалар нақшлари кўрсаткичларидан (31,0%; 13,2%; 22,1%) кам, ёйсимон нақш кўрсаткичларидан эса кўп миқдорда (27,0%-беморлар; 22,1%-соғломлар) бўлди. Бармоқ фалангаларидаги ўзгаришлар таҳлили учбурчаксимон нақшлар сони АтД касаллиги хос бўлган белги бўлиб, улар миқдорининг ортиши билан кечади, дейишга асос бўлади.

Панмикс муҳити шаронтида АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда қўл кафти дерматоглификаси кўрсаткичлари

Атопик дерматит билан хасталанган бемор ҳамда шу ёшда бўлган соғлом болаларнинг қўл кафтлари доимий бармоқ трирадиуслари а, в, d лар иккала қўлда 100% даражада кузатилди (15-жадвал, 9-диаграмма). Аммо с доимий бармоқ трирадиуси эса бемор болалар қўл кафти юзаларида 7% дан (ўнг қўлда) 7,9% гача (чап қўл) бўлган ҳолатларда кузатилмади, бундай кўрсаткич соғлом болалар ўнг қўл кафт юзаларида 7,9% даражада эканлиги қайд этилган бўлса, чап қўлда эса ушбу ҳолат кузатилмади.

Кафтнинг Д, В, С, А бўлган асосий чизиклари турли хил кўринишдаги йўналишларда бўлди ва уларни қўл кафтининг турли майдонларига бориб тугаши кузатилди. Кафтнинг В ва С асосий чизиклари беморлар ўнг қўл кафтида 3,7% (8), чап қўл кафтида эса 1,4% (3) ҳолатларда бир-бирлари билан ўзаро тўқнашиб, кесишишлари қайд этилди, бундай ҳолат соғлом болалар гуруҳида умуман кузатилмади.

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда қўл
кафтги дерматоглификаси кўрсаткичлари

Текширувлар Кўрсаткичлар		Ўнг қўл				Чап қўл			
		Панмикс (215)		Соғломлар (38)		Панмикс (215)		Соғломлар (38)	
		п	%	п	%	п	%	п	%
I. Доимий бармоқ трирадиуслари									
а		215	100	38	100	215	100	38	100
в		215	100	38	100	215	100	38	100
с		200	93,0	35	92,1	198	92,0	38	-
д		215	100	38	100	215	100	38	-
II. Кафтнинг асосий чизиклари									
Д		-	-	-	-	-	-	-	-
В		8	3,7	-	-	3	1,4	-	-
С		8	3,7	-	-	3	1,4	-	-
А		-	-	-	-	-	-	-	-
III. Кафт асосий чизикларининг кафт майдонларга йўналиши.									
Д	11-	131	61,0	27	71,0	111	51,6	14	36,8
	10-	21	9,7*	-	-	27	12,6*	-	36,8
	9-	19	8,8	5	13,2	24	11,2*	14	5,3
	8-	11	5,1	4	10,5	4	1,9	2	21,0
	7-	33	15,3*	2	5,3	49	22,8	8	-
В	9-	14	6,5	-	-	8	3,7	-	-
	8-	9	4,2	-	-	5	2,3	-	-
	7-	121	56,3	28	73,7	112	52,0	14	36,8
	6-	21	9,7	-	-	23	10,7	-	-63,2**
	5-	50	23,3	10	26,3**	67	31,1	24	-
С	11-	5	2,3	-	-	4	1,9	24	-
	10-	10	4,6	-	-	4	1,9	-	29,0
	9-	97	45,1	19	50	94	43,7	11	42,1
	7-	57	26,5	12	31,6	57	26,5	16	5,3
	6-	7	3,3	4	10,5	4	1,9	2	15,8
	5-	22	10,2	-	-	34	15,8	6	7,9
	0-	17	7,9	3	7,9	18	8,4	3	-
А	6-	-	-	-	-	7	3,3	-	-
	5'	165	76,7	19	50,0	153	71,2	12	31,6
	5''	13	6,0	4	10,5	-	-	-	-
	4-	32	14,9*	15	39,5	50	23,3*	20	52,6
	3-	5	2,3*	-	-	2	0,9*	6	15,8
	1-	-	-	-	-	3	1,4	-	-

IV. Д ва А чизиқари индекси								
11-	11	54,0	18	43,4	90	41,9	6	15,8
10-	63	14,4	11	29,0	34	15,8	5	13,2
9-	1	6,0	-	-	14	6,5	8	21,0
8-	13	7,4	6	15,8	19	8,8	7	18,4
7-	16	12,0	3	7,9	38	17,7	6	15,8
6-	26	6,0	-	-	16	7,4	6	15,8
5-	13	-	-	-	4	1,9	-	-
Индекс кўрсаткичи	9,7		9,92		9,25		8,65	

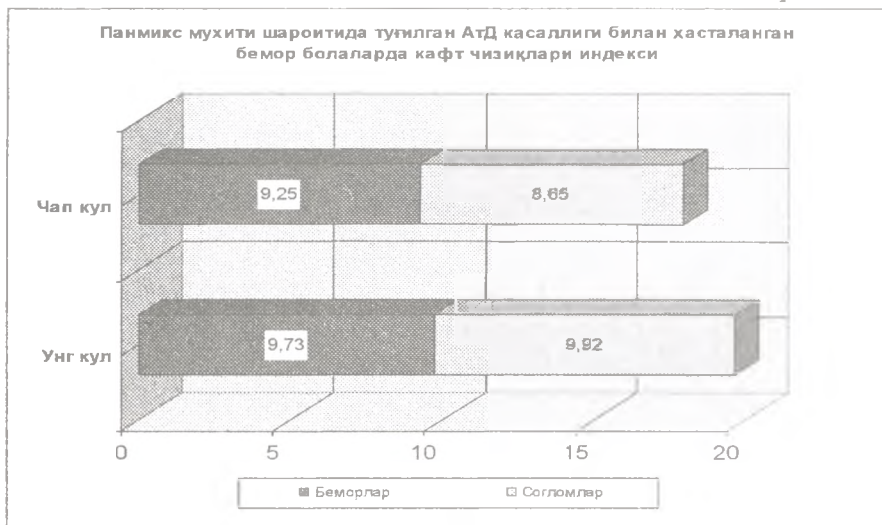
Кафтнинг Д асосий чизиғининг кафт майдонларига йўналиши $11 < 10 < 9 < 8 < 7$ тенглама кўринишларида бўлди. Д чизиғининг бемор болалар кафтнинг 11 майдонига йўналиши ўнг қўлда 61,0%(131) ни, чап қўлда эса 51,6%(111) ни ташкил этди, соғлом болалар гуруҳи билан бу кўрсаткич солиштирилганда эса ўнг қўлда юқори (71,0%; 27) бўлган бўлса, чап қўлда эса кам миқдорда (36,8%; 14) бўлганлиги кузатилди. Д чизиғининг 10 майдонга йўналиши 9,7% (2) ни (ўнг қўлда) ва 12,6% (27) ни (чап қўлда) ташкил этган бўлса, соғлом болалар кафт юзаларида эса бу майдонга Д чизиғини йўналиши эса умуман кузатилмади ($P < 0,05$). Бу чизиқнинг 9 майдонга йўналишли беморларда соғлом болаларга нисбатан иккала қўл кафтларида ҳам кам кўрсаткичда бўлди, бундай фаркланиш ҳолати чап қўлда (11,2%; 24-беморларда; 36,8%; 14-соғлом болаларда) статистик ишонарли даражада ($P < 0,05$) бўлди.

Д чизиғининг 8-майдонга йўналиши, В-чизиқнинг 7-майдонга йўналганлигидан дарак беради, чунки бу ҳолатда В чизиғи билан Д чизиғининг кесишиши мумкин бўлиб қолади. Д чизиғининг ушбу майдонга йўналиши бемор болалар икки қўл кафти юзаларида (51%; 11-ўнг қўл; 1,9;% 4-чап қўл), соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан кам бўлган кўринишларда фарқланди ($P < 0,05$). Бу чизиқнинг 7-майдонга йўналиши эса ўнг қўлда (15,3%; 33) соғлом болаларга нисбатан (5,3%; 2) юқори даража ($P < 0,05$), чап қўлда эса аксинча, бир-бирлари билан деярли тенг кўрсаткичларда бўлди (22,8%; 49 ва 21,0%; 8).

Шундай қилиб, бемор болалар қўл кафтнинг Д асосий чизиғи 10 ва 7 майдонларга бўлган йўналиши касалликка хос бўлган кўрсаткич бўлиб, шу билан бирга кафтнинг В асосий ҳолатига баҳо бериш мезони бўлиб ҳам ҳисобланади дейиш мумкин. Кафтнинг А асосий чизиғининг йўналиши асосан 5-

майдонга йўналган бўлиб, бу кўрсаткич беморларда (76,7%; 165 – ўнг қўл; 71,2%; 153 – чап қўл) соғлом болаларга нисбатан (50,0%; 19- ўнг қўл; 36,6%; 12 – чап қўл) юқори эканлиги қайд этилди.

9-диаграмма



Бу чизикнинг 5-майдонга йўналиши 60% (13) беморларда кузатилса, соғлом болаларда эса 10,5% (4) ҳолатларда қайд этилди ҳолос. Шунини таъкидлаш лозимки, бундай йўналиш беморларда ҳам, соғлом болаларда ҳам чап қўл қафт юзаларида кузатилмади. Қафтниң А асосий чизиғининг 6- ва 1-майдонларига йўналиши жуда кам учрайдиган ҳолат бўлиб, фақат беморлар чап қўл қафтларидагина кузатилди (3,3%; 7 ва 1,4%; 3), аксинча ўнг қўл қафт юзаларида ва соғлом болаларда эса бундай кўрсаткич кузатилмади ($P < 0,05$). Қафтниң А асосий чизиғининг 4-майдонга йўналиши АтД билан хасталанган бемор болаларда соғлом назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга нисбатан ишонарли фарқланиш ($P < 0,05$) даражасида бўлди (14,9%; 32 – ўнг қўл; 23,3%; 50 – чап қўл - беморлар ва 39,5%; 15 – ўнг қўл; 52,6%; 20 – чап қўл - соғлом болалар). Агарда бу чизикнинг 3-майдонга йўналиши беморларда кузатилса (2,3%; 5), бундай ҳолат соғлом болалар гуруҳида эса бўлмади ($P < 0,05$). Лекин чап қўлда бунинг акси бўлиб (0,9%; 2 – беморлар; 15,8%; 6 – соғломлар), ундаги фарқланиш ишонарли даражада бўлди

($P < 0,05$). А асосий чизигининг йўналиши ҳолатига ҳулоса қилиб шуни таъкидлаш лозимки, бу чизикнинг 6- ва 1- майдонларга йўналиши АтД касаллигига хос бўлган белги, деб карашга асос бўлади. 5-, 4- ва 3- майдонларга қараб йўналиши ҳам турли хил кўринишларда бўлиб, ушбу карашга яқин кўрсаткичлардан бўлиб ҳисобланади.

Кафтнинг яна бир асосий чизиги бўлган В чизиги асосан 7- майдонга йўналган бўлиб, иккала қўл кафтида беморларда деярли бир хил кўрсаткичларда бўлди (56,3%; 121 – ўнг қўл ва 52,0%; 112-чап қўл), лекин соғлом болаларни ташкил этган назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич бемор болаларга нисбатан солиштирилганда ўнг қўлда юқори (73,7%; 28), чап қўлда эса кам (36,8%; 14) кўрсаткичларда бўлди. Кафтнинг В асосий чизигининг 9-, 8-, 6- майдонларга йўналишлари фақат АтД билан хасталанган бемор болалар иккала қўл кафтларидагини кузатилди. Бу чизикни кафтнинг 5-майдонига йўналиши иккала қўл кафтида соғлом болаларга нисбатан кам кўрсаткичда бўлди. Лекин соғлом болалар чап қўлларидаги кўрсаткич (26,3%; 10) ўнг қўлдагига нисбатан (63,2%; 24) ишонарли даражада ($P < 0,05$) бўлди.

Кафтнинг В асосий чизигининг 5- майдонга йўналиши Д асосий чизигининг ҳолатига, яъни 7-, 8-, 9- майдонларга йўналиши ҳолатига ёки бу чизикнинг кузатилмаслиги ҳолатларига боғлиқлигини кўрсатади, чунки бошқа шароитларда эса улар ўзаро кесишган бўладилар.

Кафтнинг С асосий чизиги кафт чизиклари орасида энг кўп тармоғли йўналишларда бўлганлиги қайд этилди, чизикнинг 11-, 10-майдонларга йўналиши фақат АтД билан хасталанган бемор болалардагина (иккала қўл кафтларида) кузатилди, соғлом болалар гуруҳида эса кузатилмади.

С чизигининг 7-майдонга йўналиши, беморлар иккала қўл кафтларида бир хил кўринишда бўлсада (26,5%; 57 ва 26,5% 57), бу кўрсаткич соғлом болаларда кам кўрсаткич даражасида бўлди. Бу чизикнинг 6-майдонга йўналиши асосан В асосий чизиги йўналишига боғлиқ бўлиб, бемор ҳамда соғлом болаларда ўзаро солиштирилганда статистик ишонарли даражада ($P < 0,05$) кам фаркланишда бўлди. Худди шундай ҳолат 5-майдонга йўналиши борасида ҳам кузатилиб, С чизигининг ушбу майдонга йўналиши В ҳамда қисман Д асосий чизиклари йўналиши ҳолатларига

боғлиқлиги аниқланди. С чизигининг 5-майдонга йўналиши беморлар ўнг қўл кафтида (10,2%; 22) чап қўл кафтига нисбатан (15,8%; 34) кам эканлиги қайд этилди. Ушбу кўрсаткич соғлом болаларда фақат чап қўл кафти юзасида кузатилди. Шунинг таъкидлаш лозимки, С асосий чизиги беморларда ҳам (7,9%; 17 – ўнг қўл; 8,4%; 18 – чап қўл) соғлом болалар гуруҳида ҳам (7,9%; 3 – ўнг қўл; 7,9%; 3 – чап қўл) айрим ҳолатларда умуман бўлмаганлиги қайд этилди.

Кафтнинг асосий чизиклари индексини аниқлаш учун кафт юзаси А чизигининг тугагини кўрсатувчи проксимал - улнар ва Д чизигининг тугагини кўрсатувчи дистал каторларга бўлинди. Биринчи қатор 1 дан 6 гача сон билан белгиланди, бунда 6 сон 5 майдонга тўғри келди. Дистал катор эса бармоқлар трирадиусларини ва бармоқлараро ораликларни ўз ичига олиб, 1 дан 8 гача бўлган рақам билан белгиланди. Ҳисоблаш учун асосий кафт чизиклари тенграмаси олиниб, тизма ёрдамида асосий чизиклар индекси ҳисобланди ва диаграмма шаклида ифодаланди (11-диаграмма). Олинган натижалар таҳлил қилинганда асосий чизиклар индекси беморлар ўнг қўл кафти юзасида (9,73%) чап қўл кафт юзасига нисбатан (9,25%) бир оз юқори кўрсаткичда бўлганлиги қайд этилди. Соғлом болалар кўрсаткичлари билан таққосланганда эса Д ва А чизиклар индекси ўнг қўлда бир оз кам (9,73% - беморлар; 9,92% - соғлом болалар), чап қўлда эса аксинча, юқори бўлганлиги (9,25% - беморларда; 8,65% - соғлом болаларда) кузатилди.

Кафтнинг тенор соҳасидаги нақшлар сиртмоқ, халқалар кўринишида бўлиб, кафтнинг улнар, радиал ҳамда карпал соҳаларига қараб йўналганлиги қайд этилди (16-жадвал). Сиртмоқли нақшларнинг йўналиши беморлар ўнг қўл кафтида улнар (2,3%; 5), карпал (1,4%; 2) йўналишларида бўлди, ушбу соҳада нақшларнинг кўриниши халқалар (1,4%; 3) шаклида ҳам бўлди. Бундай кўрсаткичлар соғлом болалар гуруҳи тарафидан кузатилмади. Беморлар ҳамда соғлом болалар гуруҳининг чап қўл соҳаларида аксинча, фақат радиал йўналишда бўлган сиртмоқли нақшлар (3,7%; 8 - беморлар; 5,3%; 2 - соғлом болалар) кузатилди. Халқали нақшлар эса фақат бемор болалар ўнг қўл кафтнинг тенор соҳасидагина кузатилди (1,4%; 3). Шундай қилиб, АтД билан хасталанган бемор болаларнинг асосан ўнг қўл

кафти тенор соҳасидагина нақшлар кузатилиши қайд этилди ва бундай ҳолатни касалликка хос белги, деб айтишга асос бўлади.

Кафтнинг гипотенор соҳасида ҳам сиртмоқли нақшларнинг радиал, улнар, карпал, проксимал ва дистал йўналишларида ҳамда мураккаб нақш ва ҳалқалардан ташкил топганлиги қайд этилди. Ушбу натижалар беморлар иккала қўл кафтлари тенорида деярли бир хил кўрсаткичда бўлганлигини таъкидлаш лозим, соғлом болалар бўлган назорат гуруҳида эса бундай кўрсаткичлар кузатилмади.

16-жадвал

АТД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда қўл кафти тенори, гипотенори дерматоглифика кўрсаткичлари

Текширувлар Кўрсаткичлар			Ўнг қўл				Чап қўл			
			Панмикс беморлар (215)		Соғломлар (38)		Панмикс беморлар (215)		Соғломлар (38)	
			п	%	п	%	п	%	п	%
1	Тенордаги нақшлар	Lr	-	-	-	-	8	3,7	2	5,3
		Lc	5	2,3	-	-	-	-	-	-
		Lu	3	1,4	-	-	-	-	-	-
		W	3	1,4	-	-	-	-	-	-
2	Гипотенордаги нақшлар	Lr-	27	12,6	-	13,2	27	12,6	5	13,2
		Lc-	5	2,3	-	-	3	1,4	-	-
		Lu-	8	3,7	10	26,3	8	3,7	7	18,4
		Lp-	3	1,4	-	-	5	2,3	-	-
		Ld-	3	1,4	-	-	-	-	-	-
		S	-	-	-	-	3	1,4	-	-
W	8	3,7	-	-	3	1,4	-	-		
3	Бармоқлар-аро ёстикчалар ёйлари	II	8	3,7	2	5,3	3	1,4	10	26,3
		III	105	48,8	21	55,3	70	32,6	21	55,3
		IV	82	38,1	13	34,2	87	40,5	-	-
4	Узак трирадиус-лари	Карпал t	153	71,2	24	63,2	147	68,4	24	63,2
		Радиал t	23	10,7	6	15,8	35	16,3	3	7,9
		Марказий t''	20	9,3	7	18,4	18	8,4	10	26,3
5	«Parting» ҳолати	19	8,8	-	-	15	7,0	-	-	

Кафт юзалари трирадиуслари бармоқ трирадиуслари билан ўзак трирадиуслари орасида бўлган учбурчак ҳолатини ($\angle atd$) аниқлаш орқали олиб борилди. Агарда трирадиуслар кўрсаткичлари $\angle atd < 40^\circ$ дан кам бўлса t , карпал ўзак трирадиуси деб, агарда 41° дан 60° гача бўлса t оралиқ ўзак трирадиуси, деб ҳамда бу учбурчак ҳолати 61° дан кўп бўлса t' марказий ўзак трирадиуслари, деб баҳоланди. АтД билан хасталанган беморларда ўтказилган текширишлар шуни кўрсатдики, кафтнинг карпал ўзак трирадиуси беморлар иккала қўл кафтлари юзасида деярли бир хил кўрсаткичда бўлган ҳолда (71,2%; 153-ўнг қўл; 68,4%; 147-чап қўл), соғлом болалар гуруҳи кўрсаткичларидан (63,2%; 24-ўнг қўл, 63,2%; 24-чап қўл) юқори даражада бўлди.

Оралиқ ўзак трирадиуси эса соғлом болаларга нисбатан таққосланганда ўнг қўлда кам (10,7%; 23-беморлар; 15,8%; 6-соғлом болалар), чап қўлда эса ишонарли даражада кўп бўлганлиги (16,3%; 35-беморлар; 7,9%; 3-соғлом болалар) кузатилди ($P < 0,05$). Ушбу кўрсаткичлар марказий ўзак трирадиуси орқали баҳоланганда эса беморларда иккала қўлда (9,3%; 20 ва 8,4%; 18) соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан (18,4%; 7 ва 26,3%; 10) ишонарли даражада кам кўрсаткичда бўлди ($P < 0,05$).

Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки кафт соҳасида ўзак трирадиусларини бўлмаслиги ҳолати, яъни «Parting» фақат беморларда бўлиб, ўнг қўлда- 8,8% (19), чап қўлда эса 7,0% (15) кўрсаткичларда бўлди ва ушбу кўрсаткичнинг АтД касаллигига хос белги эканлигидан далолат берди.

