

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მედიცინის ფაკულტეტი

დოქტორანტურის საგანმანათლებლო პროგრამა

კლინიკური და ტრანსლაციური მედიცინა

მარიამ პეტრიაშვილი

ატოპიური დერმატიტის ფორმირების პროგნოზული კრიტერიუმები

და პროფილაქტიკა ჩვილ ბავშვთა პოპულაციაში

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

წარმოდგენილი დისერტაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ლიანა ჟორჟოლიანი

თსუ ასოცირებული პროფესორი, მედიცინის

მეცნიერებათა დოქტორი

თბილისი

2021 წელი

სადისერტაციო ნაშრომის აბსტრაქტი

საკვანძო სიტყვები: ატოპიური დერმატიტი, ბავშვები, პრედიქტორები, ვიტამინი D, პროფილაქტიკა.

ატოპიური დერმატიტი წარმოადგენს ბავშვთა მოსახლეობის გავრცელებულ ალერგიულ დაავადებას, რომელიც ფორმირდება ადრეულ ასაკში და ხასიათდება კლინიკური პრეზენტაციის ფართო სპექტრით. პრობლემას წარმოადგენს ატოპიის ფორმირების რისკის სანდო ლაბორატორიული მარკერების არარსებობა, რაც შესაძლებელს გახდის ტარგეტული ღონისძიებების განხორციელებას სიცოცხლის ადრეულ ეტაპზე. უკანასკნელი ათწლეულის მონაცემებით, ბავშვებში ალერგიული დაავადებების განვითარების მაღალი რისკი ასოცირდება ვიტამინ D-ს დეფიციტთან. ამავდროულად, ბოლომდე დაზუსტებული არ არის ვიტამინ D-ს კონცენტრაციის კავშირი ატოპიის ოჯახურ ანამნეზთან.

კვლევის მიზანი:

ადრეული ასაკის ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის ფორმირების კლინიკური, ტრიგერული და იმუნოლოგიური მარკერების პროგნოზული მნიშვნელობის შეფასება და მათ საფუძველზე მიზანმიმართული პროფილაქტიკური ღონისძიებების დასახვა ჩვილ ბავშვთა პოპულაციაში.

კვლევის ამოცანები:

კვლევის ამოცანებს შეადგენდა: დედა-ბავშვის წყვილის სამიზნე პოპულაციის პროსპექტული კვლევა; ატოპიური დერმატიტის ფორმირების პრე- და პერინატალური პრედიქტორების გამოვლენა; ორსულებში ეოზინოფილების, IgE-ს და ვიტამინ D-ს კონცენტრაციის რაოდენობრივი მაჩვენებლების (ქვარტილები, ინტერქვარტილური დიაპაზონი) შესწავლა; ორსულებში ვიტამინ D-ს დეფიციტის და ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის მიმდინარეობის თავისებურებების ასოციაციის შეფასება; ატოპიური დერმატიტის ფორმირების ადრეული პროგნოზული მოდელის შემუშავება.

კვლევის შედეგები:

მიღებული შედეგების მიხედვით, გამოიკვეთა რამოდენიმე ცვლადი, რომელიც შესაძლოა ჩაითვალოს ატოპიური დერმატიტის პრე- და პერინატალურ რისკის ფაქტორებად ადრეულ ასაკის ბავშვებში: დედის ასაკი < 25 წელზე (OR – 3,54), არასრული ოჯახი (OR–1,28), ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები (OR– 4.52), კომორბიდული პათოლოგიის მხრივ: საჭმლისმომწელებელი სისტემის და სასუნთქი სისტემის დაავადებები, ჰიპოთირეოზი. ატოპიურ დერმატიტთან მკაფიო ასოციაციური კავშირი გამოვლინდა ორსულობის და მშობიარობის რიგი გართულების მხრივ (პლაცენტის წინამდებარეობა, მეკონიალური სანაყოფე სითხე, გესტაციური დიაბეტი, პლაცენტის აცლა, ნაადრევი მშობიარობა და საკეისრო კვეთა). მაღალი პრედიქტული ღირებულებით გამოირჩეოდა ორსულობის ნაადრევი შეწყვეტის საფრთხე (OR-2.03), ორსულობის პერიოდში ანტიბიოტიკოთერაპია (OR- 4,08), უროგენიტალური ინფექცია (OR-2.33).

ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედებში D ვიტამინის შემცველობის დეფიციტი აღენიშნებოდა გამოკვლეულთა უმრავლესობას (61,7%), ხოლო D ვიტამინის უკმარისობა - 28,3%-ს. 25(OH)D-ს მედიანური დონე შეადგენდა 18,9 (IQR - 11,2) ნგ/მლ-ს, რაც ბევრად ბევრად ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემს 24,2 (IQR - 9,6).

2 წლამდე ასაკში განვითარებული ატოპიური დერმატიტის ფორმირებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ეპიდერმალური და კვებითი ალერგენები. დაავადების დებიუტი ხშირ შემთხვევაში უკავშირდება საკვებს (88,1%), ძროხის რძეს (45,8%), მოვლის საშუალებებს (45,8%) და მედიკამენტებს (25,0%). დაავადება ხასიათდება ადრეული დასაწყისით, პერსისტული მიმდინარეობით (68,3%), საშუალო სიმძიმის პრევალირებით (59,2%), კომორბიდული სომატური (რესპირაციული, გასტროინტესტინალური) დარღვევების მაღალი სიხშირით.

კვლევის პრაქტიკული ღირებულება:

კვლევის შედეგების საფუძველზე შემუშავდა პირველადი პროფილაქტიკური ღონისძიებები: საჭიროების შემთხვევაში, ორსულის ჰიპოალერგიული ყოფისა და კვების რეჟიმის შემუშავება, D ვიტამინის დონის განსაზღვრა და კორექცია, ნეონატალურ პერიოდში ატოპიის რისკის ან სიმპტომთა მქონე ბავშვთა სათანადო ალერგოლოგიური მონიტორინგი, მშობლების განათლება ატოპიის თვალსაზრისით, ამ მიმართულებით ეტაპური პრევენციული ღონისძიებების გატარება.

Abstract of the Dissertation

Keywords: Atopic dermatitis, Children, Predictors, Vitamin D, Prevention.

Atopic dermatitis is a widespread allergic disease in the pediatric population that is formed at an early age and is characterized by a wide range of clinical presentation.

The problem is the lack of reliable laboratory markers of the risk of atopy formation, which will make it possible to implement targeted measures at an early stage of life. According to recent data, a high risk of developing allergic diseases in children is associated with vitamin D deficiency. At the same time, the association of vitamin D concentration with a family history of atopy has not been fully elucidated.

Aim of the Research

Evaluate the prognostic significance of clinical, triggering and immunological markers of atopic dermatitis formation in young children and establish targeted prophylactic measures based on them in the infant population.

Objectives of the Research

The objectives of the research were: prospective study of the target population of the mother-child couple; detection of pre- and perinatal predisposition to the formation of atopic dermatitis; study of quantitative indicators of eosinophils, IgE and vitamin D concentration in pregnant women (quartiles, interquartile range); evaluation of the association between

vitamin D deficiency in pregnant women and the course of atopic dermatitis in children;
Develop an early prognostic model of the formation of atopic dermatitis.

Results of the Research

The study identified several variables that may be considered as pre- and perinatal risk factors for atopic dermatitis in young children: maternal age <25 years (OR - 3.54), incomplete family (OR-1.28), unsatisfactory living conditions (OR-4.52).).

In terms of comorbid pathology: diseases of the digestive system and respiratory system, hypothyroidism. A clear association with atopic dermatitis has been identified in terms of a number of complications of pregnancy and childbirth (placenta previa, stained amniotic fluid, gestational diabetes, placental abruption, preterm delivery and cesarean section). The risk of premature termination of pregnancy (OR-2.03) was distinguished by high predictive value;

Most mothers of children with atopic dermatitis had a deficiency of vitamin D (61.7%) and 28.3% had a mild deficiency of vitamin D. The median level of 25 (OH) D was 18.9 (IQR - 11.2) ng / ml, which was much lower than the control group data of 24.2 (IQR - 9.6).. Epidermal and food allergens play an important role in the formation of atopic dermatitis under the age of 2 years. The onset of the disease is often associated with food (88.1%), cow's milk (45.8%), care products (45.8%), and medications (25.0%). The disease is characterized by early onset, persistent course (68.3%), moderate severity (59.2%); With a high frequency of comorbid somatic (respiratory, gastrointestinal) disorders.

Practical value of the research

Based on the results of the stud, following primary prophylactic measures were developed: proper allergological management of pregnancy, determination and correction of vitamin D levels, proper allergological monitoring of children at risk of atopia or symptoms in the neonatal period, education of parents in terms of allergy, take timely and adequate preventive measures.

სარჩევი

შესავალი	1
ლიტერატურის მიმოხილვა	
➤ ატოპიური დერმატიტის ფორმირების თანამედროვე ასპექტები	7
➤ ატოპიური დერმატიტი ადრეული ასაკის ბავშვებში	23
➤ D ვიტამინის როლი ატოპიური დერმატიტის ფორმირებაში	39
კვლევის მეთოდოლოგია	52
კვლევის შედეგები	
➤ ორსულების და ახალშობილების კლინიკურ-იმუნოლოგიური მახასიათებლები	62
➤ ატოპიური დერმატიტის მიმდინარეობის თავისებურებები ადრეული ასაკის ბავშვებში	75
➤ ატოპიური დერმატიტის პრე - და პერინატალური პრედიქტორები ადრეული ასაკის ბავშვებში	86
➤ ვიტამინ D-ს სტატუსი ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედებში	96
კვლევის შედეგების განხილვა	104
დასკვნები და რეკომენდაციები	122
გამოყენებული ლიტერატურა	125
გამოქვეყნებული ნაშრომების სია	145

ცხრილების, გრაფიკებისა და ილუსტრაციების ჩამონათვალი

➤ ატოპიური დერმატიტის ფორმირების რისკის ფაქტორები ბავშვებში (ცხრილი 1)	10
➤ ჰიპერმგრძნობელობის კლასიფიკაცია (ცხრილი 2)	11
➤ ერთ წლამდე ასაკში ალერგიის გამომწვევი საკვები პროდუქტები (ცხრილი 3)	17
➤ ატოპიური დერმატიტის კლასიფიკაცია ბავშვებში (ცხრილი 4)	24
➤ ატოპიური დერმატიტის კლინიკური გამოვლინებები სიმძიმის მიხედვით (ცხრილი 5)	28
➤ ატოპიური დერმატიტის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები (ცხრილი 6)	30
➤ ატოპიური დერმატიტის ფენოტიპები ბავშვებსა და მოზრდილებში (ცხრილი 7)	32
➤ D ვიტამინის რეცეპტორების (VDR) ლოკალიზაცია (ცხრილი 8)	41
➤ ვიტამინ D-ს როლი ატოპიური დერმატიტის პათოგენეზში (სქემა 1)	44
➤ კვლევის ამოცანები, მეთოდები და შესრულებული სამუშაოს მოცულობა, (ცხრილი 9)	53
➤ ვიტამინ D-ს შემცველობის გრადაციები (ცხრილი 10)	55
➤ ატოპიური დერმატიტის სტრუქტურირებული ანკეტა (ცხრილი 11)	55
➤ ატოპიური დერმატიტის სიმძიმის შეფასება კლინიკური გამოვლინების მიხედვით (ცხრილი 12)	57
➤ CoMiSS -ის ცხრილი (ცხრილი 13)	58
➤ ორსულთა სოციალურ- დემოგრაფიული მახასიათებლები (ცხრილი 14)	63
➤ ქრონიკული ავადობის სტრუქტურა გამოკვლეულ ორსულებში (დიაგრამა 1)	64
➤ ალერგიული გამოვლინებები მშობლებში (დიაგრამა 2)	65
➤ ორსულობის გართულებები გამოკვლეულ კონტინგენტში (ცხრილი 15)	67
➤ ეოზინოფილების ქვარტილური მაჩვენებლები ორსულებში (დიაგრამა 3)	69
➤ IgE-ს ქვარტილური მაჩვენებლები ორსულებში (დიაგრამა 4)	70
➤ ახალშობილების მახასიათებლები გამოკვლეულ კონტინგენტში (ცხრილი 16)	71

➤ სინდრომოლოგიური დარღვევები ახალშობილებში (დიაგრამა 5)	72
➤ IgE-ს ქვარტილური მაჩვენებლები ახალშობილების ჭიპლარის სისხლში (დიაგრამა 6)	73
➤ ატოპიური დერმატიტის დებიუტის ასაკი ბავშვებში (დიაგრამა 7)	76
➤ ატოპიური დერმატიტის გამწვავების მიზეზები ბავშვებში (ცხრილი 17)	77
➤ კანის მხრივ არსებული ცვლილებები ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვებში (ცხრილი 18)	79
➤ თანარსებული ალერგიული რეაქციები ად-თი დაავადებულ ბავშვებში (ცხრილი 19)	80
➤ კომორბიდული დაავადებები ად დაავადებულ ბავშვებში (ცხრილი 20)	81
➤ CoMiSS - ის მონაცემები გამოკვლევულ კონტინგენტში (ცხრილი 21)	84
➤ დემოგრაფიული და სოციალური რისკის ფაქტორები (ცხრილი 22)	87
➤ ქრონიკული სომატური პათოლოგია დედებში (ცხრილი 23)	88
➤ ალერგიული პათოლოგია მშობლებში (ცხრილი 24)	90
➤ მიმდინარე ორსულობის გართულებები (ცხრილი 25)	92
➤ მშობიარობის გართულებები (ცხრილი 26)	92
➤ რისკის ფაქტორების შეფარდებითი ინტენსიობის კოეფიციენტი (ცხრილი 27)	93
➤ 25(OH)D-ს ნორმის, უკმარისობის და დეფიციტის მაჩვენებლები ორსულებში (ცხრილი 28)	97
➤ D ვიტამინის კონცენტრაციის ქვარტილური მაჩვენებლები ორსულებში (დიაგრამა 8)	98
➤ 25(OH)D-ს ნორმის, უკმარისობის და დეფიციტის სიხშირე ორსულებში ატოპიის გათვალისწინებით (ცხრილი 29)	98
➤ 25(OH)D-ს ქვარტილური მაჩვენებლები ორსულებში ატოპიის გათვალისწინებით, (დიაგრამა 8)	100
➤ ალერგიული გამოვლინებები ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვებში, დიაგრამა 9	102

შემოკლებები და აბრევიატურები

- ❖ ად - ატოპიური დერმატიტი
- ❖ ბა - ბრონქული ასთმა
- ❖ ISAAC - (International Study of Asthma and Allergy in Childhood — ასთმის და ალერგიის საერთაშორისო კვლევა
- ❖ SCORAD - (Scoring Atopic Dermatitis) ატოპიური დერმატიტის სიმძიმის ინდექსი
- ❖ EAACI - ალერგოლოგიისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ევროპული აკადემიის ნომენკლატურული კომიტეტი
- ❖ PRACTALL - The Practical Allergy consensus report
- ❖ CoMiSS - Cow's Milk related Symptom Score
- ❖ AEDS - ატოპიური ეგზემა/დერმატიტის სინდრომი
- ❖ TGF- β 1 - მატრანსფორმირებელი ზრდის ფაქტორი
- ❖ CMPA - ძროხის რძის ცილაზე ალერგია
- ❖ GBS – B ჯგუფის სტრეპტოკოკი
- ❖ VDR - D ვიტამინის რეცეპტორები
- ❖ 25(OH)D - 25 ჰიდროქსივიტამინი
- ❖ 1,25(OH)2D3 - 1,25დიჰიდროქსივიტამინი
- ❖ 1,25(OH)2D - კალციტრიოლი
- ❖ SGA - გესტაციურ ვადასთან შედარებით პატარა
- ❖ LGA - გესტაციურ ვადასთან შედარებით დიდი
- ❖ OR - შანსების თანაფარდობა
- ❖ CI - სანდოობის ინტერვალი
- ❖ ADHD - ყურადღების დეფიციტის სინდრომი ჰიპერაქტივობით
- ❖ ცნს - ცენტრალური ნერვული სისტემა

შესავალი

ბავშვთა მოსახლეობის ქრონიკულ დაავადებათა შორის გავრცელების თვალსაზრისით წამყვანი ადგილი ალერგიულ დაავადებებს განეკუთვნება. ალერგიული დაავადებების (ატოპიური დერმატიტი, ბრონქული ასთმა, ალერგიული რინიტი) გავრცელების დრამატული ზრდა ბოლო ათწლეულების პერიოდში, სრულ საფუძველს იძლევა „ალერგიის პანდემიაზე“ ვისაუბროთ. ამ დაავადებათა გავრცელება მაღალია ბავშვთა პოპულაციაში, რასაც ადასტურებს ბოლო ორ დეკადაში ატოპიური დერმატიტის პრევალენტობის სამჯერ მატება (61, 102).

უმეტეს შემთხვევაში, ატოპიური დერმატიტი ფორმირდება სიცოცხლის პირველ თვეებში კლინიკური პრეზენტაციის ფართო სპექტრით და ძნელად ემორჩილება თერაპიას (25). ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვებს ხშირად უვითარდებათ სხვა ალერგიული პათოლოგიები, აღენიშნებათ კანის მეორადი დაინფიცირებისადმი განწყობა. ატოპიური დერმატიტის გავრცელება 15-30%-ს შეადგენს ბავშვთა პოპულაციაში და 3%-ს მოზრდილებში. ბავშვთა პოპულაციის 45% -ში დებიუტი 6 თვემდე ასაკში ფიქსირდება, 60%-ში - 1 წლამდე, 85%-შემთხვევაში კი 5 წლამდე ასაკში. შემთხვევათა 1/3-ში გრძელდება მოზრდილობაში (43, 101, 207, 215).

ალერგიული პათოლოგიის მზარდი ტემპი ბავშვთა ასაკში, მძიმე ფორმების კონსტატაცია და ადრეული დებიუტი განაპირობებს ამ დაავადებათა პროგნოზირების აუცილებლობას ანტენატალური პერიოდიდან დაწყებული, ასევე ადრეული პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავებას და მათ იმპლემენტაციას (3).

ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის დებიუტი უხშირესად დაკავშირებულია კვებით ალერგიასთან. ნებისმიერმა საკვებმა შეიძლება გამოიწვიოს ალერგიული რეაქცია. დღეისათვის 170-მდე კვების პროდუქტი დადასტურებულად წარმოადგენს IgE - განპირობებული რეაქციის მიზეზს. სიცოცხლის პირველ წელს ატოპიური დერმატიტით დაავადებულთა 90%-ში კვებითი ალერგია დაკავშირებულია ძროხის რძის ცილებთან. დაავადების შემდგომი გამწვავებების დროს ეტიოლოგიურ

მნიშვნელობას იძენს არა მხოლოდ კვებითი ალერგენები, არამედ საყოფაცხოვრებო, ეპიდერმალური, მტვრისმიერი და სხვა ალერგენები (12, 114, 194).

სიცოცხლის პირველ წელს კვებითი ალერგიის განსაკუთრებულ მნიშვნელობას განაპირობებს ის ფაქტი, რომ კვებითი ალერგენებისადმი სენსიბილიზაცია შემდგომში ატოპიური დერმატიტის, გასტროინტესტინალური ალერგიის და ზოგადად სხვადასხვა ალერგოლოგიური პათოლოგიის მანიფესტაციის გამწვავებ მექანიზმად გვევლინება. არსებული კვლევების მიხედვით, ატოპიური დერმატიტით დაავადებული ადრეული ასაკის ბავშვთა 40%-ში კონსტატირდება კვებითი ალერგია. მისი გავრცელება ევროპასა და აშშ-ში მერყეობს 4% დან - 7,5% - მდე. ადრეულ ასაკში კვებითი ალერგია ხშირად კორელირებს დაავადების სიმძიმის ხარისხთან (214). ატოპიური დერმატიტის ადრეული დებიუტის მქონე ბავშვთა 50-70% სენსიბილიზირებულია ერთი ან რამოდენიმე კვებითი ალერგენის მიმართ (ძროხის რძე, კვერცხი, არახისი), ამავე დროს, შესაძლოა დადგინდეს სხვა „დამნაშავე“ ფაქტორიც: ოთახის მტვრის ტკიპა, მცენარის მტვერი და შინაური ცხოველები (24, 32, 34).

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს კვებითი ალერგიის ანტენატალური და პოსტნატალური პროფილაქტიკა (133). კვებითი ალერგიის პროფილაქტიკური პრობლემებისადმი მიძღვნილი მრავალრიცხოვანი კვლევების მიუხედავად (194, 215), არსებული პრევენციული ღონისძიებები, რომელთა ეფექტურობა თანამედროვე მტკიცებულებებზეა დამყარებული, მაინც მწირია, რაც განპირობებულია მათი მტკიცებულებების საფუძველზე შემუშავების სირთულით.

ცნობილია, რომ ატოპიური დერმატიტი 50%-ზე მეტ შემთხვევაში ვითარდება 12 თვემდე ასაკის ჩვილებში. ადრეულ ასაკში მნიშვნელოვან ტრიგერულ ფაქტორად ძროხის რძე გვევლინება. ძროხის რძის ცილაზე ალერგია ხშირად ვითარდება ხელოვნურ ან შერეულ კვებაზე მყოფ კონტინგენტში. ბუნებრივ კვებაზე მყოფ ბავშვებში აღინიშნება 0,5-1,5%-ში, რაც განპირობებულია მუცლადყოფნის პერიოდში ნაყოფის სენსიბილიზაციით, აგრეთვე, ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში დედის მიერ რძის პროდუქტების ჭარბი გამოყენებით.

პედიატრიულ პრაქტიკაში ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის ვერიფიცირების არაინვაზიური მეთოდების შემუშავება და დანერგვა ადრეული ასაკის ბავშვებში აქტუალური ამოცანაა, ამავდროულად, ადრეული პრევენციის და თერაპიის საფუძველია. მსოფლიოს წამყვანი სპეციალისტ-ექსპერტების მიერ ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის შესახებ პედიატრების ინფორმირებულობის გაზრდის, სიმპტომების ადრეული ვერიფიცირების და შეფასების მიზნით შემუშავდა CoMiSS კლინიკური სკალა (66). განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ადრეული პრედიქტიული ინდექსების/სკალის გამოყენებას ადრეული ასაკის ბავშვებში.

ალერგიული დაავადებების პირველადი პროფილაქტიკის ზოგადი პრობლემაა დაბადებისას ატოპიის ფორმირების რისკის სანდო ლაბორატორიული მარკერების არარსებობა, რაც შესაძლებელს გახდის სასტარტო, ტარგეტული, პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავებას და მათ მაქსიმალურ ეფექტურობას სიცოცხლის ადრეულ ეტაპზე. შვედმა მეცნიერებმა აწარმოეს 34 ახალშობილის ხაჭოსებრი საცხის (vernix caseosa) 203 ცილის იდენტიფიცირება და რაოდენობრივი შესწავლა თხევადი ქრომატოგრაფიისა და მას-სპექტრომეტრიის ტანდემით და გამოავლინეს, რომ ორი ცილა (პოლიუბიკვიტინ-C და კანის კალმოდულინ-მსგავსი ცილა) გვევლინება ატოპიური დერმატიტის ფორმირების პროგნოზირების პერსპექტიულ ბიომარკერად.

არსებობს აპგარის სკალის მონაცემების მიხედვით ალერგიული პათოლოგიის განვითარების რისკის შეფასების კვლევები. ფინელ მკვლევართა მონაცემებით, აპგარის დაბალი ქულები ზრდის ასთმის განვითარების რისკს. საწინააღმდეგო მოსაზრებით, აპგარის მაჩვენებლები არ უკავშირდება ასთმას ან პოლინოზს (152,162). დანიელი მეცნიერების მიერ ჩატარებული ტყუპების პოპულაციური კვლევის საფუძველზე გამოვლინდა, რომ აპგარის მაღალი მაჩვენებელი და მდედრობითი სქესი ატოპიური დერმატიტის მაღალი რისკის ფაქტორებია. ახალშობილის ანთროპომეტრიული მონაცემები არ იყო დაავადების განვითარებასთან სარწმუნო კავშირში. გამოვლენილი რისკის ფაქტორების არსებითი სხვაობა არ იქნა დაფიქსირებული მონოზიგოტურ და დიზიგოტურ ტყუპებში. ამავე დროს, ავტორები მიუთითებენ, რომ ეს ახალი დასკვნები საჭიროებს შემდგომ დადასტურებას (162).

მკვლევართა ნაწილი სიცოცხლის პირველი 4 კვირის ასაკში სისხლში ეოზინოფილების მომატებას ატოპიური დერმატიტის პროგნოზულ მარკერად მიიჩნევს (127,178). არსებობს კვლევები, სადაც ატოპიის ფორმირების მაღალი რისკის ჯგუფების გამოყოფის მიზნით, უპირატესობა ჭიპლარის სისხლში IgE-ს დონის განსაზღვრას ენიჭება (153, 161).

