ATOPIK DERMATIT PATOGENEZI VA UNI DAVOLASHDAGI ZAMONAVIY YONDASHUVLAR TO'G'RISIDAGI ZAMONAVIY TASAVVURLAR

Malikov K.Z.[1], Safarova M.A.[2], Abdurahmonova M.A.[3]
[1,2]RIDV va KIATM Toshkent shahar hududiy filiali, Ташкент, Узбекистан

DOI: 10.67620/dermajournal.1730068

Dolzarbligi. Atopik dermatit (AtD) — epidermal to'siq buzilishi va Th2-turdagi immun yallig'lanish rivojlanishida asosiy o'rin tutadigan surunkali retsidivlanuvchi yallig'lanishli dermatoz hisoblanadi. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, AtD bolalar orasida 15–20 %, kattalar orasida esa 2–10 % tarqalgan bo'lib, ko'p hollarda kasallik kattalar yoshida ham saqlanib qoladi yoki qaytalanadi. Kasallikning surunkali kechishi, doimiy qichishish va kosmetik nuqson bemorlar hamda ularning oila a'zolari hayot sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, an'anaviy mahalliy va tizimli nospetsifik immunosupressiv terapiya esa har doim ham barqaror nazoratni ta'minlay olmaydi. So'nggi o'n yillikda AtD molekulyar mexanizmlari haqidagi bilimlarning chuqurlashuvi patogenezga yo'naltirilgan (nishonli) preparatlarning yaratilishiga olib keldi, bu esa ushbu mavzu bo'yicha zamonaviy ma'lumotlarni tizimlashtirish dolzarbligini belgilaydi.

Tadqiqot maqsadi. Atopik dermatitning patogenetik mexanizmlari va uni davolashdagi zamonaviy, jumladan biologik, yondashuvlar bo'yicha zamonaviy adabiyot ma'lumotlarini umumlashtirish va tizimlashtirish.

Patogenetik mexanizmlar.

AtD patogenezining asosiy bo'g'ini sifatida, asosan filaggrin geni mutatsiyalari bilan bog'liq bo'lgan epidermal to'siq disfunksiyasi tan olingan — bu transepidermal suv yo'qotilishining kuchayishiga hamda allergen va mikroorganizmlarning teriga osonroq kirib borishiga olib keladi. Shu fonda Th2-turdagi javob ustunlik qiladigan immun yallig'lanish rivojlanadi, IL-4, IL-13 va IL-31 sitokinlari gipermahsuldorligi kuzatiladi — ular nafaqat yallig'lanishni qo'llab-quvvatlaydi, balki qichishishning asosiy mediatorlari hamdir. Kasallikning surunkali bosqichida patologik jarayonga qo'shimcha ravishda Th17- va Th22-yo'llar ham jalb qilinadi. Teri mikrobiomasining disbiozi, xususan Staphylococcus aureus bilan kolonizatsiya, to'siq disfunksiyasini kuchaytiruvchi va surunkali yallig'lanishni qo'llab-quvvatlovchi muhim omil hisoblanadi.

Davolashdagi zamonaviy yondashuvlar.

AtDning bazis terapiyasi hamon emolentlar yordamida epidermal to'siqni tiklashni, shuningdek mahalliy yallig'lanishga qarshi vositalar — topik glyukokortikosteroidlar va kaltsinevrin ingibitorlarini o'z ichiga oladi; yengil va o'rtacha shakllarda topik fosfodiesteraza-4 ingibitori (krizaborol) ham qo'llaniladi. So'nggi yillarning muhim yutug'i — patogenezning aniq bo'g'inlariga qaratilgan nishonli tizimli terapiyaning joriy etilishi bo'ldi. Dupilumab — IL-4Rα retseptorining umumiy subbirligini blokladigan va shu orqali IL-4 hamda IL-13 signal yo'llarini bosuvchi monoklonal antitana — o'rtacha va og'ir AtDni davolash uchun tasdiqlangan birinchi gen-muhandislik biologik preparati bo'ldi. Tralokinumab selektiv ravishda IL-13ni bloklaydi. Biologik terapiya bilan bir qatorda, bir nechta sitokinning hujayra ichi signalizatsiyasini bir vaqtda blokirovka qilish hisobiga tez qichishishga qarshi va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadigan peroral yanus-kinaza ingibitorlari (upadatsitinib, abrotsitinib) ham qo'llaniladi.

Xulosalar.

1. Atopik dermatit patogenezining to'siq disfunksiyasi va Th2-turdagi yallig'lanish uyg'unligi sifatidagi zamonaviy tushunchasi nospetsifik immunosupressiyadan nishonli terapiyaga o'tishga imkon berdi. 2. Aniq patogenetik nishonlarga (IL-4, IL-13, JAK-STAT yo'li) ta'sir qiluvchi biologik

preparatlar va yanus-kinaza ingibitorlari o'rtacha va og'ir shakllarni nazorat qilish imkoniyatlarini kengaytiradi. 3. Nishonli terapiyaning uzoq muddatli xavfsizligini, optimal sxemalarini va mavjudligini yanada o'rganish dermatovenerologiyaning dolzarb vazifasi bo'lib qolmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Bieber T. Atopic Dermatitis. N Engl J Med. 2008;358(14):1483–1494. doi: 10.1056/NEJMra074081.
2. Leung D.Y.M., Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(4):769–779. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.008.
3. Gandhi N.A., Pirozzi G., Graham N.M.H. Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases. Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(5):425–437. doi: 10.1080/1744666X.2017.1298443.
4. Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С., Опрятин Л.А. и др. Биологическая терапия среднетяжелых и тяжелых форм атопического дерматита в детском возрасте // Вопросы современной педиатрии. — 2020. — Т. 19. — № 6. — С. 432–443. https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2145
5. Свечникова Е.В., Маршани З.Б., Ушакова Д.В., Ойноткинова О.Ш. Дупилумаб в практике врача: клинический случай пациента с тяжелой формой атопического дерматита // Клиническая дерматология и венерология. — 2019. — Т. 18. — № 6. — С. 768–775. https://doi.org/10.17116/klinderma201918061768