Шундай қилиб, болаларда АтД касаллигининг кечиши кафт дерматоглифика кўрсаткичларининг ўзгариши билан боғлиқ ҳолда кечди. Бемор болаларда бармоқларнинг с трирадиуси 7,0% ҳолатларда умуман кузатилмаслиги, кафтнинг В ва С асосий чизикларининг бир-бирлари билан ўзаро (3,7%; 8-ўнг қўлда ва 1,4%; 3-чап қўлда) кесишишлари фақат АтД касаллигига хос бўлишини кўрсатди. Бемор болалар қўл кафти Д асосий чизигининг 7- ва 10- майдонларга, А чизигининг 1- ва 6- майдонларга, В чизигининг 9-, 8-, 6- майдонларга ҳамда қўл кафти С асосий чизигининг 10- ва 11- майдонларга йўналиши асосан АтД да кузатилиши қайд этилди. Кафтнинг Д асосий чизигининг 7- ва 10- ҳамда В асосий чизигининг 5- майдонларга йўналиши бу чизикларнинг ўзаро ҳолатини баҳолаш мезони бўлиб ҳисобланди.

Кафтнинг Д ва А асосий чизикларининг индекси бемор болалар унг қўлида кам. чап қўлида эса юкори кўрсаткичларда бўлиши аникланди. «Parting» ҳолати фақат АтД билан хасталанган бемор болаларда (8,8%; 19-ўнг қўл ва 7,0%; 15-чап қўл) қайд этилди...

Шундай қилиб, қўл бармоқлари ва кафт юзаси дерматостатуси таҳлили орқали олинган маълумотлар АтД касаллигига хос бўлган кичик генетик белгилар, деб қарашга асос бўлади, ушбу белгилар орқали кечаётган жараёнга генетик нуқтаи назардан баҳо бериш касалликка ташхис қўйишда, прогнозини белгилашда диагностик мезонлар бўлиб хизмат қилади, дейиш мумкин.

Панмикс муҳити шароитида болаларда АтД касаллигининг турли босқич кўринишидаги кечишида HLA антигенларининг ассоциатаниш кўрсаткичлари

Маълумки, АтД касаллиги гудаклик ва эрта болалик даврларидан бошланади ва ривожланади, касалликни болаликнинг кейинги даврларидаги турли кўринишда бўлган ҳолатини ҳамма вақт ҳам аниқ белгилаб бўлмайди. АтД ни эрта болалик даврларидан бошланиши, сурункали-қайталама кечиши, ҳамда клиник белгиларининг хилма хил бўлиши болаларнинг турли ўсиш даврларида турлича кўринишда намоён бўлади. Бу даврларда бола организмнинг иммунобиологик, реактивлик ҳолати, антиген таассуротларига нисбатан турли кўринишда жавоб бериши билан кечади, бундай жавоб айрим пайтларда етарли бўлмайди, аксинча бошқа ҳолатларда эса кучли даража кўринишида бўлади. Организмда мавжуд бўлган бундай иммунологик жараёнлар HLA тизимининг ген локуслари орқали бошқарилиб турилади, шунинг учун HLA тизимининг АтД касалликни кечишига алоқадорлигини ўрганиш бу касалликни турли хусусиятларини очиб беришга ёрдам беради [13].

HLA тизими генлар жамланмасидан ташкил топган бўлиб, уларнинг узлари ҳамда кодлайдиган махсулотлари ёрдамида хужайралар орасидаги алоқаларни ҳамда иммун жараёнларини генетик жиҳатидан бошқариб туради [113].

Ҳозирги вақтга келиб HLA-тизимининг 200 дан ортик аллеллари мавжуд бўлиб, уларнинг генетик полиморфизмиги

улар фаолияти натижасида бўлиб, бу ҳолатни касалликка бўлган мойиллик ҳолатини генетик жиҳатдан баҳолашда қўлланилади [45]. Касалликка мойиллик ёки унга берилмаслик ҳолати нисбий мойиллик мезони орқали (RR) аниқланади. Организмнинг касалликка мойиллик ҳолати HLA-антигенларининг таркиби ва антиген тузилмаларига узвий боғлиқдир. яъни ассоциатив боғланишда "антиген-касалик" боғланиши катта диапазон кўринишда намоён бўлади. Бундай ҳолат кучли, кам кўринарли кучсиз, кучсиз манфий, кўринарли манфий ва ўткир манфий ассоциаланиш кўринишларида баҳоланади.

HLA антигенлари қон ҳужайралари таркибида, тўқималарда, фибробласт, сперматозонд ва суюқликлар таркибида учраб, организмнинг иммун ҳолати билан узвий боғлиқликда бўлади ва уни бошқаради.

Аллергенлар таъсири лимфоцитлар қобиғидаги HLA-тизимнинг II-класс антигенлари орқали амалга ошади, ўз навбатида улар T- ва B-лимфоцитлар фаолиятини жадаллайдилар [51]. Тери эпидермис қаватининг лангерганс ҳужайраларида HLA II- класс антигенлари (Ia, DR) бўлиб, улар организмнинг иммун жавоби билан мувофиқликда бўлади. Бундай ассоциаланиш HLA II- класс антигенлари ва Ig E нинг юқори миқдори ўртасида бўлиши билан ҳам намоён бўлади [92].

Лангерганс ва макрофаг ҳужайралари мембраналарида HLA-DR антигенлари молекуласи экспрессия бўлишининг ортиши касалликни оғир кечишига сабабчи бўлади. натижада улар бактериялар, вируслар антигенлар таъсири билан доимо стимулланади, кейинчалик эса T-лимфоцит ҳужайралари, плазмоцитлар ва иммуноглобулинларнинг фаоллашишига олиб келади ва шу йўл орқали иммун жавобининг бошқарилади [86,116,117].

АтД касаллиги билан хасталанган беморларда HLA тизимининг A локусининг A1, A2, A3 [17] ва A9 хилларининг кўп, A24 [4] ва A25, A26, A33 хиллари эса кам [3]. B локусининг буйича эса B2 [4], B5 [17], B7, B8, B12, B13 хилларининг кўп, B18, B24, B27 [5], B28, B35, B40, B41 хилларининг эса кам учраши қайд этилди.

HLA системасининг II-класс антигенларидан эса АтД касаллигининг кечишида асосан DR4, DR5 ва DR7 хиллари учраши қайд этилади.

Болаларда АтД касаллигининг кечишида HLA-системасининг А локуси А1, А2, А9 антигенларининг мусбат, В5, В12 антигенларининг эса манфий ассоциация бўлиши таъкидланса, бошқа муаллифлар эса А3, В8, В2 антигенлари билан мусбат ассоцияланишда бўлишини таъкидлайдилар.

HLA антигенларининг ўзига хос хусусиятларидан яна бири бу ген аллелларининг айрим локусларининг бир-бири билан "тенг бўлмаган даражада боғланган"лиги ёки бошқача қилиб айтганда бир нечта антигенлар "гаптен" шаклларида насл-насаб хусусиятларига эгалигидир. HLA-антигенларини ана шу хусусиятлари орқали АтД касаллиги ирсияти боғлиқлик жиҳатларини таҳлил қилиш муҳим аҳамият касб этади.

АтД касаллигининг кечишида нафақат HLA-системасининг айрим локуслари алоҳида-алоҳида ҳолатда касаллик билан ўзаро боғлиқликда бўлади, балки бундай боғлиқлик гаплотиплар кўринишида ҳам ассоцияланиши мумкин. Касалликнинг гаплотиплар кўринишида талкин этилиши эса унинг ирсий табиатини янада чуқурроқ ўрганиш имконини беради.

АтД касаллигининг пайдо бўлишига сабабчи бўладиган дастлабки, асосий ва касаллик бошланганидан кейинги таъсир этувчи сабаблар моҳиятини касалликни давом этиш муддатларига боғлиқ эканлигини ҳамда HLA антигенлари билан боғланган ҳолда ўрганиш айниқса, муҳимдир [158], чунки HLA системасининг ген аллеллари бундай ҳолатларда касалликка бевосита алоқадор бўлиб, баъзи ҳолатларда эса бундай боғлиқлик нисбатан чегараланган тарзда ўзгаради. Айрим вақтларда HLA антигенларининг АтД касаллигига алоқадорлигини касалликка боғламасдан ўрганилади, чунки алоқадорлик касалликнинг кечиш муддатларига, клиник кўринишларига, оғир-енгиллигига боғлиқ бўлиши мумкин. Бу борада Алиева П.М. ва ҳаммуаллифлари (1993) томонидан ўтказилган изланишларда ушбу фикр ўз тасдиғини топган [3]. Муаллифлар маълумотларига кўра АтД касаллиги билан хасталанган беморларда касалликка бўлган ирсий мойиллик эҳтимоли А24, В5, В12, В24, DR5 антигенлари буйича мусбат боғлиқликда, резистенлик эҳтимоли эса А25, А26, А33, DR4, DRW6 антигенлари билан бўлган манфий боғлиқликда амалга ошиши кузатилади.

HLA системасининг В22 ва СW1 ген аллел кўрсаткичларининг АтД касаллиги кечиши билан ишонарли

даражада ассоцияланиши кўрсатиб берилди ҳамда ушбу антигенлар иштироки касалликнинг кечишини ўткир, таркок кўринишда, кучли, айрим ҳолатларда эса чидаб бўлмас даражада кичишиш билан кечишини таъминлаши қайд этилади, айрим ҳолатларда эса касалликни эритродермия ҳолатларига ўтиши кузатилади. Касалликнинг кечишида ушбу антигенларнинг бўлмаслиги эса аксинча, касалликни енгил кечишидан дарак берди.

Шуни таъкидлаб ўтиш лозимки, АтД касаллигини таҳлил қилиш жараёнида бемор оила аъзоларининг 70% атопик касалликлари билан хасталанганликлари кузатилади, айрим пайтларда эса бундай боғлиқликни тасдиқлаб бўлмайди. Бундай ноаниқликни мавжуд генетик, генеалогик усуллар орқали таҳлил қилиш ва ифодалаш ҳар доим ҳам осон бўлмайди, шу сабабли АтД касаллигида ирсий мойиллик ҳолатини HLA системасига боғлиқлиги орқали аниқлаш муҳим вазифа бўлиб ҳисобланади.

HLA антигенларини аниқлашда Республика иммунологик тўқималарни саралаш марказидан олинган, зардобга қарши микролимфотоксик тест усуллари қўлланилди. Олинган натижалар умумийқабул қилинган стандарт усуллар ёрдамида ҳисобланди. Олинган белгиларининг алоқадорлик даражасини ишончли фаркланиши χ^2 ни Йетс киритган тўғрилаш усули ёрдамида аниқланди:

$$\chi^2 = \frac{[(a \cdot d) - (b \cdot c)]^2 \cdot n}{(a+b) \cdot (c+d) \cdot (a+c) \cdot (b+d)}$$

бу ерда a, b, c, d лар 2x2 кўринишида бўлган кўрсаткичлар n-текширишлар миқдори. Агарда a, b, c, d лар <4 дан кичик бўлса Йетс тўғрилаши қуйидаги тенглама орқали аниқланади.

$$\chi^2 = \frac{[(a \cdot d) - (b \cdot c) - n/2] \cdot n}{(a+b) \cdot (c+d) \cdot (a+c) \cdot (b+d)}$$

$\chi^2 > 0,05$ бўлади, яъни фаркланиш сезиларли бўлади.

Нисбий эҳтимоллик даражаси (RR) ни ҳисоблашда Woolf В. усулидан фойдаланилди.

$$RR = \frac{P \cdot (100 - P1)}{P1 \cdot (100 - P)}$$

бу ерда P-беморлардаги касаллик белгиларининг учраш сони, P1-ушбу белгиларни соғлом назорат гуруҳидаги учраш сони. Ушбу кўрсаткичлар $RR < 0,5$ бўлса манфий, $RR > 5$ бўлса мусбат ассоцияланишда бўлди, деб баҳоланди.

Панмикс муҳити шароитида АтД касаллигининг ирсий ўтиш йўллари солиштириш мақсадида Вайнберг усулидан фойдаланилди ва куйидаги тенглама ёрдамида аниқланди.

$$SF = \frac{R - N}{T - N}$$

$$\delta = \sqrt{\frac{SF \cdot (1 - SF)}{T - N}}$$

Бу ерда: SF—кузатилаётган сегрегация частотаси
 δ —стандарт ҳолатидан оғиш кўрсаткичи
 R—текширувдаги касалланганларнинг умумий сони
 T—текширувдаги сибсларнинг умумий сони
 N—текширувдаги оилалар сони

Кузатувларимизда панмикс муҳити шароитида туғилган, ўзбек миллатига мансуб, АтД касаллиги билан хасталанган 142 та бемор болаларда касалликни турли боскичларда, турлича оғирликда ва клиник ҳамда морфологик жиҳатидан хилма хил кўринишдаги кечишларида HLA антигенларининг алоқадорлиги даражаси ўрганилди.

HLA антигенларининг касалликни турли боскичлардаги кечишига алоқадор эканлиги шуни кўрсатдики, касалликни гўдаклик даврида A10 ($X^2=21,00$; $RR=3,36$; $P<0,01$), A28 ($X^2=20,00$; $RR=5,66$; $P<0,01$), B8 ($X^2=10,7$; $RR=3,26$; $P<0,01$) ва B17 ($X^2=5,15$; $RR=2,46$; $P<0,02$) ген локуслари бўйича HLA-антигенлари соғлом болалар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан

ишончли фарқланишда бўлиши кузатилди (17-, 18- жадваллар, 10-диаграмма).

17-жадвал

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда касаллик кечишининг турли босқичларида HLA антигенларининг А локуси билан тақсимланиш кўрсаткичлари

HLA	Касаллик босқичлари		Беморлар (n=142)		Соғломлар (n=245)		RR	X ²	P
			n	%	n	%			
A1	1	2	6	7,3	37	15,1	0,44	3,26	
	3		8	16,0			1,07	0,03	
			-	-			-	-	
A2	1	2	20	24,4	86	35,1	0,59	3,22	< 0,05
	3		4	8,0			1,60	5,82	
			-	-			-	-	
A3	1	2	16	19,5	58	23,7	0,78	0,60	< 0,02
	3		4	8,0			0,49	6,15	
			4	40,0			2,14	1,39	
A9	1		10	12,2	54	22,0	0,49	3,78	< 0,01
	2		2	4,0			0,14	8,79	
	3		4	40,0			2,53	1,76	
A10	1		38	46,3	50	20,4	3,36	21,00	< 0,01
	2		22	44,0			3,06	12,53	
	3		4	40,0			2,60	1,74	
A11	1		6	7,3	30	12,2	0,56	1,52	
	2		8	16,0			1,37	0,52	
	3		2	20,0			1,79	0,50	
A19	1		-	-	12	4,9	-	-	
	2		4	8,0			1,68	0,78	
	3		-	-			-	-	
A28	1		16	19,5	10	4,1	5,66	20,00	< 0,001
	2		2	4,0			0,97	0,01	
	3		-	-			-	-	

Эслатма: 1-гудаклик даври (0—2 ёшгача) n=82;
 2-болалик даври (2—12 ёшгача) n=50;
 3-ўсмирлик даври (12 ёшдан кейин) n=10.

Бундай фарқланиш нисбий эҳтимоллик даражасининг (RR>1) мусбат кўринишдаги ассоциаланиши билан кечди. HLA антигенларининг А ва В локусларининг бошқа аллеллари бўйича бундай фарқланиш кузатилмасда В7 (RR=1,87), В14 (RR=1,84),

B18 (RR=1,64) ва B40 (RR=1,90) антиген локусларининг ассоциаланиши мусбат кўринишда қолганлиги қайд этилди. Бундай ҳолат эса ушбу антигенларни касалликка бўлган мойиллик ҳолатининг кўпайишига сабабчи бўлади дейишга асос бўлади.

АтД касаллигининг болалик даврдаги кечиши жараёнида HLA антигенларини A2 ($X^2=5,82$; RR=1,60; $P<0,05$), A3 ($X^2=6,15$; RR=0,49; $P<0,02$), A9 ($X^2=8,79$, RR=0,14, $P<0,01$), A10 ($X^2=12,53$, RR=3,06, $P<0,01$) ва B14 ($X^2=5,08$, RR=3,19, $P<0,02$) кўрсаткичлари ишонарли фаркланиш кўринишида A2 (RR=1,60), A10 (RR=3,06) ва B14 (RR=3,19) локуслари томонидан қайд этилди ва касалликка мойиллик ҳолатини акс эттиради, деб баҳоланди. Бошқа антиген кўрсаткичлари эса манфий ассоциаланиш кўринишида бўлиб, касалликка нисбатан резистентлик ҳолатини намоён қилишини кўрсатди.

Ўсмирлик даврида АтД касаллигининг кечишида HLA антигенларини фақат B14 ($X^2=5,43$; RR=5,84; $P<0,02$) локусигина соғлом болалар гуруҳига нисбатан олинганда ишонарли даражадаги кўрсаткичларда фаркланиши ҳамда нисбий эҳтимоллик кўрсаткичини мусбат ассоциаланиш кўринишида бўлиши кузатилди.

18-жадвал

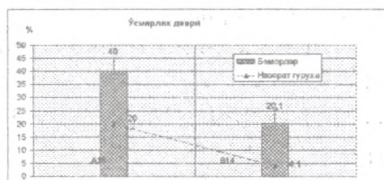
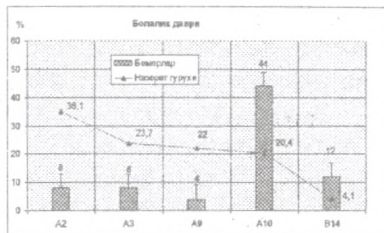
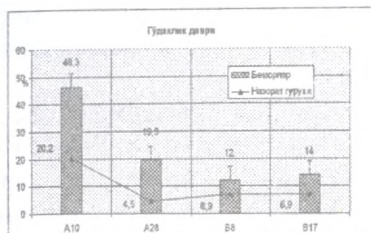
АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда касаллик кечишининг турли босқичларида HLA антигенларининг В локуси билан тақсимланиш кўрсаткичлари

HLA	Касаллик босқичлари	Беморлар (n=142)		Соғломлар (n=215)		RR	X^2	P
		n	%	n	%			
B5	1	6	7,3	34	13,9	0,48	2,46	
	2	4	8,0			0,53	1,21	
	3	2	20,0			1,54	0,30	
B7	1	10	12,2	17	6,9	1,87	2,24	
	2	4	8,0			1,17	0,07	
	3	2	20,0			3,37	2,44	
B8	1	16	19,5	17	6,9	3,26	10,7	<0,01
	2	6	12,0			1,84	1,48	

	3	2	20,0			3,37	2,24	
B12	1	8	9,8	27	11,0	0,87	0,10	
	2	2	4,0			0,33	3,52	
	3	2	20,0			2,02	0,79	
B13	1	10	12,2	49	20,0	0,55	2,53	
	2	12	24,0			1,26	0,34	
	3	-	-			-	-	
B14	1	6	7,3	10	4,1	1,84	1,38	<0,02
	2	6	12,0			3,19	5,08	
	3	2	20,0			5,84	5,43	
B15	1	4	4,9	20	8,2	0,577	0,97	
	2	-	-			-	-	
	3	-	-			-	-	
B16	1	-	-	17	6,9	-	-	
	2	-	-			-	-	
	3	2	20,0			3,37	2,44	
B17	1	12	14,0	16	6,5	2,46	5,15	<0,02
	2	-	-			-	-	
	3	-	-			-	-	
B18	1	10	12,2	19	7,8	1,64	1,50	
	2	6	12,0			1,62	0,96	
	3	2	20,0			2,95	1,91	
B21	1	6	7,3	22	9,0	0,79	0,22	
	2	4	8,0			0,87	0,05	
	3	2	20,0			2,52	1,37	
B27	1	4	4,9	13	5,3	0,92	0,02	
	2	-	-			-	-	
	3	-	-			-	-	
B35	1	10	12,2	32	13,1	0,92	0,04	
	2	12	24,0			2,09	3,92	
	3	-	-			-	-	
B40	1	8	9,8	14	5,4	1,90	1,60	
	2	4	8,0			1,52	0,42	
	3	-	-			-	-	

Эслатма: 1—гудаклик даври (0—2 ёшгача) n=82;
2—болалик даври (2—12 ёшгача) n=50;
3—усмирлик даври (12 ёшдан кейин) n=10.