ბოლო მონაცემების მიხედვით, ბავშვებში ალერგიული დაავადებების განვითარების მაღალი რისკი დაკავშირებულია ვიტამინ D-ს დეფიციტთან, თუმცა, ასეთი გავლენის ზუსტი მექანიზმები არ არის შესწავლილი. ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ჩინელ ბავშვთა შორის ჩატარებული შემთხვევა-კონტროლის კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ტოტალური IgE-ს მატება შედარებით მაღალი იყო ვიტამინ D- დეფიციტურ ჯგუფში (43,2%), ვიდრე ვიტამინ D-ს ნორმალური მაჩვენებლების ჯგუფში (20,0%), ხოლო ად სიმძიმე უარყოფითად კორელირებდა შრატის 25(OH)D დონესთან (227).

ექსპერტები მიუთითებენ ვიტამინ D-ს დეფიციტის შევსების მნიშვნელობაზე ატოპიური დაავადებების პრევენციის და თერაპიის მიზნით. ამავე დროს, ჩვენებები არ არის ბოლომდე დაზუსტებული და საჭიროებს ფართომასშტაბიანი კვლევების ჩატარებას. ასევე არ არის შესწავლილი ვიტამინ D-ს კონცენტრაციის კავშირი ატოპიის ოჯახურ ანამნეზთან (208, 217). დატვირთული ოჯახური ალერგოლოგიური ანამნეზი წარმოადგენს ატოპიური ფენოტიპის ფორმირების მნიშვნელოვან პროგნოზულ კრიტერიუმს. სწორედ ამიტომ, განსაკუთრებულ ინტერესს წარმოადგენს ვიტამინ D-ს და IgE-ს დონის განსაზღვრა ახალშობილის ჭიპლარის სისხლში, აგრეთვე, ატოპიის და ატოპიური დერმატიტის მქონე დედებში (226).

ბავშვთა ასაკში ატოპიური დერმატიტის ინტენსიური შესწავლის მიუხედავად, არასაკმარისად არის შეფასებული ატოპიური დერმატიტის ფორმირების პროგნოზირების კრიტერიუმები და, შესაბამისად, ადრეული პრევენციის ასპექტები. ალერგიული დაავადებების მაღალი რისკის კონტინგენტის მაქსიმალურად დროული (პრე- და პერინატალურ პერიოდში) გამოვლენა პირველადი პროფილაქტიკური ღონისძიებების (ჰიპოალერგიული ცხოვრების პირობები, ელიმინაციური დიეტა,

ვაქცინაციის ინდივიდუალური კალენდრის შედგენა და ა. შ.) მიზანმიმართული ოპტიმიზაციის და ეფექტური იმპლემენტაციის კარგი საფუძველი იქნება.

ატოპიური დერმატიტის მაღალი პრევალენტობა, ადრეულ ასაკში დებიუტი, ცხოვრების ხარისხის გაუარესება, ჯანდაცვის რესურსების დანახარჯების ზრდა, სხვა ალერგიულ ფენოტიპებში პროგრესირება განაპირობებს არაინვაზიური პრედიქტორული ბიომარკერების ძიების აუცილებლობას ატოპიური დერმატიტისადმი განწყობილი პოპულაციის იდენტიფიკაციის და პრევენციული ღონისძიებების ოპტიმიზაციის მიზნით.

კვლევის ჰიპოთეზა

სავარუდოდ, ადრეული ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში ატოპიური დერმატიტის პრევენციის ეფექტურობას განსაზღვრავს ანტენატალური და პოსტნატალური პრედიქტორული მარკერების ინტეგრაცია ოჯახური ალერგიული ანამნეზის მქონე კონტინგენტში, იმ პოპულაციასთან შედარებით, რომელთაც არ აღენიშნებათ ოჯახური ალერგიული ანამნეზი.

კვლევის მიზანი

ადრეული ასაკის ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის ფორმირების კლინიკური, ტრიგერული და იმუნოლოგიური მარკერების პროგნოზული მნიშვნელობის შეფასება და მათ საფუძველზე მიზანმიმართული პროფილაქტიკური ღონისძიებების დასახვა ჩვილ ბავშვთა პოპულაციაში.

კვლევის ამოცანები

1. პროსპექტული, კოჰორტული კვლევის წარმოების მიზნით, დედა-ბავშვის წყვილის სამიზნე პოპულაციის ფორმირება და კლინიკურ-იმუნოლოგიური დახასიათება;
2. ადრეული ასაკის ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის ფორმირების პრე- და პერინატალური პრედიქტორების გამოვლენა და მრავალფაქტორული ანალიზი;
3. ორსულებში ეოზინოფილების, IgE-ს და ვიტამინ D-ს კონცენტრაციის რაოდენობრივი მაჩვენებლების (ქვარტილები, ინტერქვარტილური დიაპაზონი) შესწავლა და კორელაციის შეფასება;

4. ორსულებში ვიტამინ D-ს დეფიციტის და ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის მიმდინარეობის თავისებურებების ასოციაციის შეფასება;
5. მიღებული კლინიკურ-იმუნოლოგიური მაჩვენებლების საფუძველზე ატოპიური დერმატიტის ფორმირების ადრეული პროგნოზული მოდელის შემუშავება.

კვლევის მეცნიერული სიახლე

- განისაზღვრა ორსულებსა და ატოპიის განვითარების რისკის ჯგუფის ახალშობილებში ეოზინოფილების და ტოტალური IgE-ს რაოდენობრივი მაჩვენებლები და კორელაცია მემკვიდრულ დატვირთვასთან;
- შესწავლილი იქნა ვიტამინ D-ს სტატუსი ორსულებში. გაანალიზდა მიღებული მაჩვენებლების კორელაცია მემკვიდრულ დატვირთვასთან და ხვედრითი წილი ადრეული ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში ატოპიური დერმატიტის ფორმირებაში;
- შეფასდა ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის ვერიფიცირების CoMiSS-ის სკალის პროგნოზული მნიშვნელობა ატოპიური დერმატიტის მქონე ბავშვებში;
- გამოვლინდა ატოპიური დერმატიტის ფორმირების პროგნოზული კლინიკურ-იმუნოლოგიური და ბიოქიმიური მარკერები.

კვლევის პრაქტიკული ღირებულება

პროსპექტული კლინიკური კვლევის შედეგები საშუალებას გვაძლევს გამოვყოთ ატოპიური დერმატიტის ფორმირების მაღალი რისკის კონტიგენტი, რაც მნიშვნელოვანია დაავადების პროგნოზირებისა და პრევენციის თვალსაზრისით.

პროგნოზული მნიშვნელობის მქონე პრენატალური რისკის ფაქტორების ცოდნა პრეგრავიდარულ ეტაპზე წარმოადგენს ატოპიური დერმატიტის პირველადი პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავების და განხორციელების ბაზას.

კვლევის შედეგები იძლევა ატოპიური დერმატიტის მართვის ოპტიმიზაციის საშუალებას ბავშვის ასაკის, დაავადების სიმძიმის და მიმდინარეობის თავისებურებების გათვალისწინებით.

დასაცავად გამოტანილი დებულებები

1. მრავალფაქტორული მათემატიკური ანალიზის საფუძველზე მიღებული დაავადების ფორმირების ხელშემწყობი სამედიცინო, კლინიკური და სოციალური მახასიათებლების მონაცემების გამოყენება მიზანშეწონილია ატოპიური დერმატიტის დროული და თანმიმდევრული პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავებისა და განხორციელებისათვის.
2. CoMISS-ის სკალა შეიძლება ეფექტურად იქნას გამოყენებული ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის ადრეული არაინვაზიური დიაგნოსტიკებისათვის.
3. ორსულებში D ვიტამინის დეფიციტი კორელირებს ატოპიური დერმატიტის განვითარების რისკთან. აღნიშნული მემკვიდრულ განწყობასთან ერთად განიხილება, როგორც ატოპიის ფორმირების მაღალი რისკი.

ლიტერატურის მიმოხილვა

ატოპიური დერმატიტის ფორმირების თანამედროვე ასპექტები

ატოპიური დერმატიტი (ად) ფართოდ გავრცელებული ბავშვთა ალერგიული დაავადებაა, რომელიც მაღალი ხვედრითი წილით (50-75%) არის წარმოდგენილი ალერგიულ დაავადებათა საერთო სტრუქტურაში. ბოლო წლებში ატოპიური დერმატიტის გავრცელებამ 2-3-ჯერ მოიმატა ადრეული ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში, რასაც ადასტურებს სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფსა და ქვეყანაში ჩატარებული ფართომასშტაბიანი კვლევები (21, 23). დაავადება წარმოადგენს კანის მულტიფაქტორულ ანთებას, რომელიც ხასიათდება ქრონიკული რეციდიული მიმდინარეობით, კანის დაზიანებული კერების მორფოლოგიის და ლოკალიზაციის ასაკობრივი თავისებურებებით, ფორმირდება უხშირესად მემკვიდრული განწყობის ფონზე და შერწყმულია სხვა ალერგიულ დაავადებებთან. უმეტესწილად დაავადების დებიუტი ხდება ადრეულ ასაკში, მაგრამ შეიძლება გაგრძელდეს მოზრდილობაშიც. ხასიათდება ქავილით, მაღალი მიმდებლობით ბაქტერიული, ვირუსული და სოკოვანი ინფექციების მიმართ (28, 33, 187).

ადრეულ ასაკში განვითარებული ატოპიური დერმატიტი არც თუ იშვიათად დებულობს ქრონიკულ ხასიათს, რასაც თან სდევს სოციალური ადაპტაციის დაქვეითება და ცხოვრების ხარისხის გაუარესება. ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა 40-50%-ს შემდგომში უვითარდება ბრონქული ასთმა, პოლინოზი და ალერგიული რინო-კონიუნქტივიტი. ამრიგად, ატოპიური დერმატიტის კლინიკური მანიფესტაცია წარმოადგენს ალერგიული რინიტის და ბრონქული ასთმის ფორმირების მნიშვნელოვან რისკის ფაქტორს (30, 198)

ბავშვებში ალერგიული დაავადებების გავრცელება ვარირებს ასაკის მიხედვით. ერთ წლამდე ყველაზე ხშირია კვებითი ალერგია, 1-დან 4-5 წლამდე – ატოპიური დერმატიტი, 5 წლიდან პუბერტატულ პერიოდამდე უმეტესად ქვედა სასუნთქი სისტემის ალერგოზებს ვხვდებით, ხოლო 12 წლიდან – ალერგიულ რინიტს და რინო-კონიუნქტივიტს (97).

ალერგიული დაავადებების (ბრონქული ასთმა, ალერგიული რინიტი, კონიუნქტივიტი, ატოპიური დერმატიტი) მსოფლიო მასშტაბით მზარდი გავრცელების გამო საერთაშორისო ექსპერტებმა შეიმუშავეს ბავშვთა შორის ალერგიის საერთაშორისო კვლევის მულტიცენტრული მრავალწლიანი პროგრამა (ISAAC). ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)–ის პროგრამის გამოყენებით ევროპის, აზიის, აფრიკისა და ავსტრალიის 155 კლინიკურ ცენტრში ჩატარებულმა მულტიცენტრულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ატოპიური დერმატიტის გავრცელება მერყეობს 1%-დან 46%-მდე. ამავე დროს, სიხშირე ყველაზე მეტი იყო ევროპაში (26% - ნორვეგიაში, 13,0% - ესპანეთში, 6-19%- გერმანიაში, 15,6%-ზოგადად ევროპაში), ატოპიური დერმატიტის პრევალენტობა იაპონიაში შეადგენდა 24%-ს, რუსეთში - 5,9 %-ს, ხოლო აშშ-ში - 7-17%-ს. ამათგან 3-5%, ზოგი ავტორის მონაცემებით კი 17-25% ბავშვთა ასაკზე მოდის. შემთხვევათა 45%-ში ატოპიური დერმატიტი ვლინდება სიცოცხლის პირველი 6 თვის ასაკში, 60%-ში - პირველი წლის განმავლობაში. სხვა ავტორთა მონაცემებით, ბავშვებში ატოპური დერმატიტის სიხშირე აღწევს 20-30% -ს, რომელთაგან 60% - 1 წლამდე ასაკის ბავშვებზე მოდის (43, 44, 46).

ISAAC პროგრამის სამივე ფაზაში (1995-2003) მონაწილეობდა საქართველოს ალერგიისა და იმუნოლოგიის ცენტრი. კვლევამ გამოავლინა ბავშვთა პოპულაციაში ასთმის სიხშირის ორჯერადი ზრდა, ატოპიური დერმატიტის სიხშირის ორჯერადი, ხოლო ალერგიული რინოკონიუნქტივიტის სამჯერადი მატება (2002 წ.). კვლევებით დასტურდება, რომ ალერგიული დაავადების გავრცელების მაჩვენებლებზე მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ახდენს სქესი, კლიმატური და გეოგრაფიული ფაქტორები, ქვეყნის ეკონომიკური მდგომარეობა, სამედიცინო დახმარების ხარისხი და ხელმისაწვდომობა. არსებით რისკის ფაქტორებს წარმოადგენს, აგრეთვე, ეკოლოგიის, გარემო პირობების და ბავშვის მიკროსამყაროს დარღვევები, რომლებიც ღრმავდება ცხოვრების თანამედროვე სტანდარტებით. კვლევების სიმრავლის მიუხედავად, ატოპიური დაავადების გავრცელების ზრდის ტენდენციის მიზეზები, რისკ-ფაქტორები და პათოგენეზი ბოლომდე შესწავლილი არ არის და საკამათო რჩება (44, 101).

სხვადასხვა მკვლევარი ად-ს პათოგენეზის ამა თუ იმ რგოლს ანიჭებს უპირატესობას: ატოპიით მემკვიდრული დატვირთვა, გენეტიკური წინასწარგანწყობა, იმუნოკომპეტენტური უჯრედების დისფუნქცია, მეტაბოლური და ფსიქიკური დარღვევები, ალერგია და სხვა (51). უკანასკნელ წლებში ჩატარებული მოლეკულური კვლევების საფუძველზე შეიქმნა ად-ს პათოგენეზის ახალი კონცეფცია, რომელიც მოიცავს წამყვანი მექანიზმების ტრიადას: გენეტიკური წინასწარგანწყობა ატოპიის მიმართ, ეპიდერმალური ბარიერის მთლიანობის დარღვევა და იმუნური რეაქციების კასკადი, რაც განაპირობებს კანის ალერგიულ ანთების ფორმირებას (123).

ად-ს მიმართ გენეტიკური წინასწარგანწყობის რეალიზაციაში მონაწილეობენ მრავალრიცხოვანი ტრიგერები და გარემო ფაქტორები. განსაკუთრებული როლი ენიჭება ორსულობის და მშობიარობის პათოლოგიურ მიმდინარეობას (ორსულთა ტოქსიკოზი, მასიური მედიკამენტური თერაპია), პროფესიული ალერგენების ზემოქმედებას, ცალმხრივი ნახშირწყლოვანი კვებას, ობლიგატური საკვები ალერგენების მიღებას და სხვა, აგრეთვე, ორსულობისა და ლაქტაციის დროს დედის კვების დარღვევას, ჩვილ ბავშვებში ნაადრევ ხელოვნურ კვებას, რაციონში დამატებითი საკვების ადრე შეყვანას და ბავშვის ასაკისთვის შეუსაბამო საკვების გამოყენებას (136).

პერი- ან ნეონატალური პერიოდი მნიშვნელოვანია ალერგიული სენსიბილიზაციის ჩამოყალიბებისთვის. ჩვილობის ასაკის რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნება მამრობითი სქესი, დაბადებისას მცირე წონა, კვების რეჟიმის დარღვევა, ხელოვნური კვება, არასწორად და ნაადრევად შემატებული საკვები, ინფექციები, იმუნური სისტემის დარღვევები, დატვირთული ოჯახური ანამნეზი, ალერგენტთან ადრეული კონტაქტი, კანის ჰიგიენის დარღვევა და სხვა (149). არანაკლებ მნიშვნელოვანია მუცლადყოფნის პერიოდში მომქმედი პოტენციური რისკ-ფაქტორები: დედის მიერ ორსულობის პერიოდში ალკოჰოლის და კოფეინის მოხმარება, პერინატალური გართულებები. ორსულობის პათოლოგიური მიმდინარეობა იწვევს გარკვეულ დარღვევებს, მათ შორის იმუნოლოგიური რეაქტიულობის ცვლილებების თვალსაზრისით, რის გამოც ახალშობილის განვითარებადი იმუნური სისტემა "ალერგიული ფენოტიპისკენ" იხრება (141, 173). ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის

ფორმირების ენდოგენური და ეკზოგენური რისკის ფაქტორები წარმოდგენილია ცხრილში 1.

ცხრილი1: ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის ფორმირების ენდოგენური და ეკზოგენური რისკის ფაქტორები ბავშვებში

ენდოგენური ფაქტორები	ეკზოგენური ფაქტორები		
-მემკვიდრული ატოპია -კანის ჰიპერრეაქტიულობა	მიზეზობრივი ფაქტორები(ტრიგერები)		ფაქტორები, რომლებიც აღრმავებენ ტრიგერების მოქმედებას
	<p>ალერგენული</p> <ul style="list-style-type: none"> -კვებითი -საყოფაცხოვრებო -მტვრისმიერი -ეპიდერმალური -სოკოვანი -ბაქტერიული -ვაქცინალური 	<p>არაალერგენული</p> <ul style="list-style-type: none"> -ფსიქო-ემოციური დაძაბვა -მეტეოსიტუაციის შეცვლა - თამბაქოს კვამლი -საკვები დანამატები -ქსენობიოტიკები 	<ul style="list-style-type: none"> -კლიმატო-გეოგრაფიული -კვების დარღვევა -კანის მოვლის რეჟიმის დარღვევა -საყოფაცხოვრებო პირობები -ვაქცინაცია -ფსიქოლოგიური სტრესი -მწვავე ვირუსული ინფექციები

ატოპიური დერმატიტის ფორმირების მნიშვნელოვან რისკის ფაქტორად ითვლება დატვირთული ალერგიული ოჯახური ანამნეზი (ნეიროდერმიტი, კვებითი ალერგია, პოლინოზი, ბრონქული ასთმა, რეციდიული ალერგიული რეაქცია და სხვა), რაც აღინიშნება ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა 80%-ს. ამასთან ერთად, ატოპიური დაავადების მემკვიდრული დატვირთვა უპირატესად აღინიშნება დედის მხრიდან (60-70%), შედარებით იშვიათად მამის მხრიდან (18-22%). დედის ატოპიური გენოტიპის რეალიზაციის შესაძლებლობა მკვეთრად იზრდება დამძიმებული სამეანო-გინეკოლოგიური ანამნეზის არსებობისას (233).

სადღეისოდ დადგენილია, რომ ად წარმოადგენს გენეტიკურად განპირობებულ დაავადებას, რის სასარგებლოდაც მიუთითებს დაავადების ადრეული დაწყება,

კონკორდანტობის მაღალი ხარისხი (77%-ერთკვერცხუჯრედიან ტყუპებში, 15%-ორ კვერცხუჯრედიანებში), დაავადების განვითარების რისკის ორჯერადი მატება იმ ბავშვებში, რომელთა მშობლებიდან ერთერთი ატოპიით არის დაავადებული. ასაკის მატებასთან ერთად გენეტიკური ფაქტორების ზეგავლენა შესაძლოა შემცირდეს. ორივე მშობლის ავადობის შემთხვევაში ატოპიური დერმატიტის განვითარების რისკი იზრდება 5-ჯერ და შეადგენს 60-80%-ს, ერთი მშობლის ავადობის შემთხვევაში – 45-50%-ს, ხოლო ჯანმრთელი მშობლების პირობებში - 10-20%-ს (51).

გამოყოფილია ად-სთან დაკავშირებული გენ-კანდიდატების რამდენიმე ჯგუფი: ჰუმორული იმუნური პასუხის, ანთების მედიატორების მეტაბოლიზმის, ციტოკინების რეცეპტორების, ტრანსკრიფციის და სხვა, რომელთა შორის მნიშვნელოვანია სამი ჯგუფი:

1. გენები, რომლებიც აკონტროლებენ ატოპიის სისტემურ გამოვლინებას (IgE-ს სინთეზის მატება, ეოზინოფილებისა და პოხიერი უჯრედების პასუხი);
2. გენები, რომლებიც აკონტროლებენ სპეციფიურ სამიზნე ორგანოებში ანთებით და ფიზიოლოგიურ საპასუხო რეაქციას (კანი - ატოპიური დერმატიტის დროს, ფილტვები - ასთმის დროს);
3. გენები, რომლებიც აკოდირებენ თანდაყოლილი იმუნური სისტემის სპეციფიურ რეცეპტორებს (212).

მრავალ კვლევაში ნაჩვენებია, რომ ად-ს განვითარების საფუძველია გენეტიკურად დეტერმინირებული (მემკვიდრეობის მულტიფაქტორული, პოლიგენური ტიპი) იმუნური პასუხი ალერგენების მოქმედებაზე (69). ატოპიური გენოტიპის შემთხვევებში ხშირად ირთვება არაიმუნური გენეტიკური დეტერმინანტები კანის პოხიერი უჯრედების პროანთებითი ქიმაზების ჭარბი სინთეზით, რაც იწვევს ჰიპერმგრძობელობას. ატოპიური გენოტიპისთვის დამახასიათებელია იმუნური პასუხის პოლარიზაცია TH-2-ს უპირატესი აქტივაციით და სიჭარბით, რასაც თან სდევს საერთო IgE-ს და სპეციფიკური IgE-ს ანტისხეულთა ჰიპერპროდუქცია. მკვლევართა უმრავლესობის აზრით, ად-ს დამემკვიდრება ხდება პოლიგენური ტიპით, თუმცა ზოგიერთი მკვლევარი აღიარებს დამემკვიდრების დომინანტურ ტიპს (64, 72).

უკანასკნელი სამეცნიერო მიღწევების მიხედვით, კანის ჰიპერმგრძობელობა წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს, რომელიც განსაზღვრავს ატოპიური რეაქციის რეალიზაციას დერმატიტის სახით. ჰიპერმგრძობელობის რეაქციების სისტემაში ატოპიის ადგილი განსაზღვრული იქნა ევროპის ალერგოლოგიისა და კლინიკური იმუნოლოგიის აკადემიის ნომენკლატურული კომიტეტის მიერ (EAACI) (27). (ცხრილი2).

ცხრილი 2: ჰიპერმგრძობელობის კლასიფიკაცია

ჰიპერმგრძობელობა				
ალერგიული ჰიპერმგრძობელობა (იმუნური მექანიზმი განსაზღვრულია ან დასაბუთებულად ივარაუდება)			არალერგიული ჰიპერმგრძობელობა (იმუნური მექანიზმი გამორიცხულია)	
IgE - გამუალებული		არა IgE - გამუალებული	ფსევდოატოპია	ენზიმოპათია
არაატოპიური	ატოპიური	T - უჯრედ გამუალებული:	ასპირინის აუტანლობა,	დეჰიდროგენაზის დეფიციტი
ინსექტური, ჰელმინთები, მედიკამენტი	რინიტი, ბრონქული ასთმა, დერმატიტი	კონტაქტური დერმატიტი, ცელიაკია. ეოზინოფილური: გასტროენტეროპათია	ფსიქოგენური დატვირთვის აუტანლობა, ფსიქოგენური.	(ჰემოლიზური ანემია), ლაქტაზის დეფიციტი ნაწლავურ სითხეში (რძის აუტანლობა).

ყველა ადამიანს აქვს შეხება პოტენციურ ალერგენებთან, თუმცა, არაატოპიურ პირებში არ ვითარდება IgE - გამუალებული ალერგიული რეაქციები. ალერგენის საპასუხოდ ხდება TH-1 უჯრედების პროლიფერაცია და მათ მიერ პროდუცირებული

ციტოკინები, მათ შორის ინტერფერონი (IFN)— γ , იწვევს ალერგენსპეციფიური IgE-ანტისხეულების პროდუქციის გაძლიერებას. TH-1 ციტოკინები ააქტივებენ ფაგოციტებს და ჩართულნი არიან უჯრედშიდა მიკროორგანიზმების (მიკობაქტერია) ერადიკაციაში. გენეტიკურად წინასწარგანწყობილ ატოპიურ პირებში ხდება TH-2 უჯრედების პროლიფერაცია, რომელთა ციტოკინები განაპირობებენ IgE-ანტისხეულების და ეოზინოფილების პროდუქციის გაძლიერებას. მწვავე ალერგიული უჯრედული რეაქციისას ხდება ქსოვილების ინფილტრაცია TH-2 უჯრედებით, ხოლო ქრონიკული ალერგიული რეაქციებისათვის დამახასიათებელია TH-1 და TH-2 ინფილტრაცია. ეს ძალიან მნიშვნელოვანია, რადგან TH-1 ციტოკინები აძლიერებენ ალერგიული ანთების ეფექტორულ უჯრედებს და განაპირობებენ დაავადების სიმძიმეს (107).