Панмикс мухити шароитида туғилган АтД билан хасталанган бемор болаларда касалликни турли босқичларда кечишида HLA антигенларини кўрсаткичлари



Шундай қилиб, касалликнинг гудаклик даври кечишида A10, A28, B8, B17 антигенларини, болалик даврида A2, A10, A14 ва ўсмирлик даврида эса B14 антиген локусларининг ишонарли фарқланиш кўрсаткичида бўлиши бемор болалар умрининг шу даврларида касалликнинг кечишига таъсир этаётган асосий, бошлангич ва кейинги орттирилган турли таъсиротлар натижасидан, деб айтиш мумкин.

Панмикс шароитида туғилган болаларда АтД касаллигининг турли клиник кўринишлардаги кечишида HLA антигенларининг тақсимланиши

Кузатувларимизда панмикс никоҳидан туғилган, ўзбек миллатига мансуб, АтД касаллиги билан хасталанган 142 та бемор болаларда касалликнинг турли клиник кўринишидаги кечишида HLA антигенлари алоқадорлиги ўрганилди (19-, 20-жадваллар, 11-диаграмма).

Касалликни гўдаклик даврига хос бўлган экссудатив клиник турининг кечишида HLA антигенларининг A2 ($X^2=5,09$; RR=0,41; $P<0,05$), A28 ($X^2=8,27$; RR=3,68; $P<0,05$) ва B8 ($X^2=10,98$; RR=3,96; $P<0,01$) локусларини соғлом болалар гуруҳига нисбатан олинганда ишонарли даражада фаркланиши қайд этилди. Олинган натижалар A28, B8 ген локуслари бўйича мусбат (RR>1), A2 ген локуси бўйича эса манфий ассоциаланиш ҳолатида бўлганлиги кузатилди (RR<1).

Эритемато-сквамоз клиник турининг кечишида ҳам A2 ($X^2=5,59$; RR=0,34; $P<0,05$), A28 ($X^2=8,45$; RR=4,38; $P<0,05$) ген локуслари кўрсаткичларини соғлом болалар гуруҳи кўрсаткичлари билан такқосланганда фаркланишларнинг ишонарли даражада бўлиши қайд этилди. Бу ерда ҳам худди экссудатив клиник туридаги каби A2 ген локуси бўйича манфий (RR<1) ва A28 ген локуси бўйича эса мусбат (RR>1) ассоциаланиш ҳолати кузатилди. Касалликнинг ушбу клиник турида B13 ($X^2=4,84$; RR=0,02; $P<0,05$) ген локуси бўйича ишонарли фаркланиш ҳамда манфий ассоциаланиш (RR<1) кузатилса, B14 ($X^2=8,45$; RR=2,10; $P<0,05$), B40 ($X^2=10,80$; RR=4,65; $P<0,02$) локуслари бўйича эса бундай фаркланиш мусбат кўринишларида (RR>1) бўлди.

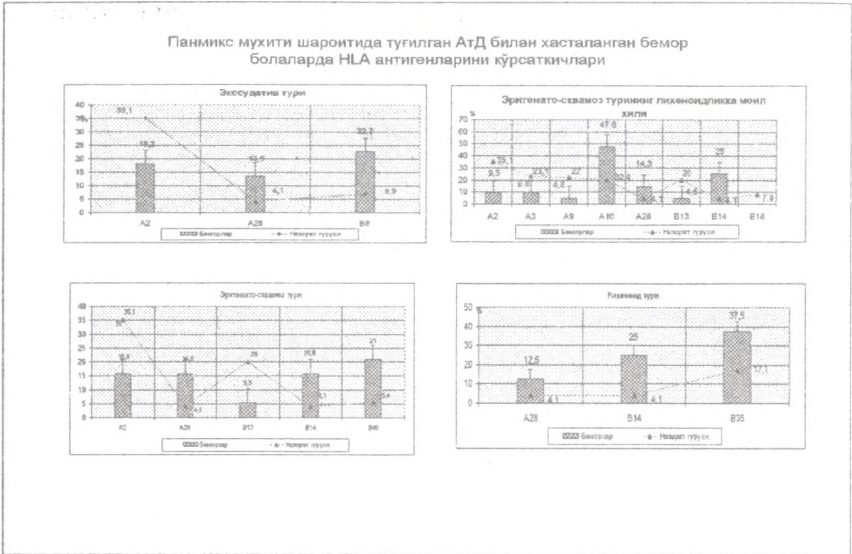
АТД касаллигининг эритемато-сквамоз турини лихенификацияга мойил хилида эса A2 ($X^2=10,90$; RR=0,19; $P<0,02$), A3 ($X^2=4,24$; RR=0,34; $P<0,05$), A9 ($X^2=6,82$; RR=0,17; $P<0,05$), A10 ($X^2=14,40$; RR=3,54; $P<0,01$) A28 ($X^2=7,09$; RR=3,90; $P<0,05$) ва B13 ($X^2=5,70$; RR=0,20; $P<0,05$), B14 ($X^2=7,09$; RR=3,90 $P<0,05$), B18 ($X^2=5,36$; R=2,77; $<0,05$) генларининг соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли фаркланиши кузатилди. Лекин бундай фаркланиш касалликни бу клиник турининг кечишида A2, A3 ва B13 ген локуслари билан манфий ассоциацияда (RR<1) бўлишини кўрсатди.

Касалликни лихеноид клиник турининг кечишида эса факат генларнинг A28 ($X^2=2,43$; RR=3,34; $P<0,05$); B14 ($X^2=12,95$; RR=7,79; $P<0,02$) ва B35 ($X^2=7,21$; RR=3,94; $P<0,05$) локуслари бўйича ишонарли фаркланиш ҳамда мусбат ассоциаланиш (RR>1) ҳолатида бўлиши қайд этилди.

АтД билан хасталанган бемор болаларда касалликнинг турли
клиник кечишида HLA антигенларини А локуси бўйича
тақсимланиши кўрсаткичи

HLA	Клиник турлари	Беморлар (n=142)		Соғломлар (n=245)		RR	X ²	P
		n	%	n	%			
A1	1	2	4,5	37	15,1	0,26	3,56	
	2	4	10,5			0,66	0,56	
	3	6	14,3			0,93	0,02	
	4	4	25,0			1,87	11,1	
A2	1	8	18,2	86	35,1	0,41	5,09	<0,05
	2	6	15,8			0,34	5,59	<0,05
	3	4	9,5			0,19	10,90	<0,02
	4	4	25,0			0,61	0,68	
A3	1	12	27,3	58	23,1	1,25	0,26	<0,05
	2	4	10,5			0,39	3,39	
	3	4	9,5			0,34	4,24	
	4	2	100			0,47	1,06	
A9	1	6	13,6	54	22,0	0,55	1,60	<0,05
	2	6	15,8			0,66	0,77	
	3	2	4,8			0,17	6,82	
	4	4	25,0			1,18	0,88	
A10	1	12	27,3	50	20,4	1,46	0,10	<0,01
	2	20	52,6			4,33	1,83	
	3	20	47,6			3,54	14,40	
	4	6	37,5			2,34	2,60	
A11	1	2	4,5	30	12,2	0,33	2,25	
	2	4	10,5			0,75	0,09	
	3	4	9,5			0,75	0,25	
	4	4	25,0			2,39	2,17	
A19	1	---	---	12	4,9	---	---	
	2	---	---			---	---	
	3	---	---			---	---	
	4	---	---			---	---	
A28	1	6	13,6	10	4,1	3,68	8,27	<0,05
	2	6	15,8			4,38	8,45	<0,05
	3	6	14,3			3,90	7,09	<0,05
	4	2	12,5			3,34	2,43	

Эслатма: 1-экссудатив тури-44;
2-эритемато-сквамоз тури-38;
3-эритемато-сквамоз турининг лихенификацияга мойил хили-42;
4-лихеноид тури-16;
5-пруригиноз тури-2.



Бемор болаларда касалликнинг турли клиник кўринишдаги кечишларида HLA антигенларини ўрганиш шунини кўрсатдики, касалликнинг экссудатив тури учун A28, B8, эритемато-сквамоз тури учун A28, B14, B40, эритемато-сквамоз турининг лихенификацияга мойил хили учун A10, A28 ва B14, B18, ҳамда лихеноид тури учун эса A28, B14, B35 ген локуллари тааллуқли, деб ҳисоблаш мумкин.

20-жадвал

АтД билан хасталанган бемор болаларда касалликнинг турли клиник кечишида HLA антигенларини В локуси бўйича тақсимланиши кўрсаткичи

HLA	Клиник турлари	Беморлар (n=142)		Сўғломлар (n=245)		RR	X ²	P
		n	%	n	%			
B5	1	2	4,5	34	13,9	0,29	2,86	
	2	2	5,3			0,34	2,17	
	3	2	4,8			0,31	3,04	
	4	2	12,5			0,13	0,02	
B7	1	6	13,6	17	6,9	2,12	2,28	
	2	2	5,3			0,75	0,14	
	3	2	4,8			0,68	0,05	

	4	---	---			---	---	
B8	1	10	22,7	17	6,9	3,96	10,98	<0,01
	2	6	15,8			2,53	3,43	
	3	4	9,5			1,41	0,35	
	4	1	6,3			0,90	0,01	
B12	1	8	18,2	27	11,0	1,80	1,80	
	2	---	---			---	---	
	3	2	4,8			0,40	1,55	
	4	---	100,0			---	---	
B13	1	10	22,7	49	20,0	1,17	0,17	<0,05
	2	2	5,3			0,02	4,87	
	3	2	4,8			0,20	5,70	
	4	2	12,5			0,57	0,54	
B14	1	2	4,5	10	4,1	1,10	0,02	<0,05
	2	6	15,8			2,10	8,45	
	3	6	14,3			3,90	7,09	
	4	4	25,0			7,79	12,95	
B15	1	2	4,5	20	6,9	0,63	0,69	
	2	---	---			---	---	
	3	---	---			---	---	
	4	---	---			---	---	
B16	1	2	4,5	17	6,9	0,63	0,35	
	2	2	5,3			0,75	0,15	
	3	---	---			---	---	
	4	---	---			---	---	
B17	1	6	13,6	16	6,5	2,26	2,68	
	2	4	10,5			1,68	0,80	
	3	4	9,5			1,51	0,50	
	4	---	---			---	---	
B18	1	4	9,0	19	7,8	1,16	0,09	<0,05
	2	4	10,5			2,77	0,34	
	3	8	19,0			2,77	5,36	
	4	---	---			---	---	
B21	1	6	13,6	22	9,0	1,59	0,92	
	2	---	---			---	---	
	3	4	9,5			1,06	0,01	
	4	---	---			---	---	
B27	1	2	4,5	13	5,3	0,84	0,04	
	2	---	---			---	---	
	3	---	---			---	---	
	4	---	---			---	---	
B35	1	6	13,6	32	13,1	1,04	0,01	<0,05
	2	6	15,8			1,24	0,21	
	3	8	19,0			1,55	0,70	
	4	6	37,5			3,94	7,21	
B40	1	---	---	14	5,4	---	---	<0,02
	2	8	21,0			4,65	10,80	
	3	4	9,5			1,83	0,89	
	4	2	12,5			2,50	1,20	

Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, касалликнинг турли клиник турлари кечиши HLA антигенларининг A28 локуслари барча клиник турлар учун тааллуқли бўлиб, мусбат ассоциациялашда, A2 локуси бўйича эса манфий ассоциацияда бўлиши қайд этиди. Бундай ҳолат A28 антигени кўрсаткичлари бўйича касалликка бўлган мойиллик ҳолатини ақс эттирса, A2 кўрсаткичлари бўйича эса касалликка нисбатан резистентлик ҳолатини ақс эттирувчи маркёр белгилари, деб ҳулоса қилишга асос бўлади.

Панмикс шароитида туғилган болаларда АтД касаллигини турли хил оғирлик кўринишларидаги кечишида HLA антигенларининг тақсимланиши

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларнинг аксариятида (78,9%) касаллик ўртача оғирликда кечганлиги сабабли, HLA антигенларининг алоқадорлиги айнан шу гуруҳга мансуб беморлардагина ўрганилди (21-, 22- жадваллар).

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, касалликни ўртача оғирликдаги кечишида A10 ($X^2=32,12$; RR=3,78; $P<0,05$), B8 ($X^2=10,55$; RR=2,96; $P<0,02$), B14 ($X^2=13,58$; RR=4,06; $P<0,01$), B17 ($X^2=6,55$; RR=1,56; $P<0,05$), B 18 ($X^2=4,40$; RR=2,05; $P<0,05$) ген локуслари соғлом болалар кўрсаткичларидан ишончли даражада фаркланишда бўлиб, мусбат кўринишдаги ассоциаланганлигини. A2 ($X^2=9,24$; RR=0,45; $P<0,05$) бўйича эса аксинча, бундай фаркланиш манфий кўринишдаги ассоциациялашда бўлганлигини кўрсатди.

21-жадвал

АтД билан хасталанган бемор болаларда касалликнинг турли хил оғирликдаги кечишида HLA антигенларини A локуси билан тақсимланганлиги кўрсаткичлари

HLA	Касалликнинг оғирлик даражаси	Беморлар (n=142)		Соғломлар (n=245)		RR	X^2	P
		n	%	n	%			
A1	1	-	-	37	5,1	0,72	0,90	
	2	14	11,4					

	3	-	-			-	-	
A2	1	2	20,0	86	35,1	0,46	1,48	<0,05
	2	24	19,7			0,45	9,24	
	3	-	-			-	-	
A3	1	-	-	58	23,7	-	-	
	2	22	18,0			0,70	1,52	
	3	2	20,0			0,80	0,07	
A9	1	-	-	54	22,0	-	-	
	2	18	14,8			0,61	2,74	
	3	2	20,0			0,88	0,02	
A10	1	2	20,0	50	20,4	0,97	0,0009	<0,05
	2	60	49,2			3,78	32,12	
	3	2	20,0			0,97	0,0009	
A11	1	-	-	30	12,2	-	-	
	2	12	9,8			0,78	0,33	
	3	-	-			-	-	
A19	1	-	-	12	4,9	-	-	
	2	2	20,0			4,85	2,39	
	3	-	-			-	-	
A28	1	-	-	10	4,1	-	-	
	2	16	13,1			0,95	10,09	
	3	-	-			-	-	

Таркибида A10 антигени бўлган мусбат боғлиқликка эга бемор болаларда касалликнинг оғир кечиши, даволаш чораларининг кам самара берганлиги кузатилди, бундай беморларда касаллик белгилари шиддатли кечиб, давомийлиги билан ажралиб турди.

22-жадвал

АтД билан хасталанган бемор болаларда касалликни турли хил оғирликдаги кечишида HLA антиганларини В локуси билан тақсимланганлиги кўрсаткичлари

HLA	Касал- ликнинг оғирлик даражаси	Беморлар (n=142)		Соғломлар (n=245)		RR	X ²	P
		n	%	n	%			
B5	1	-	-	34	13,9	-	-	2,20
	2	12	9,8			0,67		
	3	-	-			-		
B7	1	-	-	17	6,9	-	-	3,77
	2	16	13,1			2,03		
	3	-	-			-		
B8	1	2	20,0	17	6,9	3,37	2,29	<0,02
	2	22	18,0			2,96	10,55	

	3	2	20,0				3,37	2,29	
B12	1	2	20,0			11,0	2,02	0,98	
	2	10	8,2	27			0,72	0,71	
	3	-	-				-	-	
B13	1	-	-				-	-	
	2	20	16,4	49	20,0		0,74	0,69	
	3	2	20,0				1,0	0	
B14	1	-	-				-	-	
	2	18	14,8	10	4,1		4,06	13,58	<0,01
	3	-	-				-	-	
B15	1	-	-				-	-	
	2	4	3,3	20	8,2		0,38	3,18	
	3	-	-				-	-	
B16	1	-	-				-	-	
	2	4	3,3	17	6,9		0,36	2,02	
	3	-	-				-	-	
B17	1	-	-				-	-	
	2	12	9,8	16	6,5		1,56	6,55	<0,05
	3	-	-				-	-	
B18	1	-	-				-	-	
	2	18	14,8	19	7,8		2,05	4,40	<0,05
	3	-	-				-	-	
B21	1	-	-				-	-	
	2	10	8,2	22	9,0		0,90	0,06	
	3	-	-				-	-	
B27	1	-	-				-	-	
	2	4	3,3	13	5,3		0,61	0,76	
	3	-	-				-	-	
B35	1	2	20,0				1,65	0,40	
	2	18	14,8	32	13,1		1,15	0,20	
	3	-	-				-	-	
B40	1	-	-				-	-	
	2	12	9,8	14	5,7		1,03	2,10	
	3	-	-				-	-	

Шундай қилиб, олинган маълумотлар АтД касаллигидаги ирсий мойиллик ҳолати туғрисидаги тушунчанинг кенгайишига олиб келди ва HLA антигенлари кўрсаткичларини касалликнинг кечиш босқичларига, клиник турларига ҳамда касалликнинг оғир-енгил кўринишда кечишига, хусусан ўртача оғирликдаги кечишига боғлиқ эканлигини кўрсатди.

IV БОБ

БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИНИНГ КЕЧИШИДА ИНБРИДИНГ ХОЛАТИНИНГ АҲАМИЯТИ

Маълумки, ҳар қандай популяция генофондида ўзидан олдинги эволюция натижасида юзага келган белгилари муҳит ҳамда ижтимоий омилларнинг таъсир этиши билан ажралиб туради. Генотипда мавжуд бўлган мувозанат қонуниятини бузилишига олиб келадиган ирсий омиллардан бири бўлиб қонқариндошлар орасидаги никоҳ, яъни инбридинг ҳолати ҳисобланади [2,63,68,69,71.81,90,102,104].

Инбридинг ҳолатининг таъсири генотипни гомозиготизация қилишдан иборат бўлиб, Ҳарди-Вайнберг қонуниятининг бузилишига олиб келади, чунки яқин қариндошлар билан никоҳ алоқаларида бўлишлик улар учун умумий бўлган генларни олиб юрувчи жуфтликлар билан учрашиш эҳтимолини ошириб боради ва гомозиготизация ҳолати вужудга келади, натижада рецессив мутацияларнинг кўриниши тезда орта боради. Бундай ҳолат эса кейинчалик ўзидан кейинги авлодларда турли ирсий аномалиялар учрашининг ортисига сабабчи бўлади [30, 96]. Популяцияда ген қанчалик кам учраса, унинг юзага чиқишида инбридинг ҳолатининг аҳамияти шунча юқори бўлади. Популяцияларда географик, миллий, диний сабабларга кўра изоляцияланиш даражаси ҳар хил бўлганлиги туфайли уларда кузатиладиган инбридинг ҳолатлари кўрсаткичлари ҳам ҳар хил миқдорда бўлади [42].

Шуни таъкидлаш лозимки, инбрид никоҳлари ҳар доим ҳам носоғлом авлод туғилишига олиб келавермайди [42], чунки юқори инбридинг ҳолати узоқ асрлар давом этади ва бундай популяция табиий изолянт бўлиб қолади, натижада маълум бир шароитга мослашиб узоқ вақт давомида ўзининг борлигини сақлаб қолади. Бундай ҳолат аллеллар сонининг ошишини таъминлайди ва ўзгарувчанлик ҳолатини минимумгача пасайтиради, натижада генотипни депрессияга, эволюция жараёнини эса берк кўчага олиб келади.

Умумий бўлган авлодлардан ўтадиган иккита бир-бирига ўхшаш генларнинг ген локусларидаги миқдори инбридинг

коэффициенти орқали аниқланади. Касалликка мойиллик эҳтимолини аниқлаш ҳам муҳим бўлиб, бу вақтда ҳар бир индивиддаги зарарли генлар микдори аниқланади. Яна ҳам аниқроқ маълумотларга эга бўлиш мақсадида эса турли хил инбридинг коэффициентига эга бўлган никоҳларда гомозиготалар ҳиссасини баҳолаш ҳам муҳим аҳамият касб этади. Бундай кўринишдаги никоҳларни ўрганиш биринчидан эр-хотинлар ўртасидаги никоҳларнинг яқинлик даражасини билдирса, иккинчи тарафдан эса геннинг қанча қисми улар учун умумийлигидан дарак беради.

Кузатувлар шунинг кўрсатадики, кон-қариндош ўртасидаги никоҳлар дунё халқлари ўртасида бир хил кўрсаткичга эга эмас. Жумладан инбридинг, коэффициентини АКШ да 0,0008 (0,22%) ни, Канадада 0,00045 (1,52%) ни, Лотин Америкасида инбридинг коэффициентини кўрсаткичи Канададан 2.5 марта кўп, Бразилияда 0,00044 (0,8%) ни, Ҳиндистонда 0,01056-0,02872 (4,4%-11,9%) ни, Мексикада 0,0003ни, Португалияда 0,0315 ни, Японияда 0,002-0,027 ни, Туркменистонда 36% ни, Тожикистонда 25,7-48,7% ни, Коми Республикасида 20,3%ни ташкил этиши қайд этилади. Е. К. Гинтер ва ҳаммуаллифлари (1986) маълумотларига кўра ўзбек популяциясида инбрид ҳолати юқори даража кўрсаткичида бўлиб, инбридинг коэффициентини 0,00742 га тенг бўлиши қайд этилади [12].