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი როლი უკავია T- მარეგულირებელ უჯრედებს, რომლებსაც გააჩნიათ უნარი მოახდინონ ეფექტორული T- უჯრედების სუპრესია. ამ უჯრედებისთვის დამახასიათებელია მათ ზედაპირზე იმუნოსუპრესორული ციტოკინის IL-10-ის და მატრანსფორმირებელი ზრდის ფაქტორის (TGF)- β 1 არსებობა. T-მარეგულირებელი უჯრედები აინჰიბირებენ სასუნთქი გზებში ეოზინოფილიას და ამცირებენ აირგამტარი გზების ჰიპერრეაქტიულობას. ადამიანებს, რომელთაც აქვთ FOXP3 გენის მუტაცია, აღენიშნებათ T- მარეგულირებელი უჯრედების ნაკლებობა და უვითარდებათ მძიმე იმუნური დისრეგულაცია. მათ აღენიშნებათ IgE-ს მაღალი დონე. ამგვარად ვარაუდობენ, რომ T-მარეგულირებელი უჯრედები აწესრიგებენ ალერგიულ იმუნურ პასუხს და მათი ნაკლებობა განაპირობებს ალერგიული დაავადებებისადმი წინასწარგანწყობას (72, 83).

IgE - გაშუალებული იმუნური პასუხი მოიცავს სამ ფაზას. პირველი არის ადრეული ფაზა, როდესაც ვითარდება მყისიერი პასუხი ალერგენზე, ექსპოზიციიდან 10 წუთის განმავლობაში. მწვავე რეაქცია ასოცირდება სისხლძარღვების მომატებულ განვლადობასთან, რასაც თან ახლავს ქსოვილების შეშუპება. იმისდა მიხედვით, თუ სად ხდება ალერგენის შეჭრა, აღინიშნება ქავილი, ცემინება, აბდომინალური კოლიკა, შესაბამისად კანზე, ცხვირში ან გასტროინტესტინალურ ტრაქტში. მეორე - არის გვიანი ფაზა (ალერგენის ექსპოზიციიდან 6-12 საათი) - კანზე ვითარდება შეშუპება, სიწითლე,

ინდურაცია, ცხვირში - გახანგრძლივებული რინიტი, ხოლო ფილტვებში - სტრიდორი. გვიანი ფაზა ხასიათდება ნეიტროფილების და ეოზინოფილების ადრეული ინფილტრაციით. მესამე ფაზა არის ქრონიკული ალერგიული დაავადება, როდესაც ქსოვილოვანი ანთება გრძელდება ხანგრძლივად (89).

მუდმივ ქსოვილოვან ანთებას განაპირობებს რამდენიმე ფაქტორი. ალერგენების პერიოდული ექსპოზიცია იწვევს ალერგიული ეფექტორული უჯრედების (პოხიერი უჯრედები, ბაზოფილები, ეოზინოფილები და TH-2 უჯრედები) განმეორებით სტიმულაციას (171). არსებობს მტკიცებულება, რომ ლოკალურად ხდება ეოზინოფილების თვითგენერაცია, რაც ახანგრძლივებს ქსოვილების დაზიანებას. შედეგად ქრონიკული ალერგიული ანთების დროს ხდება ქსოვილების რემოდელირება, რაც იწვევს შეუქცევად ცვლილებებს სამიზნე ორგანოებში. ატოპიური დერმატიტის დროს კანის რემოდელირების ნათელი მაგალითია ლიქენიფიკაცია. TH-2 ციტოკინები არა მარტო ხელს უწყობენ ალერგიულ ანთებას, არამედ ასევე განაპირობებენ სამიზნე ორგანოებში ქსოვილების რემოდელირებას (78, 83).

ად-ს ფორმირების პათოგენეზურად კიდევ ერთ მნიშვნელოვან რგოლს წარმოადგენს კანის ბარიერული ფუნქციის უკმარისობა, რაც განპირობებულია ცილა ფილაგრინის დამბლოკველი გენის მუტაციით (169). ეპიდერმალური ბარიერი შედგება კორნეოციტებისგან, რომლებიც განლაგებული არიან ორშრიან ლიპიდურ მატრიქსში, უზრუნველყოფენ კერატინული ფიბრილების შრის მექანიკურ დაცვას და წარმოადგენენ ბიოსენსორულ სისტემას, რომელიც არეგულირებს კანის ლიპიდურ ცვლას, წყლის და აუცილებელი ნივთიერებების კარგვას, იცავს კანს ტოქსინების, პათოგენური მიკროორგანიზმების და ალერგენების შეჭრისგან ღრმა შრეებში (56) .

ფილაგრინი (filament aggregating protein) — ახორციელებს კერატინის ფილამენტების აგრეგაციას და ქმნის სტრუქტურულ მატრიცას (140). მისი მუტაცია განსაზღვრავს ფუნქციების სრულ ან ნაწილობრივ კარგვას, რაც არღვევს ეპიდერმისის საბოლოო დიფერენცირების პროცესებს. კანი ხდება უფრო მგრძობიარე გარემოს ფაქტორების ზემოქმედების მიმართ, რაც განაპირობებს ად-ს მძიმე მიმდინარეობას (150,218). დადგინდა, რომ ფილაგრინის პროდუქციის შემცირება ხელს უწყობს Th-17-ს

აქტივაციას, რომელიც პასუხისმგებელია კანის ალერგიული ანთების პროცესის ქრონიზაციაზე. ითვლება, რომ ფილაგრინის გენეტიკური პათოლოგია წარმოადგენს წამყვან რგოლს ად-ს შემდგომი ევოლუციის და „ატოპური მარშის“ ფორმირების პროცესში (56, 87, 191).

ად-ს დროს კანის ანთების ფორმირების ტემპები დაკავშირებულია ეპიდერმალური ბარიერის მთლიანობის დარღვევასთან, რაშიც მონაწილეობს ეპიდერმისის გარქოვანებული უჯრედები, ლიპიდური მანტია, რომელიც ფარავს მის ზედაპირს და კანის მიკრობიომი. კანის ბარიერის დაზიანება დაკავშირებულია ასევე პეპტიდაზების დიფუნქციასთან - მათი აქტივობა ად-ს დროს იზრდება, რაც იწვევს ცილების აქტიურ დაშლას და რქოვანა შრის მთლიანობის რღვევას (78, 183).

დამტკიცებულია ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა კანის უჯრედული თავისებურებების გენეტიკური დეტერმინაცია: ლანგერჰანსის უჯრედების და აპოპტოზის მიმართ მდგრადი ეოზინოფილების დაგროვება კანში, რაც ზრდის მათ ცირკულაციას სისხლში 3 თვემდე (ნორმაში -ერთ თვემდე), ვლინდება მიტოზური აქტივობის დარღვევით და ეპიდერმისში პროლიფერაციული პროცესების გაძლიერებით (132).

ად-თი დაავადებულების კანში გამოვლენილია ანტიმიკრობული პეპტიდების პროდუქციის დეფიციტი, რომლებიც აუცილებელია ბაქტერიებისგან, ვირუსებისა და სოკოსგან თავდასაცავად. დადგენილია, რომ ად დაავადებულების 80-95%-ს აღენიშნება ნაწლავის დისბიოზი, ლაქტო- და ბიფიდობაქტერიების დეფიციტი, *Staphylococcus aureus*, *E. coli* -ის და *Candida*-ს ჭარბი ზრდა, რაც თავის მხრივ ხელს უწყობს Th17 -ს აქტივაციას კანში და კიდევ უფრო ამძიმებს ად-ს მიმდინარეობას (126, 147). Th2 - ციტოკინების მაღალი პროდუქციის პირობებში ანტიმიკრობული პეპტიდების დეფიციტით აიხსნება *Staphylococcus aureus* კოლონიზაციის მომატება კანში. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება *Staphylococcus aureus*-ის ცილას და ენტეროტოქსიურ სუპერანტიგენს, რომელიც ააქტიურებს ლიმფოციტების 10%-ს.

ატოპიური დერმატიტით დაავადებულთა 50%-ში სტაფილოკოკური ტოქსინების მიმართ წარმოებს IgE-ანტისხეულების პროდუცირება. დამტკიცებულია, რომ კანის

ზედაპირზე სტაფილოკოკური ენდოტოქსინის ლოკალურმა პროდუქციამ შეიძლება გამოიწვიოს მასტოციტებისგან IgE-განპირობებული ჰისტამინის გამოთავისუფლება, რაც ქავილის ტრიგერია. ქავილის დროს პათოგენური ფლორით ინფიცირება მრავალჯერ ამლიერებს ლიმფოციტების პროლიფერაციას და ახანგრძლივებს ანთებით პროცესებს კანში (106).

ალერგიული ანთების ფორმირებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ დენდრიტული უჯრედები, ლანგერჰანის უჯრედები, მაკროფაგები და მონოციტები. მათ ფუნქციას წარმოადგენს T-უჯრედებისადმი ალერგენების წარდგენა. ანტიგენწარმდგენი უჯრედები ძირითადად განთავსებულია ლიმფოიდურ ორგანოებსა და კანში., ნაწლავების საკუთარ ფირფიტაში, კანში და ფილტვში განთავსებული პერიფერიული დენდრიტული უჯრედები შედარებით მოუმწიფებელია. მათ ანტიგენები მიაქვთ უახლოეს ლიმფურ კვანძებში მდებარე T- უჯრედებთან, განიცდიან რა მიგრაციის დროს ფენოტიპურ და ფუნქციურ ცვლილებებს.

ბოლო წლების მიღწევად ითვლება კანის მიკრობიოტას დარღვევის და ნაწლავის მიკრობიოტას დისფუნქციის, როგორც ობლიგატური ფაქტორების მნიშვნელობის დადგენა ად-ს მიმდინარეობაში, განსაკუთრებით ადრეული ასაკის ბავშვებში (42). დადგენილია, რომ კანის მიკრობიოტა წარმოქმნის ნივთიერებებს, რომლებიც წინ აღუდგებიან პათოგენებს და ამლიერებენ კანის T -ლიმფოციტების ფუნქციას (88).

კანის მოლეკულური და უჯრედული ბარიერების დაზიანება ალერგენებთან ურთიერთქმედებაში განაპირობებს ალერგიული ანთების შემდგომი ფაზების კასკადს. კანის ალერგიული ანთების რეალიზაციაში მონაწილეობენ შემდეგი უჯრედები: კერატინოციტები, ეპიდერმალური დენდრიტული უჯრედები, ლიმფოციტები, ქსოვილოვანი ეოზინოფილები და მაკროფაგები (168). ეპიდერმალური დენდრიტული უჯრედები წარმოადგენენ კანის იმუნური სისტემის ძირითად უჯრედებს, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან IgE-გაშუალებული ალერგენების დაგროვებასა და ალერგიული ანთების მწვავე ფაზის განვითარებაზე. ეპიდერმალური დენდრიტული უჯრედების რაოდენობა კანში ად-ს დროს გაცილებით მეტია, ვიდრე ჯანმრთელ პირებში (98).

რიგ ავტორთა აზრით, ად-ს იმუნოპათოგენეზი უკავშირდება T- ლიმფოციტების დიფერენცირებას და მათი ციტოკინური სეკრეციის შეცვლას. T - ჰელპერების გააქტიურება ად-ს დროს განაპირობებს მათ გადართვას Th2 ჰელპერების მიმართულებით, რასაც თან ახლავს სპეციფიური Th2-ციტოკინების - ინტერლეიკინების (IL-4, IL-5, IL-13) და IgE-ს პროდუქციის გაძლიერება, გააქტიურებულ T-ლიმფოციტებს ნახულობენ ად დაავადებულთა ეპიდერმისში, როგორც მწვავე, ისე ქრონიკული ანთების დროს (107, 231).

ბოლო წლებში სენსიბილიზაციის ფორმირების პროცესში T-ჰელპერების დიფერენცირება სახელდება, როგორც Th1/Th2 პარადიგმა. T-ჰელპერების სუბკლასებს შორის გამოვლენილი დისბალანსი და მისი როლი ად-ს დროს კანის დაზიანებაში ცვლის წარმოდგენებს T-ჰელპერების და იმუნორეგულატორული ინდექსის (T-ჰელპერები/ T-სუპრესორები) მატების დიაგნოსტიკური მნიშვნელობის შესახებ (129). ცხადია, რომ ეს უჯრედები ციტოკინების, მემბრანშემბოჭველი მოლეკულების და B-ლიმფოციტების მიერ გამომუშავებული IgE-ანტისხეულების მეშვეობით ქმნიან ურთიერთდამოკიდებულ გამშვებ მექანიზმებს კანის ალერგიული ანთების ფორმირებისათვის (124).

ამრიგად, ად-ს პათოგენეზი მოიცავს უჯრედული იმუნიტეტის და უჯრედ-გაშუალებული ალერგიული რეაქტივობის დისბალანსს. ამასთან ერთად, Th2-ციტოკინები წარმოიქმნება უფრო ჭარბი რაოდენობით, ვიდრე Th1. წამყვანი იმუნოპათოლოგიური მექანიზმი მდგომარეობს T -ჰელპერების (Th₁ и Th₂) ორფაზიან ცვლილებებში. მწვავე ფაზაში ხდება Th2 -ჰელპერების აქტივაცია და IgE - ანტისხეულების შესაბამისი მატება, ხოლო ქრონიკული ფაზა ხასიათდება Th1 ჰელპერების სიჭარბით(230).

ად-ს ფორმირებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის პათოლოგია, განსაკუთრებით ნაწლავის მიკრობიოტას ცვლილებები, რაც იწვევს საკვების მონელების დარღვევას, ნაწლავის ბარიერული ფუნქციის მოშლას და სხვადასხვა ანტიგენური კომპონენტის შეწოვის გაძლიერებას. ბავშვთა უმრავლესობას დაბადების პირველს წელს ად უვითარდება, როგორც კვებითი ალერგიის შედეგი. ამ

შემთხვევაში ეტიოლოგიური სპექტრი საკმაოდ ფართოა. პრაქტიკულად, ნებისმიერი საკვები პროდუქტი შეიძლება ალერგიული რეაქციის მიზეზი გახდეს. კვებითი სენსიბილიზაციის ხასიათი არსებითად დამოკიდებულია ბავშვის ასაკზე. აშშ-ში ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ შემთხვევათა 93%-ში კვებითი ალერგიას იწვევს შემდეგი პროდუქტები: კვერცხი, არაქისი, რძე, სოიო, ნიგოზი, თევზი, ზღვის პროდუქტები და ხორბალი (94). ხილსა და ბოსტნეულზე ალერგიას შედარებით იშვიათად ვხვდებით და მათი მიმდინარეობაც გაცილებით მარტივია (196) (ცხრილი 3)

ცხრილი 3: ერთ წლამდე ასაკში ალერგიის გამომწვევი საკვები პროდუქტები

საკვები პროდუქტი	ალერგენი(ანტიგენი)	სიხშირე (%)
ძროხის რძე	კაზეინი, ხარის შრატის ალბუმინი, ბეტა-ლაქტოგლობულინი, ალფა-ლაქტალბუმინი	70-89
კვერცხი	ოვალბუმინი, ოვომუკოიდი	65-70
ბურღულეული	გლუტენი, გორდეინი	30-40
სოია	S- ცილა	20-25
თევზი	M - პარალბუმინი	30-100
წითელი ან ნარინჯისფერი ხილი და ბოსტნეული	ჰაპტენები	40-45

ძროხის რძის ცილისადმი ალერგია ატოპიის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ფორმაა 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში. ძროხის რძის ცილის მიმართ ალერგიის ფორმირება შესაძლებელია ძუძუთი კვების დროსაც, რომელიც უკუიქცევა, თუ დედა წყვეტს რძის შემცველი პროდუქტების მიღებას (180, 220).

ძროხის რძის ცილაზე ალერგია გვხვდება შემთხვევათა 70-89%-ში და უფრო ხშირად ვითარდება ხელოვნურ ან შერეულ კვებაზე გადაყვანის დროს. ბუნებრივ კვებაზე მყოფ

ბავშვებში აღინიშნება 0,5-1,5%-ში და განპირობებულია ნაყოფის მუცლადყოფნის პერიოდში სენსიბილიზაციით დედის მიერ ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში რძის პროდუქტების ჭარბი მიღების შედეგად. ESPGHAN მონაცემებით, ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის სიხშირე ჩვილებში შეადგენს 2-5%-ს (76). ძროხის რძის ცილაზე ალერგია წარმოადგენს იმუნური სისტემის სპეციფიური რეაქციის არასასურველ ეფექტს, რომელიც ვითარდება ძროხის რძის ყოველი გამოყენების დროს (181). ძროხის რძე შეიცავს 25-ზე მეტ ანტიგენს, რომელთა შორის ყველაზე აქტიურია კაზეინი, ბეტა-ლაქტოგლობულინი და ლაქტალბუმინი. ძროხის რძის ალერგენები საკმაოდ სტაბილურია და თავის ალერგიულ თვისებებს ინარჩუნებენ ტექნოლოგიური დამუშავების შემდეგაც, უფრო მეტიც - პასტერიზაცია აძლიერებს ალერგულ თვისებებს (2, 4).

ტერმინოლოგიაში არსებული მეთოდოლოგიური და გეოგრაფიული განსხვავებების გამო, ძროხის რძეზე ალერგიის გავრცელების მაჩვენებლები უცნობია და მიახლოებითი მონაცემებით 1,9-4,9%-ს შეადგენს (128). მშობლების მონაცემებით, ძროხის რძის გამოყენების შემთხვევებში განვითარებული სიმპტომების მიხედვით, ძროხის რძეზე ალერგიის სიხშირე 1-დან 17%-მდე მერყეობს. დანიაში ჩატარებული კვლევის შედეგებით, შემთხვევათა 50%-ში ძროხის რძეზე ალერგია IgE-დამოკიდებულია (115). IgE-ს მაღალი მაჩვენებლები პროცესის სავარაუდო გახანგრძლივებაზე მეტყველებს. დაავადების შემდგომი მიმდინარეობის შესახებ მონაცემები მწირია და მხოლოდ დაავადების მწვავე ფორმების დინამიკას ასახავს (128).

პროსპექტულმა კვლევამ ბავშვთა პოპულაციაში, რომლებიც დაბადებიდან დებულობდნენ ძროხის რძეზე მომზადებულ სტანდარტულ ნარევეს, გამოავლინა ძროხის რძეზე ალერგიის რისკის მატება, განსაკუთრებით მემკვიდრული წინასწარგანწყობის მქონე ბავშვებში. ჩატარდა ფართომასშტაბიანი, რანდომიზებული კვლევა, რომელშიც ჩართული იყო 2252 ახალშობილი, რომლებიც იღებდნენ ზომიერად ჰიდროლიზებულ ან მაღალჰიდროლიზებულ შრატის ცილაზე დამზადებულ ნარევეს და მაღალჰიდროლიზებულ კაზეინს. კვლევის შედეგებით, ად-ს ფორმირების სიხშირე

მკვეთრად შემცირდა იმ ბავშვებში, რომლებიც იღებდნენ ჰიდროლიზებულ ნარევეს (128).

ძროხის რძის ცილაზე ალერგიას შესაძლოა ჰქონდეს სისტემური ხასიათი კანის, საჭმლისმომწელებელი ორგანოების და რესპირატორული ტრაქტის დაზიანებით. ძროხის რძის ცილის ალერგიის გავრცელებული სიმპტომებია საკვების მიღების შემდეგ ღებინება, კანის სიმშრალე, აირების დაგროვება, ქავილი, გამონაყარი, ატოპიური დერმატიტი, სუნთქვითი პრობლემები. დაავადების დაგვიანებული დიაგნოსტიკა განაპირობებს პოლიდეფიციტური მდგომარეობების ფორმირებას და ბავშვთა ფსიქო-მოტორული განვითარების დარღვევას (12, 15).

რიგ კვლევაში ნაჩვენებია, რომ სპეციფიური IgG ანტისხეულები იმატებს რძის ნარევების მიღებიდან რამდენიმე კვირის განმავლობაში და პიკს აღწევს 3-4 თვის შემდეგ. სპეციფიური IgG-ს მცირე რაოდენობა წარმოადგენს უცხო ცილების მიმართ ფიზიოლოგიური რეაქციის შემადგენელ ნაწილს ხოლო სპეციფიური IgG-ს მნიშვნელოვანი მატება კლინიკურ გამოვლინებებთან ერთად წარმოადგენს ძროხის რძის ცილის მიმართ კვებითი ალერგიის დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმს და მისი პერსისტირების პრედიქტორს (2, 84, 204).

სპეციფიური IgG-ს დონის განსაზღვრა ტოლერანტობის განვითარების პროგნოზირების საშუალებას იძლევა. ტოლერანტობამ იმ ბავშვებში, რომელთაც პირველი წლის განმავლობაში აღენიშნებათ ძროხის რძის ცილის მიმართ ალერგიის არა IgE - გაშუალებული ფორმა, შესაძლოა მიაღწიოს 100%-ს 5 წლის ასაკისთვის, მაშინ როდესაც IgE-გაშუალებული ფორმების დროს, ეს მაჩვენებელი გაცილებით ნაკლებია (180). IgE-გაშუალებული ფორმების დროს 5 წლის ასაკისთვის ტოლერანტობა უვითარდება 74%-ს, 8-9 წლისთვის - 85%-ს, 12 წლისთვის - 64%-ს, ხოლო 16 წლისთვის - 79%-ს (188).

პათოგენური მიკროფლორის არსებობა იწვევს აუტოსენსიბილიზაციას და IgE-დამოკიდებული იმუნოალერგიული რეაქციის განვითარებას (39). ნაწლავის ბარიერული ფუნქციის დარღვევა აძლიერებს კვებით სენსიბილიზაციას. უდაოა, რომ ეს ფაქტორები ამძიმებენ ად-ს მიმდინარეობას და იწვევენ პროცესის ქრონიზაციას.

აღნიშნული დასტურდება მრავალრიცხოვანი კვლევებით, რომელთა შედეგებით იკვეთება მკაფიო კორელაცია დისბიოზის გამოხატულების ხარისხსა და ად კლინიკურ გამოვლინების სიმძიმეს შორის. ორგანიზმის სენსიბილიზაციის ხარისხზე დისბიოზის უშუალო ზემოქმედების გარდა, ამჟამად დამტკიცებულია პათოგენური მიკროფლორის ირიბი მოქმედება კანის აუტომიკროფლორის შემადგენლობაზე (13).

შვედმა მეცნიერებმა მოახდინეს 34 ახალშობილის ხაჭოსებრი საცხის (vernix caseosa) 203 ცილის იდენტიფიცირება და რაოდენობრივი შესწავლა თხევადი ქრომატოგრაფიისა და მას-სპექტრომეტრის ტანდემით. ჩატარებულმა კვლევამ გამოავლინა ორი ცილა (პოლიუბიკვიტინ-C და კანის კალმოდულინ-მსგავსი ცილა), რომლებიც გვევლინება ატოპიური დერმატიტის განვითარების პროგნოზირების პერსპექტიულ ბიომარკერად (114). ატოპიის ფორმირების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მარკერად სახელდება IgE-ს დონე ჭიპლარის სისხლში (153, 158).

ბრონქული ასთმისგან განსხვავებით, ატოპიური დერმატიტის პერსონიფიცირებული დიაგნოსტიკის და პროგნოზირების საკითხები ბიომარკერების საფუძველზე, მოლეკულური ტაქსონომიის მიღწევის საწყის ეტაპზეა (108). ასე მაგალითად, მნიშვნელოვანი პრობლემაა დაბადების მომენტში ატოპიის ფორმირების რისკის სანდო ბიომარკერების არარსებობა, რაც ცხადია განსაზღვრავდა პრევენციის მაქსიმალურ ეფექტურობას მაღალი რისკის ჯგუფებში სიცოცხლის ადრეულ ეტაპზე. უკანასკნელ წლებში პრობლემის გადასაჭრელად წარმოებს კვლევები, მიმდინარეობს პათოფიზიოლოგიური ასპექტების შესწავლა ბიომარკერების გამოვლენის, ვალიდაციის და კვალიფიკაციის მიზნით.

ბავშვთა ასაკში ატოპიური დერმატიტის ინტენსიური კვლევის მიუხედავად, დღემდე არასაკმარისად არის შესწავლილი ატოპიური დერმატიტის ფორმირების პრე- და პოსტნატალური პროგნოზირების კრიტერიუმები და, შესაბამისად, ადრეული პრევენციის ასპექტები. ნათელია, რომ ატოპიის მარკერების იდენტიფიკაცია ახალშობილობის პერიოდში წარმოადგენს მნიშვნელოვან პერსპექტივას ალერგიული დაავადებების ეფექტური მართვის თვალსაზრისით.

ატოპიური დერმატიტი ადრეული ასაკის ბავშვებში

ატოპიური დერმატიტი კანის ქრონიკული დაავადებაა ადრეული ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში, რომლის პრევალენტობის მუდმივ ზრდას განაპირობებს გარემოს ნეგატიური ფაქტორების ზემოქმედება, ბიოსფეროს ანთროპოგენური დაბინძურება და ურბანიზაცია (8). ბავშვთა მოსახლეობის მზარდ სენსიბილიზაციას განაპირობებს მრავალი სხვა ფაქტორიც: ადრეული ხელოვნური კვება, ჭარბი ანტიბიოტიკოთერაპია, საყოფაცხოვრებო ქიმიის ფართო დანერგვა, სოციალურ-ეკონომიკური პირობები, სამედიცინო მომსახურების და სანიტარული კულტურის დონე, სტრესი და სხვა, რომელთა ურთიერთობა განსაზღვრავს მწვავე დაავადების ქრონიკულში ტრანსფორმაციის ტენდენციას და პათოლოგიური პროცესის ქრონიზაციას (117).