Юқоридаги маълумотларга асосланиб шунинг таъкидлаш лозимки, инбридинг шароитида ирсий омилларнинг касалликка бўлган таъсирини ўрганиш ниҳоятда аҳамиятли бўлиб, ушбу муаммони болалар туғилиш кўрсаткичи юқори бўлган Ўзбекистон шароитида АтД билан хасталанган бемор болаларда ўрганиш муҳим ҳисобланади.

Инбрид шароитида туғилган АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда оилавий текширувлар кўрсаткичлари

Болаларда АтД касаллигининг кечишида инбрид муҳитининг аҳамиятини ўрганиш мақсадида шу муҳит шароитида туғилган ўзбек популяциясига мансуб 23 та бемор болалар кузатувлардан ўтказилди ва улардан 10 (43,5%) тасини қиз ва 13 (56,5%) тасини эса ўғил болалар ташкил этди. Бемор болалар ёши

касалланиш даврида 6 ойликдан 7 ёшгача бўлиб, ўртача олганда 1,3 ёшни ташкил этди. Пробанд оилаларидан 65,2% (15) шахар ва 34,8%(8) эса кишлок шароитларида яшашлиги аниқланди.

Ҳомиладорлик даврининг кечиши 56,5%(13) ҳолатларда токсикоз, 30,4% (7) ҳолатларда овқатланиш парҳезининг бузилиши, 13,0% (3) ва 13,0% (3) ҳолатларда эса нефропатия ва камқонлик касалликлари билан кечганлиги қайд этилди.

Инбрид никоҳларидан туғилган болалардан 13 (56,5%) таси 1– ҳомиладорликдан, 5 (21,7%) таси 2- ҳамда 3-ҳомиладорликдан туғилганликлари аниқланди. Туғилиш жараёнининг кечиши 3(13,0%) та беморда асфиксия ҳолати билан кечди, чақолоқларнинг оғирлиги туғилиш вақтида ўртача 3487,5 граммга тенг бўлди.

Беморлардан 13(56,5%) таси кўкрак суғи билан табиий, 10(43,5%) таси эса сунъий овқатлантиришда бўлиб, профилактик эмлаш чоралари 13 (56,5%) болаларда ўз вақтида, 10(43,5%) болаларда эса уларнинг касалликлари туфайли таъкикланди.

АтД билан хасталанган бемор болаларни 15 (65,2%) таси ЎРВИ ва 3 (13,0) та ҳолатларда эса дизентерия ва сувчечак касалликлари йўлдошлигида хасталанганликлари қайд этилди. 3 (13,0%) та бемор болаларда овқат маҳсулотларига ҳамда дори моддаларига аллергия ҳолатлари борлиги кузатилди.

Кузатувлар вақтида бемор ота-оналари ҳаёт бўлиб, оналарнинг ўртача ёши 23,9 ни, оталарининг ўртача ёши эса 27,1 ни ташкил этди, улардан 3 (13,0%) тасида экзема ва 3 (13,0%) тасида эса овқат маҳсулотларига аллергия ҳолати кузатилди.

25 та бемор қариндош-уруғлари орасида эса аллергия касалликларининг учраши кузатилди ва уларнинг учраш частотаси (19) асосан II- ва III- босқич қариндошларга тўғри келди, I– босқич қариндошларида (6) эса ушбу кўрсаткич паст даражада бўлди.

АтД касаллиги белгиларининг дастлабки пайдо бўлиши бемор болалар туғилганларидан сўнг биринчи марта 56,5% (13) ҳолатларда 3 ойликда, 78,2% (18) ҳолатларда 6 ойликда, 90,4% (21) ҳолатларда 9 ойликда ва 100% (23) ҳолатларда 2 ёшгача бўлган даврларда кузатилди. Болаларда 2 ёшдан сўнг бўлган болалик ва усмирлик даврларида эса касалликни биринчи мартаба бошланиши қайд этилмади.

Касаллик белгиларининг дастлаб пайдо бўлиши ва жойлашиши деярли 65,2% (15) беморда юз соҳасидан бошланди ва белгиларнинг жойлашиши 12 та беморда ёнок ва 3 та беморларда эса даҳан тери соҳаларида кузатилди.

Асосий морфологик белгиларини дастлаб буйин (39,1%; 9), бошнинг сочли қисми (13,0%; 3), билак (13,0%; 3), тирсак (26,0%; 6), тизза (26,0%; 6), болдир (13,0%; 3), тана (26,0%; 6) ҳамда оғиз, лаб атрофи (13,0%; 6) соҳаларида жойлашиши кайд этилди. Ўчоқларда касаллик белгиларининг қизариши, бир оз шиш ва ҳўлланиш билан кечиши 34,8% (8) беморларда, кипикланиш, кизариш ва қуруқ ҳолда кечиши эса 65,2% (15) беморларда кузатилди ва касаллик барча беморларда кичишиш, безовталиқ ва уйқу жараёнининг бузилиши кўринишида кечди.

АтД касаллигининг кечиши ва қўзғалиши 13 (56,5%) та беморларда баҳор, 5 (21,7%) та беморларда ёз, 3 (13,0%) та беморларда куз ва 2 (8,7%) та беморларда эса киш ойларига тўғри келганлиги кузатилди. Касалликни йил давомида бир мартаба хуруж қилиши 5 (21,7%) та беморда, 2 мартаба хуруж қилиши эса 18 (78,3%) та беморларда кузатилди ва уларнинг давомийлиги 5 (21,7%) та беморларда 1 ҳафта, 10 (34,5%) беморларда 2 ҳафта, 5 (21,7%) та беморларда эса 1,5 – 2 ойгача давом этиши кайд этилди.

Ремиссия ҳолатининг давом этиши 2 (8,7%) та беморларда 3 ҳафтагача, 3 (13,0%) та беморларда 1 ойгача, 7 (30,4%) та беморларда 2 ойгача, 6 (26,0%) та беморларда эса 3 ойгача ва 6 (26,0%) та беморларда эса 4-5 ойгача давом этиши кузатилди. Шифохонага келгунга қадар касалликни охириги марта қўзғалиши 7 (30,4%) та беморда 1 ҳафта, 8 (34,8%) та беморда 2 ҳафта, 3 (13,0%) та беморда 3 ҳафта, ва 5 (27,3%) та беморда эса 1 ой давом этганлиги кайд этилди. Касалликнинг қўзғалишига 3 (13,0%) ҳолатларда овқат махсулотлари сабабчи бўлган бўлса, 20 (87,0%) беморларда эса касалликнинг қўзғалиш сабаблари аниқланмади.

Касалхонага беморлардан 8 (34,8%) таси АтД, 10 (13,5%) таси болалар экземаси, 3 (13,0%) таси экзема ва 2(8,7%) таси эса экссудатив диатез йўлланма ташхислари билан юборилганликлари аниқланди.

АтД касаллиги билан хасталанган беморлар касалхонага ётқизилганда касаллик белгилари 15 (65,2%) та беморларда

таркок, 3 (13,0%) та беморларда чегараланган ва барча беморларда (23;100%) эса симметрик кўринишларда бўлиши кузатилди. Касалликнинг асосий белгиларидан бўлган кичишиш (23;100%), безовталиқ (18;78,3%) уйқусизлик (13;56,5%) ва ачишиш аломатларининг кузатилиши (3 ;13,0%) қайд этилди.

Касаллик белгиларини 22 (96.7%) беморларда юз соҳасида, 10 (43,5%) тасида бўйин, 3 (13,0%) тасида кулок супраси, 8 (34,4%) тасида бошнинг сочли қисми, 5 (27,3%) тасида куз атрофи соҳаси, 5 (27,3%) тасида оғиз-лаб соҳаси. 5(27,3%) тасида билак соҳаси, 5 (27,3%) тасида билак-панжа соҳаси. 15(65,2%) тасида тизза букламаси ва 10 (43,5%) та беморларда эса қорин соҳаларида жойлашиши кузатилди. Лимфа тугунларининг бўйин (18; 78,3%). қўлтиқ ости (5; 27,3%) ва чов (8; 34,8%) соҳаларида кучли (3; 13,0%), сезиларли (12; 52,2%) ва кучсиз (8; 34,8%) кўринишда катталашиши қайд этилди.

Дермографизм белгисини 3 (13,0%) та беморда ок, 17(73,9%) та беморда қизил ва 3 (13,0%) та беморда эса аралаш кўринишда бўлиши кузатилиб, улардан 20 (87,0%) тасида турғун ва 3 (13,0% тасида эса нотурғун кўринишларда намоён бўлди.

АтД касаллиги йўлдош касалликлар иштирокида кечиб, улар касалликнинг оғирлигига, фаоллигига таъсир этиши қайд этилди. Касаллик 8 (34,8%) та бемор болаларда ўРВИ, 3 (13,0%) тасида аллергия ринит, 3 (13,0%) тасида овқат аллергияси, 5 (27,3%) тасида пиодермия, 8 (34,8%) тасида рахит, 5 (27,3%) тасида анемия ва 3 (13,0%) та беморларда эса гипотрофия касалликлари йўлдошлигида кечди.

АтД нинг кечиши 10 (43,5%) та беморларда касалликни гўдаклик (0 - 2 ёшгача), 134 (56,6%) беморларда эса болалиқ (2 - 12 ёшгача) даврларига тўғри келиб, экссудатив (8; 34,7%), эритемато-сквамоз (5; 21,7%), эритемато-сквамоз турининг лихенификацияга мойил клиник хиллари кўринишлари (10; 43,5%) тарзида кечди.

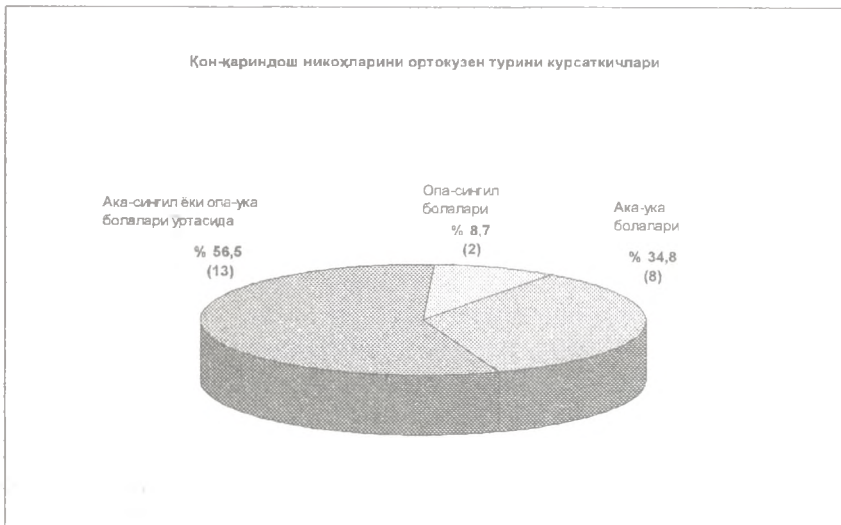
Инбрид муҳити шароитида тугилган АтД билан хасталанган бемор болалар оилавий тарихи ўрганилганда, инбрид никоҳларининг учраши 13 (56,5%) та оилаларда ака ёки опа-ука болалари ўртасида, 2 (8,7%) та оилаларда опа-сингил болалари ўртасида ва 8 (34,8%) та оилаларда эса ака-укалар болалари ўртасида параллел ёки ортокузен никоҳлар кўринишида бўлди (23- жадвал, 11-диаграмма).

Тоға, хола, амаки, аммаваччалар ўртасида бўлган қон-қариндошлик никоҳлари структураси кўрсаткичлари

№	Никоҳ турлари	Кўрсаткичлар		
		№	%	
1	Ака-сингил ёки опа-ука болалари ўртасида	Ортоқузен никоҳлар	13	56,5
2	Опа-сингил болалари ўртасида		2	8,7
3	Ака-ука болалари ўртасида		8	34,8
4	Тоғасининг қизи билан	Кросскузен никоҳлар	-	-
5	Аммасининг қизи билан		-	-

Никоҳларнинг чалкаш ёки кросскузен хили, яъни тоғаси ёки аммасининг қизи билан бўладиган никоҳлар эса кузатилмади.

11-диаграмма



Қон-қариндошлик никоҳларининг учраши 18 (72,3%) та оилаларда бемор ота-оналари ўртасида. 5 (21,7%) та оилаларда бемор бува-бувилари ўртасида (она тарафидан) бўлганлиги қайд этилди. Никоҳларнинг 15 (62,2%) таси соғлом, 3 (13,0%) таси эса бемор ота-оналари ўртасида, бува-бувилар ўртасидаги никоҳлардан эса 3 (13,0%) таси соғлом ва 2 (8,7%) таси эса

беморлар орасида бўлганлиги қайд этилди. Оила аъзоларида АтД касаллигининг учраши ҳолати эса 10 (43,5%) та оилаларда қайд этилди ва улардан 5 тасида касалликнинг I-боскич (опаси, укаси, синглиси), 3 тасида II-боскич қариндошлари орасида (амакивачча, тоғаваччалар) ва 2 тасида эса III-боскич қариндошлари орасида (буваси, бувиси) бўлганлиги аниқланди. Текширувлар натижасида ота-оналари инбрид никоҳида бўлган шароитларда туғилган, АтД билан хасталанган бемор болаларда авлод учун умумий бўлган генларнинг ўтиш боскичлари сони 4 га тенг бўлиши аниқланди.

Ушбу боскичлар орқали беморга умумий авлоддан ота-оналарининг бири орқали ўтиб, иккинчиси орқали қайтадиган генлар сони эса 6 га тенг бўлди. Олинган натижалар инбриднинг коэффиценти (F) орқали баҳоланганда бу кўрсаткич $F=1/16$ га ёки 0,0625 га тенг бўлиши кузатилди (24-жадвал).

Бува-бувилар (она тарафдан) ўртасида бўлган инбрид никоҳи шароитларида туғилган бемор болаларда генларнинг ўтиш боскичлари сони 5 га, локусдаги генларнинг сони эса 7 тага тенг бўлди (3 та ота 4 та она тарафдан ўтадиган), бу вақтда инбриднинг коэффиценти (F) кўрсаткичи $1/15$ ёки 0,0666 даражада бўлиши қайд этилди.

24-жадвал

Қон-қариндошлик никоҳлари тури ва улардаги инбриднинг коэффиценти кўрсаткичлари

№	Қон-қариндошлик никоҳлар	Инбриднинг коэффиценти (F)
1	Тоға, хола, амаки, амма, ва жиянлар ўртасида	1/8
2	Тоға, хола, амаки ва аммаваччалар ўртасида	1/16
3	Тоға, хола, амаки ва аммаваччалар фарзандлари ўртасида	1/32
4	Уч қорин нари сибслар ўртасида	1/64
5	Уч қорин нари жиянлар ўртасида	1/64
6	Икки марта уч қорин нари сибслар ўртасида	1/128

Олинган натижалар инбриднинг коэффицентини бир вақтнинг ўзида ҳам ота-оналар ўртасида бўлган қариндошлик даражасини кўрсатса, иккинчи тарафдан эса ҳам касалликка бўлган мойиллик ҳолатини белгиловчи ўлчов мезони бўлиб ҳисобланади, дейишга асос бўлади.

Ортокузен никоҳларидан туғилган бемор болаларда АтД касаллигига мойиллик ҳолати (Р) инбридинг коэффиенти иштирокида, полиэмперик йўл орқали аниқланганда $P=0,5 \cdot 0,0625 \cdot 4=12,5\%$ ва $P=0,50 \cdot 0,0666 \cdot 5=16,7\%$ кўрсаткичлар кўринишида бўлди.

Касалликка мойиллик даражасини пенентрантлик нуктаи назаридан таҳлил қилинганда инбрид муҳити шароитида АтД касаллигининг намоён бўлиши, яъни пенентрантлик ҳолати паст даражада бўлиши кузатилди, бу эса АтД касаллигининг вужудга келишида ирсий омиллардан ташқари атроф-муҳит шароити таъсири ҳам катта аҳамият касб этипини яна бир бор тасдиқлайди.

Инбрид шароитида туғилган, АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда гомозиготалар хиссаси (Н) текширилганда бу кўрсаткичлар $H=0,28 \cdot 0,0625+0,08 \cdot 0,935=9,2\%$ ва $H=0,28 \cdot 0,0666+0,08 \cdot 0,935=9,3\%$ кўрсаткичлари кўринишларида бўлди.

Шундай қилиб, ўзбек популяциясига мансуб, АтД касаллиги билан хасталанган, ортокузен никоҳларидан туғилган бемор болаларда инбридинг коэффиенти кўрсаткичи 1/16 ёки 0,0625га тенг бўлиши, касалликка мойиллик ҳолатини 12,5% дан 16,7% гача бўлган ораликда, гомозиготалар хиссасининг эса 9,2% - 9,3% атрофида бўлиши қайд этилди.

Юқорида олинган натижалар болаларда АтД касаллигининг инбридинг муҳити шароитидаги кечишида шу вақтгача ноъмалум бўлиб келган ирсий омиллар аҳамиятини ёритиш имконини беради. Касаллик патогенезини ўрганишга бундай ёндашиш келгусида АтД нинг кечишини прогноз қилиш ва профилактик чораларини ишлаб чиқиш имкониятларини беради.

Инбрид муҳити шароитида туғилган АтД билан хасталанган бемор болаларда генетик маркёр бирликлари кўрсаткичлари

АтД билан хасталанган бемор болаларда касалликнинг кечишига инбрид муҳити шароити таъсири баҳолаш мақсадида Мендел ўлчов бирликлари ҳамда уларнинг касаллик билан бўлган ассоциатив боғлиқлиги ҳолати ўзбек миллатига мансуб бўлган 23 та бемор болаларда ўрганилди. Бемор болаларнинг ёши 6 ойликдан 7 ёшгача бўлганларни ташкил этди, улардан 10 (43,5%)

таси ўғил ва 13 (56,5%) таси киз болалардан иборат бўлди. Касалликнинг кечиши 10 (43,5%) та бемор болаларда гўдаклик ва 13 (56,5%) та бемор болаларда эса болалик даврларига тўғри келиб, экссудатив (8; 34,7%), эритемато-сквамоз (5; 21,7%) ва эритемато-сквамоз турининг лихенификацияга мойил хили (10;43,5%) кўринишларида кечиши кузатилди. Назорат гуруҳини эса инбрид муҳити шароитида туғилган 41 та соғлом болалар ташкил этди.

Кузатувларимиздан шу нарса маълум бўлдики. АтД билан хасталанган бемор болаларда инбридли назорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан фарқли ўларок, қоннинг В(III) гуруҳи миқдорининг юкори даражада бўлиши қайд этилди ($P<0,05$) (25-жадвал).

25-жадвал

АтД билан хасталанган бемор ва соғлом болаларда инбрид муҳити шароитида Мендел ўлчов бирликлари кўрсаткичлари

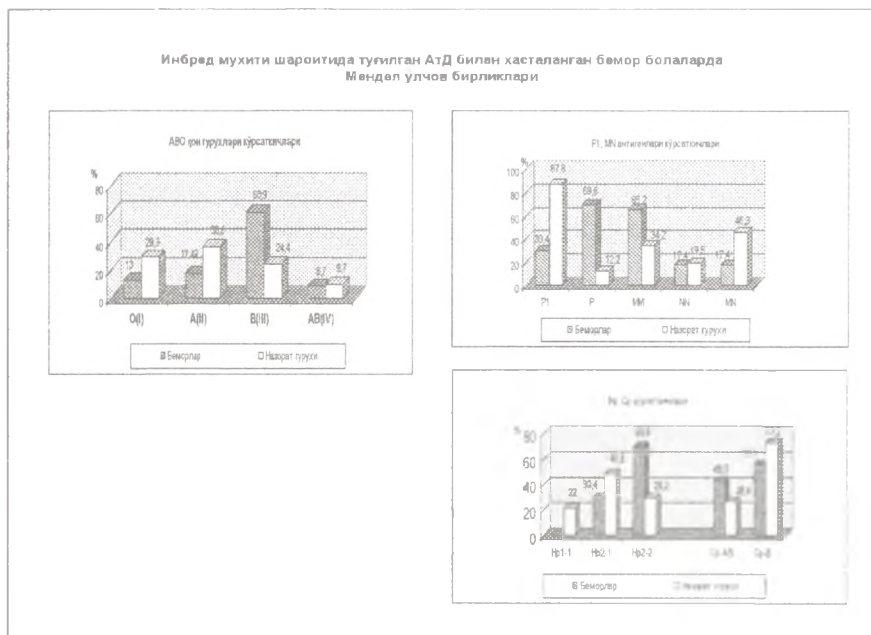
Кўрсаткичлар	Инбрид беморлар		Инбрид соғломлар	
	n=23	%	n=41	%
O (I)	3	13,0	12	29,3
A (II)	4	17,4	15	36,6
B (III)	14	60,9*	10	24,4*
AB (IV)	2	8,7	4	9,7
P1 (+)	7	30,4*	36	87,8*
P2 (-)	16	69,6*	5	12,2*
MM	15	65,2	14	34,2
NN	4	17,4	8	19,5
MN	4	17,4*	19	46,3*
Hp 1-1	---	---	9	22,0
Hp 2-1	7	30,4	20	48,8
Hp 2-2	16	69,6*	12	29,2
A	---	---	---	---
AB	10	43,5	11	26,8
B	13	56,5	30	73,2
BC	---	---	---	---
AC	---	---	---	---
C	---	---	---	---

Эслатма: * - Инбрид назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан бўлган ишонарли фарқланиш

O(I) ва A(II) кон гуруҳ кўрсаткичларининг учраш даражаси АтД билан хасталанган беморларда инбрид назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада кам бўлиши

кузатилди. Бу вақда қоннинг АВ(IV) гуруҳини туғган бемор ва соғломлар сонини эса бир хил нисбат кўрсаткичларда бўлиши қайд этилди. Қоннинг В(III) гуруҳи кўрсаткичларини 60,9% ҳолатларда АтД билан хасталанган бемор болаларда бўлиши бу қон гуруҳини инбрид шароитида туғилган, ушбу популяцияга мансуб беморлар учун хос бўлган генетик маркёр бирлиги, деб ҳисоблашга асос бўлади.