ატოპიური დერმატიტი წარმოადგენს ბავშვებში ატოპიის ყველაზე ადრეულ გამოვლინებას. 90% შემთხვევაში ატოპიური დერმატიტი ვითარდება სიცოცხლის პირველი ხუთი წლის განმავლობაში, ხოლო 80% შემთხვევაში - პირველი წლის განმავლობაში. დაავადებას გააჩნია მრავალფეროვანი მიმდინარეობა და მისი ხანგრძლივობა შეიძლება ვარიირებდეს რამოდენიმე კვირიდან მრავალი წლის განმავლობაში (125, 138). შემთხვევითი არ არის, რომ ადრეულ ასაკში კანის საფარველი ხდება სამიზნე ორგანო ალერგიული რეაქციისთვის. აღნიშნული განპირობებულია კანის ანატომიურ-ჰისტოლოგიურ თავისებურებებით და ანტიგენების ზემოქმედებაზე იმუნური პასუხის ხასიათით ახალშობილებსა და ჩვილებში. მეოცე საუკუნის ბოლოდან გამოვლინდა ად-ს უფრო ადრეული მანიფესტაცია (1-2 თვიდან), მძიმე მიმდინარეობა, რესპირატორული ალერგიის თანხლების ტენდენცია (3).

ატოპიური დერმატიტის, როგორც პრობლემის, აქტუალურობას განსაზღვრავს არა მარტო პრევალენტობის მაღალი მაჩვენებელი, არამედ ადრეული დასაწყისი (პირველი სიმპტომები უმეტეს წილად ვლინდება ერთ წლამდე ასაკში), ხანგრძლივი ქრონიკული და მორეციდივე მიმდინარეობა, თანხლები ფიზიკური და ემოციური დეზადაპტაცია, ტრადიციული მკურნალობის მიმართ რეფრაქტერული ფორმების გახშირება, რაც იწვევს ავადმყოფის ცხოვრების ხარისხის გაუარესებას, რიგ შემთხვევებში - ინვალიდობის

განვითარებას. შემთხვევათა 70%-ში დაავადება სრულდება 15 წლის ასაკში, 30% - ში - შესაძლოა გაგრძელდეს მთელი ცხოვრება(216).

ხშირად ადგილი აქვს ალერგიის ერთი სახეობის მეორეში ტრანსფორმაციას ან კომორბიდობას (მაგალითად ატოპიური დერმატიტის ფონზე ფორმირდება ალერგიული რინიტი, ბრონქული ასთმა (191). ად-ს პერსისტიული შემთხვევები ასოცირებულია დაავადების ადრეულ დასაწყისთან, მძიმე მიმდინარეობასთან, ოჯახურ ანამნეზთან და კომორბიდულ დაავადებებთან. ად-ს პათოფიზიოლოგია მგრძობიარე გენების, ინფექციური აგენტების, გარემოს, კანის ბარიერული ფუნქციის და იმუნოლოგიური პასუხის კომპლექსური ურთიერთქმედების პროდუქტია, რაც იწვევს კანის დამახასიათებელი მწვავე და ქრონიკული დაზიანების განვითარებას (222). ად-ს დროს ანთებით პროცესში მონაწილეობენ IgE - მტარებელი ლანგერჰანის უჯრედები, კერატინოციტები, ლიმფოციტები, მონოციტები, მაკროფაგები, ეოზინოფილები და პოხიერი უჯრედები. დაავადებულ პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნება ტოტალური IgE-ს მატება (238).

ატოპიის ფორმირებაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ცხოვრების წესის ცვლილებას, როგორცაა დახურულ გარემოში (ბინაში) ხანგრძლივი ყოფნა, პასიური მწვევლობა, შინაური ცხოველების არსებობა ბინაში, იმუნოლოგიური და ინფექციური ალერგენების ზემოქმედება, სოციალურ- ეკონომიკური ფაქტორები (80).

კვლევების მიხედვით, მუცლადყოფნის პერიოდში მოქმედ პოტენციურ რისკ-ფაქტორებს მიეკუთნება პერინატალურ გართულებები, დაბადების თვე, დედის მიერ თამბაქოს მოხმარება, ჩვილობის პერიოდში - კვების რეჟიმის დარღვევა, იმუნური სისტემის ინფექციები, ალერგენებთან ადრეული კონტაქტი ან ჰიგიენის ნორმების დარღვევა (109, 111). ორსულობის პერიოდში ალკოჰოლის და კოფეინის მოხმარება ასოცირებულია ჭიპლარის სისხლში IgE - ს კონცენტრაციის მომატებათან (21). პერინატალური ან ნეონატალური პერიოდი მნიშვნელოვანია ალერგიული სენსიბილიზაციის ფორმირებისათვის. ამ მხრივ წამყვანი ფაქტორებია მამრობითი სქესი, მცირე წონა, ადრეული ხელოვნური კვება და არასწორად შემატებული საკვები, დატვირთული ოჯახური ანამნეზი, ალერგენტთან ადრეული კონტაქტი და კანის

ჰიგიენის დარღვევა (28). ბავშვთა ასაკში განვითარებული ად-ს კლინიკურ თავისებურებებს წარმოადგენს ორი ძირითადი მახასიათებელი: კანის დაზიანების სპეციფიური ლოკალიზაცია და ქრონიკული მორეციდივე მიმდინარეობა პერიოდული რემისიებით. შემთხვევათა 45%-ში კლინიკური სიმპტომები ვლინდება პირველი 6 თვის განმავლობაში, 60%-ში - პირველი წლის განმავლობაში, ხოლო 85%-ში - 5 წლამდე ასაკში (120). დაავადების კლინიკური სურათი ხასიათდება ასაკობრივი თავისებურებებით, რომელთანაც ასოცირდება IgE-ს დონის მომატება, პერიფერიული ეოზინოფილია, Staphylococcus aureus-ს კოლონიზაცია და თანმხლები ალერგიული პათოლოგია (32).

ატოპიური დერმატიტი წარმოადგენს არა დამოუკიდებელ დაავადებას, არამედ სხვადასხვა დაავადების შერწყმას მსგავსი სიმპტომებით. ასეთ შემთხვევებში მიზანშეწონილია გამოყენებულ იქნეს ტერმინი - “ეგზემა“. აშშ-ში უფრო ხშირად იყენებენ ტერმინს “ატოპიური ეგზემა“, ხოლო ევროპაში და ჩვენთან “ატოპიურ დერმატიტს“. 2006 წელს ევროპის ალერგოლოგთა და კლინიკურ იმუნოლოგთა აკადემიამ, ამერიკის ალერგიის, ასთმისა და იმუნოლოგიის აკადემიამ მიიღო შეთანხმებული დოკუმენტი “ატოპიური დერმატიტის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა ბავშვებსა და მოზრდილებში“, რომელშიც მოწოდებულია განმარტება - „ატოპიური დერმატიტი არის კანის ქრონიკული ანთებითი დაავადება, რომელსაც თან ახლავს ქავილი“ (32).

EAACI-ის (ევროპის ალერგოლოგთა და კლინიკურ იმუნოლოგთა აკადემია) მიზნობრივი ჯგუფის პოზიციური ოფიციალური დოკუმენტის თანახმად, ტერმინი „ატოპიური ეგზემა/დერმატიტის სინდრომი“ (AEDS) შესაძლოა გამოყენებული იქნას ად-ს სხვადასხვა ფენოტიპის აღსანიშნავად. ატოპიური ეგზემა/დერმატიტის შინაგანი ტიპი (ე.წ. არალერგიული ად) შეესაბამება ად-ს ყველზე ხშირად გამოყენებად დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებს. ამ პაციენტებს არა აქვთ თანმხლები რესპირატორული დაავადებები, როგორცაა ბრონქული ასთმა ან ალერგიული რინიტი, დამახასიათებელია საერთო IgE-ს ნორმალური დონე, სპეციფიური IgE-ს არარსებობა და უარყოფითი ტესტები აეროალერგენების ან საკვები პროდუქტების მიმართ. იმუნოლოგიური განსხვავება IgE ასოცირებულ ად-სა და არალერგიულ ად-ს შორის

უნდა ვეძებოთ უჯრედების და პერიფერიული სისხლის ციტოკინების სტრუქტურაში, კანის დაზიანებასა და ეპიდერმალური დენდრიტული უჯრედების ფენოტიპირების მახასიათებლებში(235).

ად-ს კლასიფიკაციას ალერგიული, IgE- ასოცირებული და არაალერგიული ტიპის მიხედვით, აქვს გადამწყვეტი მნიშვნელობა ცხოვრების თითოეულ ეტაპზე (ჩვილი ასაკი, ბავშვი, მოზარდი, მოზრდილი) პაციენტის მართვის, ალერგიის თავიდან აცილების, ალერგიის მეორადი პროფილაქტიკის და იმუნოთერაპიის თვალსაზრისით. დღემდე არ არსებობს ად-ს ოფიციალურად მიღებული ერთიანი საერთაშორისო კლასიფიკაცია. მრავალწლიანი კლინიკური დაკვირვების, ეტიოლოგიისა და არსებულ მორფოლოგიურ მონაცემთა შესწავლის საფუძველზე, ექსპერტების მიერ მოწოდებული იქნა სამუშაო კლასიფიკაცია, რომელშიც გამოყოფენ დაავადების განვითარების ფაზას და პერიოდს, კლინიკურ ფორმას ასაკთან მიმართებაში, კანის პროცესის გავრცელებას, მიმდინარეობის სიმძიმეს და კლინიკურ-ეტიოლოგიურ ვარიანტს (ცხრილი 4).

ცხრილი 4: ატოპიური დერმატიტის კლასიფიკაცია ბავშვებში

ასაკობრივი პერიოდები	ჩვილთა ატოპიური დერმატიტი (0 დან - 2 წლამდე)
	ბავშვთა ატოპიური დერმატიტი (2 დან - 12 წლამდე)
	მოზარდთა და მოზრდილთა ფორმა (13 წლის ზევით)
სტადია	გამწვავება
	არასრული რემისია
	რემისია
სიმძიმის ხარისხი	მსუბუქი
	საშუალო სიმძიმის
	მძიმე
პროცესის გავრცელება	შემოსაზღვრული (ფართობი არ აღემატება 10%-ს)
	გავრცელებული (ფართობი 10- დან- 50%-მდე)
	დიფუზური (ფართობი 50%-ზე მეტი)
კლინიკურ- ეტიოლოგიური ვარიანტი	კვებისმიერი სენსიბილიზაცია
	ტკიპისმიერი სენსიბილიზაცია
	სოკოსმიერი სენსიბილიზაცია
	მტვრისმიერი და სხვა ალერგენული სენსიბილიზაცია
ად გართულებული ფორმები	მეორადი ინფექცია (ბაქტერიული, სოკოვანი, ვირუსული)
	კეთილთვისებიანი ლიმფადენოპათია

ად-ს სიმძიმის ხარისხის შეფასებისთვის კლინიკურ პრაქტიკაში გამოიყენება კანის გამონაყარის ინტენსივობა, პროცესის გავრცელება, ლიქენოიდური კვანძების ზომები, წლის მანძილზე გამწვავების სიხშირე და რემისიის ხანგრძლივობა. კანის გამონაყარის არაადეკვატური მკურნალობა (განსაკუთრებით არასასურველი პრემორბიდული ფონის მქონე ბავშვებში) განაპირობებს დაავადების დაწყებით სტადიის გადასვლას კანზე გამოხატული ცვლილებების სტადიამდე ან გამწვავების პერიოდამდე (ად-ს განმეორებითი რეციდივი). ად-ს მწვავე ფაზა ხასიათდება მიკროვეზიკულიზაციით, ქერქის და ქერცლის გაჩენით (ერითემა, პაპულა, ვეზიკულა, ეროზია, ქერქი, აქერცვლა), ქრონიკულ ფაზას ადასტურებს ლიქენიფიკაციის განვითარება (პაპულა, აქერცვლა, ექსკორიაცია, ლიქენიფიკაცია) (179).

ყველა ასაკობრივი ჯგუფისთვის დამახასიათებელია თავისი კლინიკური გამოვლინება, თუმცა გასათვალისწინებელია, რომ ხშირად ად-ით დაავადებულებში კლინიკური სიმპტომები არ მიმდინარეობს ტიპიურად. ახალშობილთა ფორმას, რომელიც ვლინდება 0 თვიდან 3 წლამდე ასაკში, ახასიათებს მიკროვეზიკულებით დაფარულ კანის ჰიპერემიულობა და შეშუპება. ამასთან ერთად აღინიშნება ექსუდაცია, ქერქი, აქერცვლა, ნახეთქები. დამახასიათებელ ლოკალიზაციას წარმოადგენს სახის ნაწილი (ცხვირ-ტუჩის სამკუთხედის გამოკლებით), გამონაყარი ზედა და ქვედა კიდურთა ზედაპირზე, იდაყვისა და მუხლქვეშა ფოსოში, დუნდულოზე, განსხვავებული ინტენსივობის ქავილი, წითელი ან შერეული დერმოგრაფიზმი. პათოლოგიური ცვლილებები ძირითადად აღინიშნება ეპიდერმისში (51, 143).

ბავშვთა ფორმას (3-დან 12 წლამდე ასაკი) ახასიათებს კანის ჰიპერემია (ერითემა), შეშუპება, ლიქენიფიკაცია, ჰემორაგიული ქერქები, ნახეთქები. კანის საფარველი მშრალია, გამონაყარი უპირატესად ლოკალიზდება კიდურთა მომხრელ ზედაპირზე, კისრის წინა-უკანა ზედაპირზე, იდაყვისა და მუხლქვეშა ფოსოში, მტევნის ზურგზე; ვლინდება ქუთუთოს ჰიპერპიგმენტაცია, დამახასიათებელი ქვედა ქუთუთოს ნაოჭით (დენიე – მორგანის ხაზი), სხვადასხვა ინტენსივობის ქავილი და თეთრი ან შერეული

დერმოგრაფიზმი. პათოლოგიური ცვლილებები პრევალირებს დერმაში და აჭარბებს ეპიდერმისის ცვლილებებს.

მოზარდთა ფორმას (12-დან 18 წლამდე) ახასიათებს მსხვილი, პრიალა ზედაპირის მქონე პაპულები, ლიქენიფიკაცია, მრავლობითი ექსკორიაციები და ჰემორაგიული ქერქები დაზიანების კერაში, რომელიც ლოკალიზდება სახეზე, ყელზე, იდაყვის სახსარში, მაჯის ირგვლივ და მტევნის ზურგის მხარეს. აგრეთვე ძლიერი ქავილი, ძილის დარღვევა, ნევროზული რეაქციები, თეთრი დერმოგრაფიზმი. პათოლოგიური ცვლილებები პრევალირებს დერმაში (228).

ადრეულ ასაკში დაწყებული ად მიმდინარეობს ხანგრძლივად, ასაკთან ერთად იცვლება არა მარტო დაზიანების ლოკალიზაცია, არამედ ადგილობრივი ცვლილებების ხასიათიც. 2 წლამდე ასაკისთვის დამახასიათებელია ექსუდაცია, 2-დან 12 წლამდე - ჰიპერემია, კანის ინფილტრაცია და აქერცვლა, პუბერტატის პერიოდში ჭარბობს ლიქენიფიკაცია. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ად-ს თანამედროვე კლასიფიკაცია აგებულია ასაკობრივი ევოლუციის გათვალისწინებით. ბოლო წლების კვლევებში რეკომენდებულია არა მარტო კანის დაზიანების სიმძიმის, არამედ პაციენტის ცხოვრების ხარისხის და ფსიქოლოგიური სტატუსის შეფასება. ასეთი მიდგომა მნიშვნელოვანია თერაპიის თანამედროვე ალგორითმის შესამუშავებლად (77, 173).

ად-ს მსუბუქ მიმდინარეობას ახასიათებს მსუბუქი ჰიპერემია, ექსუდაცია და აქერცვლა, მიმდინარე გამონაყარი, ერთეული პაპულო-ვეზიკულური ელემენტები, კანის საფარის მსუბუქი ქავილი, ლიმფური კვანძების მცირე გადიდება, გამწვავების სიხშირე - 1-2 ჯერ წელიწადში. რემისიის ხანგრძლივობა - 6-8 თვე. საშუალო სიმძიმის ად-ს დროს აღინიშნება დაზიანების მრავლობითი კერები გამოხატული ექსუდაციით ან/და ლიქენიფიკაციით, ექსკორიაციით და ჰემორაგიული ქერქებით, ზომიერი ან ძლიერი ქავილი, ლიმფური კვანძების გადიდება, გამწვავების სიხშირე 3-4-ჯერ წელიწადში რემისიის ხანგრძლივობა - 2-3 თვე.

დაავადების მძიმე მიმდინარეობის დროს გამოხატულია მრავლობითი და გავრცელებული დაზიანების კერები ექსუდაციით, ინფილტრაციით და ლიქენიფიკაციით, ნაპრალებით და ეროზიებით, მუდმივი ძლიერი ქავილი, ლიმფური

კვანძების მკვეთრი მომატება. გამწვავების სიხშირე შეადგენს 5 ან მეტს წელიწადში, ხოლო რემისია გრძელდება – 1-1,5 თვემდე. უკიდურესად მძიმე შემთხვევაში დაავადება მიმდინარეობს ხშირი გამწვავებებით და რემისიის გარეშე (ცხრილი 5).

ცხრილი 5:

ატოპიური დერმატიტის კლინიკური გამოვლინებები სიმძიმის მიხედვით

მსუბუქი მიმდინარეობა	საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობა	მძიმე მიმდინარეობა
<ul style="list-style-type: none"> • დაზიანების შეზღუდული კერები • სუსტი ერითემა ან ლიქენიზაცია • სუსტი ქავილი • იშვითი გამწვავებები (1-2 ჯერ წელიწადში) 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ კანის დაზიანების გავრცელებული ხასიათი ➢ ზომიერი ექსუდაცია ჰიპერემიით და/ან ლიქენიზაციით ➢ ზომიერი ქავილი ➢ ხშირი გამწვავებები (3-4 ჯერ წელიწადში) ➢ ხანმოკლე რემისიები 	<ul style="list-style-type: none"> • კანის დაზიანების დიფუზური ხასიათი • გამოხატული ექსუდაცია, ჰიპერემიით და/ან ლიქენიზაციით • მუდმივი ქავილი • უწყვეტი, მორეციდივე მიმდინარეობა

ად-ს ერთ-ერთი დამახასიათებელ თვისებას მისი კლინიკური პოლიმორფიზმი წარმოადგენს, რომელიც დაავადების კლინიკური ფორმის სახესხვაობებს განსაზღვრავს. ად-ს ახასიათებს ორმაგი კლინიკური სურათის მრავალფეროვნება (ეგზემატოზური და ლიქენიფიკაციური), რაც დიაგნოზის დასმის სირთულეს განსაზღვრავს. ატოპიური დერმატიტის დროს კანის მდგომარეობა, განსაკუთრებით, ბავშვთა ასაკში შეიძლება შეიცვალოს არა მხოლოდ გამოყენებული გარეგანი საშუალებების, არამედ ჰაერის ტემპერატურის მერყეობის, სტრესული სიტუაციების, მიღებული საკვების გავლენით და სხვა (53).

ბავშვებში დაწყებითი სტადია ხასიათდება იმუნოლოგიური, ნეიროვეგეტატური და მეტაბოლური ფუნქციის მემკვიდრული, თანდაყოლილი ან შეძენილი თავისებურებებით, რომლითაც განისაზღვრება ორგანიზმის წინასწარი განწყობა ალერგულ რეაქციათა განვითარებაში. ბავშვთა ასეთ კონსტიტუციურ ტიპს ახასიათებს განსაზღვრული ფენოტიპური თავისებურებანი: ჭარბი წონა, ღია-ვარდისფერი შეფერილობის კანი, სისხლძარღვოვანი რეაქციის ლაბილურობა. აღინიშნება, აგრეთვე, რბილი ქსოვილის პასტოზურობა და ტურგორის დაქვეითება, სხეულის წონის არაერთგვაროვანი მატება, პოლაკიურია და/ან ოლიგურია, ხშირად ვითარდება გამოყვლა და სეზორეული ქერცლი თავის თმიან ნაწილზე და წარბებზე. ბავშვებში სხვადასხვა ეგზოგენური ფაქტორის მოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს კანსა და ლორწოვან გარსზე მანიფესტაცია, შემდგომში ად-ს საწყისი სტადიის განვითარებით (117).

დაწყებით სტადიაში კანის დაზიანების შედარების ხშირ და ადრეულ სიმპტომს წარმოადგენს ლოყის ჰიპერემია და შემუპება მსუბუქი აქერცვლით. ამ სიმპტომთან ერთად შეიძლება აღინიშნოს განიერი დიდი ყოფლიბანდის ირგვლივ სეზორეული აქერცვლა, სახის კანის შემოსაზღვრული სიწითლე და მათზე მოყვითალო ქერქის წარმოქმნა, ერთემა ლოყისა და დუნდულის კანზე. დასაწყისი სტადიის თავისებურებებს წარმოადგენს დაავადების უკუგანვითარება ადრეულად ჩატარებული ელიმინაციური ღონისძიებებით მკურნალობისა და ჰიპოალერგიული დიეტის დანიშვნით. სწორედ ამ სტადიაზეა კანის გამონაყარის უკუგანვითარება (103). პედიატრებში არსებული მოსაზრება, რომ კანზე ცვლილება მკურნალობის გარეშეც თავისთავად გაივლის, მცდარია.

ად-ს დიაგნოზი დაფუძნებულია კლინიკურ მონაცემებზე, პირველ რიგში-ფიზიკალურ გამოკვლევაზე. ალერგოლოგიური ანამნეზი (ოჯახური და ინდივიდუალური), საერთო და სპეციფიკური IgE-ს განსაზღვრა, ჰემოგრამის გამოკვლევა (ეოზინოფილია) დამატებითი ღირებულებისაა. სხვადასხვა იმუნოლოგიური მეთოდი-ლიმფოციტების სუბპოპულაციის, A,M,G იმუნოგლობულინების დონის, სისხლის სახვადასხვა ციტოკინების განსაზღვრა კი

სამეცნიერო კვლევისათვისაა პერსპექტიული. განსაკუთრებულად მძიმე და დაუზუსტებელი დიაგნოზისას იყენებენ კანის ბიოფსიას. თანმხლები დაავადების გამოვლენისთვის ტარდება ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული გამოკვლევის კომპლექსი, ად-ით დაავადებულთათვის ინდივიდუალურად განსაზღვრული.

ატოპიური დერმატიტის დიაგნოზის დადასტურებისთვის გამოიყენება Hanifin et Rajka (1980) კრიტერიუმები. ად-ს დიაგნოზის დასმისთვის აუცილებელია 3 ან მეტი ძირითადი და 3 ან მეტი დამატებითი კრიტერიუმის არსებობა (99). ძირითად კრიტერიუმებს მიეკუთვნება: კანის საფარის ქავილი, კანზე გამონაყარის ტიპური მორფოლოგია და ლოკალიზაცია, ქრონიკული რეციდული მიმდინარეობა, დაავადების ადრეულ ასაკში დაწყება (2 წლამდე), ატოპია ანამნეზში და ატოპიისადმი მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობა. დამატებითი კრიტერიუმებია: კანის საფარის ქსეროზი, ხელის გულის იხტიოზი, კანის ალერგიული ტესტირებისას განვითარებული სწრაფი ტიპის ალერგიული რეაქცია, IgE-ს მაღალი დონე, ეოზინოფილია სისხლში, კანის პროცესის ლოკალიზაცია მტევანზე და ტერფზე, ხელილიტი, დვრილის ეკზემა, ერთროდერმია, რეციდული კონიუქტივიტი, დენიე-მორგანის ნაოჭები, თეთრი დერმოგრაფიზმი, კატარაქტა, კერატოკონუსი, პერიორბიტალური ჰიპერპიგმენტაცია, ყურის უკანა ნაპრალების ნახეთქები (190).

2003 წელს ამერიკის დერმატოლოგთა აკადემიის (American Academy of Dermatology, AAD) ექსპერტთა მიერ შემუშავებული იქნა ად-ს დიაგნოსტიკის მოდიფიცირებული კრიტერიუმები (131) (ცხრილი 6).

ცხრილი 6 : ატოპიური დერმატიტის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები

სპეციფიური კრიტერიუმები	ქავილი, ეკზემატოზური დერმატიტი (მწვავე, ქვემწვავე, ქრონიკული), ტიპური მორფოლოგია და ასაკ-სპეციფიური პატერნები, ქრონიკული ან მორეციდივე მიმდინარეობა
მნიშვნელოვანი კრიტერიუმები	ადრეული დასაწყისი, ატოპია პირად ან ოჯახურ ანამნეზში, IgE რეაქტიულობა, კანის სიმშრალე
ასოცირებული მახასიათებლები/ატოპიის სტიგმატები	ატოპიური სისხლძარღვოვანი პასუხი (კანის სიფერმკრთალე, თეთრი დერმოგრავიზმი, შენელებული თეთრი პასუხი), თმიანი საფარველის კერატოზი, იხტიოზი, თვალის/პერიორბიტალური არის ცვლილებები, პერიაურიკულური და პერიორალური ცვლილებები,ლიქენიფიკაცია, პრურიგიოზული ცვლილებები.
მდგომარეობები, რომლებიც უნდა გამოირიცხოს	კონტაქტური (ალერგიული, უბრალო) დერმატიტი, სეზორეული დერმატიტი, ფსორიაზი, იმპეტიგო, მედიკამენტური ეკზემა, პერიორალური დერმატიტი, იხტიოზი, იმუნური დეფიციტის სინდრომი (ვისკოტ-ოლდრიჩის სინდრომი, ჰიპერ- IgE-სინდრომი და სხვა), ცინკის დეფიციტი (ანტეროპათიური აკროდერმატიტი), T-უჯრედოვანი ლიმფომა.
შესაძლო ვარიანტები, რომლებიც თან ახლავს დერმატიტს	ვულგარული იხტიოზი, თავის თმიანი საფარველის კერატოზი, ნუმულარული ეკზემა, სეზორეული ეკზემა

საერთაშორისო ექსპერტების მიერ ად-ს სიმძიმის შესაფასებლად ყველაზე ხშირად გამოიყენება SCORAD-ინდექსი (Scoring of Atopic Dermatitis). ატოპიური დერმატიტის

სიმძიმის შეფასების კომპლექსური SCORAD-ინდექსი აერთიანებს ად-ს სუბიექტურ და ობიექტურ მახასიათებლებს, რაც დამუშავდება პროგრამულად და იძლევა, ერთის მხრივ, დაავადების სიმძიმის და, მეორეს მხრივ, წარმოებული თერაპიის ეფექტურობის შეფასების საშუალებას. საერთაშორისო SCORAD-სისტემა რეკომენდებულია ევროპის ალერგოლოგთა და კლინიკურ იმუნოლოგთა აკადემიის მიერ(167). მოცემული სისტემა ითვალისწინებს შემდეგ მაჩვენებლებს: A-კანის დაზიანების გავრცელება; B-კლინიკური გამოვლინების ობიექტური სიმპტომები (ერითემა, ჰიპერემია, შეშუპება, პაპულისმაგვარი ელემენტები, ქერქები, ექსკორიაციები, ლიქენიფიკაცია, სიმშრალე), C - სუბიექტური სიმპტომები (ქავილი, ინსომნია).

კლინიკურ პრაქტიკაში გასათვალისწინებელია დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებები, რომლებიც დამოკიდებულია შემდეგ ფაქტორებზე: ასაკი, სიმძიმე, გენდერული და რასობრივი განსხვავებები, ინფექციური, არაინფექციური ალერგენების, ირიტანტების და ფსიქოემოციური ფაქტორების ზემოქმედება (190). აღნიშნულიდან გამომდინარე, გამოიკვეთა ად-ს შემდეგი ფენოტიპები (ცხრილი 7) (138).

ცხრილი 7: ატოპიური დერმატიტის ფენოტიპები ზავშვებსა და მოზრდილებში

ად-ს ფენოტიპები (D. Y. M. Leung და თანავტ)	
ად დებიუტით ადრეულ ასაკში	სპონტანურად სრულდება 5 წლამდე ასაკში
ად დებიუტით მოზარდ ან მოზრდილ ასაკში	მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობით
ად დებიუტით მოზარდ ან მოზრდილ ასაკში	მძიმე მიმდინარეობით
ად-ს ფენოტიპები განვითარების მექანიზმის მიხედვით	
ეკზოგენური (IgE -გაშუალებული)	ენდოგენური (არა IgE -გაშუალებული)
IgE-ანტისხეულები კვებითი და ინჰალაციური ალერგენების მიმართ	მეორადი ინფექციის ნიშნებით, რომელსაც ახლავს <i>S. aureus</i> -ის კოლონიზაცია კანში; ვირუსული ინფექციით, რომელიც რთულდება კაპოშის ჰერპეტიფორმული ეკზემით.

უნდა აღინიშნოს, რომ ად-ს სხვადასხვა ფენოტიპი არაიშვიათად ხასიათდება საერთო სიმპტომებით და უმრავლეს შემთხვევაში დომინირებული კლინიკური სურათი განსაზღვრავს დაავადების შესაბამის ფენოტიპს (179). მნიშვნელოვანია, რომ ფენოტიპის გამოყოფა, მაპროვოცირებელი ფაქტორების გენეტიკური და ბიოლოგიური მარკერების დადგენა გადამწყვეტ როლს ასრულებს ადეკვატური მკურნალობისა და ალერგიის რესპირატორული გამოვლინებების (ბრონქული ასთმა, რინიტი) პროფილაქტიკისთვის (148,192).

Amat F. და თანაავტორები კვლევაში „ORCA“ გამოყოფს ად-ს სამ ფენოტიპს ადრეული დასაწყისით: ჩვილი ად-ს საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობით და დაბალი სენსიბილიზაციით; ჩვილი ად-ს სიმძიმის უფრო მაღალი ხარისხით და ხშირი, მრავლობითი სენსიბილიზაციით; ჩვილი ად-ს საშუალო ხარისხით, საშუალო სენსიბილიზაციით და ბრონქული ასთმის მემკვიდრული დატვირთვით (35). აღნიშნული ფენოტიპური კლასიფიკაცია გამოყენებული იქნა მხოლოდ

ეპიდემიოლოგიურ კვლევაში, მისი მოხმარება კლინიკურ პრაქტიკაში არ იქნა დამტკიცებული.

ად-ს ერთ-ერთ თავისებურებას წარმოადგენს ბაქტერიული, სოკოვანი და ვირუსული ეტიოლოგიის ინფექციური გართულებები, რომლებიც გვხვდება დაავადებულ ბავშვთა 25-34%-ში. ინფიცირება ძირითადად დაკავშირებულია იმუნიტეტის უჯრედული და ჰუმორული რგოლების დისფუნქციასთან, ინტერფერონის სინთეზის დარღვევასა და ბუნებრივი კილერების ფუნქციურ აქტივობასთან. *S. aureus* იწვევს პიოდერმიას (იმპეტიგო, პუსტულები, ფურუნკული, პაროპეტეჩიები), რომლებიც უპირატესად ლოკალიზდება სახეზე, კიდურებსა და სხეულზე. არაიშვითია მიკროორგანიზმების ასოციაცია, მაგ. პიოკოკების ასოციაცია სოკოსთან და ანტიბიოტიკების მიმართ მდგრადი სტაფილოკოკების შტამების არსებობა(106). მრავალ შემთხვევაში ად რთულდება შერეული ინფექციით, უფრო ხშირად გვხვდება სტრეპტოსტაფილოკოკური იმპეტიგო. ბეტა-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი იწვევს იმპეტიგოს და ანგულარული სტომატიტის განვითარებას. გრამუარყოფით გამომწვევებს შორის უფრო ხშირად გამოიყოფა - *Pseudomonas aeruginosa* (55%), *Proteus vulgaris* (24%) და *Escherichia coli* (21%). გრამუარყოფითი ინფიცირების კლინიკური გამოვლინება მრავალფეროვანია (ექსუდაციური ერითემა, პიოდერმია, წყლულოვან-ნეკროზული დაზიანება), რაც მნიშვნელოვნად აუარესებს პაციენტის ზოგად მდგომარეობას, სერიოზული გართულებებით და სეფსისით. მიკოზური ფლორა ძირითადად წარმოდგენილია საფუარის რიგის სოკოებით (*Candida*, *C.albicans*, *C.krusea*, *C.pseudotropicalis*), რომლებიც გარკვეულ პირობებში (იმუნოდეფიციტი, დისბაქტერიოზი, ენდოკრინოპათია, ლიპიდური ცვლის დარღვევა) შესაძლოა გახდნენ კანდიდოზის ფორმირების მიზეზი. სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, ად დაავადებული პაციენტები ხშირად ავადდებიან ვირუსული ინფექციით, უფრო ხშირად მარტივი ჰერპესით.

მეორადი ინფექციის თანდართვა მნიშვნელოვნად ცვლის ად კლინიკურ სურათს, მაგ, ბაქტერიული ინფექციის განვითარებას (უმეტესად სტრეპტო-სტაფილოკოკური ეტიოლოგიის) ახასიათებს პუსტულოზური ელემენტების და სეროზულ-ჩირქოვანი

ქერქის გაჩენა შეშუპების ზედაპირზე. შედარებით იშვიათად აღინიშნება ჰერპეტიფორმული ეგზემის განვითარება ჰერპეს-ვირუსის თანდართვის გამო - ვითარდება ჭიპისმაგვარი ჩაღრმავების მქონე პუსტულები, სეროზული ან ჰემორაგიული შიგთავსის ვეზიკულები, ღრმა სისხლმდინარე ნახეთქები და ეროზიები, მასიური ჰემორაგიული ქერქები. დაავადების გადატანის შემდეგ პუსტულოზური ელემენტების ადგილას რჩება მცირე ზედაპირული ნაწიბური (96).

ად-ით დაავადებულებზე მრავალწლიანმა დაკვირვებამ აჩვენა, რომ ატოპიურ დერმატიტს უკავშირდება მრავალი თანმხლები პათოლოგია, პირველ რიგში, საკუთრივ ატოპიური მარში (ბრონქული ასთმა, რინიტი, კვებითი ალერგია), ნერვულ-ფსიქიკური და მეტაბოლური დარღვევები, ანემია და სხვა, რის გამოც მას შეიძლება სისტემური დაავადება ვუწოდოთ არა მხოლოდ კანის, არამედ შინაგანი ორგანოების და სისტემების დაზიანების გამო (107).

ითვლება, რომ ჩვილობის ასაკში განვითარებული ად ხელს უწყობს ატოპიური მარშის ინიცირებას და წარმოადგენს შემდგომში კვებითი ალერგიის (234) ალერგიული რინიტის და მოგვიანებით ასაკში ბრონქული ასთმის ფორმირების მაღალ რისკს (240). ამ შემთხვევებში გადაწყვეტ როლს ასრულებს ფილაგრინის მუტაციით გამოწვეული კანის დისფუნქცია და მიკროფლორის კოლონიზაციის განვითარება ადრეულ ასაკში. თანამედროვე მონაცემების მიხედვით, ატოპიური მარში არის ად-ს დროს კანის ბარიერული ფუნქციის დარღვევის შედეგი, რაც იწვევს კანის განვლადობის მომატებას ალერგენებისთვის. ფილაგრინის მუტაცია ქმნის წინასწარგანწყობას ასთმის, ალერგიული რინიტის და ალერგიული სენსიბილიზაციის მიმართ (60). რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ ადრეულ ასაკში მიკროფლორის კოლონიზაციის განვითარება მოქმედებს ალერგიული დაავადების ან კვებითი დესენსიბილიზაციის ფორმირებაზე. აქედან გამომდინარე, ადრეულ ასაკში ალერგენების მასიური ზემოქმედება კანის გენეტიკურ დისფუნქციაზე და მიკროფლორის დისბალანსი ქმნიან წანამდღვრებს ატოპიური მარშის ფორმირებისთვის (213, 219, 240). ატოპიური მარში უფრო ხშირად ვითარდება ადრე დაწყებული, მძიმედ და მყარად მიმდინარე ად-ს დროს (68). აშშ-ში ად-ს მქონე ბავშვთა 19,8%-ს აქვს თანარსებული ასთმა, ხოლო 34,-%-ს - ალერგიული

რინიტი, რომლებიც კორელირებდნენ ად-ს სიმძიმესთან. პროსპექტული კვლევებით დასტურდება კავშირი ად-სა და კვებით ალერგიას შორის (59).

ად დაავადებულ პაციენტებში კომორბიდული სომატური პათოლოგიის შესწავლამ გამოავლინა, რომ გასტორინტესტიანალური ტრაქტის პათოლოგია აღენიშნებოდა 80-97% (გასტრიტი, გასტროდუოდენიტი, კოლიტი, ენტეროკოლიტი, კუჭის და ნაწლავის წყლულოვანი დაზიანება, დისბიოზი, კუჭქვეშა ჯირკვლის რეაქტიული ცვლილება, ჰეპატიტი, ნაღვლგამომყოფი გზების დისკინეზია და სხვა) (176). ნერვული სისტემის პათოლოგია გამოვლინდა შემთხვევათა 55-68%-ში (ვეგეტო-სისხლძარღვოვანი დისტონია, ასთენია, დიენცეფალური დარღვევები, ნევროზული რეაქციები, ფსიქიკური დარღვევები) (91). ად-ს დროს ვეგეტატიური რეგულაციის დარღვევა გვევლინება, როგორც ცენტრალური რგოლი, რომელიც აისახება ყველა სისტემასა და ორგანოზე, მათ შორის თავის ტვინზე. ბავშვთა 50-60%-ს დაუფიქსირდა ყელ-ყურ-ცხვირის პათოლოგია (ალერგიული რინიტი, რინოსინუსიტი), 30-40%-ს - სასუნთქი სისტემის პათოლოგია (ბრონქული ასთმა), 20-30%-ს - საშარდე გზების დაავადებები (პიოელონეფრიტი, ინტერსტიციული ნეფრიტი, დისმეტაბოლური ნეფროპათია), ხოლო 18,2%-ს - პროტოზოულ-პარაზიტული ინვაზია (ლამბლიოზი, ასკარიდოზი, ენტერობიოზი, და სხვა) (38, 184).

მოზრდილ ასაკში ად დაავადებულ პაციენტებში პრევალირებდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგია, ავთვისებიანი სიმსივნეები, აუტოიმუნური და ფსიქონევროლოგიური დაავადებები (200). არსებობს მონაცემები ად-ს ოსტოპოროზს, ტრავმებსა და ჭრილობებს შორის მრავალფაქტორული კავშირის არსებობის შესახებ (197).

მეტაანალიზის საფუძველზე, რომელიც ეფუძნება 30 კვლევის შედეგს, გამოვლინდა კორელაცია ჭარბ წონასა და ად-ს შორის ამერიკის და აზიის პოპულაციებში (199, 240). დადასტურდა, რომ აშშ-ში ად-ს მქონე ბავშვებს აღენიშნებათ ცენტრალური სიმსუქნე და არტერიული წნევის მაღალი ციფრები. ად-სა და სიმსუქნეს შორის კავშირის შესახებ არსებული მონაცემები ურთიერთსაწინააღმდეგოა (237). ფაქტობრივ მონაცემთა უმრავლესობა ადასტურებს კავშირს ად-ს მძიმე ფორმებსა და სიმსუქნეს შორის (197,

203), თუმცა არსებობს კვლევები, რომლებშიც აღნიშნული ფაქტი არ დასტურდება (210).

რიგ შრომებში ნაჩვენებია, რომ ბავშვთა ასაკში, ად-თან ასოცირდება სისტოლური და დიასტოლური წნევის მატება. აღნიშნული ჰიპოთეზა ბოლომდე დადგენილი არ არის და მოითხოვს შემდგომ შესწავლას (199). სავარაუდოდ, ასოციაციის მიზეზები მრავალფაქტორულია და მოიცავს გენეტიკურ წინასწარგანწყობას, სისტემურ ანთებას, გარემოს ფაქტორების ზემოქმედებას, ქცევის და ცხოვრების წესის თავისებურებებს, გეოგრაფიულ და ეთნიკურ მიკუთვნებას, რაც უდაოდ განსაზღვრავს ად-ს თანმხლები დაავადებების ფორმირების რისკს (38, 201, 205).

არსებობს მონაცემები ატოპური დერმატიტის და ფსიქიკურ პრობლემების კავშირის შესახებ (105). ად-ს მქონე ბავშვები უფრო ხშირად მიმართავენ ფსიქონევროლოგებს, ვიდრე მათი თანატოლები. ამ პოპულაციაში ხშირია ყურადღების დეფიციტის სინდრომი ჰიპერაქტივობით (ADHD) (93), ქცევითი პრობლემები (სიჯიუტე, აგრესია, ოპოზიციური ქცევა) ძილის დარღვევა და ხასიათობრივი ცვლილებები (58).

კოჰორტული კვლევის შედეგებით, 4 წლამდე ასაკში ად-ს მქონე ბავშვებში ყურადღების დეფიციტის სინდრომის განვითარების რისკი 5,17-ჯერ მეტია, ვიდრე ჯანმრთელ ბავშვებში. ADHD სინდრომთან კორელირდება ად-ს სიმძიმე, ძილის დარღვევა, თავის ტკივილები, ანემია და სიმსუქნე (209). მიზეზობრივი კავშირი ყურადღების დეფიციტის სინდრომსა და ად-ს შორის დაგენილი არ არის, მაგრამ არსებობს მოსაზრება, რომ ად ირიბად დაკავშირებულია ძილის დარღვევასთან, რაც თავის მხრივ იწვევს დღის უყურადღებობას, გაღიზიანებადობას და ჰიპერაქტიურობას. ბოლო კვლევებმა დაადასტურა ADHD-ს სიმპტომების გამლიერება იმ პაციენტებში, რომლების იღებენ ანტიჰისტამინურ პრეპარატებს (192).

ამრიგად, ადრეულ ასაკში ფორმირებულ ატოპიური დერმატიტს ახასიათებს კანის დაზიანების ფორმების და კლინიკურ გამოვლინების მრავალფეროვნება, სტადიურობა, ქრონიზაციის ტენდენცია, კომორბიდულ დარღვევათა სიმრავლე, რაც განსაზღვრავს ბავშვებში ად-ს მიმდინარეობის თავისებურებებს და სოციალური დეზადაპტაციის მაღალ ხარისხს.

D ვიტამინის როლი ატოპიური დერმატიტის ფორმირებაში

ბოლო ოცი წლის განმავლობაში D ვიტამინის ფუნქციების შესწავლამ აჩვენა, რომ მინერალურ ცვლაში აქტიური მონაწილეობის გარდა, მისი მეტაბოლიტები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ ნივთიერებათა ცვლის ყველა რგოლზე. ეფექტები ძირითადად ხორციელდება ენდოკრინული სისტემის მეშვეობით, რაც საშუალებას იძლევა ვიტამინი D განვიხილოთ, როგორც აქტიური სტეროიდული ჰორმონი, რომლის დეფიციტის შედეგები ბევრად უფრო საზიანოა ორგანიზმისთვის, ვიდრე ნებისმიერი ვიტამინის დეფიციტი. ვიტამინ D-ს დეფიციტი მონაწილეობს უმრავლეს დაავადებათა და, მათ შორის, ატოპიური დერმატიტის ფორმირებაში (16, 236).

აშშ-სა და სხვა განვითარებულ ქვეყნებში D ვიტამინის დეფიციტი შეინიშნება 1980-იანი წლებიდან. დეფიციტის მთავარ მიზეზებს მიეკუთვნება მზის სხივების ექსპოზიციის (უსაფრთხო და იაფი გზა ბუნებრივი გზით D ვიტამინის გამოსამუშავებლად) არასაკმარისი დრო; D ვიტამინის შემცველი საკვები პროდუქტების (თევზი, ვეშაპის ქონი, ღვიძლი, ხორცი, კვერცხი) მწირი ჩამონათვალი, რის გამოც დაბალანსებული საკვები რაციონიც ვერ უზრუნველყოფს საკმარისი რაოდენობით D ვიტამინის მიღებას; უსაფუძვლო ეჭვები ექიმების მხრიდან, რომ D ვიტამინი არის უკიდურესად ტოქსიკური ცხიმში ხსნადი ვიტამინი და ამდენად საჭიროებს მკაცრ რეგულაციებს; D ვიტამინის ჯანმრთელობისთვის სასარგებლო ეფექტების შესახებ არსებული რანდომიზირებული კლინიკური კვლევების შეზღუდული რაოდენობა(113).

ორიგინალური კვლევები და მეტაანალიზი მიუთითებს, რომ D ვიტამინს გააჩნია სასარგებლო ეფექტები და გამოიყენება მრავალი დაავადების პრევენციისათვის.

25 ჰიდროქსივიტამინის $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ლოკალურ წარმოქმნას მოსდევს მისი დაკავშირება D ვიტამინის რეცეპტორებთან (VDR) და შედეგად ხდება დაახლოებით 2000-მდე გენის რეგულაცია. სადღეისოდ დამტკიცებულია, რომ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ არეგულირებს არა მხოლოდ უჯრედების ზრდას და დიფერენციაციას, არამედ აძლიერებს იმუნური სისტემის მუშაობას (ბეტა-დეფენსინისა და კატელიციდინის წარმოქმნა, ანთების

საწინააღმდეგო ციტოკინების IL-4, IL-5 სინთეზის რეგულირება), ზრდის ლიმფოციტურ აქტივობას და ასტიმულირებს ინსულინის წარმოქმნას. აღნიშნული ადასტურებს D ვიტამინის დადებით მოქმედებას და როლს დაავადებათა ფორმირების რისკის შემცირებაში (55).

ეპიდემიოლოგიური კვლევების თანახმად, D ვიტამინის დეფიციტის მომატებული რისკის ჯგუფში არიან მუქი ფერის კანის მქონე და ძუძუთი კვებაზე მყოფი ბავშვები სამიდან ექვს თვემდე ასაკში (7, 139). დამატებით რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნება მაღალბორბცია, მაღალი განედის არეალში ცხოვრება, ზამთრის სეზონი, დახურულ სივრცეში ხანგრძლივად ყოფნა და სხვა. D ვიტამინის დეფიციტის გამომწვევ გენეტიკურ დარღვევებს შორის განიხილება 25-ჰიდროქსილაზას დეფიციტი, 1-ალფა 3-ჰიდროქსილაზას დეფიციტი და D-ვიტამინის მიმართ მემკვიდრული რეზისტენტობა (10, 195).

D ვიტამინის დეფიციტის მაღალ რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს ორსულობა, ლაქტაცია და ჩვილობის ასაკი(155). პირველ და მეორე ტრიმესტრში ხდება ორგანოთა სისტემების განვითარება და ჩონჩხის კოლაგენური მატრიქსის ჩამოყალიბება, ხოლო მესამე ტრიმესტრში - ნაყოფის ჩონჩხში კალციუმის ჩალაგება. კალციუმზე გაზრდილი მოთხოვნილების დასაკმაყოფილებლად იზრდება დედის თირკმელებსა და პლაცენტაში აქტიური D ვიტამინის წარმოქმნა. 1,25(OH)₂D₃-ის კონცენტრაციის მატება მაქსიმუმს აღწევს მესამე ტრიმესტრში, რაც მკაფიოდ ასახავს მის მნიშვნელობას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან კალციუმის გაძლიერებულ შეწოვაზე. ორსულ ქალებში D ვიტამინის დეფიციტი ზრდის პრეეკლამფსიის, ნაადრევი მშობიარობის, საკეისრო კვეთის, სპონტანური აბორტის, დაბალი წონის ნაყოფის გაჩენისა და გესტაციური დიაბეტის განვითარების რისკს (17). D ვიტამინის დეფიციტის მიმართ განსაკუთრებით მგრძობიარენი არიან ბავშვები, ორსულები და მეძუძური ქალები (5,9,75,157).

D ვიტამინის დეფიციტი არღვევს ძვლის მეტაბოლიზმს, რომელიც მანიფესტირდება რაქიტის სახით ბავშვთა ასაკში და ოსტეომალაციის სახით მოზრდილებში. ორივე დაავადება გამოწვეულია ძვლის დარღვეული მინერალიზაციით,

კალციუმისა და ფოსფორის ნაკლებობით და პარათირეოიდული ჰორმონის მოქმედებით თირკმელზე, რის შედეგადაც ვითარდება ფოსფატურია (86).

დადგენილია, რომ 25(OH)D თავისუფლად გადადის დედის ორგანიზმიდან ნაყოფში და მონაწილეობს ემბრიოგენეზის პროცესში; უზრუნველყოფს ნაყოფის ზრდა-განვითარებას, არეგულირებს ძვლოვანი სისტემის ფორმირებას, ენდოთელიუმის, ლიმფოციტების, კანის, დენდრიტული უჯრედების პროლიფერაციას, აკონტროლებს პლაცენტის ზოგიერთი ჰორმონის სინთეზს (20, 75, 96).

ბოლო გამოკვლევებით, D ვიტამინის დეფიციტი დაკავშირებულია კარდიო-ვასკულარული, ინფექციური, აუტოიმუნური, მალიგნიზაციური (განსაკუთრებით კოლორექტალურიმიდამოს), ალერგიული და სხვა პათოლოგიების ფორმირებასთან. (100, 151, 223).

D-ვიტამინის ნაკლებობა ფიქსირდება რიგი მედიკამენტების (ანტიკონვულსანტები, ანტირეტროვირუსული პრეპარატები) მიღების დროს, რომელთაც შეუძლიათ დააჩქარონ D ვიტამინის დეფიციტის განვითარება 25(OH)D-ს ან 1,25(OH)₂ D-ს კატაბოლიზმის გაძლიერებით. D-ვიტამინზე მოთხოვნილება იზრდება გლუკოკორტიკოიდებზე მყოფ პაციენტებში, ნაწლავებში D-ვიტამინდამოკიდებული კალციუმის აბსორბციის ინჰიბირების გამო; კეტოკონაზოლი და სხვა სოკოს საწინააღმდეგო პრეპარატები აგრეთვე ზრდიან D-ვიტამინზე მოთხოვნილებას ჰიდროქსილირების ბლოკირების გზით (14).