12-диаграмма



P1 ва P2 эритроцитар антигенлари миқдори P1 антиген тури орқали аниқланди. Текширувларда бўлган гуруҳлар ўртасида ушбу антигенлар миқдорини солиштириш шунини кўрсатдики, инбрид шароитида туғилган бемор болалар гуруҳида улар миқдорининг деярли 3 мартабага камайганлиги кузатилди, бу эса ушбу кўрсаткичларни касалликка хос бўлган белги сифатида инобатга олишга сабаб бўлди.

Алтернатив гуруҳлар ўртасида MM, NN ва MN изоантигенлар миқдори таҳлили ушбу натижалар кўрсаткичларининг турлича бўлганлигидан далолат берди. бу

вақтда ММ миқдорининг ошиши ва аксинча, NN ҳамда ММ изоантигенлари миқдорининг эса камайиши ҳолатлари кузатилди, жумладан, MN антигени миқдорининг камайишини инбрид шароитида туғилган беморлар учун хос белги, деб ҳисобланди ($P < 0.05$).

Гаптоглобин миқдорининг уч хил тури ($Hr1-1,2-1,2-2$) орқали текшириш $Hr1-1$ турининг АтД билан хасталанган бемор болаларда кузатилмаслигини кўрсатди. Назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбаган таққослаганда эса $Hr2-1$ миқдорини камайиши, $Hr2-2$ миқдорининг кўрсаткичларининг эса ишонарли даражада ошганлиги кузатилди ($P < 0.05$), бу эса ўз навбатида $Hr2-2$ турининг инбрид шароитида АтД касаллигига хос белги, деб ҳисоблашга асос бўлади.

Церулоплазмин металлоглокопротеиди фенотипларидан фақат АВ ва В фракциялари аниқланди. олинган натижалар АВ фенотипи миқдорининг беморларда кам ва аксинча, В фенотипи миқдорининг эса беморларда кўп бўлиши қайд этилди.

Шундай қилиб, инбрид мухити шароитида туғилган АтД касаллиги билан хасталанган бемор болалар учун 60,9% ҳолатларда беморларда асосан коннинг В(III) гуруҳини бўлиши характерли ҳисобланади. P1 эритроцит антигени ва MN изоантигенлари миқдорининг камайиши ҳамда гаптоглобин оксили $Hr2-2$ тури миқдорининг 69,6% беморларда ошиши инбрид мухитида туғилган АтД билан хасталанган беморлар учун хос белгилар бўлиб ҳисобланади. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, инбрид шароитида АтД касаллиги ўзига хос бўлган кўринишда кечиб бундай ҳолатни мендел маркёр бирликлари ёрдамида ўрганиш касалликнинг патогенези ҳақидаги таассуротларимизни кенгайтиради, даволаш ҳамда профилактика чораларини ишлаб чиқиш имконини беради, шунингдек, АтД касаллигига ташхис қўйиш борасида эса кичик диагностик мезон бўлиб хизмат қилади.

Инбрид мухити шароитида туғилган АтД билан хасталанган бемор болаларда дерматоглифика параметрлари кўрсаткичлари

Тери рельефини ўрганиш мақсадида инбрид мухити шароитида туғилган АтД касаллиги билан хасталанган 23 та

бемор ва шу муҳитда туғилган 41 та соғлом болалар қафт ва бармоқ андозалари олиниб ўрганилди. Бармоқлар дерматос-татусининг таҳлили шуни кўрсатдики. АтД билан хасталанган беморларда ўнг қўл бармоқ ёйлари сони чап қўл бармоқ ёйлари сонидан кўп, (11,4%-ўнг қўл; 8,8%-чап қўл). инбрид соғлом (11,4%-ўнг қўл, беморлар; 16,8%-чап қўл, соғломлар) бўлиши аниқланди (26-жадвал).

26-жадвал

Инбрид муҳити шароитида туғилган АтД билан хасталанган бемор болаларда дерматоглифика параметрлари кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Ўнг қўл		Чап қўл	
	Инбрид беморлар	Инбрид соғломлар	Инбрид беморлар	Инбрид соғломлар
	n=23	n=41	n=23	n=41
	%	%	%	%
A	11,4	16,8**	8,8	7,1
LU	55,3*	17,3*	59,6*	3,1
LR	4,4	-	2,6	5,9
W	28,9*	12,4	29,0*	-
Марказий чўнтаклар	-	4,4	-	2,3
Латерал чўнтаклар	-	-	-	-
Иккитали сиртмоқлар	-	-	-	13,4
Ҳалкалар сони	24,3±3,7	51,2±1,9	56,5±5,1	53,2±1,6
DL₁₀ -индекси	15,9±0,4	10,1±0,2	12,0±0,5	14,3±0,4
Туғри нақшлар	30,7	51,2	20,2*	-
Ёйсимон нақшлар	24,6	29,1	24,5*	-
Тўлқинсимон нақшлар	29,0	-	30,7*	-
Учбурчаксимон нақшлар	2,6*	21,3	4,4*	13,9
Уроксимон нақшлар	13,1*	-	20,2*	-

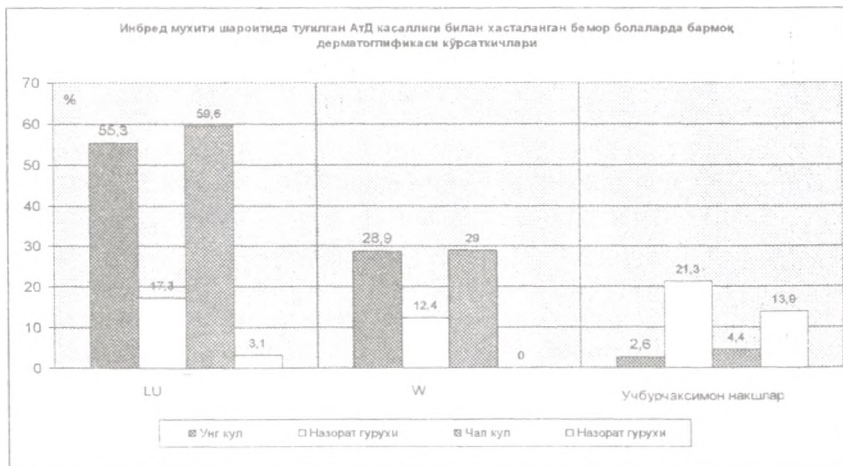
Эслатма: * - бемор ва соғлом болалар ўртасидаги фарқланиш;

** - узаро соғлом болалар ўртасидаги фарқланиш.

Аксинча, ёйлар миқдори чап қўл бармоқларда соғлом инбрид гуруҳидаги болалар кўрсаткичларидан кўп (8,8%-чап қўл беморлар; 7,1%-чап қўл, соғломлар) бўлди. Ишонарли даражада фарқланиш соғлом инбрид гуруҳидаги болалар ўртасида (16,8%-ўнг қўл; 7,1%-чап қўл) бўлди ($P < 0,05$).

Сиртмоқлар сони беморлар иккала қўл бармоқларида инбрид соғлом болалар қўл бармоқ сиртмоқлари сонидан кўп бўлиб (55,3%-ўнг қўл, 59,6%-чап қўл беморлар; 17,3%-ўнг қўл, 3,1%-чап қўл соғломлар), кўрсаткич ишонарли даражада бўлиши қайд этилди ($P<0,05$) (13-диаграмма). Улар йўналишида бўлган сиртмоқлар беморлар гуруҳида ўнг қўлда (55,3%) чап қўл бармоқлари кўрсаткичларига (59,6%) нисбатан кам учраши, бундай фарқланиш ҳолатининг инбрид соғлом болалар гуруҳи ўртасида аксинча (17,3%-ўнг қўл; 3,1%-чап қўл) ишонарли кўрсаткичда бўлиши кузатилди ($P<0,05$). Радиал сиртмоқ кўрсаткичлари ўнг қўл бармоқларида (44%) чап қўл бармоқларига нисбатан (2,6%) кўп бўлди. Бу кўрсаткич инбрид соғлом болалар ўнг қўл бармоқларида кузатилмади, чап қўл бармоқларида эса 5,9% даражадагина қайд этилди. Радиал сиртмоқларнинг чап қўл бармоқлардаги кўрсаткичи инбрид соғлом болалар гуруҳига нисбатан (2,6%-беморлар; 5,9%-инбрид соғломлар) ишонарли даражада кам бўлиши кузатилди ($P<0,05$).

13-диаграмма



АтД билан хасталанган бемор болалар иккала қўл бармоқларида ўрамлар сони деярли бир хил бўлди (28,9% ўнг қўл; 29,0%-чап қўл), бу кўрсаткич беморлар ўнг қўл бармоқларида (28,9%) инбрид соғлом болалар ўнг қўл бармоқлари кўрсаткичларидан (12,4%) ишончли даражада кўп бўлиши қайд этилди ($P<0,05$).

Бармоқ нақшлари кўрсаткичларига хулоса қилиб шунни айтиш мумкинки, ёйлар, сиртмоқлар сони ўнг қўл бармоқларида чап қўл бармоқлари сонига нисбатан кўп. Урамлар сони эса деярли тенг кўрсаткичларда бўлиши кузатилди.

Мураккаб бармоқ нақшлар тахлили шунни кўрсатдики, бу нақшларни инбрид муҳити шароитида туғилган АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда умуман бўлмаганлиги кузатилди.

Инбрид соғлом назорат гуруҳида мураккаб нақш намоёндаларидан фақат марказий чўнтаклар (4,2%-ўнг қўл; 2,3%-чап қўл) ва чап қўл бармоқларида иккитали сиртмоқларнинг (13,4%) бўлиши кузатилди.

Инбрид муҳити шароитида АтД касаллиги билан хасталанган бемор болалар бармоқлари дерматостатусига баҳо беришда бармоқ халкалари сони ва улар индекси аниқланди. Текширишлар натижаси шунни кўрсатдики, ҳалкалар сони иккала қўл бармоқларида (54,3±3,7-ўнг қўл; 56,5±5,1-чап қўл), инбрид соғломлар гуруҳида ҳам (51,2±1,9-ўнг қўл; 53,2±1,6-чап қўл) деярли тенг кўрсаткичларда бўлди. Ҳалкалар индекси (DL_{10}) иккала қўл бармоқлари учун алоҳида аниқланганда эса ўнг қўлда (15,9±0,4) чап қўлдагига нисбатан (12,0±0,5) юқори кўрсаткичларда бўлганлиги қайд этилди. Бу кўрсаткични инбрид соғломлар гуруҳи кўрсаткичлари билан таққослаганда ўнг қўл бармоқларида юқори (15,9±0,4-беморлар; 10,1±0,2-соғломлар), чап қўл бармоқларида эса кам (12,0±0,5-беморлар; 14,3±0,4-соғломлар) кўрсаткич даражаларида бўлди.

Ўрта бармоқ фаланглари ҳолати тўғри, ёйсимон, тўлқинсимон, учбурчаксимон ва ўроқсимон нақшлар орқали ўрганилди, олинган натижалар беморлар иккала қўл бармоқларида ёйсимон ва тўлқинсимон нақшлар сонининг тенг бўлишини кўрсатди. Тўғри нақшлар сони беморлар ўнг қўл бармоқларида чап қўл бармоқларидан кўп (30,7%-беморлар; 20,2%-соғломлар), аксинча ўроқсимон нақшлар сон эса кам (13,1%-ўнг қўл; 20,2%-чап қўл) ҳолатларда учради. Учбурчаксимон нақшлар сони ўнг қўл бармоқларида чап қўл бармоқларидаги кўрсаткичлардан ишонарли даражада кам (2,6%-ўнг қўл; 4,4%-чап қўл) эканлиги қайд этилди ($P<0,05$). Шунини таъкидлаш лозимки, назорат гуруҳидаги соғлом болалар иккала қўл бармоқлари тўлқинсимон ва ўроқсимон нақшлар, чап қўл

бармоқларида эса тўғри ва ёйсимон нақшларнинг умуман учрамаслиги кузатилди.

Хулоса қилиб шунни айтиш керакки, инбрид муҳити шароитида туғилган АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларнинг иккала қўл бармоқлар улнар сиртмоқлари сони (55,3%-ўнг қўл; 59,6%-чап қўл) инбрид соғлом гуруҳидаги болаларниқидан (17,3%-ўнг қўл; 3,1%-чап қўл) ортик бўлади ($P < 0,05$), иккала қўл бармоқ ўрамлари (28,9%-ўнг қўл; 29,0%-чап қўл) соғлом болаларниқидан (12,4% - ўнг қўл; чап қўлда - кузатилмади) кўп бўлиши қайд этилди. Ўрта бармоқ фалангларининг тўлқинсимон ва ўроксимон нақш хиллари фақат АтД билан хасталанган бемор болалардагина кузатилди, учбурчаксимон нақш хиллари эса беморлар гуруҳида (2,6%-ўнг қўл; 4,4%-чап қўл) соғлом болалар гуруҳига нисбатан (21,3%-ўнг қўл; 13,9%-чап қўл) кам кўрсаткичларда бўлди ($P < 0,05$). Шундай қилиб, олинган натижалар болаларда АтД касаллигининг инбрид муҳитида кечишини ирсий жиҳатдан баҳолашда кичик ташхис мезонлари бўлиб хизмат қилади, дейиш мумкин.

Инбрид муҳити шароитида туғилган АтД билан хасталанган бемор болаларда НЛА- антигенларининг тақсимланиши кўрсаткичлари

Инбрид шароитида АтД касаллигининг кечишига бўлган алоқадорлик даражасини аниқлаш мақсадида Райт формуласидан фойдаланилади [35.419,420]. Бу ерда n -ота ёки оналардан бири орқали бемор болага авлодидан ўтган генларнинг ўтиш поғоналари сони. F -инбридинг коэффиценти.

Болаларни касалликка рецессив кўринишда мойиллик билан туғилиши ҳолати куйидаги полуэмперик тенглама орқали аниқланди.

$$F = \sum \cdot (1/2)^{n-1}$$

бу ерда F -инбридинг коэффиценти, n -популяциядаги гетерозигот ҳолатидаги (хар бир индивидумдаги) бегона генлар сони, бу катталиқ тахминан 4-5 га тенг.

Турли инбрид коэффициент кўрсаткичига эга никоҳларда кутилажак гомозиготалар улушини аниқлаш ва уни баҳолашда кўйиндаги тенгламадан фойдаланилди.

$$H = q \cdot F \pm q^2 \cdot (1 - F) \quad \text{бу ерда:}$$

F-инбрид коэффициенти, q-ген частотаси.

Болаларда АтД касаллигининг кечишида инбрид мухити таъсирини ўрганиш мақсадида қон-қариндошлик никоҳларидан туғилган, ўзбек миллатига мансуб 11 та болалар HLA антигенларининг алоқадорлиги даражаси А ва В локуслари бўйича ҳамда 41 нафар инбрид мухити шароитида туғилган соғлом болалар гуруҳи билан таққосланиб ўрганилди (27-жадвал). HLA антигенларини таққослаш жараёнида бемор болалар ёши, жинси аҳамият қасб этмаганлиги сабабли, бу кўрсаткичлар инobatга олинмади.

Олинган натижалар таҳлили беморларда HLA-антигенларининг А1 локуси бўйича соғлом инбрид гуруҳига нисбатан ишончли фарқланишда бўлишини кўрсатди. ($X^2=11.20$; $RR=0,08$; $P<0,01$), аммо бу локуснинг касаллик билан ассоцияланиши манфий кўрсаткич даражасида ($RR<1$) бўлиши қайд этилди. HLA-антигенларининг бошқа локуслари билан эса

27- жадвал

Инбрид мухити шароитида туғилган АтД билан хасталанган бемор болаларда HLA- антигенларининг тақсимланиши кўрсаткичлари

HLA	Инбрид беморлар (n=11)		Инбрид соғломлар (n=41)		RR	X ²	P
	n	%	n	%			
A1	6	54,5*	4	9,7*	0,08	11,20	<0,01
A2	---	---	18	43,9	---	---	
A3	1	9,0	8	19,5	2,45	0,72	
A9	1	9,0	7	17,1	2,45	0,72	
A10	2	18,0	13	31,1	2,06	0,77	
A11	---	---	5	12,2	---	---	
A19	---	---	1	2,4	---	---	
A28	1	9,0	4	9,7	1,09	0,004	
B5	---	---	6	14,6	---	---	
B7	---	---	1	2,4	---	---	

B8	1	9,0	2	4,9			
B12	---	---	3	7,3	---	---	
B13	2	18,0	16	39,0	2,91	1,66	
B14	2	18,0	2	4,9			
B15	---	---	1	2,4	---	---	
B16	---	---	4	9,7	---	---	
B17	1	9,0	9	21,9	2,84	0,92	
B18	1	9,0	10	24,4	3,26	1,22	
B21	2	18,0	3	7,3	0,36	1,18	
B27	---	---	2	4,9	---	---	
B35	---	---	6	14,6	---	---	
B40	2	18,0	5	12,2	0,63	0,27	

Эслатма: *- бемор ва соғломлар ўртасидаги ишончли фарқланиш ($P < 0,05$)

фарқланиш ҳолатлари кузатилмади. HLA-антигенларини A1 локуси бўйича ишонарли фарқланиши ва унинг таҳлили ушбу антигенни инбрид муҳити шароитида туғилган АтД касаллиги билан касалланган бемор болаларда касалликнинг кечиши учун хос бўлган ген протектори, деб караш мумкин.

Юқоридаги маълумотлар шуни кўрсатдики, болаларда АтД касаллигининг кечишида инбрид ҳолатининг аҳамияти катта бўлиб, HLA-антигенларининг алоқадорлик кўрсаткичлари орқали уларга баҳо бериш касалликнинг асл моҳиятини ёритишда ўзига хос йўналиш бўлиб ҳисобланади.

V БОБ
БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИНИНГ
КЕЧИШИДА НЕЙТРОФИЛ ХУЖАЙРАЛАРИ
ПОПУЛЯЦИЯЛАРИ ВА СУБПОПУЛЯЦИЯЛАРИНИНГ
АҲАМИЯТИ

Атопик дерматит касаллигининг мураккаб иммунологик механизми асосида полиморф ядроли лейкоцитлар, жумладан, нейтрофиллар фаоллиги алоҳида ўрин тутди [22, 52].

Бошқа хужайралар каби нейтрофиллар ҳам ўзининг реактивлик ҳолатини ўзгартириш хусусиятига эга, уларнинг бундай фаолликда бўлиши адгезия ва агрегация хусусиятлари билан боғлиқ.

Нейтрофилларнинг хемотаксис фаолияти уларнинг йўналтирилган ҳаракати бўлиб, улар ўз фаолиятларини дастлаб шу хусусиятлари билан бажарадилар. АтД касаллиги нейтрофиллар хемотаксис фаолиятининг бўзилиши-камайиши билан кечади [70]. АтД билан хасталанган бемор болаларда хемолюминесцияланган нейтрофиллар сонининг ошиши ва аксинча, улар фаоллигининг пасайиши кузатилади, бундай ҳолат касалликнинг кечишига ва беморлар ёшига боғлиқ бўлиши таъкидланади.