არსებობს D ვიტამინით ორგანიზმის უზრუნველყოფის ორი გზა: მიღება საკვების მეშვეობით და სინთეზი B სპექტრის ულტრაიისფერი სხივების ფოტოქიმიური ზემოქმედებით. D ვიტამინის მნიშვნელოვან წყაროს ორგანიზმში მცენარეული (D₂) ან ცხოველური (D₃) საკვები წარმოადგენს. ღვიძლში D₃ ვიტამინის ჰიდროქსილირების შედეგად წარმოიქმნება 25-ჰიდროქსივიტამინი, ხოლო თირკმელში მეორადი ჰიდროქსილირების შემდეგ - D ვიტამინი. შემდგომში ხდება D ვიტამინის რეცეპტორების (VDR) გააქტიურება, რაც ხელს უწყობს იმ გენების ექსპრესიას, რომლებიც პასუხისმგებლები არიან კალციუმის მეტაბოლიზმზე, აპოპტოზის, პროლიფერაციის, დიფერენცირების პროცესებსა და ადაპტიურ იმუნიტეტზე (96).

D ვიტამინის დონე 20-30 ნგ/მლ ფარგლებში მიუთითებს უკმარისობაზე, ხოლო < 20 ნგ/მლ-ზე - დეფიციტზე. 30 ნგ/მლ - ზე მეტი დონე მოზრდილებში შესაძლოა დაკავშირებული იყოს პარათიროიდული ჰორმონის კონცენტრაციასთან ან ნაწლავებიდან კალციუმის შეწოვის დარღვევასთან. ჯანმრთელ ბავშვებში D ვიტამინის დეფიციტის ზღვარს განსაზღვრავს 25(OH)D-ს დონე, ალკალინ-ფოსფატაზას და ძვალში ნივთიერებათა ცვლის სხვა მარკერების ურთიერთკავშირი (40, 113).

დღეისათვის გამოიყენება D-ვიტამინის სტატუსის 2016 წლის Global Consensus-ის რეკომენდაციების მიხედვით შემუშავებული სტანდარტები, რაც 2011 წლის პედიატრიული ენდოკრინული საზოგადოების (Pediatric Endocrine Society) მიერ რეკომენდებული მონაცემების მსგავსია და ეფუძნება შრატში 25(OH)D-ს კონცენტრაციას: D-ვიტამინის ნორმა ანუ საკმარისი რაოდენობა - 30-100 ნგ/მლ; D-ვიტამინის ნაკლებობა - 20-30 ნგ/მლ; D-ვიტამინის დეფიციტი - < 20 ნგ/მლ.

დადგენილია უკუპროპორციული კავშირი D ვიტამინის დონესა და ასაკს შორის, რაც შესაძლოა დაკავშირებულია მოზრდილების მიერ ვიტამინის შემცველი საკვების მოხმარების სიმცირესა და ჰაერზე ყოფნის მცირე დროსთან. ისეთი მიზეზები, როგორცაა სიმსუქნე, მალაბსორბცია, პარათიროიდული ჰორმონის, კალციუმის და ფოსფორის დონე, ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორი, ასევე, მოქმედებენ D ვიტამინის დონეზე სისხლის შრატში (94).

ცნობილია, რომ D ვიტამინის რეცეპტორები (VDR) განლაგებულია ქსოვილებსა და უჯრედებში, რომელთა უმეტესობა ავლენს 1-ალფა ჰიდროქსილაზურ აქტივობას (CYP27B1) ანუ არსებობს შესაძლებლობა, რომ თირკმლის გარდა 1,25(OH)₂D₃ (კალციტრიოლი) წარმოიქმნას სხვა ქსოვილებსა და უჯრედებში (ცხრილი 8).

ცხრილი 8: D ვიტამინის რეცეპტორების (VDR) ლოკალიზაცია

სისტემა, ორგანო, უჯრედი	ფუნქცია	პათოლოგია
ნაწლავები	კალციუმის აბსორბცია	კალციუმის მალაბსორბცია
ოსტეობლასტები, ოსტეოკლასტები	ძვლის წარმოქმნა, მინერალიზაცია, ძვლოვანი რეზორბცია	ოსტეოპოროზი, ოსტეომალაცია, ოსტეოდისტროფია
კანი	კერანოციტების დიფერენცირება, თმის ზრდა და აღდგენა	ალოპეცია
რეპროდუქციული სისტემა	ოვარიულ/ტესტიკულური	უნაყოფობა
იმუნური სისტემა	იმუნოლოგიური კონტროლი	აუტოიმუნური და სიმსივნური დაავადებები,
რენინ-ანგიოტენზინური სისტემა	სისხლის მოცულობის კონტროლი	ჰიპერტენზია
თავის ტვინი	მენტალური ფუნქცია	ალცჰეიმერის დაავადება

D ვიტამინის ბიოლოგიური მოქმედება არ შემოიფარგლება კალციუმის ჰომეოსტაზის უზრუნველყოფით. მას გააჩნია ძლიერი იმუნომოდულაციური ეფექტები თანდაყოლილ და შეძენილ იმუნიტეტზე (73). იმუნომოდულაციურ უნარს განსაზღვრავს მაკროფაგებში, დენდრიტულ უჯრედებსა და T-და B-ლიმფოციტებში უხვად განლაგებული რეცეპტორები. აღნიშნული აღმოჩენა ამყარებს მოსაზრებას D ვიტამინის ფუნდამენტურ როლზე ბაქტერიების წინააღმდეგ ბრძოლის, აუტოიმუნური

დაავადებების და ქრონიკული ანთებითი მდგომარეობების პრევენციის საკითხში. ავტორები მიიჩნევენ, რომ პერიფერიულ სისხლში D ვიტამინის კონცენტრაციის გაზრდა 38 ნგ/მლ-ზე მეტად (95 ნმოლი/ლ) მნიშვნელოვნად ამცირებს ზედა რესპირაციული ტრაქტის ვირუსული ინფექციების სიხშირეს მოზრდილებში. კალციტრიოლი აინჰიბირებს T- და Th17 უჯრედების პროლიფერაციას, რომლებიც მონაწილეობენ IL-17 и IL-22-ის წარმოქმნაში. გარდა ამისა, ძლიერდება მარეგულირებელი CD4+/CD25 + T- უჯრედები IL-10-ის შემდგომი პროდუქციით, რაც დამატებით აქვეითებს Th1-ის და Th17-ის უჯრედების ფორმირებას (50,52). კვლევამ, რომელიც ჩატარდა შვედეთში, ასევე აჩვენა, რომ D ვიტამინის დანამატების გამოყენებას ჰქონდა დამცველობითი ეფექტი რესპირაციული ტრაქტის ინფექციების წინააღმდეგ, რის შედეგადაც შემცირდა ანტიბიოტიკების გამოყენების აუცილებლობა (117).

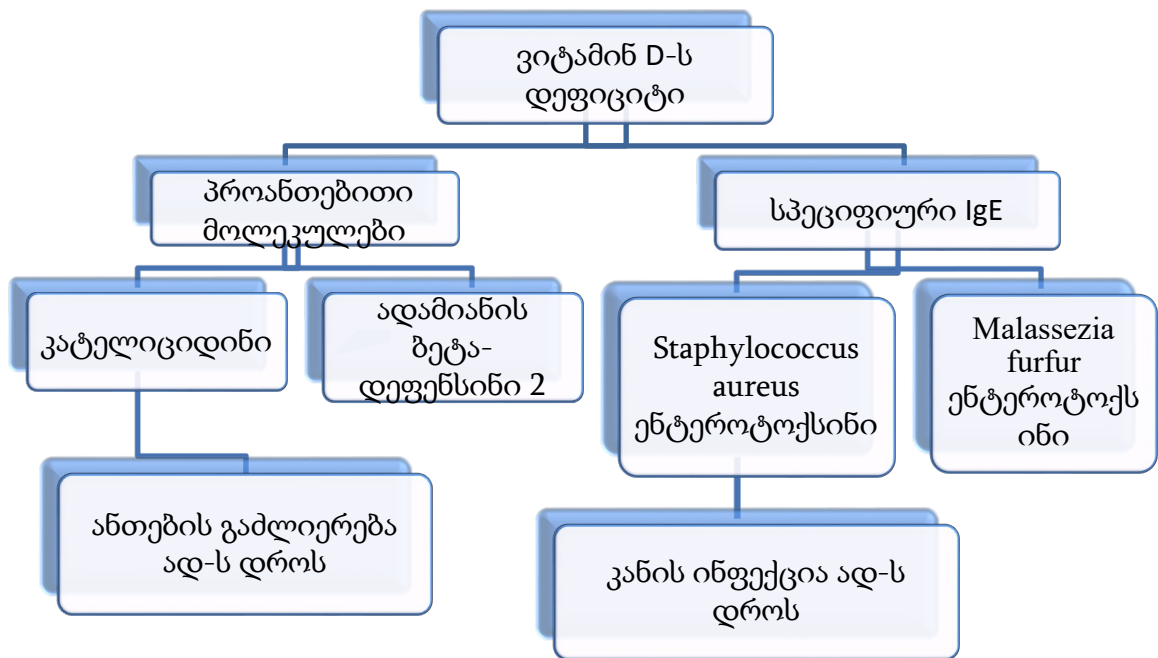
VDR წარმოადგენენ რა ბირთვულ რეცეპტორებს, ხასიათდებიან იმუნურ უჯრედებზე (მაკროფაგები, T- და B-ლიმფოციტები) მოქმედების ფართო სპექტრით. VDR-ის გააქტიურება იწვევს Th2 - უჯრედული პასუხის გაძლიერებას დენდრიტული უჯრედების და Th1 - უჯრედული პასუხის დათრგუნვას, ბალანსის გადახრას ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინების პროდუქციის მხარეს, მოქმედებს Th1- და Th2 - უჯრედების დიფერენცირების ხარისხზე. შესაბამისად, D ვიტამინის დეფიციტის პირობებში აქტიურდება Th1-უჯრედები და ითრგუნება Th2- უჯრედები (156, 232).

ვიტამინი D მონაწილეობს ენდოგენური ანტიბიოტიკების სინთეზში, რომლებიც ასრულებენ ცენტრალურ როლს კანის ანთებითი დაავადებების პათოგენეზში, როგორცაა ატოპიური დერმატიტი და ფსორიაზი. *in vitro* კვლევებმა აჩვენა, რომ კალციტრიოლი ხელს უწყობს კერატინოციტებში ფართო სპექტრის „ენდოგენური ანტიბიოტიკების“- ანტიმიკრობული პეპტიდების: კატელიციდინის და დეფენზინის ექსპრესიას. ნაჩვენებია იქნა კატელიციდინის დონის მატება კანის დაზიანების მქონე 14 პაციენტში ვიტამინ D-ს 21 დღის განმავლობაში მიღების შემდეგ. ავტორები ვარაუდობენ, რომ ვიტამინი D ხელს უწყობს კატელიციდინის ინდუცირებას დაზიანებულ კანში, მონაწილეობს კანის რეპოვანი შრის ბარიერის ფორმირებაში ცილის

- ფილაგრინის და კერატინოციტების პროლიფერაციისა და დიფერენცირების მეშვეობით (195, 211).

დამტკიცებულია ვიტამინ D-ს მარეგულირებელი მოქმედება კანში ანტიმიკრობული პეპტიდების გამომუშავებაში. სავარაუდოდ, აღნიშნული ფაქტი დაკავშირებულია Toll-like მეორე რიგის რეცეპტორების ურთიერთქმედებასთან. ანტიმიკრობული პეპტიდები, თავის მხრივ, ხელს უწყობენ პირდაპირ ანტიმიკრობულ აქტივობას და უჯრედული იმუნიტეტის ინდუქციას (ციტოკინების პროდუქცია, ანთებითი პროცესები და ანგიოგენეზი). ვიტამინ D-ს დეფიციტი ატოპიური დერმატიტით დაავადებულებში განაპირობებს კანის ინფიცირებას ოქროსფერი სტაფილოკოკით და მისი სუპერანტიგენებით (223) (სქემა 1).

სქემა 1 : ვიტამინ D-ს როლი ატოპიური დერმატიტის პათოგენეზში



ნაწლავის იმუნური უჯრედების დონეზე, ვიტამინ D-ს ეფექტები ხორციელდება ნაწლავის მიკრობიოტას მონაწილეობით. ნაწლავის ეპითელიალური უჯრედების და მონოციტების გააქტიურება ბაქტერიული პროდუქტებით (გრამუარყოფითი ბაქტერიების ლიპოპოლისაქარიდები) და ციტოკინებით (TGF, ინტერფერონი) იწვევს

1,25(OH)2D-ის სინთეზს, რომელიც მარეგულირებელი T-უჯრედების გააქტიურებით ზემოქმედებს იმუნური ტოლერანტობის ფორმირებაზე. არსებობს ვარაუდი, რომ ნაწლავური მიკრობიოტას მოდულაციას პრობიოტიკების მეშვეობით შეუძლია შეცვალოს იმუნური უჯრედების რეაქცია რეცეპტორების ექსპრესიის ხარჯზე და შეამციროს ქსოვილების ანთებითი რეაქცია (142).

ეპიდემიოლოგიურ კვლევებში ნაჩვენებია ვიტამინ D-ს დეფიციტის კავშირი იმუნურ დარღვევებთან, ქრონიკული ინფექციების მიმართ მიმდებლობის მომატებასა და აუტოიმუნური დაავადებების განვითარებასთან. D ვიტამინის ნორმალური დონე უზრუნველყოფს ადექვატური იმუნური პასუხის ფორმირებას და პრო-და ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინების ნორმალურ თანაფარდობას. არსებობს მონაცემები, რომ კალციტრიოლს(151) შეუძლია აუტოიმუნური ენცეფალომიელიტის, რევმატოიდული ართრიტის, სისტემური წითელი მგლურას, პირველი ტიპის შაქრიანი დიაბეტის, გაფანტული სკლეროზის და ნაწლავის ანთებითი დაავადებების თავიდან აცილება (14, 16, 227) .

რიგ კვლევაში შეფასებულია ვიტამინ D-ს გავლენა ად-ს გავრცელებაზე. გამოკვლეული იქნა 37 ბავშვი ად-ს მსუბუქი მიმდინარეობით, 15 ბავშვი - ად-ს საშუალო სიმძიმით და 9 - ად-ს მძიმე მიმდინარეობით. დაავადების სიმძიმე შეფასებული იქნა SCORAD ინდექსით. დადგინდა, რომ 25(OH) დონე უფრო მაღალი იყო ად-ს მსუბუქი მიმდინარეობის დროს, ვიდრე დაავადების საშუალო სიმძიმით და მძიმე მიმდინარეობის მქონე პაციენტებში (22, 172). ანალოგიური შედეგები იქნა მიღებული El Taieb და თანაავტორების მიერ, რომლებმაც გამოიკვლიეს 29 ატოპიური დერმატიტით დაავადებული და 30 ჯანმრთელი ბავშვი (82). აგრეთვე, Wang-ის და თანაავტორების მიერ, რომლებმაც 498 ად დაავადებული ბავშვი შეადარეს 328 ჯანმრთელ ბავშვს. ამ კვლევათა შედეგების მიხედვით ად-ს სიმძიმე დაკავშირებული იყო ვიტამინ D-ს დონესთან (49, 53, 227).

ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ჩინელ ბავშვთა შორის ჩატარებული შემთხვევა-კონტროლის კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ტოტალური IgE-ს მატება შედარებით მაღალი იყო ვიტამინ D-დეფიციტურ ჯგუფში (43,2%), ვიდრე ვიტამინ D-ს

ნორმალური მაჩვენებლების მქონე ბავშვებში (20,0%), ხოლო ად-ს სიმძიმე უარყოფითად კორელირებდა შრატის 25(OH)D დონესთან (85,116, 225).

რიგი ავტორებისა საწინააღმდეგო შედეგებზე მიუთითებს. Back და თანავტორების მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგებით, ვიტამინ D-ს მაღალი დოზებით მიღება სიცოცხლის პირველ წელს უკავშირდება 6 წლამდე ასაკში ად განვითარების რისკს (45). გამოკვლეული იქნა 6 წლამდე ასაკის 123 ბავშვი ად-ს, ალერგიული რინიტის და ბრონქული ასთმის დიაგნოზით. ოჯახური ანამნეზის მიუხედავად, იმ პირებში, რომლებიც ღებულობდნენ ვიტამინი D-ს მაღალ დოზებს შეინიშნებოდა ად განვითარება (151).

მულტინაციონალური, ჯვარედინი კვლევის ფარგლებში, რომელშიც მონაწილეობდა ად დაავადებული 9838 გერმანელი ბავშვი და მოზარდი, დადასტურდა, რომ სისხლში ვიტამინ D-ს დაბალი დონის მქონე ბავშვებში ად-ს განვითარების რისკი დაბალი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (104). Chiu-მ თანავტორებით გამოიკვლია 1-დან 16 წლამდე ასაკის 94 ბავშვი (აშშ, მილუოკი), სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირი ვიტამინ D-ს დაბალ დონესა და ად-ს სიმძიმეს შორის არ გამოვლინდა. მსუბუქი მიმდინარეობის დროს ვიტამინის დონის კლება მეტი იყო, ვიდრე ად-ს ზომიერი და მძიმე მიმდინარეობის მქონე პაციენტებში, მაგრამ განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა (63,172).

კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდა 37 პაციენტი შეფასებული იქნა ურთიერთკავშირი D ვიტამინის დონესა და ად-ს შორის. კალციდიოლის დონე მეტი იყო ად-ს მსუბუქი მიმდინარეობის დროს, ვიდრე საშუალო ან მძიმე მიმდინარეობის შემთხვევებში. ავტორების მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ იმ ბავშვებში, რომელთა დედები არ იღებდნენ ვიტამინ D-ს ორსულობის დროს, მეტი იყო ად-ს ფორმირების რისკი. კვლევა ასევე ადასტურებდა ად-ს მაღალ გავრცელებას შემოდგომასა და ზამთარში დაბადებულ ბავშვებში (172).

ვიტამინ D-ს აქტივობაზე კლიმატისა და მზის სხივების მოქმედების ასოციაცია შესწავლილი იქნა ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტებში. გამოვლინდა ვიტამინ D-ს დეფიციტის (<20 ნგ/მლ) მაღალი გავრცელება (26,5%) ფსორიაზით დაავადებულ 43

პაციენტში და პირდაპირი კავშირი D-ს დეფიციტსა და დაავადების სიმძიმეს შორის. ამავე დროს, კალციდიოლის დაბალი დონე ნეგატიურად იყო დაკავშირებული ანთებითი პროცესის მარკერებთან.

უკანასკნელ წლებში, ად-ს მაღალი რისკის მქონე ბავშვთა ჯგუფის გამოსაყოფად, ფართოდ გამოიყენება ჭიპლარის სისხლის კვლევა, სადაც შესწავლილი იქნა მარკერული პრედიქტორები (IgE, პლაზმური ციტოკინები) (81, 144, 170. დადგინდა ურთიერთკავშირი დედის სენსიბილიზაციასა და ჭიპლარის სისხლში ინტერფერონის და IL-13-ს დონეებს შორის; აგრეთვე IL-4-ს და გამა-ინტერფერონის თანაფარდობის მატება მემკვიდრული ატოპიის მქონე ბავშვებში. სტატისტიკურად სარწმუნო არაწრფივი კავშირი დაფიქსირდა სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს კონცენტრაციასა და საერთო IgE- ს დონეს შორის: ვიტამინ D-ს დაბალი (<10 ნგ/მლ) და მაღალი (>54ნგ/მლ) დონის მქონე პაციენტებს აღენიშნებოდათ IgE-ს კონცენტრაციის უფრო მაღალი მაჩვენებლები, ვიდრე ჯანმრთელ პირებს (40-50 ნგ/მლ). ამავე დროს, ვიტამინ D-ს კონცენტრაციის თანმიმდევრული კორექცია მნიშვნელოვნად ამცირებდა საერთო IgE- ს დონეს (137).

Baiz და თანაავტორების მიერ დადგენილ იქნა ასოციაცია ჭიპლარის სისხლში 25(OH)D-ს დონესა და ად-განვითარების რისკს შორის 5 წლამდე ასაკში (47). ავტორებმა აჩვენეს, რომ 25(OH)D-ს დონის მატება 4 ნგ/მლ-ით ამცირებს ად-ს ფორმირების რისკს 13,3%-ით. ავტორთა მოსაზრებით 25(OH)D-ს დაბალი დონე იწვევს ანტიალერგიული თვისებების მქონე ციტოკინის - IL-10-ს პროდუქციის დაქვეითებას (121,169).

ცნობილია, რომ მზის დასხივება დადებითად მოქმედებს ად-ს მიმდინარეობაზე. მზის აქტივობის დაქვეითების შედეგად, ად-ს გავრცელება და მძიმე მიმდინარეობა ხშირია შემოდგომასა და ზამთარში დაბადებულ ბავშვებში. ვინაიდან, მზის დასხივება ზრდის ვიტამინ D-ს კონცენტრაციას სისხლში, სავარაუდოა, რომ ად-ს კლინიკური მიმდინარეობის გაუმჯობესება განპირობებულია ვიტამინ D-ს მოქმედებით მოლეკულურ დონეზე. ვიტამინის D-ს დეფიციტი დაკავშირებულია კანის მძიმე დაზიანების კერებთან, რომლებზეც მზის დასხივების მოქმედება არ მოხერხდა ანუ ვიტამინი D ასრულებს დაზიანებული კანის დამცველობით ფუნქციას (166). ხუთი პოპულაციური შერჩევის შესწავლის საფუძველზე ნაჩვენები იქნა, რომ D ვიტამინის

უფრო მაღალი კონცენტრაციები აღმოჩენილი იქნა ფილაგრინის გენის მუტაციის მქონე პაციენტებში, რაც ირიბად მეტყველებს იმ ფაქტზე, რომ ად შესაძლოა იყოს ვიტამინ D-ს დეფიციტის და მზის დაბალი გამოსხივების შედეგი.

Lee და თანაავტორების მიერ გამოკვლეული იქნა ად-ს მქონე 0-დან 15 წლამდე ასაკის 157 პაციენტი, მათგან - 73,3%-ს აღენიშნებოდა კვებითი სენსიბილიზაცია. სისხლის შრატში ვიტამინ D-ს დონე გაცილებით მეტი იყო ად-ს მსუბუქი მიმდინარეობის დროს (21.2 ± 5.18 ნგ/მლ), ვიდრე საშუალო (17.9 ± 4.02 ნგ/მლ) და მძიმე (13.3 ± 5.11 ნგ/მლ) მიმდინარეობის დროს (137). მსგავსი შედეგები დადასტურებული იქნა სხვა კვლევებშიც: ად-ს მძიმე მიმდინარეობის მქონე პაციენტებში, ვიტამინ D-ს კონცენტრაციის მატება 6%-ით ამცირებდა კვებითი ალერგიის ალბათობას. ნაჩვენებია იქნა, აგრეთვე, უარყოფითი კორელაცია SCORAD ინდექსსა და ვიტამინ D-ს კონცენტრაციას შორის, როგორც ალერგიული დაავადებების მიმართ წინასწარგანწყობის, ისე სენსიბილიზაციის გარეშე პაციენტებში (73 ბავშვი) (31).

ბოლო წლების პუბლიკაციებში ყურადღებას იპყრობს ვიტამინ D-ს პროფილის შესწავლა ორსულებში (62,134). გამოვლინდა, რომ ვიტამინ D-ს მაღალი კონცენტრაცია ორსულობის დროს, შესაძლოა გახდეს ბავშვებში ალერგიული დაავადებების განვითარების მიზეზი(185). 9 თვის ასაკამდე ად-ს განვითარების მომატებული რისკი აღენიშნებოდათ იმ ბავშვებს, რომელთა დედებში ვიტამინ D-ს კონცენტრაცია აღემატებოდა 30 ნგ/მლ-ს, ვიდრე იმ შემთხვევებში, როდესაც კონცენტრაცია იყო 12 ნგ/მლ-ზე მცირე (90).

რანდომიზებულ, ორმაგ ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებად კვლევაში შესწავლილი იქნა აუმჯობესებს თუ არა ლაქტაციის პერიოდში დედის ვიტამინ D-ს პროფილი ად-ს მიმდინარეობას ჩვილ ბავშვებში. კვლევაში მონაწილეობდა 164 დედა-შვილის წყვილი, რომელთაც სახეზე აღენიშნებოდათ ად-ს ნიშნები. დადგინდა, რომ ძუძუთი კვება პირველი 4 თვის განმავლობაში ამცირებდა ად-ს განვითარების რისკს 4 წლის ასაკისთვის. ძუძუთი კვებისა და ვიტამინ D-ს დაბალი მოხმარების პირობებში ად-ს განვითარების რისკი მეტი იყო, ვიდრე ვიტამინ D-ს შემცველი საკვების მიღების დროს. ვიტამინ D-ს დამატება ამცირებდა ად-ს კლინიკურ გამოვლინებებს 3 თვემდე ასაკში,

ამავე დროს მეტი იყო 2 წლამდე ასაკში კვებითი ალერგიის განვითარების შანსი. აღნიშნული კვლევის ნაკლს წარმოადგენდა ის გარემოება, რომ კვლევაში ჩართული პაციენტების დიდი რაოდენობა დაიკარგა დაკვირვების არეალიდან, ამიტომ დასკვნების დასადასტურებლად საჭიროა შემდგომი კვლევის ჩატარება.

Chiu და თანაავტორების მიერ 2013 წელს ჩატარებულ კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდა 1-დან 16 წლამდე ასაკის 94 ბავშვი, არ იქნა დადგენილი სარწმუნო კორელაცია ვიტამინ D-სა სტატუსსა და ად-ს შორის. საინტერესოა, რომ ად-ს მსუბუქი მიმდინარეობის შემთხვევებში ვიტამინის შრატისმიერი დონე უფრო დაბალი იყო, ვიდრე საშუალო და მძიმე მიმდინარეობის დროს, თუმცა განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო. საყურადღებოა, რომ იმ ბავშვებში, რომელთა დედებს აღნიშნებოდათ შრატისმიერი ვიტამინის მომატებული დონე, მაღალი იყო 9 თვის ასაკში ეგზემის, ხოლო 9 წლის ასაკში - ასთმის განვითარების რისკი (63, 120).

მრავალი კლინიკური მტკიცებულება მიუთითებს ად-ს დროს D ვიტამინით მკურნალობის დადებით როლზე. ნაჩვენებია ვიტამინ D-ს ეფექტურობა ად-ს მქონე ბავშვებში. ვიტამინი D 3-ის (2000 სე/დღეში) სამი თვის განმავლობაში მიღების შემდეგ განმეორებითი კვლევების ჩატარებამ აჩვენა მაჩვენებლების გაუმჯობესება: ვიტამინის დონის მატება სისხლში, SCORAD ინდექსი გაუმჯობესება და ციტოკინების (IL 2, IL 4, IL 6, IFN) კონცენტრაციის შემცირება. კვლევის შედეგების საფუძველზე, ავტორების მიერ გაკეთდა დასკვნა, რომ D ვიტამინი არამარტო ამცირებს ად-ს კლინიკურ გამოვლინებებს, არამედ აუმჯობესებს Th1 და Th2 იმუნურ პასუხებს (74). აღნიშნული მტკიცებულება ეფუძნება ფუნდამენტური კვლევების შედეგებს, რომლებშიც დამტკიცებულია ვიტამინ D-ს გავლენა იმუნური უჯრედების ფუნქციებზე.

ამრიგად, ვიტამინი D წარმოადგენს პოტენციურ რისკის ფაქტორს ინფექციური, ალერგიული და ქრონიკული დაავადებების მიმდინარეობაში. დღეისათვის D ჰიპოვიტამინოზის მაღალი სიხშირე და აქედან გამომდინარე შესაძლო უარყოფითი შედეგები იწვევს შეშფოთებას. არსებობს დამაიმედებელი შედეგები ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვებში D ვიტამინით ადიუვანტური მკურნალობის

გამოყენების შესახებ. ვიტამინ D-ს გამოყენების მიზანშეწონილობა განპირობებულია მისი დამცველობითი უნარით, რომელსაც უზრუნველყოფს ძუძუთი კვება, ძვლის დაბალი სიმკვრივე ად-ს მქონე ბავშვებში, კლინიკური მიმდინარეობის გაუმჯობესება მზეზე ყოფნისა და ფოტოთერაპიის შემდეგ. D ვიტამინი ამცირებს ად-ს მქონე პაციენტებში ინფექციების მიმართ მიმღებლობას და წარმოადგენს პერსპექტიულ ინსტრუმენტს ამ ქრონიკული ანთებითი დაავადების მკურნალობაში.

აღნიშნულის მიუხედავად, მრავალი მიზეზის გამო, ჯერჯერობით შეუძლებელია ატოპური დერმატიტის D ვიტამინით მკურნალობის ტაქტიკის შემუშავება. არსებულ კვლევებში წარმოდგენილია ურთიერთსაწინააღმდეგო მონაცემები, შეზღუდულია კვლევაში მონაწილეთა რაოდენობა და კვლევის ხანგრძლივობა; არ არის ზუსტი მონაცემები ვიტამინი D-ს ფიქსირებული დოზის და სისხლის შრატში ვიტამინის კონცენტრაციის შესახებ. სტანდარტიზაციის არაარსებობა სისხლის შრატში ვიტამინი D-ს დონესთან დაკავშირებით და ეტალონური მნიშვნელობების ფართო დიაპაზონი ართულებს რეალური ვითარების შეფასების შესაძლებლობას. დღემდე სადაო რჩება D ვიტამინის და მისი მეტაბოლიტების როლი ლიმფოიდური და ეპითელიალური ქსოვილების მომწიფების პროცესში, რომლებიც ჩართული არიან კანის და რესპირატორული ალერგიული დაავადებების გამოვლინებებში. D ვიტამინის ოპტიმალური დოზის დასადგენად აუცილებელია რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევების ჩატარება კანის ნორმალური მდგომარეობის უზრუნველსაყოფად და მშრალი კანის დროს D ვიტამინის როლის დასადგენად.

ზემოთქმულის მიხედვით უნდა ვივარაუდოთ, რომ ვიტამინი D-ს სტატუსი (იმუნომოდულატორული, ანთიანთებითი და ანტიბაქტერიული თვისებებით) მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ატოპური დერმატიტის პათოგენეზში.

კვლევის მეთოდოლოგია

სს „ჩაჩავას კლინიკის“ ბაზაზე 2017-2020 წლებში ჩატარდა 3 წლიანი პროსპექტული კოჰორტული კვლევა. დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 200 დედა-შვილის წყვილი.

კვლევაში ორსულთა ჩართვის კრიტერიუმები იყო: რეპროდუქციული ასაკი, ერთნაყოფიანი ორსულობა, თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე.

კვლევიდან ორსულთა გამოთიშვის კრიტერიუმები იყო: რეპროდუქტოლოგიური ტექნოლოგიების გამოყენებით განვითარებული ორსულობა, მძიმე სომატური და ფსიქო-ნევროლოგიური დავადებების არსებობა, შეწყვეტილი ორსულობა.

ორსულებზე დაკვირვება წარმოებდა მთელი ორსულობის, მშობიარობის და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში, ბავშვებზე - 2 წლის ასაკამდე ვიზიტებით -1, 3, 6, 9, 12 და 24 თვის ასაკში.

კვლევაში ბავშვთა ჩართვის კრიტერიუმები იყო: 2 წლამდე ასაკი, ექიმის მიერ დადასტურებული ატოპიური დერმატიტის დიაგნოზი, კანზე ტიპიური ლოკალიზაციის და მორფოლოგიური კერების არსებობა, მშობლის თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე. კვლევიდან ბავშვთა გამოთიშვის კრიტერიუმები იყო: დაავადების ატიპიური მიმდინარეობა, განვითარების თანდაყოლილი ანომალიები, თანარსებული მწვავე სომატური პათოლოგია.

მიზნობრივ პოპულაციაში ჩაერთო 120 ბავშვი, რომელთაც 2 წლამდე ასაკში განუვითარდა ატოპიური დერმატიტი (ძირითადი ჯგუფი), 66-მა ბავშვმა, რომელთაც არ გამოუვლინდათ ატოპიური დერმატიტის კლინიკური ნიშნები და არ აღენიშნებოდათ დატვირთული ოჯახური ალერგიული ანამნეზი, შეადგინა საკონტროლო ჯგუფი.

დედა-ბავშვის წყვილის ანკეტა-კითხვარი მოიცავდა დედის დემოგრაფიულ და სოციალურ-ჰიგიენურ მონაცემებს, ოჯახური ატოპიის დეტალურ ანალიზს, ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის თავისებურებებს, გართულებებს; ახალშობილობის პერიოდის მონაცემებს, კვების ხასიათს, დეტალურ ინფორმაციას

ბავშვის შემდგომი განვითარებისა და ჯანმრთელობის შესახებ. გამოყენებულ იქნა სატელეფონო გამოკითხვის მეთოდიც. პარალელურად შესწავლილი იქნა ბავშვთა სამედიცინო დოკუმენტაცია (ამონაწერები ისტორიიდან, სამედიცინო დასკვნები).

ატოპიური დერმატიტის დიაგნოზის ვერიფიკაცია განხორციელდა Hanifin და Rajka-ს მიერ შემუშავებული ძირითადი და დამატებითი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების მიხედვით, რომლებიც კლინიცისტისათვის ადვილად გამოსაყენებელი გახდა ბრიტანელი და ამერიკელი სპეციალისტების მიერ მოდიფიცირების და საერთაშორისო აღიარებულის შემდეგ (99). ძირითად კრიტერიუმებად განიხილებოდა: ქავილი, ტიპიური მორფოლოგია და ლოკალიზაცია, მორეციდივე მიმდინარეობა, ოჯახური ალერგოლოგიური ანამნეზი. დამატებით კრიტერიუმებად განიხილებოდა: ქსეროზი, იხტიოზი, კანის რეაქტიულობის პირველი ტიპი, IgE-ს დონის მატება, დაავადების დებიუტი ადრეულ ასაკში, დერმატიტი კიდურების არეში, კონიუნქტივიტი, დენიე-მორგანის ნაოჭი, კერატოკონუსი, კანის სიფერმკრთალე ან გაწითლება, ნაოჭები კისრის წინა ზედაპირზე, თეთრი დერმოგრაფიზმი. დაავადების ვერიფიცირებისათვის აუცილებელი იყო მინიმუმ სამი ძირითადი და სამი დამატებითი კრიტერიუმის არსებობა. ბავშვებზე დაკვირვება მიმდინარეობდა მკურნალობის პროცესში ჩარევის გარეშე ანუ დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის ფონზე.

კვლევის ამოცანები, გამოყენებული მეთოდები და ნაშრომის მოცულობა წარმოდგენილია ცხრილში 9.

ცხრილი 9: კვლევის ამოცანები, მეთოდები და შესრულებული სამუშაოს მოცულობა

კვლევის ამოცანები	კვლევის მეთოდები	წყარო, მოცულობა
ადრეული ასაკის ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის თანამედროვე ასპექტების შესახებ არსებული ლიტერატურის ანალიზი	ბიბლიოგრაფიული მეთოდი, ანალიზური მეთოდი.	საერთაშორისო სპეციალური პუბლიკაციები, ავტორეფერატები (240 ლიტერატურული წყარო).
ადრეული ასაკის ბავშვებში ად -ს პრედიქტორების შესწავლა	ინტერვიუება, ანკეტურ-ანამნეზური მეთოდი; სტატისტიკური მეთოდები	ორსულების და ბავშვების სამედიცინო ისტორიები და ამბულატორიული რუქები
ად-ს მიმდინარეობის სიმძიმის შეფასება	მათემატიკური მეთოდი	სკორად-ინდექსის გამოთვლა
ძროხის რძეზე ალერგიის ვერიფიცირება	მათემატიკური მეთოდი	CoMiSS-ის კლინიკური სკალა
დედებსა და ბავშვებში იმუნოლოგიური მაჩვენებლების შესწავლა	იმუნოლოგიური მეთოდები	IgE-ს კონცენტრაცია, ეოზინოფილები
დედებში D ვიტამინის დონის შესწავლა	ელექტროქემილუმინისცენციის მეთოდი	D ვიტამინის სტატუსი

ორსულებს ჩაუტარდათ შემდეგი გამოკვლევები:

1. **კლინიკური კვლევა.** შესწავლილი იქნა დემოგრაფიული და სოციალურ-ჰიგიენური მახასიათებლები, სამედიცინო-გინეკოლოგიური ანამნეზი, პარიტეტი, მიმდინარე ორსულობის და მშობიარობის თავისებურებები, ალერგოლოგიური ანამნეზი და სხვა.

2. სტანდარტული ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტული კვლევები;

3. ბიოქიმიური კვლევები:

- ორსულთა პერიფერიულ სისხლში განისაზღვრა IgE-ს კონცენტრაცია ელექტროქემილუმინისცენციის მეთოდით (ROCHE-ს ფირმის ავტომატური ანალიზატორი COBAS e411) (ნორმა - <100 სე/მლ).
- ეოზინოფილების განსაზღვრა ხდებოდა ავტომატური ანალიზატორით SYSMEX 1000 I (ნორმა - 1-5%).
- განსაზღვრული იქნა D ვიტამინის ძირითადი მეტაბოლიტის, 25 ჰიდროქსივიტამინის (25[OH]D) დონე ელექტროქემილუმინესცენციის მეთოდით (ECL) (აპარატი: COBAS e 411; მწარმოებელი ROCHE). სისხლი აღებული იქნა ორსულობის 34-36 კვირის ვადაზე. სტაბილურობის შენარჩუნების მიზნით სისხლის ნიმუშები ცენტრიფუგირების შემდეგ ინახებოდა - 80°C, 24 საათის განმავლობაში. ენდოკრინოლოგთა საერთაშორისო საზოგადოების რეკომენდაციების (2011) მიხედვით ვიტამინ D-ს შემცველობა შეფასდა შემდეგი კრიტერიუმებით: < 20,0 ნგ/მლ - დეფიციტი, 20,0 - 30,0 ნგ/მლ - უკმარისობა ანუ მსუბუქი დეფიციტი, ხოლო > 30,0 ნგ/მლ - ნორმალური უზრუნველყოფა (113) (ცხრილი 10).

ცხრილი 10: ვიტამინ D –ს შემცველობის გრადაციები

ვიტამინი D –ს სტატუსი	ვიტამინი D (ნგ/მლ)	ვიტამინი D (ნმოლ/ლ)
დეფიციტი	< 20	< 25
უკმარისობა	20 – 30	25-72,5
ნორმალური რაოდენობა	> 30	75-250
ინტოქსიკაცია	> 150	>250

ბავშვებს ჩაუტარდათ შემდეგი გამოკვლევები:

1. კლინიკურ-ანამნეზური კვლევა. შესწავლილი იქნა ოჯახური და ალერგოლოგიური ანამნეზი, დაავადების პირველი გამოვლინების ვადა და მიზეზები. განისაზღვრა ფაქტორები, რომლებიც იწვევდნენ დაავადების გამწვავებას, შეფასდა ატოპიური

დერმატიტის მიმდინარეობის თავისებურებები, კვების ხასიათი, კვებითი ალერგიის და რესპირაციული ინფექციების არსებობა და სხვა. ანამნეზური მონაცემების ეფექტური შეგროვების მიზნით გამოყენებული იქნა სტრუქტურირებული ანკეტა (ცხრილი 11)

ცხრილი 11: ატოპური დერმატიტის სტრუქტურირებული ანკეტა

ატოპიის დებიუტის ასაკი	ახალშობილობის ასაკი, 6 თვემდე, 6 თვიდან 1 წლამდე, 1 - დან 2 წლამდე.
ატოპიის დებიუტის დაწყების მიზეზი	ცხოველებთან კონტაქტი, ოთახის მტვერი მედიკამენტები, მძაფრი სუნი, საღებავები მოვლის საშუალებები, მცენარეების მტვერი ძროხის რძე, საკვები, კვებითი დანამატები.
ატოპიის კლინიკური ნიშნები	კანის საფარის ქავილი, სიმშრალე (ქსეროზი), მორფოლოგიური ელემენტების ლოკალიზაცია და ხასიათი: სხეული, გამშლელ ზედაპირები, პაპულო-ვეზიკულები, ექსუდაცია, ყურის უკანა ნახეთქები.
ატოპიის მიმდინარეობა	მწვავე, ქვემწვავე, რეციდიული, ქრონიკული
სხვა ალერგიული გამოვლინებები	რინიტი, კონიუნქტივიტი, ურტიკარია, კვინკე, ბრონქული ასთმა, ალერგიული გასტრიტი, მედიკამენტური ალერგია, კვებითი ალერგია, ალერგია ძროხის რძეზე.
თანარსებული პათოლოგია	ხშირი რესპირატორული ინფექციები, ტონზილიტი, ცნს-ის პათოლოგია, კოლიკა, ამოქაფება/ღებინება, თხიერი განავალი, ყაბზობა, სინუსიტი, ბრონქიტი, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგია, სიმსუქნე, ჰელმინთოზი, ოტიტი და სხვა.

2. ატოპური დერმატიტის კლინიკური გამოვლინებების შეფასება SCORAD ინდექსის (Scoring Atopic Dermatitis) მიხედვით: ითვალისწინებდა კანის პროცესის გავრცელებას, კლინიკური გამოვლინების ობიექტურ სიმპტომებს (ერითემა – ჰიპერემია, შეშუპება, პაპულისმაგვარი ელემენტები; ქერქები; ექსკორიაციები; ლიქენიფიკაცია; სიმშრალე) და სუბიექტურ სიმპტომებს (ქავილი, ინსომნია). თითოეული ნიშანი შეფასდა 0-დან 3 ქულამდე: 0 ქულა ნიშნავდა სიმპტომების არარსებობას, 1 ქულა – ცვლილებების მსუბუქ გამოხატვას, 2 ქულა – ცვლილებების საშუალო ხარისხით გამოხატვას, ხოლო 3 ქულა - სიმპტომების მკვეთრ გამოხატვას. სიმპტომების შეფასება ხდებოდა კანის იმ მონაკვეთზე, სადაც ისინი მაქსიმალურად იყო გამოხატული.

SCORAD ინდექსი

A. კანის დაზიანების ფართობის გამოთვლა

კანის საფარველის დაზიანების ფართობის გამოთვლა წარმოებს ე.წ. „ცხრიანის“ წესით, რომელშიც ერთეულად მიღებულია ავადმყოფის ხელისგულის ფართობი - კანის მთელი ზედაპირის 1%-ისშესაბამისი

სხეულის ნაწილები	დაზიანების ფართობი
თავის წინა ზედაპირი (4,5%)	
თავის უკანა ზედაპირი (4,5%)	
სხეულის წინა ზედაპირი (18%)	
სხეულის უკანა ზედაპირი (18%)	
გენიტალიები (1%)	
მარცხენა ხელის წინა ზედაპირი (4,5%)	
მარცხენა ხელის უკანა ზედაპირი (4,5%)	
მარჯვენა ხელის წინა ზედაპირი (4,5%)	
მარჯვენა ხელის უკანა ზედაპირი(4,5%)	
მარცხენა ფეხის წინა ზედაპირი (9%)	

მარცხენა ფეხის უკანა ზედაპირი (9%)	
მარჯვენა ფეხის წინა ზედაპირი (9%)	
მარჯვენა ფეხის უკანა ზედაპირი (9%)	
სულ	

მაჩვენებელი A = _____

B. კლინიკური გამოვლინების ინტენსივობა

კრიტერიუმები	შეფასება/ ქულები
ერიტემა	
შეშუპება/პაპულა	
სისველე/ფუფხი	
ექსკორიაცია	
ლიქენიფიკაცია	
სიმშრალე	
სულ	

შეფასება

0= არ არის

1=სუსტი

2=ზომიერი

3=მძიმე

მაჩვენებელი B = _____

C. სუბიექტური სიმპტომების გამოთვლა (ადრეულ ასაკში/7წლამდე/ ფასდება მშობლის მიერ)

ქავილი არ არის	ძლიერი ქავილი																																												
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">0</td><td style="width: 10%;">1</td><td style="width: 10%;">2</td><td style="width: 10%;">3</td><td style="width: 10%;">4</td><td style="width: 10%;">5</td><td style="width: 10%;">6</td><td style="width: 10%;">7</td><td style="width: 10%;">8</td><td style="width: 10%;">9</td><td style="width: 10%;">10</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">0</td><td style="width: 10%;">1</td><td style="width: 10%;">2</td><td style="width: 10%;">3</td><td style="width: 10%;">4</td><td style="width: 10%;">5</td><td style="width: 10%;">6</td><td style="width: 10%;">7</td><td style="width: 10%;">8</td><td style="width: 10%;">9</td><td style="width: 10%;">10</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td><td style="text-align: center;">→</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																			
→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→																																			
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																			
→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→																																			
ძილის დარღვევა არ არის	ძლიერად გამოხატული																																												

მაჩვენებელი C = _____

- ბოლო 3 დღე-ღამის მაჩვენებელი (ამ მაჩვენებლის ჯამი შეიძლება მერყეობდეს 0-20)

SCORAD -ის ინდექსის გამოთვლა წარმოებდა შემდეგი ფორმულით:

SCORAD ინდექსი = $A/5 + 7B/2 + C$, სადაც: **A** –არის კანის დაზიანების არე %-ში, **B**–ობიექტური ნიშნების ქულათა ჯამი (ერითემა, შეშუპება, სისველე, ექსკორიაცია, ლიქენიზაცია, სიმშრალე), **C** –სუბიექტური ნიშნების ქულათა ჯამი (ქავილი, ინსომნია). ინდექსის მნიშვნელობა შეიძლება ვარიერებდეს 0-დან (არ არის დაავადება) 103-მდე (მაქსიმალურად მძიმე მიმდინარეობა).

SCORAD ინდექსის ინტერპრეტაცია:

- 20 ქულა – ად მსუბუქი მიმდინარეობა;
- 20-40 ქულა – ად საშუალო სიმძიმე;
- 40 ქულის ზემოთ მძიმე მიმდინარეობა

გარდა ამისა, ატოპიური დერმატიტის სიმძიმის შესაფასებლად გამოყენებული იქნა შემდეგი კრიტერიუმები (ცხრილი 12)

ცხრილი 12: ატოპიური დერმატიტის სიმძიმის შეფასება კლინიკური გამოვლინების მიხედვით

მსუბუქი მიმდინარეობა	საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობა	მძიმე მიმდინარეობა
<ul style="list-style-type: none"> • დაზიანების შეზღუდული კერები • სუსტი ერითემა ან ლიქენიზაცია • სუსტი ქავილი • იშვითი გამწვავებები (1-2 ჯერ წელიწადში) 	<ul style="list-style-type: none"> • კანის დაზიანების გავრცელებული ხასიათი • ზომიერი ექსუდაცია ჰიპერემიით და/ან ლიქენიზაციით • ზომიერი ქავილი • ხშირი გამწვავებები (3-4 ჯერ წელიწადში) 	<ul style="list-style-type: none"> • კანის დაზიანების დიფუზური ხასიათი • გამოხატული ექსუდაცია, ჰიპერემიით და/ან ლიქენიზაციით • მუდმივი ქავილი • უწყვეტი, მორეციდივე მიმდინარეობა

- ხანმოკლე რემისიები

3. გასტროინტესტინალური გამოვლინებების შეფასება და ძროხის რძეზე ალერგიის ვერიფიცირება CoMiSS-ის (The Cow's Milk-related Symptom Score) სკალის გამოყენებით.

ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის (CMPA) შესახებ პედიატრების ინფორმირებულობის გაზრდის მიზნით, ბოლო წლებში მსოფლიოს წამყვანი სპეციალისტ-ექსპერტების მიერ გამოიყენება კლინიკური სკალა CoMiSS, რომელიც წარმოადგენს არაინვაზიურ მეთოდს და მნიშვნელოვანია ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის სიმპტომების დროული შეფასებისთვის (15, 66). CoMiSS შეფასების სკალა მოიცავს კანის, კუჭ-ნაწლავის და რესპირაციული სიმპტომების არსებობას. სკალა ითვალისწინებს დღის განმავლობაში ბავშვის ტირილის/ყვირილის ხანგრძლივობას, წამოქაფების სიხშირეს და მოცულობას, დეფეკაციის სიხშირეს და ფეკალური მასების და ხასიათს (ბრისტოლის სკალა). დიაგნოსტიკა განხორციელდა თანამედროვე ნორმატიული დოკუმენტების მიხედვით (კლინიკური რეკომენდაცია ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის მქონე ბავშვთა დასახმარებლად, რეკომენდაციები EAACI (2014). (2, 128) (ცხრილი 13)

ცხრილი 13: CoMiSS -ის (ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის - CMPA) ცხრილი

შესაფასებელი სიმპტომები	ქულები	
ტირილი	0	<1-1,5 საათი/დღეში
	1	1 საათი/დღეში
	2	1,5-2 საათი/დღეში
	3	2-3 საათი/დღეში
	4	3-4 საათი/დღეში
	5	4-5 საათი/დღეში
	6	> 1,5 საათი/დღეში
წამოქაფება	0	0 – 2 ეპიზოდი / დღეში
	1	> 3 - < 5 მცირე მოცულობით

	2	> 5 ეპიზოდზე, ერთ ყავის კოვზზე მეტი მოცულობით		
	3	> 5 ეპიზოდზე, მიღებული საკვების ნახევარი მოცულობით		
	4	მუდმივი ამოქაფება, მცირე რაოდენობით, ყოველი კვებიდან 30 წთ-ის შემდეგ		
	5	მიღებული საკვების ნახევარი ულუფის ამოქაფება		
	6	მიღებული საკვების მთელი ულუფის ამოქაფება ყოველი კვების შემდეგ		
ფეკალური მასა (ბრისტოლის სკალა)	0	ტიპი 1 და 2 (მყარი განავალი)		
	1	ტიპი 3 და 4 (ნორმალური განავალი)		
	2	ტიპი 5 (რბილი განავალი)		
	3	ტიპი 6 (თხელი განავალი, თუ არ არის დაკავშირებული ინფექციასთან)		
	4	ტიპი 7 (თხიერი განავალი)		
კანის სიმპტომები	0 - 6	ატოპიური ევზემა: თავი, კისერი, ტანი, ფეხები, ხელები		
		არ არის	0	0
		სუსტად გამოხატული	1	1
		ზომიერი	2	2
		მძიმე	3	3
ურტიკარია	0-6	არა - 0	კი - 6	
რესპირატორული სიმპტომები		არ არის	0	
		სუსტად გამოხატული	1	
		ზომიერი	2	
		მძიმე	3	

CoMiSS-ის პარამეტრები (ტირილი, ამოქაფება, ფეკალური მასა, კანის სიმპტომები, ჭინჭრის ციება, რესპირატორული სიმპტომები) შეფასდა 6 ქულიანი სისტემით,

სუმარული ჯამით 0-დან 33 ქულამდე. 12 ქულაზე ნაკლები მაჩვენებელი გამორიცხავდა ძროხის რძის ცილების მიმართ ალერგიის არსებობას, ხოლო 12- ქულაზე მეტი მიუთითებდა ძროხის რძის ცილების მიმართ ალერგიის სავარაუდო არსებობაზე.