Шундай қилиб, нейтрофил хужайраларининг функционал фаолияти уларни дастлабки фагоцитоз қилиш қобилияти билангина эмас, балки уларни умумий бўлган гомеостазини сакловчи эффектор, деб қарашга асос бўлади.

Турли кўринишда бўлган иммунологик жараёнларни бошқаришда нейтрофиллар лимфоцитлар фаолиятини ўзгариши асосида амалга оширадилар [48], бу вақтда нейтрофилларнинг бошқарув фаолияти лимфоцитларни ингибирлаш ва стимуллашдан иборат бўлади. Нейтрофил лимфоцитлари турли популяцияларига, жумладан, антиген хусусий Т-супрессорларига, В-хужайраларига, ҳақиқий киллерларга таъсир кўрсатадилар,

иммуноглобулинларнинг синтезланишида ва иммуносупрессорлик ҳолатини амалга оширишларида иштирок этадилар.

Нейтрофил хужайралари спонтан, комплементар розетка ҳосил қилиш хусусиятига эга. Шунинг учун ҳам нейтрофиллар иштирокида бўладиган ўзгаришларни, касалликларнинг клиник белгиларини, уларни турли оғирликда кечиши билан боғлиқлигини ушбу хусусиятлар орқали таърифлаш муҳим ҳисобланади. Яллиғланиш жараёнлари бошида Е-РОН ларнинг сигмент ядроли етилган I-популяцияси иштирок этса, жараённинг ривожланишида ҳамда охирида эса суяк илигидан периферик қонга стказиб бериладиган етилмаган Е-РОН ларнинг II-популяцияси иштирок этади. Нейтрофилларнинг бу икки популяциялари бир-бирларидан етилганлиги ҳамда функциясининг фаоллиги билан фарқ қилади. Е – РОК ва Е – РОН лар популяциялари ўзаро боғлиқликда бўлиб, турли касалликларда улардан бирининг камайиши, иккинчисининг эса кўпайишига олиб келади.

АтД билан хасталанган беморларда нейтрофилларнинг спонтан Е-РОН ҳолатининг ошиши ва хемолюминесценция ҳолатини эса пасайиши билан кечади [48]. АтД билан хасталанган бемор болаларда нейтрофиллар (давога қадар соғлом болаларга нисбатан) умумий микдорининг ишонарли даражада ошганлиги, спонтан, актив, комплементар розетка ҳосил қилувчи нейтрофиллар сонининг пасайганлиги, ноли нейтрофиллар сонининг эса ошганлиги қайд этилади [38].

Шундай қилиб, нейтрофил хужайраларининг розетка ҳосил қилиш хусусиятини ўрганиш уларни гетероген популяцияга эга эканлигини, бу жараённинг амалга ошиши эса хужайра мембранасида турли кўринишда бўлган рецептор структуралари орқали амалга ошишини кўрсатади.

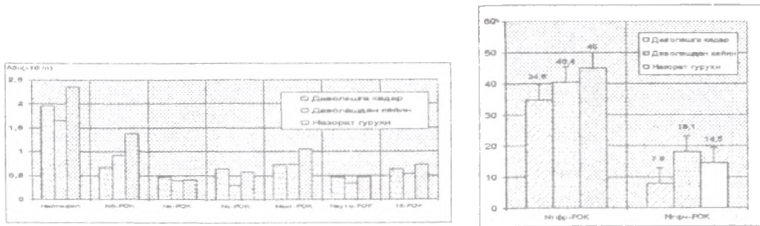
Юқоридагиларга асосланиб шуни хулоса қилиш мумкинки, нейтрофиллар аллергик жараённинг барча босқичларида фаол иштирок этадилар. Агарда жараён бошида нейтрофиллар организмни турли аллергенлар таъсиридан ўзларини хемотаксис,

фагоцитар ва метаболитик фаолиятлари туфайли химоя қилсалар, кейинчалик эса улар иммунологик жараёнга ўз медиаторлари, мембрана рецепторлари орқали киришадилар. Нейтрофилларнинг атопик дерматит касаллигидаги бундай фаолиятининг ўзгариши бирламчи, яъни ирсий ва иккиламчи, яъни орттирилган бўлиши мумкин. Уларнинг бу хусусиятларини болаларда АтД касаллигининг кечишида татбиқ қилиб ўрганиш касаллик патогенезини, клиник кечишларини ҳамда прогнозини баҳолашда ва даволаш-профилактик чораларини ишлаб чиқишда янги йўналиш бўлиб ҳисобланади.

Ушбу ҳолатни ҳисобга олган ҳолда биз тарафдан болаларда АтД касаллигининг кечишига розетка ҳосил қилувчи нейтрофиллар ва уларнинг популяциялари орқали баҳо берилди. Кузатувларимизда АтД касаллиги билан хасталанган 3 ёшдан 14 ёшгача бўлган 40 та болалар бўлди, улардан 22 (55%) тасини киз ва 18 (45%) тасини эса ўғил болалар ташкил этди. Назорат гуруҳи худди шу ёшларда бўлган 8 та соғлом болалардан иборат бўлди. Иммунологик текширувлар даволашгача ва даво ўтказилгандан сўнг икки мартаба олиб борилди.

Болаларда АтД касаллигининг кечишига розетка ҳосил қилувчи нейтрофиллар ва улар популяциялари кўрсаткичлари орқали баҳо берилди. Нейтрофилларнинг ушбу хусусиятларини аниқлашда Т- ва В-лимфоцитларнинг розетка ҳосил қилиш хусусиятларини аниқлаш усули асос қилиб олинди. Нейтрофилларнинг кўй эритроцитлари билан спонтан розетка ҳосил қиладиган (Ns-РОК), кон гуруҳи IV бўлган одам эритроцитлари билан комплементлар розетка ҳосил қиладиган (Nc-РОК), термостабил (Nt°-РОК), аутологик (Nauto-РОК) ва “актив” (Nakt-РОК) популяциялари ва теофиллинга сезгир (Ntrc-РОК) ҳамда теофиллинга чидамли (Ntфч-РОК) бўлган субпопуляциялари аниқланди ҳамда нейтрофилларни розетка ҳосил қилиш тести орқали улар популяцияларининг гетерогенлиги ҳолати кўрсатилди. Таққослов гуруҳини шу ёшга мансуб бўлган 8 та соғлом болалар ташкил этди.

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда розетка ҳосил қилувчи нейтрофиллар миқдорини кўрсаткичлари



Кузатувларда бўлган бемор болаларда тери жараёни асосан кўл ва оёқларнинг буклов соҳаларида, кўл қафти орти, буйин, кўз ва лаб соҳалари атрофида жойлашиганлиги қайд этилди. Ўчоқларда тугунчали тошмалар, қуриш, кипиқланиш, инфильтрация, лихенификация, ёрилиш ва тилиниш каби кўринишдаги ўзгаришлар билан кечиши кузатилди.

Деярли барча беморларда касаллик ўчоқларида иккиламчи инфекция жараёнининг кузатилиши қайд этилди. Бундай ҳолат касалликнинг оғир кечишига ва тез-тез қайталаниб туришига сабабчи бўлди. Касалликнинг 6 та бемор болаларда эритемато-сквамоз шаклининг лихенификацияга мойил хили ва 21 та бемор болаларда эса лихеноид клиник шакллари тарзида кечди.

Олинган натижалар бемор болаларда лейкоцитлар умумий миқдорининг камайиши асосида нейтрофиллар сонини даволашга қадар назорат гуруҳига нисбатан олинганда ҳам нисбий ва ҳам абсолют миқдорларида камайишини кўрсатди (28-жадвал). Жумладан, бу кўрсаткичлар сони камайиб боришининг ўсиши даволаш тугаганидан кейин ҳам кузатилди.

Бу кўрсаткичларнинг ошиб бориши даво ўтказилгандан кейин ҳам кузатила бошлади, ҳатто нисбий миқдорда соғлом болалар кўрсаткичлари билан тенглашди ($1,381 \pm 0,106$; $58,8 \pm 4,6\%$ - назорат гуруҳида; $0,671 \pm 0,051$; $42,4 \pm 3,4\%$ - даволашга қадар; $0,955 \pm 0,077$; $58,5 \pm 2,7\%$ - даволашдан кейин).

Комплементар розетка ҳосил қилувчи нейтрофиллар (Ns-РОК) назорат гуруҳига нисбатан абсолют миқдорида даволашга қадар кўпайишга, даво ўтказилгандан кейин эса камайишга мойил бўлди, нисбий миқдорда эса даволашгача ва даво ўтказилгандан кейин юқори даражадаги кўрсаткичларда қолаверди ($0,405 \pm 0,030$; $16,6 \pm 1,4\%$ - назорат гуруҳида; $0,473 \pm 0,041$; $23,2 \pm 1,6\%$ - даволашгача; $0,386 \pm 0,027$; $23,4 \pm 1,5\%$ - даволашдан кейин).

Спонтан розетка ҳосил қилувчи нейтрофиллар (Ns- РОК) миқдори АтД билан касалланган бемор болаларда даволашга қадар ва даволаш ўтказилгандан кейин ҳам ишочли даражада камайганлиги қайд этилди ($P < 0,05$). Бу ўзгаришлар асосан касалликни беморларда йўлдош касалликлар иштирокида кечадиган ҳолатларда кузатилди.

28-жадвал

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда розетка ҳосил қилувчи нейтрофиллар миқдори кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=8)		Даволашга қадар (n=40)		Даволашдан кейин (n=40)	
	%	абс x 10 ⁹ /л	%	Абс x 10 ⁹ /л	%	абс x 10 ⁹ /л
Лейкоцитлар	---	4,825±0,103	---	4,245±0,712	---	4,340±0,217
Нейтрофиллар	4,89±3,0	2,360±0,168	44,4±2,7	1,959±0,089	38,4±2,9	1,659±0,115
Ns – РОК	58,8±4,9	1,381±0,106*	42,4±3,4	0,671±0,051*	58,5±2,7	0,955±0,77
Nc – РОК	16,6±1,4	0,405±0,300	23,2±1,6	0,473±0,041	23,4±1,5	0,386±0,027*
N ₀ -РОК	24,6±1,9	0,573±0,051* *	34,4±2,8	0,634±0,040* *	18,1±1,2	0,303±0,027
N тфр – РОК	45,0±0,34	1,058±0,062	34,6±3,2	0,671±0,053	40,4±3,1	0,655±0,061
N акт – РОК	45,0±3,9	1,058±0,086	44,6±3,9	0,725±0,071	45,4±3,8	0,737±0,055
N ауто – РОК	22,0±1,5	0,473±0,043	23,1±1,7	0,466±0,042	20,7±1,7	0,335±0,024
N тфс – РОК	14,5±1,0	0,331±0,023* *	7,9±0,3* *	0,181±0,016* *	18,1±1,0 **	0,266±0,023
N ι ⁰ – РОК	32,0±2,1	0,725±0,029	31,0±2,9	0,631±0,055	33,6±2,0	0,534±0,037

Эслатма: * $P < 0,05$ – бемор ва соғлом болалар ўртасидаги ишонарли фарқлиниш;

** $P < 0,05$ – ўзаро бемор ва ўзаро соғлом болалар ўртасидаги ишонарли фарқлиниш.

Розетка ҳосил қилишда иштирок этмайдиган нейтрофил популяцияларидан нолли нейтрофиллар (No-POK) ҳам алоҳида ўрин эгаллайдилар. Адабиётлардаги ахборотларга кўра 20% нейтрофиллар розетка ҳосил қилиш хусусиятларига эга эмас. Олган маълумотларимизга кўра нолли нейтрофиллар миқдори даволашга қадар назорат гуруҳидаги соғлом болаларга нисбатан ошганлигини, даво ўтказилгандан кейин эса абсолют миқдорида ишонarli даражада ($P < 0,05$) камайганлигини кўрсатди ($0,634 \pm 0,040$; $34,4 \pm 2,8\%$ - даволашга қадар; $0,303 \pm 0,027$; $18 \pm 1,2\%$ - даволангандан кейин).

Аммо актив нейтрофиллар миқдори (Накт-POK) даволашга қадар ва даво ўтказилгандан кейин ҳам камайганлигича қолаверди, нисбий миқдорда эса кўрсаткич бир хил даражасида бўлди ($1,068 \pm 0,086$; $45,0 \pm 3,9\%$ - назорат гуруҳида; $0,725 \pm 0,071$; $44,6 \pm 3,9\%$ - даволашга қадар; $0,737 \pm 0,055$; $45,4 \pm 3,8\%$ - даволашдан кейин). Шунга ўхшаш ҳолат термостабил розетка ҳосил қилувчи нейтрофил (Nt° -POK) популяциялари тарафидан ҳам кузатилди. Аутологик нейтрофиллар (Науто-POK) миқдори эса АтД билан хасталанган бемор ва соғлом болаларда бир кўрсаткичда бўлди, лекин ўтказилган даво чораларидан кейин эса бу кўрсаткичлар миқдори пасая борди ($0,473 \pm 0,043$; $22,0 \pm 1,5\%$ - назорат гуруҳида; $0,466 \pm 0,043$; $23,1 \pm 1,7\%$ - даволашга қадар; $0,335 \pm 0,024$; $20,7 \pm 1,7\%$ - даволашдан кейин).

Даволашга қадар ва даво ўтказилгандан кейин теофиллинга резистент нейтрофил субпопуляциялари миқдори (Nt_{fr} -POK) назорат гуруҳига нисбатан солиштирилганда камайиб боришга мойил бўлди, нисбий миқдорда эса кўпайиш бир оз кузатилди ($1,058 \pm 0,062$; $45,0 \pm 3,4\%$ - назорат гуруҳида; $0,671 \pm 0,053$; $34,6 \pm 3,2\%$ - даволашга қадар; $0,655 \pm 0,061$; $40,4 \pm 3,1\%$ - даволашдан кейин). Теофиллинга сезгир нейтрофил (Nt_{fc} -POK) субпопуляциясини баҳолаш шуни кўрсатдики, касалликнинг

қўзғалиш даврида иккала кўрсаткич миқдорларининг бирдан камайиб кетганлиги кузатилди, даволашдан кейин эса уларнинг кўпайиши кузатилди, бундай кўрсаткич нисбий миқдорда ишонарли даражада ($P < 0,05$) бўлди, ($0,331 \pm 0,023$; $14,5 \pm 1,0\%$ - назорат гуруҳида; $0,181 \pm 0,16$; $7,9 \pm 0,3\%$ - даволашгача; $0,266 \pm 0,023$; $18,1 \pm 1,0\%$ - даволашдан кейин).

Юқоридаги натижаларга асосланиб шуни таъкидлаш лозимки, АтД касаллиги билан хасталанган бемор болалар кони нейтрофил хужайралари спонтан ва комплементар розетка ҳосил қилиш хусусиятига эга бўлиб, гетероген популяцияларни ташкил этадилар. Улар ичида кўпроқ информатив курсаткич бўлиб спонтан, нолли ва теофиллинга сезгир розетка ҳосил қилувчи нейтрофил популяциялари ҳисобланади. АтД касаллигини қўзғалиш даврида розетка ҳосил қилувчи нейтрофиллар активлигининг пасайиши, нолли нейтрофиллар миқдорининг кўпайиши ва аксинча, касалликни клиник соғайиш даврида розетка ҳосил қилувчи нейтрофиллар активлигининг ошиши, нолли нейтрофиллар миқдорининг пасайиши эса, бу кўрсаткичларнинг касаллик фаоллигига боғлиқ эканлигидан далолат беради ва бундай кўрсаткичларни қўллаб ўрганиш болаларда АтД касаллиги кечишини прогноз қилиш ва ўтказилаётган даволаш чоралари самарасини баҳолаш имконини беради.

VI БОБ

БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИНИНГ КЕЧИШИДА ЭРИТРОЦИТЛАР АГРЕГАЦИЯ ХОЛАТИНИНГ АҲАМИЯТИ

Организмда кечаётган патологик жараёнларга баҳо беришда қон хужайралари ва улар мембраналари ҳолатини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади, чунки уларда бўлаётган ўзгаришлар адекват ҳолатда организмдаги ўзгаришларни акс эттиради [40]. Бундай ҳолатга эритроцитлар ва уларнинг қобигини ўрганиш жараёнлари киради, бунга сабаб улар организмнинг ташқи ва ички омиллар таъсирида бўлган гомеостаз ҳолатини белгилаб беради [46].

Эритроцит хужайралари организмда рўй берадиган моддалар алмашинувида кислород моддасини тўқима ва аъзоларга олиб боришда иштирок этади [34], ушбу жараёнларда эритроцитлар бир хил бўлмаган структурали кўринишда, ёшда, қатталиқда, ҳажмда ва фаолликда ўзини намоён қилади. [75]. Бундан ташқари эритроцитлар қоннинг реологик хусусиятларини амалга оширадиган омиллардан бири бўлиб ҳам ҳисобланади [56]. Ўз навбатида реологик хусусиятларининг бузилиши эса эритроцитлар мембранасининг деформацияланишига сабабчи бўлади ва тўқималарда, аъзолардаги микроциркуляцияга ўз таъсирини ўтказди.

Микроциркуляция ҳолатининг бузилиши эса маълум даражада эритроцитларнинг агрегация хусусиятига ҳам боғлиқ [34], уларни ушбу фаолиятининг ошиши қон айланишига, тўқималарда гипоксия ҳолатининг кучайишига, натижада эса гемодинамика ҳолатининг бузилишига ҳамда патологик жараённинг асоратли кечишига сабабчи бўлади. Эритроцитларнинг агрегация ҳолати уларнинг мембрана фаолиятига боғлиқ бўлиб [34], турли касалликларда улар агрегация ҳолатининг ошиши қайд этилган.

Эритроцит хужайралари турли касалликларда юқори даражада адсорбция юзасини ташкил этади ва беморлар қонида циркуляцияланиб юрадиган бактериялар, вируслар, иммун комплексларини ўзларига боғлаб олиш хусусиятига эга бўладилар [59]. Муаллифлар фикрича, ушбу касалликларда

эритроцитлар қобигида йиғиладиган хусусий антигенлар концентрацияси касалликнинг клиник турларига, турли оғирликда кечишига ва касалликнинг босқичларига боғлиқ эканлиги таъкидланади.

Эритроцитлар юзасидаги антиген материалнинг адсорбцияланиши иммун жараёнининг кечишида зарур бўлган ҳолатлардан бири бўлиб ҳисобланади. Бу феномен ҳимоя қилиш қобилиятига эга бўлиб, периферик қонда бўлган антигенлар миқдорини бир вақтнинг ўзида иммуноген аъзоларга тушишига қаршилиқ қилади, демак, эритроцитлар ўзига хос бўлган буфер системаси вазифасини ўтайди ва шу билан эса иммунологик жавоб жараёнининг интенсивлигини бошқаради. Кейинги пайтларда эритроцитлар ва уларнинг мембранасини атопик дерматит касаллигида ўрганишга эътибор ортиб бормоқда.

Шундай қилиб, қон хужайралари мембранаси, жумладан, эритроцит хужайралари мембранаси ўзига хос бўлган хусусиятлардан ташқари организмнинг умумий биологик мембрана ҳолатини акс эттиради, шунинг учун ҳам у клиник шароитларда ўрганилмаган объектив ва бажарилиши лозим бўлган модел бўлиб ҳисобланади [1]. Эритроцитларнинг ушбу хусусиятлари орқали болалар АтД касаллигининг кечишини баҳолаш касаллик патогенезини янги йўналишда ўрганиш имконини беради.

Агарда АтД касаллигининг мураккаб иммунологик механизми асосида мавжуд бўлган деярли барча хужайралар фаолияти етарли даражада ўрганилган бўлса, эритроцит хужайралари фаолиятини ўрганишга бўлган ҳаракат етарли даражада эмас. Шу мақсадда АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда касалликнинг кечишини эритроцит хужайраларини терининг тўқима антигенларига (ТТ-АГ) ва шартли патоген микрофлорали антигенларга (ШПМ-АГ) нисбатан бўлган агрегация ҳолати орқали баҳо берилди.

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болалар эритроцитларини шартли-патоген микрофлорали (стафилококкли, стрептококкли) антигенларига (ШПМ-АГ) ва терининг тўқима антигенларига (ТТ-АГ) ҳамда β -гемолитик стафилококларни А гуруҳи антигенларига (β -ГС АГ) нисбатан бўлган агрегация ҳолати аутоэритроцитларнинг гемаглютинация усули орқали аниқланди [10]. В-гемолитик стрептококкларнинг А

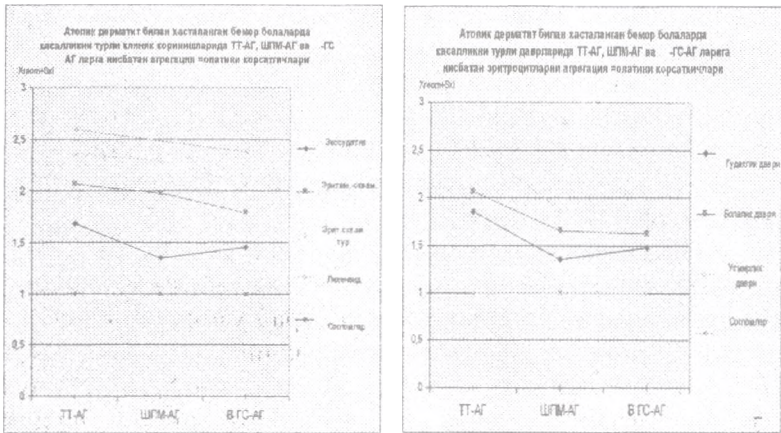
гурухи Буавен ва Вестфал усули орқали олинди. Терининг тўқима антигенлари (ТТ-АГ) А. Алексеева (1968) томонидан ишлаб чиқилган усул асосида, кон гурухи А (II), Rh⁽⁺⁾ бўлган, тўсатдан вафот этган одам терисидан тайёрланган ҳолатда ишлатилди.

Кузатувларимизда АтД касаллиги билан хасталанган 215 та бемор ва худди шундай ёшларда бўлган 20 та соғлом болалар бўлди. Уларнинг 120 (55,8%) таси киз ва 95 (44,2%) таси эса ўғил болалар бўлиб, беморлар ёши 2 ойликдан 15 ёшгача бўлганларни ташкил этди.

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болалар эритроцитлари қобиғида терининг тўқима антигенларини (ТТ-АГ) касалликнинг клиник турларига қараб ўзгариб бориши қайд этилди (29-жадвал). Хусусан, касалликнинг экссудатив турида ТТ-АГ лари миқдори 1,681 0,02 ни ташкил этган бўлса, эритемато-сквамоз турида эса бу кўрсаткичнинг ишонарли даражада кўтарилиши кузатилди ($P1-2 < 0,05$). Касалликни эритемато-сквамоз турининг лихенификацияга мойил хилида эса эритроцитлар қобиғидаги ТТ-АГ лари миқдорининг янада ортиб бориши аниқланди ($P1-3 < 0,001$). Шунини таъкидлаб ўтиш керакки, АтД нинг лихеноид шаклида бемор эритроцитлари қобиғида ТТ-АГ лари миқдори энг юқори даражада бўлиши қайд этилди ($P1-4 < 0,001$). Касалликнинг пруритиноз шакли кам учраганлиги туфайли (2) уларнинг кўрсаткичлари инобатга олинмади. ТТ-АГ ларининг ўртача геометрик титри АтД касаллигининг барча клиник шаклирида соғлом болалар гурухига нисбатан юқори даража кўрсаткичларда бўлиши қайд этилди ($P < 0,001$).

Худди шундай кўринишда бўлган ўзгаришлар ШПМ-АГ ва β-гемолитик стрептококкларнинг А гурухидан ташкил топган антигенлар иштирокида ҳам қайд этилди.

Бемор эритроцитлари қобиғидаги ТТ-АГ - ва ШПМ-АГ-антигенлари миқдорини касалликнинг кечиш даврларига қараб таҳлил қилиш шунини кўрсатдики, юқоридаги антигенлар миқдори касалликнинг кечиш даврларига қараб ишонарли даражада ошиб борди ($P < 0,001$) (30-жадвал). Бу кўрсаткичлар миқдори соғлом болалар гурухига нисбатан ҳам доимо юқори даражада ишонарли кўрсаткичларда ($P < 0,001$) бўлиб келди, ушбу антигенларнинг энг кўп миқдори беморларда ўсмирлик ва ундан кейинги даврларда кузатилди ($2,56 \pm 0,06$).



Демак, терининг тўқима антигенлари ҳамда стафилококк ва стрептококклардан ташкил топган шартли патоген микрофлорали антигенларнинг бемор эритроцитлари қобиғида бўлган микдори касалликнинг кечиш босқичларида ва клиник турларида ортиб бориши болалар организмида аллергик ҳолатининг ўзгариб бориши билан боғлиқ эканлигидан далолат беради.

29-жадвал

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда касалликнинг турли клиник шаклларида TT-AГ, ШПМ-АГ ВА В-ГС-АГ антигенларига нисбатан эритроцитлар агрегация ҳолатининг кўрсаткичлари

Касалликнинг клиник турлари	Экссудатив	Эритемато-Сквамоз	Эритемато-сквамоз турининг лихенизацияга мойил хил	Лихеноид	Согомлар
Антигенлар	1	2	3	4	5
	n=73	n=80	n=50	n=30	n=20
	Xreom±Sxi	Xreom±Sxi	Xreom±Sxi	Xreom±Sxi	Xreom±Sxi

ТТ-АГ	1,68±0,2 P1-5<0,05 P1-2<0,05 P1-3<0,01 P1-4<0,01	2,07±0,1 P2-5<0,001 P2-3<0,05 P2-4<0,001	2,36±0,08 P3-5<0,001 P3-4<0,05	2,59±0,07 P4-5<0,001	1,0±0,2
ШПМ-АГ	1,35±0,1 P1-5<0,05 P1-2<0,05 P1-3<0,001 P1-4<0,001	1,98±0,06 P2-5<0,001 P2-3<0,05 P2-4<0,01	2,29±0,04 P3-5<0,001 P3-4<0,05	2,48±0,05 P4-5<0,001	1,0±0,1
β-гемолитик стрептококкларнинг А гуруҳи АГ	1,45±0,1 P1-5<0,05 P1-2<0,05 P1-3<0,001 P1-4<0,001	1,79±0,06 P2-5<0,001 P2-3<0,05 P2-4<0,05	2,07±0,04 P3-5<0,001 P3-4<0,05	2,38±0,05 P4-5<0,001	

Эслатма: ТТ-АГ- терининг туқима антигенлари; ШПМ-АГ –шартли-патоген микрофлорали антигенлар; β – гемолитик стрептококкларини А гуруҳи антигенлари, п - кузатувлардаги беморлар сони.

Бунга сабаб болалар ҳаётининг биринчи йилларида овқат маҳсулотларига нисбатан бўлган аллергия холат устувор бўлса, уларнинг аҳамияти ёш улғайиши билан камайиб боради ҳамда болалар организмни бактериал антигенларга, ингаляцияли антигенларга, дори моддаларига нисбатан бўлган сезгирлиги ортиб боради, бошқача қилиб айтганда моновалент сенсибилизация ҳолати поливалент сенсибилизация ҳолати кўринишида бўлади.

30-жадвал

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда касалликнинг турли даврларида ТТ-АГ, ШПМ-АГ ва β-ГС антигенларига нисбатан эритроцитлар агрегация ҳолати кўрсаткичлари

Касалликнинг кечиш даврлари	Гўдаклик	Болалик	Усмирлик	Соғломлар
	1	2	3	4
	n=110	n=80	N=25	N=20
	Xreom±Sxi	Xreom±Sxi	Xreom±Sxi	Xreom±Sxi
Антигенлар				
ТТ-АГ	1,86±0,04 P1-4<0,001 P1-2<0,05 P1-3<0,001	2,07±0,05 P2-4<0,001 P2-3<0,05	2,56±0,06 P3-4<0,001	1,0±0,02
	1,35±0,05	1,66±0,06	1,88±0,03	1,0±0,1

ШПМ-АГ	P1-4<0,05 P1-2<0,05 P1-3<0,001	P2-4<0,001 P2-3<0,05	P3-4<0,001	
β- гемолитик стрептококкларнинг А гуруҳи АГ	1,48±0,03 P1-4<0,001 P1-2<0,05 P1-3<0,001	1,63±0,02 P2-4<0,001 P2-3<0,05	1,87±0,03 P3-4<0,001	1,0±0,1

Эслатма: кўрсаткичлар худди 29-жадвалдаги каби.

Шундай қилиб, АтД ҳасталигининг кечишида беморлар эритроцитлари қобиғида ТТ-АГ ва ШПМ-АГ антигенларининг борлиги ва бу антигенлар миқдори касалликнинг клиник турлари ва босқичлари билан боғлиқ бўлиши аниқланди. Болаларда АтД касаллигининг кечишида бемор эритроцитлари қобиғида ТТ-АГ ва ШПМ-АГ антигенларининг бўлиши касалликка хос бўлган муҳим патогенетик хусусият ҳисобланади, ушбу антигенлар миқдорини аниқлаш эса касалликда диагностик ва прогностик чоралар ўтказилишида амалий аҳамият касб этади.

ХУЛОСА

Юқоридаги олинган натижалар болаларда АтД касаллиги полиген кўринишидаги насланиш ҳолатига эга бўлиб, унинг шаклланишида ирсий ҳолат ва ташқи муҳит омиллари таъсири асосий ўринни эгаллашни кўрсатди. Касалликка мойиллик ҳолати Мендел қонуниятига алоқасиз равишда намоён бўлиб, ген пенентрантлигининг паст даражада бўлиши кузатилди. Касалликни учраш даражаси асосан пробанднинг I- босқич қариндошлари орасида 19,0% кузатилиб, ота-оналари орасида эса 11,7% ни ташкил этди. Оилаларда касалликнинг манифестацияланиши фарзандларнинг туғилиши тартибига боғлиқ бўлиб, 54,4% ҳолатларда I-ҳомиладан туғилган болаларда кузатилиши қайд этилди.

Панмиксия муҳити шароитида туғилган АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда P1, MN антигенини, гаптоглобин оксиленинг Hp 2-2 турини ва B(III) кон гуруҳи кўрсаткичларининг юқори бўлиши ҳолати кузатилади. Касалликнинг гўдақлик даври кечишида HLA антигенларининг A10, A28, B8, B17 ген локусларининг болалик даврида, A2, A10, B14 ўсмирлик даврида, B14 ген локусларининг экссудатив тури учун B8, эритемато-сквамоз тури учун B40, эритемато-сквамоз турининг лихенификацияга мойил хили учун A10, B18, лихеноид тури учун A28, B14 ген локусларининг мусбат, A2 ген локусининг эса манфий кўринишларда касаллик билан ассоциаланиши ҳолати қайд этилди. HLA системасининг A10 ген локуси билан мусбат кўринишда бўлган боғлиқлик ҳолати АтД касаллигининг оғир кўринишда кечишидан далолат беради.

Бемор болаларда иккала қўл бармоқ ёйларининг (ўнг қўл буйича ишонарли даражада), радиал сиртмоқларнинг соғлом болалар гуруҳига нисбатан ва ўнг қўл бармоқ учбурчаксимон нақшларининг чап қўл кўрсаткичларига нисбатан ишонарли фарқланиши ҳолати қайд этилади. “Parting” ҳолати беморларгагина хос бўлди. Кафтнинг D асосий чизиғини 7- ва 10-майдонларига йўналиши кузатилиб, B ва C чизиқларининг ўзаро бир-бири билан кесишиши ҳолати болаларда АтД касаллиги учун хос бўлган белги, деб ҳисоблашга асос бўлади. Кафтнинг D

асосий чизиғини 7- ва 10- майдонларга, В чизиғини эса 5- майдонига йўналиши ушбу чизиклар орасида мавжуд ҳолатни баҳолаш мезони бўлиб хизмат қилади. Унг қўл кафт юзаси асосий чизиклари индекси чап қўл кўрсағичларидан юқори бўлди.

Инбрид муҳити шароитида туғилган, ўзбек популяциясига мансуб, АтД касаллиги билан хасталанган бемор болалар сони 9,7% ни ташкил этиб, инбридинг коэффиценти F эса 0,0625 бўлиши қайд этилди. Инбридинг шароитидаги никоҳлар ортоқузен никоҳлар кўринишида бўлиб, ушбу муҳит шароитида касалликка нисбатан бўлган мойиллик ҳолати ва гомозиготалар ҳиссасининг паст даражаларда бўлиши кузатилди.

Инбрид шароитида туғилган АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда гаптоглобин оксиленинг Нр 2-2 миқдори ва кон гуруҳи В(III) бўлган беморлар сонининг ошиши ҳамда P1 ва MN антигенлар миқдорининг эса камайиши ҳолати кузатилди. HLA системасидаги А ген локусининг кўрсаткичининг касаллик кечиши билан манфий кўринишдаги ассоциаланиши ҳолати ушбу муҳит шароити учун хос бўлган ген протектори, деб ҳисоблаш мумкин. Беморлар иккала қўл бармоқлари улнар сиртмоқлари, ўрамлари сонининг ошиши, учбурчаксимон нақшлар сонининг камайиши ҳамда тўлқинсимон ва ўроксимон нақшлар сонининг фақат АтД касаллиги билан хасталанган беморларда кузатилиши қайд этилди.

АтД касаллиги билан хасталанган бемор болалар периферик кон нейтрофил ҳужайралари розетка ҳосил қилиш хусусиятига эга бўлиб, гетероген популяцияни ташкил этади. Улар ичида информатив бўлиб спонтан, ноли ва теофиллинга сезгир розетка ҳосил қилувчи нейтрофиллар ҳисобланади. Беморлар эритроцит ҳужайралари қобиғида терининг тўқима антигенлари ва шартли патоген микрофлорали антигенлари миқдорини касалликнинг турли босқич ҳамда клиник кечишларида ошиши ҳолати кузатилди. Касалликнинг кўзғалиш даврида розетка ҳосил қилувчи нейтрофиллар сонининг камайиши, тузалиш даврида эса улар сонининг кўпайиши ва эритроцит ҳужайраларининг турли патоген антигенларига нисбатан бўлган агрегацияланиш хусусиятлари уларни касаллик прогнозини белгилаш ва даволаш самарадорлигини баҳолашда муҳим кўрсаткич бўлиб хизмат қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абидова Г.Х., Сольская Л.Л. Сорбционная способность эритроцитов у больных брюшным тифом и паратифом: Актуальные вопросы кишечных инфекций / Тез. докладов научно-практической конференции. Т., 1990. С. 5-6.

2. Л.П. Алексеев, Н.М. Хаитов, Н.Г. Дмитриев и др. Иммуногенетическое обследование с близкородственными браками // Бюлл. эксперимент. биологии и медицины. 1988. №1. Т.105. С.60-62.

3. П.М. Алиева, А.С. Сергеев, Л.Д. Серова, Е.В. Куликова. Ассоциации HLA антигенов с атопическим дерматитом // Вестн. дерм. и венерол. 1993. №1. С. 38-44.

4. П.М. Алиева, А.С. Сергеев, Е.В. Кулешова, В.Н. Мордовцев. Распределение HLA-антигенов в семьях больных атопическим дерматитом // Вест. дермат. и венерол. 1996. №1. С.10-13.

5. Алиева П.М., Сергеев А.С., Мордовцева В.Н. Об ассоциации атопического дерматита с антигенными системами HLA / Тез. докл. 7-ой Российского съезда дерматовенерологов. Казань, 1996. Ч.1. С. 21.

6. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология (Атлас) Т., 2008. 346 с.

7. Балаболкин И.И., Тюменцева Е.С. Влияние генетических факторов на развитие атопического дерматита у детей // Педиатрия. М., 2009. № 2. С. 125-129.

8. Бердышев Г.Д., Загария А.М. Дерматоглифика и долголетие // Природа. 1990. №12. С.66-70.

9. Бочков Н.П. Клиническая генетика. М., 1997. 288 с.

10. А.Г.Валиев, Ш.Н. Назаров, Ш. Сиддииков и др. Метод агрегационной способности эритроцитов больных в оценке

тяжести, осложнения и диагностики сальмонеллезов: Методическая рекомендация Т., 1994. С. 9.

11. Р.Н. Волошин, С.С. Петров, Л.П. Маликова, В.П. Ким. Особенности HLA-фенотипа и дерматоглифики у больных семейным витилиго // Вестн. дерматол. и венерол. 1993. №6. С.26-28.

12. Е.К. Гинтер, К.А. Будагова, А.А. Ревазов и др. Медико-генетическое изучение населения Узбекистана // Генетика. 1986. №2. Т.22. С.312-321.

13. Горланов И.А., Милявская И.Р. Особенности HLA-систем при atopическом дерматите и её взаимосвязи с клиническими характеристиками, показателями эндокринного и иммунного статуса у детей // Аллергология. 1999. №2. С.17-21.

14. И.И. Дедов, А.Н. Тюльпаков, В.П. Чехонин и соавт. Персонализированная медицина: современное состояние и перспективы // Вестн. РАМН. 2012. № 12. С. 4-12.

15. Ельчинова Г.И. Опыт применения методов популяционно-генетического анализа при изучении популяций России с различной генетико-демографической структурой: Автореф. дисс.докт.биол. наук. М.: ГУ МГНЦ РАМН, 2001. 47 с.

16. Ельчинова Г.И., Гинтер Е.К. Параметры изоляции расстоянием. Малек и индексы эндогамии в трех районах Республики Чувашия // Генетика. 2001. Т. 37. № 5. С. 684-689.

17. Зверькова Ф.А., Горланов И.А., Милявская И.Р. Наследственность и гормоны детей больных atopическим дерматитом: Atopический дерматит у детей / Тез. междунар. конф. Екатеринбург, 1994. С.11-12.

18. Р.А. Зинченко, Г.И. Ельчинова, Е.В. Балановская, С.Д. Нурбаев, Е.К. Гинтер. Влияние генетической структуры популяций на размеры груза моногенных наследственных болезней в российских популяциях // Вестник Российской академии медицинских наук. 2000. №5. С.5-10.

19. Зинченко Р.А. Эпидемиология наследственных болезней в российских популяциях: Автореф. дисс.докт.мед. наук. М.: МГНЦ РАМН, 2001. 45 с.

20. Р.А. Зинченко, Г.И. Ельчинова, С.И. Козлова и соавт. Эпидемиология наследственных болезней в Республике Чувашия // Медицинская генетика. 2002. Т.1. №1. С. 24-33.

21. Р.А. Зинченко, Г.И. Ельчинова, Г.Е. Руденская, В.А. Галкина, Т.Ю. Ларина, С.И. Козлова, П.В. Ижевский, Е.К. Гинтер. Комплексное популяционно- и медико-генетическое изучение двух районов Тверской области // Генетика. 2004. Т.40. №5. С.667-676.

22. Калькулова Б.Б., Булеченова М.Г. Влияние нейтрофилов и продуктов их активации на цитотоксичную активность естественных киллеров // International Journal on Immunoreobilitation. 1999. №12. P.130.

23. Капкаев Р.А. Показатели групп крови у больных некоторыми формами кожных и венерических болезней. В кн.: Научные основы дерматовенерологии. Т., 1976. Т.6. С. 38-40.

24. А.С. Карунас, Г.Ф. Гималова, Ю.Ю. Федорова и др. Анализ ассоциации мутаций в гене FLG с развитием аллергических заболеваний // Медицинская генетика. 2012. №1. С. 40-46.

25. Т.А. Ключкова, Х.К. Шодиев, М.А. Мукаррамов, Н.Н. Мирзахмедова, Э.Т. Макшаева. Генетические маркерные системы у детей, больных некоторыми генодерматозами /Сборник тезисов V съезда педиатров Узбекистана. Т., 2004. С.147-148.

26. Е.Г. Кондюрина, Т.А. Филатова, Т.Н. Елкина и др. Атопический дерматит у детей: современные эпидемиологические тенденции //Бюллетень СО РАМН. 2004. №1 (111).

27. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. Современные аспекты патогенеза и лечения атопического дерматита у детей // Лечащий врач. М., 2007. № 5.

28. Н.Г. Короткий, А.А. Тихомиров, О.Е. Ищенко, А.В. Белова. Клинико-патогенетическая классификация атопического дерматита у детей // Российский журнал кож. и венер. болезней. М., 2003. № 1. С.26-29.

29. Маннанов А.М. Некоторые вопросы генодерматозов у детей // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2013. № 1. С. 23-25.

30. Маннанов А.М. Значение оценки влияния инбридинга на течение дерматозов у детей // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Т., 2015. С. 145.

31. Маннанов А.М. Предрасполагающие факторы к развитию очаговой алопеции у детей: Эстетик тиббиёт ва дерматологиянинг долзарб муаммолари / I-халкоро конгресси. илмий ишлар тўплами. 23-24 сентябр. Т., 2016. 84 б.

32. Мачарадзе Д.Ш. Атопический дерматит у детей. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2007. 384 с.

33. Медико-генетическое описание населения Адыгеи / Под ред. Е.К.Гинтера. М.: Медицина, 2002. 303 с.

34. Я.П. Михаэлян, Ю.А. Князев, А.Г. Максина, А.В. Микаелян. Структурная организация мембран эритроцитов при гестозах // Вестн. Российск. АМН. 1997. №7. С.54-56.

35. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. М.: Наука. 2004. 174 с.

36. К.Н. Монахов, А.П. Монахова, Л.А. Монахова, А.В. Якубовский. Справочник семейного врача. Кожные и венерические болезни. М.-СПб., 2005. 160 с.

37. Новик Г.А. Атопический дерматит у детей // Лечащий врач. М., 2009. № 4. С. 6-12.

38. Новиков Г.М., Ивашкевич Г.А., Новикова Н.Г. Количественная характеристика различных популяций нейтрофилов у больных экземой. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, наиболее распространенных дерматозов / Эпидемиологические подходы к анализу заболеваемости и диагностики ЛГУ тез. докл. М., 1999. С.83-84.

39. Пампура А.Н. Клинико-иммунологическая характеристика различных форм атопического дерматита у детей и

- оптимизация его лечения: Афтореферат дисс. докт. мед. наук. М., 2003. 49 с.
40. Прохоренков В.И., Прахин Е.И., Терещенко С.Ю. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов у детей, страдающих атопическим дерматитом // Вестник дерматол. и венерол. 1998. №4. С.4-7.
41. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомосова А.В. Аллергические заболевания. М.:Триад-Х, 1999. 470 с.
42. Рахимов С.А. Узбекистоннинг юкори инбрид (конкариндош) регионида болалар ревматоид артрити касаллигида клиник-генеалогик тахлилини куллаш: Методик тавсиянома.Т., 1991. 12 б.
43. Ревякина В.А. Иммунологические основы развития атопического дерматита и новая стратегия терапии // Педиатрия. М., 2004. № 3. С.1-5.
44. Ревякина В.А., Коротовцев Д.С. Атопический дерматит: роль цитокинов в механизмах развития // Аллергология. СПб., 2000. № 1. С. 40-48.
45. Рузубакиев Р.М., Юлдашев Н.Ю. Микросателлиты HLA-региона // Журн. теоритич. и клинич. медицины. 2000. № 1. С. 7-11.
46. Саидова Ю.Т. Уткир гемолитик анемияда коннинг ковушкоклик даражаси ва эритроцитлар мембранасининг электр утказувчанлик хусусияти // Патология. 1998. №2. Б.32-33.
47. Саликова Г.И. Клинико-иммунологическая характеристика больных атопическим дерматитом с мутациями в гене филагтрина: Автореф. дисс. на соискание учёной степени к.м.н. Новосибирск, 2011.
48. В.А. Самсонов, С.Ю. Резайкина, М.М. Яшин и др. Показатели опсонофагоцитарной системы у больных атопическим дерматитом и коррекция лакоидом выявленных нарушений // Вестник дерматол. и венерол. 1999. №4. С.27-29.

49. Сергеев Ю.В. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии: Рекомендации для врачей. М., 2005.

50. Святкина О.Б., Погосий Н.Н., Круглий К.К. Экзема и нейродермит у детей (современное представление о патогенезе клиники, лечении и профилактике). Свердловск, 1993. №3.С.447.

51. Ю.К. Скрипкин, С.М. Федоров, Г.Д. Селицкий и др. Атопический синдром //Вестн. дерматол. и венерол. 1995. №2.С.17-19.

52. Славинский А.А., Никитина Г.В. Компьютерный анализ изображения нейтрофильных лейкоцитов: миелопероксидаза // Клинич. лаборатор. диагностика. 2000. №1.С.21-24.

53. Суворова К.Н., Куклин В.Т., Рукавишникова В.М. Детская дерматовенерология: Руководство для врачей-курсантов последипломного образования. Казань, 1996.С. 441.

54. Суворова К.Н. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии // Русский медицинский журнал. 1998. Т.6. №6. С.363-367.

55. Титова Н.Д. Значение врождённой системы иммунитета в возникновении аллергических заболеваний //Иммунология, аллергология, инфектология. 2009.№3. С. 32-39.

56. Улугов А.И., Бобоева З.Н. Болаларда респиратор алергик касалликлар клиникасининг хусусиятлари, специфик диагностикаси ва коннинг реологик хоссалари // Патология. 1998. №3. С.70-73.

57. С.М. Федоров, А.А. Кубанова, В.А. Адо и др. Генетика и атопическая аллергия // Вестн. дерматол. и венерол. 1996. №4. С.33-35.

58. Фрейдин М.Б., Пузырёв В.П. Синтропные гены аллергических заболеваний // Генетика. 2010. № 2. С. 255-261.

59. Ходжимуродов Э.Э. Агрегационные и адсорбционные способности эритроцитов у больных гепатитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Т., 1994. С.20.

60. Хопкин Ю.М. Причина атопии //Аллергология. 1999. №3. С.3-6.
61. Хёгер Петер Г. Детская дерматология / Пер. с нем. Под ред. А.А. Кубановой, А.Н. Львова. М.. 2013.
62. Шодиев Х.К., Маннанов А.М., Сиразитдинова В.Ф. Инбрид ва панмикс шароитида тугилган, атопик дерматит касаллиги билан хасталанган, ўзбек популяциясига мансуб бемор болаларда бармоқ дерматоглификаси кўрсаткичлари: Профессор А.Т. Окилов таваллудининг 70 йиллигига бағишланган «Тиббий-биологик фанлар ва тиббиёт генетикасининг долзарб масаллари» / Илмий-амалий анжумани мақолалари тўплами. Т., 2000. 287-291 б.
63. Alvarez G, Ceballos FC, Quinteiro C. The role of inbreeding in the extinction of a European royal dynasty. PLoS ONE. 2009. 4 (4:e5174. [PMC free article] [PubMed]
64. Amelyng P.J., Panhuysse C.I.M., Postma D.S. Atopy and bronchial hyperresponsiveness Exclusion of linkage to markers on chromosomes 11q and 6 p //Clin.Exp.Allergy. 1992. V.22. P.1077-1081.
65. Baby B.Y., Naidu J.M. Genetic variability of blood and Saliva antigen proteins among subtribes of Mali from Andhra Pradesh. India // Antrhopol. Anz. 1999. V.57.№ 2.P.105-110.
66. Bacos N., Szemere P. [Immunopathologic disorders in atopic dermatitis]. Immunopathologiai elteresek atopis dermatitisben // Orv. Hetil. 1997. V.138. №10. P.587-582.
67. Barnes K.C. An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009 //J. Allergy Clin. Immunol. 2010. V. 125(1). P. 16-29. e1-11; quiz 30-1.
68. Boakes E, Wang J. A simulation study on detecting purging of inbreeding depression in captive populations. Genet Res. 2005. 86:139–148. [PubMed]
69. Boakes EH, Wang J, Amos W. An investigation of inbreeding depression and purging in captive pedigreed populations. Heredity. 2007. 98:172–182. [PubMed]

70. Bos J.D., Van Leent E.I., Sillevius Smitt I.H. The millenium criteria for the diagnosis of atopic dermatitis // *Exp. Dermatol.* 1998. V.7. №4. P.132-138.

71. Charlesworth D, Willis JH. The genetic basis of inbreeding depression. *Nature Rev Genet.* 2009. 10:783–796. [PubMed]

72. Coleman R., Trembath R.C., Harper J.I. Chromosome 11q13 and atopic underlying atopic eczema // *Lancet.* 1993. V.341. P.1121-1122.

73. Darsow U, Wollenberg A, Simon D. et al. European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010. Mar. 24(3): 317-28.

74. Daniels S.E., Bhattacharrya S., James A. et al. A genome-wide search for quantitative trait loci underlying asthma // *Nature.* 1996. V.383. P. 247-250.

75. Dodge J.T., Mitchell C., Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin – free shasis of human erythrocytes // *Arch. Biochem. Biophys.* 1993. V.100. №1. P.119-130.

76. Elias P.M., Steinhoff M. “Outside-to-inside” (and now back to “outside”) pathogenic mechanisms in atopic dermatitis // *J. Invest. Dermatol.* 2008. V. 128(5).P. 1067-1070.

77. Esparza-Gordillo J., Weidinger S., Folster-Holst R. et al. A common variant on chromosome 11q13 is associated with atopic dermatitis // *Nature Genetics.* 2009.V. 41. №5. P. 596-601.

78. Folster-Holst R., Moises H.W., Yang L. et al. Linkage between atopy and the Ig E high-affinity receptor gene at 11q13 in atopic dermatitis families // *Hum. Genet.* 1998. V.102. №2. P. 236-239.

79. Forrest S., Dunn K., Elliott K. et al. Identifying genes predisposing to atopic eczema // *J. Allergy Clin Immunol.* 1999.V.104. № 5. P.1066-1070.

80. Furue M, Chiba T, Takeuchi S. Current status of atopic dermatitis in Japan. *Asia Pac Allergy.* 2011. Jul. 1(2): 64–72.

81. Garcna-Dorado A. Understanding and predicting the fitness decline of shrunk populations: inbreeding, purging, mutation, and standard selection. *Genetics*. 2012.190:1461–1476. [PMC free article] [PubMed]

82. Gruseck E., Mull G., Muller G., Breitbart E.W. Dermatoglyphic diagnosis in patients with atopic eczema // *Hautarzt*. 1992. V.43. №5. P.283-285.

83. Haagerup A., Bierke T., Sniotz P. Atopic dermatitis - a total genome-scan for susceptibility genes. *Acta Derm Venerol*. 2004.V. 84. P. 346-352.

84. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // *Acta Dermatovenerol. (Stockh)*. 1980. Suppl.92.P.44-47.

85. Hanifin J, Read ML: A population-based survey of eczema prevalence in the United States *Dermatitis* 18:82-91. 2007.

86. Hanifin J.M., Chan .C. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis // *Dermatol. Therapy*. 1996. V.1. P.9-18.

87. Holla L., Vasku A., Jonjil V., et al. Association of 3 gene polymorphisms – with atopic diseases // *J. Allergy Clin Immunol*. 1999. V.103. №4. P.702-708.

88. Kamer B., Raczynska J., Kaczmarek J. et al. Genetic and environmental conditions involved in assessment of the immunological state in children with atopic dermatitis // *Rocz Acad Med Bialymst*. 1995.V.40. № 3. P.439-447.

89. Kawashima T., Noguchi E., Arinami T. et al. No evidence for an association between a variant of the mast cell chymase gene and atopic dermatitis based on case-control-and haplotype relative risk analyses // *Hum. Hered*. 1998.V.48. №5.P.271-274.

90. Kirkpatrick M, Jarne P. The effects of a bottleneck on inbreeding depression and the genetic load. *Am Nat*. 2000 155:154–167. [PubMed]

91. Kiyohara C.,Tanaka K., Miyake Y. Genetic susceptibility to atopic dermatitis // *Allergol. Int*. 2008. V. 57(1). P. 39-56.

92. Kristian Thestrup-Pedersen. Environmental factors and atopic dermatitis – And Why has the disease increased in incidence? // JEADV. 1997.V.9. Suppl.1. P.16.

93. Kuling M., Bergman R., Niggeman B. et al. Predication of sensitization to inhalant allergens in childhood: evaling family history, atopic dermatitis and sensitization to food allergens// Clin Exp Allergy. 1998.V.28.№ 11.P.1397-1403.

94. Laan M.P., Baert M.R., Bejl A.M. et al. Markers for early sensitization and inflammation in relation to clinical manifestations of atopic disease up to 2 years of age in 133 high-risk children // Clin Exp Allergy. 2000.V.30. №7.P. 944-953.

95. Leung D.Y. Atopic dermatitis: immunobiology and treatment with immune modulators // Clin. Exp. Immunol. 1997. V.107. Suppl.1.P.25-30.

96. A.M.Mannanov, T.A.Klochkova, M.A.Mukarramov, S.M. Hodjaeva. Genetic marker in children with atopic dermatitis in the conditions of inbreeding. JEADV.Munich, Germany. 2001.V.15. Sappl.2. 276.

97. Marin A., Eseverri J.L., Botey J. From atopic dermatitis to asthma // Allergol. Immunopathol. 1998. V.26.P.114-119.

98. Morar N., Willis-Owen S.A.G., Moffatt M.F. Cooksom WOCM. The genetics atopic dermatitis // J Allergy Clin Immunol. 2006. V. 118 P. 24-34.

99. Nikel R., Beyer K, Huang S.K. et al. Geneic markers of atopy in infancy results from the German Multicenter // Clin Exp Allergy. 1999. Suppl.4. P.23-25.

100. Nimmagadda S.R., Evans R. Allergy: ethiology and epidemiology // Pediatr Rev. 1999. V.20. №4.P.111-115.

101. Ortiz R.A., Barnes K.C. Genetics of allergic diseases. Immunol. Allergy Clin. North Am. 2015. V. 35.P. 19-44.

102. Postma E, Martini L, Martini P. Inbred women in a small and isolated Swiss village have fewer children. J Evol Biol. 2010. 23:1468–1474. [PubMed]

103. Puvis D., Thompson J. Risk factors for atopic dermatitis in New Zealand children at 3,5 years of age. *Br J Dermatol.* 2005. V. 152. № 3. P. 742-749.

104. Robert A, Toupance B, Tremblay M, Heyer E. Impact of inbreeding on fertility in a pre-industrial population. *Eur J Hum Genet.* 2009. 17:673–681. [PMC free article] [PubMed]

105. Sampson H.A., Ho D.G. Relationship between food-specific IgE concentration and the risk of positive food challenges in children and adolescents // *J.Allergy Clin immunol.*1997. V. 100. № 4. P. 444-451.

106. T.T. Shakhabiddinov, A.M. Mannanov, T.A. Klochkova, K.S. Kasakov, N.K. Shkurina, M.V. Chernic. Genetic marker systems in children with some genodermatoses. *JADV*, 2004. PS- 237. P. 94.

107. Silverberg JI, Simpson E. Associations of Childhood Eczema Severity: A US Population-Based Study. *Dermatitis: May/June 2014.* V. 25. Issue 3. P 107–114.

108. Stalder J.F. Staphylococcus aureus in atopic dermatitis: cause or consequence. *Practical applications // JEADV.* 1998. V.11. Suppl.2. P.107.

109. Vabres P., V.De Post. Genetic aspects of atopic dermatitis // *JEADV.* 1997. V.9. Suppl.1. P.15-16.

110. Wassell J., Keevil B. A new method for haptoglobin phenotyping // *Ann. Clin. Biochim.* 1999. V. 36 (pt.5).P.609-612.

111. Wasserbauer N, Ballou M: Atopic dermatitis. *Am J Med* 2009. 122:121-125.

112. Weidinger S., Gieger C., Rodriguez E. et al. Genome-wide scan on total serum IgE levels identifies FCER1A as novel susceptibility locus//*PLoS Genet.* 2008. V. 4. №8. e 1000166.

113. Wilkowska A., Nedoszytka B., Lablotna M., Roszkiewicz J. Polymorphism of the TAP gene in atopic // *JEADV.* 1998. V 11. Suppl.2. P.199.

114. Williams H.S. Atopic dermatitis: The burden on patients and society // *JEADV* 1999. V.12. Suppl.2. P.138.

115. Yang S.J., Mao S.J. Simple high-performance liquid chromatographic purification procedure for porcine plasma haptoglobin. // *J Chromotogr B. Biomed Sci Appl.* - 1999. - v. 731. - № 2. – p. 395-402.

116. Ygberg S, Nilsson A. The developing immune system - from foetus to toddler. The Institution for Woman and Child Health. Unit of Clinical Pediatrics. Karolinska Instititue, 2011.

117. Ygberg S, Nilsson A. The developing immune system - from foetus to toddler. *Acta Paediatr.* 2012. Feb 101; 2:120-7

МУНДАРИЖА

	Суз боши.....	3
	Кириш.....	5
I Боб	Атопик дерматит касаллигининг ирсий табиати асослари.....	8
II Боб	Атопик дерматит касаллигининг клиникаси, диагностикаси.....	13
III Боб	Панмикс муҳити шароитида туғилган атопик дерматит касаллиги билан хасталанган бемор болаларда онлавий текширувлар.....	24
	Болаларда панмикс муҳити шароитида АтД касаллигига мойиллик ҳолати.....	35
	АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда сегрегация таҳлили ва ген пенентрантлиги.....	39
	Панмикс муҳити шароитида АтД касаллигининг полиген кўринишидаги наслланиш ҳолати.....	42
	Болаларда панмикс шароитида АтД касаллигининг кечишида Мендел ўлчов бирликлари.....	44
	Панмикс муҳити шароитида АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда бармок дерматоглификаси кўрсаткичлари.....	49
	Панмикс муҳити шароитида АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда қўл қафти дерматоглификаси кўрсаткичлари.....	55
	Панмикс муҳити шароитида болаларда АтД касаллигининг турли босқич кўринишидаги кечишида HLA антигенларининг ассоциаланиш кўрсаткичлари.....	63
	Панмикс шароитида туғилган болаларда АтД касаллигининг турли клиник кўринишларидаги кечишида HLA антигенларининг тақсимланиши.....	71
	Панмикс шароитида туғилган болаларда АтД касаллигининг турли ҳил оғирлик кўринишлари.....	

	даги кечишида HLA антигенларининг таксимланиши.....	76
IV Боб	Болаларда атопик дерматит касаллигининг кечишида инбридинг ҳолатининг аҳамияти.....	79
	Инбрид шароитида туғилган АтД касаллиги билан хасталанган бемор болаларда оилавий текширувлар кўрсаткичлари.....	80
	Инбрид муҳити шароитида туғилган АтД билан хасталанган бемор болаларда генетик маркёр бирликлари кўрсаткичлари.....	86
	Инбрид муҳити шароитида туғилган АтД билан хасталанган бемор болаларда дерматоглифика параметрлари кўрсаткичлари.....	89
	Инбрид муҳити шароитида туғилган А.Д билан хасталанган бемор болаларда HLA- антигенларининг таксимланиши кўрсаткичлари.....	93
V Боб	Болаларда атопик дерматит касаллигининг кечишида нейтрофил ҳужайралари популяциялари ва субпопуляцияларининг аҳамияти.....	96
VI Боб	Болаларда атопик дерматит касаллигининг кечишида эритроцитлар агрегация ҳолатининг аҳамияти.....	103
	Хулоса.....	109
	Адабиётлар рўйхати.....	111

Маннанов Абдушукур Маликович

**БОЛАЛАРДА АТОПИК
ДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИНИНГ
ИРСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Монография

Мухаррир Н. Артиқова

Бадий мухаррир М. Одилов

Компьютерда саҳифаловчи З. Улуғбекова

Нашр лист. А1¹ 174. Босишга рухсат этилди 12.07.2017.

Қоғоз бичими 60x84^{1/16}. Шартли босма табағи 7,4.

Ҳисоб-нашр табағи 7,6. Адади 100.

34-буюртма.

«IQTISOD-MOLIYA» нашриётида тайёрланди.
100000, Тошкент, Амир Темур кўчаси, 60^а.

«HUMOYUNBEK-ISTIQLOL MO'JIZASI»
босмахонасида офсет усулида чоп этилди.
100000, Тошкент, Амир Темур кўчаси, 60^а.



**Маннанов
Абдушукур Маликович**

1952 йил Тошкент шаҳрида туғилган. 1975 йили Ўрта Осиё Педиатрия медицина институтини битирган. 1975 йилда шу институт болалар ва ўсмирлар гигиенаси кафедрасига катта лаборант лавозимига ишга қабул қилинган. 1976-1977 йилларда ҳарбий хизматда бўлган. Ҳарбий хизматдан сўнг шу олийгоҳнинг тери ва таносил касалликлари кафедрасида 1979 йилгача катта лаборант, 1984 йилгача ассистент лавозимларида ишлаган. 1984-1987 йиллари Москва шаҳрида аспирантурада ўқиган. 1988 йили номзодлик диссертациясини ёқлаган. 1987-1993 йиллари ТошПТИ тери ва таносил касалликлари кафедрасида ассистент, 1993-2002 йиллари доцент лавозимларида ишлаган. 2000 йилда докторлик диссертациясини ёқлаган. 2002-2009 йиллар мобайнида кафедра профессори, 2010 йилдан бошлаб шу кунга қадар кафедра мудирини лавозимида ишлаб келмоқда.

А.М.Маннанов 200 дан ортиқ илмий мақолалар муаллифи. Битта дарслик, битта монография, 21 та ўқув-услубий қўлланмаси нашр этилган. Унинг раҳбарлигида битта докторлик ва учта номзодлик диссертацияси ҳимоя қилинган. Ҳозирги кунда у ТошПТИ қошидаги ихтисослашган Илмий кенгаш аъзоси, “Дерматовенерология ва репродуктив саломатлик янгиликлари” журнали бош муҳаррири ўринбосари ва “Дерматовенерология ва эстетик тиббиёт” журналининг таҳририят ҳайъати аъзоси.

ISBN 978-9943-13-666-3



9 789943 136663