4. სტანდარტული ლაბორატორიულ- ინსტრუმენტული გამოკვლევები

5. იმუნოლოგიური კვლევა - ჭიპლარის სისხლში ტოტალური IgE-ს განსაზღვრა ელექტროქემილუმინესცენციის მეთოდით (ECL) (აპარატი: COBAS e411; მწარმოებელი ROCHE). ახალშობილებში ნორმა - <1,51 IU/ML (სე/მლ).

კვლევის პროცესში განსაზღვრული იქნა ატოპიური დერმატიტის ხელშემწყობი (სოციალური, ბიოლოგიური, სამედიცინო) რისკის ფაქტორები: მემკვიდრული დატვირთვა, გესტაციური ასაკი, დაბადების მასა, ახალშობილობის კვების ხასიათი, კვებითი ალერგიის და რესპირაციული ინფექციების არსებობა და სხვა. პრე- და პერინატალური პრედიქტორების და დიქოტომიური ცვლადების მიმართ განისაზღვრა შანსების შეფარდება (Odds Ratio, OR), 95% სანდოობის ინტერვალი (95%CI). შანსების შეფარდება 0-დან 1-მდე მაჩვენებელი მიუთითებდა ნეგატიური ეფექტის არარსებობაზე, 1-ის ტოლი მაჩვენებელი - უმნიშვნელო რისკზე, ხოლო 1-ზე მეტი მაჩვენებელი - მომატებულ რისკზე, ნეგატიურ ზემოქმედებასა და დაავადებას შორის არსებულ კავშირზე. განსაზღვრული იქნა შეფარდებითი ინტენსიობის კოეფიციენტი (K), რომელიც გამოითვლება რისკის ფაქტორების სიხშირის მაჩვენებელთა შეფარდებით.

მონაცემები დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამების Microsoft Excel და SPSS/v15 პროგრამული პაკეტების გამოყენებით. პარამეტრული მონაცემებისთვის განსაზღვრული იქნა საშუალო არითმეტიკული (Mean) და საშუალო არითმეტიკულის სტანდარტული გადახრა (SD). არათანაბრად განაწილებული პარამეტრებისთვის (IgE-ს და 25[OH]D დონე) განისაზღვრა მინიმალური და მაქსიმალური მაჩვენებლები, პირველი (Q₁), მეორე (Q₂) ანუ მედიანა, მესამე (Q₃) ქვარტილები და ინტერქვარტილური დიაპაზონი (IQR = Q₃ - Q₁). დიაგრამების და ცხრილების აგება განხორციელდა MS Excel პროგრამული პაკეტით. სარწმუნოების ქვემო ზღვრად მიჩნეული იქნა ალბათობა P<0,05.

ეთიკური კომისიის სხდომის

ოქმი N1

თბილისი

22/02/2019

შპს სააქციო საზოგადოება „ჩაჩავას კლინიკა“ 08/02/2019 ბრძანება N11 საფუძველზე, 2019 წლის 22 თებერვალს შედგა ეთიკური კომისიის სხდომა .

სხდომას ესწრებოდნენ:

თავმჯდომარე - პროფესორი პ. კინტრია

კომისიის წევრები:

1. ლ. ნადარეიშვილი -სადიაგნოსტიკო ცენტრის ხელმძღვანელი
2. ხ. შაიშველაშვილი -ექიმი მეან-გინეკოლოგი
3. თ. ყიფიანი -საზოგადოებასთან ურთიერთობის მიმართულების ხელმძღვანელი
4. ლ. ჩოლოყაშვილი -ექიმი-ონკოლოგი
5. ფ. შალამბერიძე -ექიმი ნეონატოლოგი/პედიატრი - სხდომის მდივანი
6. ნ. ნებაძე -მთავარი ექთანი
7. თ. ბერულავა - იურისტი

სხდომის დღის წესრიგი: ექიმ ნეონატოლოგი/პედიატრის - მარიამ პეტრიაშვილის სადისერტაციო ნაშრომის „ატოპიური დერმატიტის ფორმირების პროგნოზული კრიტერიუმები და პროფილაქტიკა ჩვილ ბავშვთა პოპულაციაში“ ეთიკური კომპონენტის განხილვა. დისერტანტმა მ.პეტრიაშვილმა კომისიის წინაშე წერილობით და ზეპირი მოხსენების სახით წარმოადგინა სადისერტაციო ნაშრომის კვლევის მიზნები, ამოცანები და მეთოდები, აგრეთვე, კვლევაში ორსულების და ახალშობილების ჩართვის კრიტერიუმები.

მ.პეტრიაშვილმა მოახსენა კომისიას, რომ მისი სადოქტორო ნაშრომის ფარგლებში დაგეგმილია ბიოლოგიური მასალის (ჭიპლარის სისხლის) ლაბორატორიული შესწავლა, კერძოდ, სისხლში საერთო IgE -ს რაოდენობრივი განსაზღვრა.

მ. პეტრიაშვილმა კომისიას წარუდგინა აღნიშნულ კვლევასთან დაკავშირებით დედის ინფორმირებული თანხმობის ფორმა.

კომისიამ განიხილა წარმოდგენილი მასალა: დისერტაციის მოკლე ანოტაცია, გაეცნო კვლევის ამოცანებს, მეთოდებს და მოსალოდნელ შედეგებს, პაციენტის ინფორმირებული თანხმობის ნიმუშს კვლევაში მონაწილეობის შესახებ.

კომისიამ დაადგინა, რომ, ვინაიდან წარმოდგენილი მასალა და განცხადში მითითებული კვლევების ფორმა შესაბამისობაშია საქართველოს მოქმედ კანონმდებლობასთან და არ არღვევს სამედიცინო ეთიკის ნორმებს, ექიმ ნეონეტოლოგ/პედიატრ მარიამ პეტრიაშვილს მიეცეს უფლება, ჩაატაროს მოთხოვნილი გამოკვლევები სს „ჩაჩავას კლინიკაში“.

კვლევის შედეგები

ორსულების და ახალშობილების კლინიკურ-იმუნოლოგიური მახასიათებლები

ატოპიური დერმატიტის ადრეულ დებიუტს ჩვილ ბავშვთა ასაკში განაპირობებს გარემოს არასასურველი ფაქტორები, რომელთა მოქმედება სტარტს იღებს მუცლადყოფნის პერიოდიდან. ასეთ ფაქტორებს განეკუთვნება: დედის არარაციონალური კვება, ალერგიული და სომატური პათოლოგიის არსებობა, ორსულობის და მშობიარობის გართულებები, ხელოვნური კვება, დამატებითი საკვების ნაადრევი შემატება და სხვა. ყველა მათგანს შესწევს მუცლადყოფნის პერიოდიდან ნაყოფის ანტიგენური სენსიბილიზაციის უნარი. საშვილოსნოსშიდა სენსიბილიზაცია შეიძლება განვიხილოთ, როგორც პოსტნატალური ატოპიის ფორმირების რისკის ფაქტორი განსაკუთრებით ისეთი მაპროვოცირებელი გარემოებების არსებობისას, როგორცაა ალერგიით მემკვიდრული დატვირთვა, ორსულის მედიკამენტური თერაპია, ლაქტაციის დროს დედის მიერ მაღალი ალერგენობის პროდუქტების გამოყენება, სხვა ალერგენებით პოსტნატალური სენსიბილიზაცია (8, 96, 107).

ჩვენი კვლევის ერთ-ერთ ძირითად ამოცანას წარმოადგენდა პრე- და პერინატალურ პერიოდში ორსულებსა და ახალშობილებში კლინიკური და იმუნოლოგიური მახასიათებლების დეტალური შესწავლა. პროსპექტულ კვლევაში მონაწილეობდა 186 ორსული და მათი ახალშობილები. დაკვირვება წარმოებდა მთელი ორსულობის და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში.

გამოკვლევულ ორსულებში მიღებული შედეგები

კვლევაში ორსულთა ჩართვის კრიტერიუმები იყო: რეპროდუქციული ასაკი, ერთნაყოფიანი ორსულობა, თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე.

კვლევიდან ორსულთა გამოთიშვის კრიტერიუმები იყო: რეპროდუქტოლოგიური ტექნოლოგიების გამოყენებით განვითარებული ორსულობა, მძიმე სომატური და ფსიქო-ნევროლოგიური დავადებების არსებობა, შეწყვეტილი ორსულობა.

კვლევაში ჩართვის და გამოთიშვის კრიტერიუმების გათვალისწინებით, საბოლოოდ შეირჩა 186 ქალი. ამათგან ძირითად ჯგუფში მოხვდა 120 დედა, რომელთა შვილებს 2 წლამდე ასაკში განუვითარდათ ატოპიური დერმატიტი, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - 66 დედა, რომელთა შვილებს დაკვირვების პროცესში ატოპია არ გამოუვლინდათ. კვლევის პროტოკოლი დამტკიცებული იქნა ეთიკის კომიტეტის მიერ.

ორსულთა საშუალო ასაკი შეადგენდა $29,3 \pm 6,0$ წელს, ძირითად ჯგუფში - $28,6 \pm 5,5$ წელს, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - $30,3 \pm 4,9$ წელს. ორსულთა სოციალურ-დემოგრაფიული მახასიათებლები იხ. ცხრილში 14.

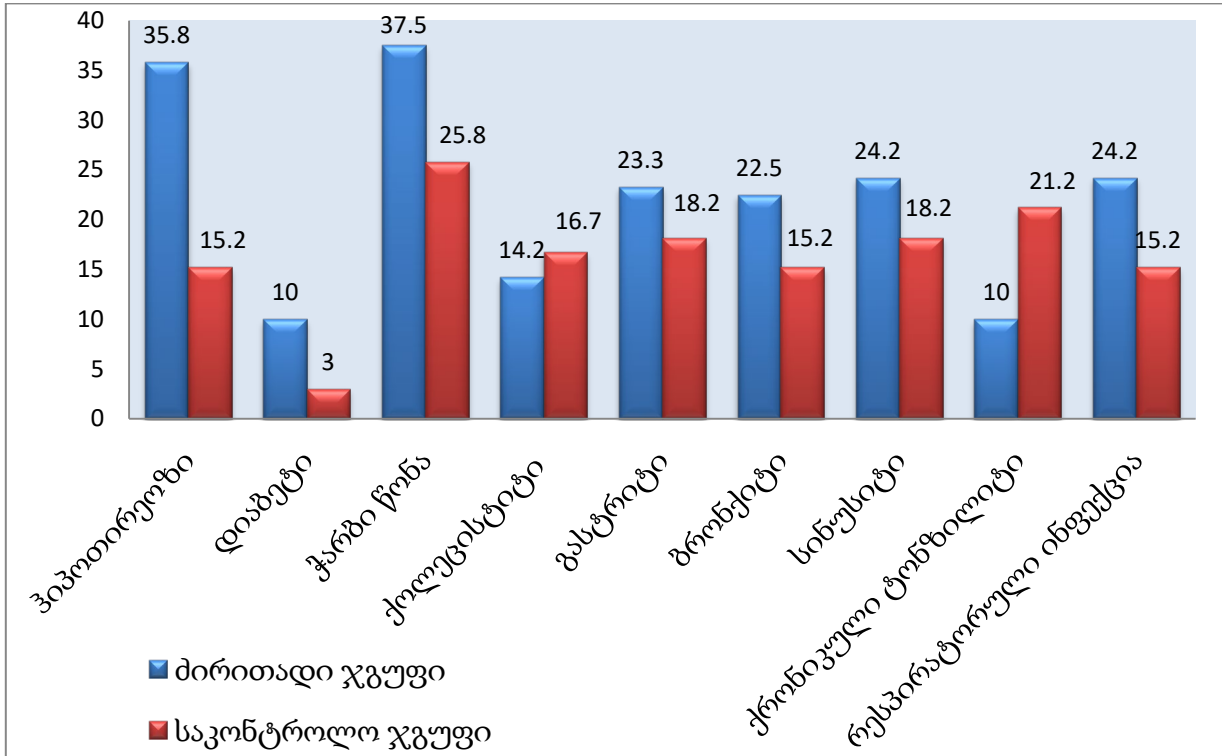
ცხრილი 14: ორსულთა სოციალურ-დემოგრაფიული მახასიათებლები (n=186)

ორსულთა მახასიათებლები	ძირითადი ჯგუფი (n=120)		საკონტროლო ჯგუფი (n=66)		P value
	n	%	n	%	
ასაკი < 25	27	22,5%	5	7,6%	0.018
25-34	70	58,3%	50	75,8%	0.027
> 34	23	19,2%	11	16,6%	0.823
ეთნიკური ქართველი	109	90,8%	55	83,3%	0.201
უმაღლესი განათლება	79	65,8%	43	65,2%	1.000
საშუალო განათლება	41	34,2%	23	34,8%	1.000
მომსახურე დედა	70	58,3%	32	48,5%	0.256
დიასახლისი	50	41,7%	34	51,5%	0.256
არასრული ოჯახი	18	15,0%	8	12,1%	0.748
დაბალი მატერიალური შემოსავალი	23	19,2%	12	18,2%	1.000
არადაამაკმაყოფილებელი საყოფაცხოვრებო პირობები	50	41,7%	9	13,6%	0.000
თამბაქოს მოხმარება	15	12,5%	8	12,1%	1.000

ჯგუფების შედარებითმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ორსულთა ასაკი მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა ძირითად და საკონტროლო ჯგუფებში. ორივე ჯგუფში ჭარბობდა 25-34 წლის დედები (P-0.027), უმაღლესი განათლებით (65,8% და 65,2%). ძირითად ჯგუფში უმრავლესობას შეადგენდნენ მომსახურე დედები (58,3%), ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - დიასახლისები (51,5%). არადამაკმაყოფილებელი საყოფაცხოვრებო პირობები უფრო ხშირად გვხვდებოდა ძირითად ჯგუფში (41,7%) (P-0.000). რაც შეეხება თამბაქოს მოხმარებას, ორსულობამდე, 23,2% შემთხვევაში ოჯახში თამბაქოს არ ეწეოდა არც ერთი მშობელი, მხოლოდ მამა ეწეოდა 30,6% - შემთხვევაში, მხოლოდ დედა - 27,7%-ში, ხოლო ორივე მშობელი ეწეოდა გაცილებით მაღალი სიხშირით - 40,5% შემთხვევაში. ორსულობის პერიოდში თამბაქოს მოიხმარდა დედების 12,5%, ხოლო ალკოჰოლს - 1,7%.

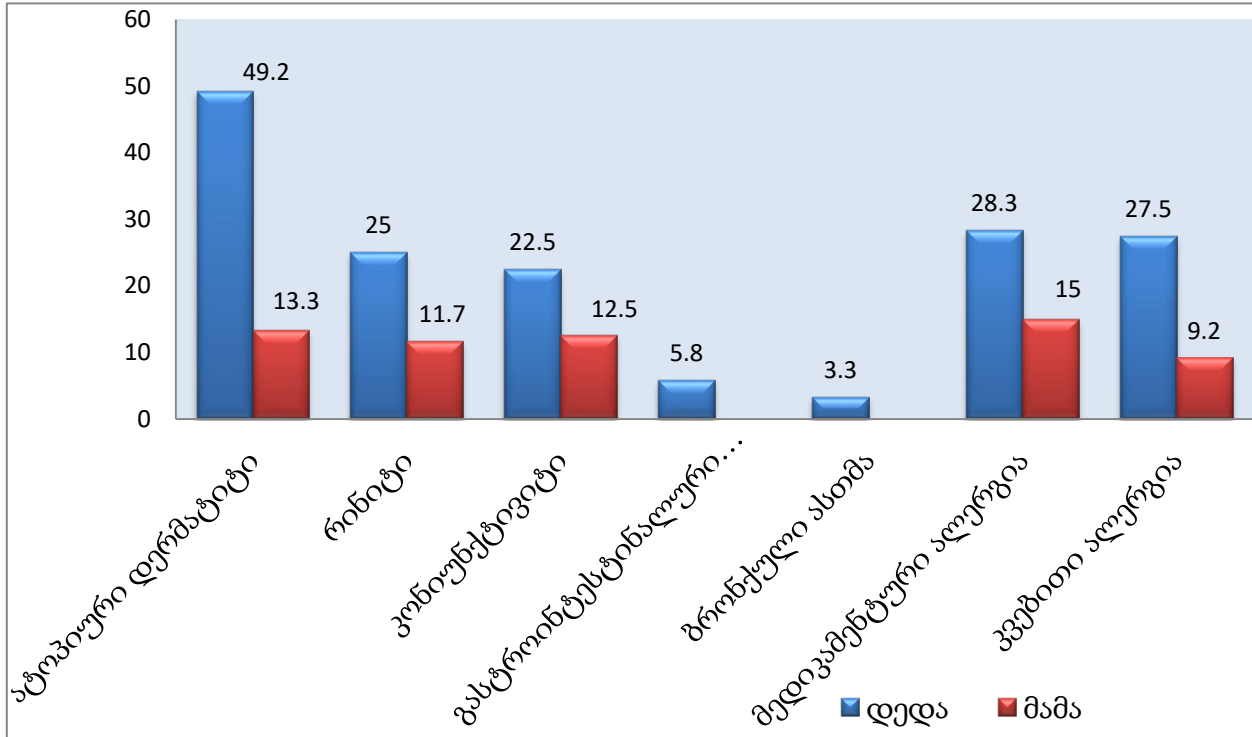
ძირითად ჯგუფში ორსულობის რიგითობა შეადგენდა $1,9 \pm 1,1$, ხოლო პარიტეტი - $1,7 \pm 0,9$ -ს (საკონტროლო ჯგუფში - $2,2 \pm 1,9$ -ს და $1,7 \pm 1,1$ -ს შესაბამისად). უმრავლესობას შეადგენდნენ პირველმშობიარეები (49,2% და 50,8%). რეტროსპექტული მონაცემებით 14,2% შემთხვევაში წინა ორსულობა დასრულდა თვითნებური აბორტით, ხოლო 8,3%-ში - ორსულობის ნაადრევის შეწყვეტით. გამოკვლეული დედების უმრავლესობას (71,7%) აღენიშნებოდა გადახრები ჯანმრთელობის მდგომარეობაში (დიაგრამა 1).

დიაგრამა 1: ქრონიკული ავადობის სტრუქტურა გამოკვლეულ ორსულებში (n= 186)



თანარსებული სომატური პათოლოგია წარმოდგენილი იყო საჭმლისმომწელებელი ორგანოების (გასტრიტი-23,3%, ქოლეცისტიტი-14,2%, ყაბზობა-37.5%), რესპირატორული ტრაქტის და ყელ-ყურ-ცხვირის ქრონიკული დაავადებებით (ხშირი რესპირატორული ინფექციები - 24,2%, სინუსიტი - 24,2%, ბრონქიტი - 22,5%). ენდოკრინული სისტემის მხრივ, ძირითად ჯგუფში მაღალი პროცენტული წილით გამოირჩეოდა ჰიპოთირეოზი (35,8%), რაც 2-ჯერ აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემს (15,2%). შემთხვევათა 10%-ში დაფიქსირდა დიაბეტი. შედარებით იშვიათად გვხვდებოდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგია (5,0%). 120 გამოკვლეული ორსულიდან, რომელთა ბავშვებს ადრეულ ასაკში განუვითარდათ ატოპიური დერმატიტი, 59 დედას (49,2%) ჰქონდა ატოპიური დერმატიტი და სხვა ალერგიული პათოლოგია, დანარჩენ 49,8% შემთხვევაში ატოპიის კლინიკური ნიშნები არ დაფიქსირდა. 19,8% შემთხვევაში ატოპიის შემთხვევები აღინიშნებოდა მამების მხრიდან (დიაგრამა2)

დიაგრამა 2: ალერგიული გამოვლინებები მშობლებში



ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა მშობლებში გამოვლენილი ალერგიული რეაქციების სიხშირე აშკარად ჭარბობდა დედებში. განსაკუთრებით გამოირჩოდა ად-ს რაოდენობრივი მაჩვენებლები (49,2%), მედიკამენტური ალერგია (28,3%), კვებითი ალერგია (27,5%) და რინიტი (25,0%). ბრონქული ასთმა (3,3%) და გასტროინტესტინალური ალერგია (5,8%) აღინიშნებოდა ერთეულ შემთხვევებში და დაფიქსირდა მხოლოდ დედებში.

ანამნეზური მონაცემებით, დედებში ატოპიის დაწყების საშუალო ასაკი შეადგენდა $11,1 \pm 5,2$ წელს. დაავადების დებიუტი ხშირად უკავშირდებოდა საკვებს და კვებით დანამატებს (30,8%), მცენარეების მტვერს (28,3%), მედიკამენტებს (26,7%), ოთახის მტვერს (20,0%) და საღებავებს (მძაფრი სუნი) (18,3%). შედარებით იშვიათად ად-ს დაწყების მიზეზი იყო ემოციური გადაძაბვა და სტრესი (11,7%), ცხოველებთან კონტაქტი (4,2%) და სოკო (1,7%).

ეტიოლოგიურ ფაქტორთა კომბინაცია კონსტატირებული იყო 76,2% შემთხვევაში. ძირითადად გვხვდებოდა კვებითი და საყოფაცხოვრებო ალერგენებისადმი სენსიბილიზაციის შერწყმა (53,5%), კვებითი და ეპიდერმალური ალერგენების

კომბინაცია (25,8%). 11,8% შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა ეპიდერმალური და მტვრისმიერი ალერგენებისადმი ერთობლივ სენსიბილიზაციას. ორსულთა უმრავლესობას გამოუვლინდა აწეული მგრძნობელობა ერთდროულად 3-4 პროდუქტისადმი. ყველაზე ხშირად აღნიშნავდნენ რეაქციას ბოსტნეულსა და კენკროვანზე (40,1%), ციტრუსებზე (21,5%), კვერცხზე (41,2%), რძეზე (18,2%) და შოკოლადზე (19,4%). შედარებით იშვიათი იყო ალერგია ქათმის ხორცის (5,5%), თევზის (6,6%), ტკბილეულის (5,3%), თაფლის (4,8%) და ბურღულის (2,4%) მიმართ. მედიკამენტებიდან კანის ალერგიული ანთების გამწვავება აღინიშნებოდა უმთავრესად, ანტიბიოტიკების, ვიტამინების და ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული ჰორმონების მიღების შემდეგ.

დედების უმრავლესობა აღნიშნავდა ძილის დარღვევას და კანის სხვადასხვა ინტენსივობის ქავილს, ლოკალიზაციის მიხედვით გამონაყარი ყველაზე ხშირად მდებარეობდა იდაყვისა და მუხლის ფოსოებში, კისრის არეში და სახეზე. დედების უმრავლესობა არ იცავდა ჰიპოალერგულ დიეტას. პერიოდულად მათ უტარდებოდათ მკურნალობა ჰორმონული (15,0%) და ანტიჰისტამინური პრეპარატებით (39,2%). მკურნალობა საერთოდ არ ჩატარებია 7,5%-ს, ხოლო შემთხვევათა 4,2%-ში, ჩატარებული მკურნალობა არ იყო ეფექტური.

სამეანო-გინეკოლოგიური ანამნეზის მიხედვით, ორსულებში (54,2%) ყოველ მეორე შემთხვევაში ფიქსირდებოდა ინფექციურ-ანთებითი დაავადებები (კოლპიტი, ვაგინიტი, ადნექსიტი, ქრონიკული საშვილოსნოსშიდა ინფექციები და სხვა); ერთეულ შემთხვევებში (3,5%) გვხვდებოდა კანდიდოზი, ვაგინოზი, ენდომეტრიოზი და საშვილოსნოს ყელის ეროზია.

ორსულობა, როგორც ძირითად, ისე საკონტროლო ჯგუფში, უმრავლეს შემთხვევაში მიმდინარეობდა გარკვეული გართულებების და თანმხლები დაავადებების ფონზე.

(ცხრილი 15)

ცხრილი 15: ორსულობის გართულებები გამოკვლეულ კონტინგენტში (n=186)

ორსულობის გართულებები	შემთხვევა (n=120)		კონტროლი (n=66)		OR	95% CI	P
	n	%	n	%			
გესტოზი	47	39,2%	24	36,4%	1.12	0.58-2.19	0.827
ანემია	100	83,3%	53	80,3%	1.22	0.52-2.83	0.751
მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა	52	43,3%	18	27,3%	2.03	1.01-0.04	0.045
საშოდან სისხლდენა	6	5,0%	1	1,5%	3.42	0.39-78.31	0.428
პრეეკლამფსია	8	6,7%	1	1,5%	4.64	0.56-102.66	0.227
პოლიჰიდრამნიონი	6	5,0%	1	1,5%	3.42	0.39-78.31	0.428
ოლიგოჰიდრამნიონი	9	7,5%	1	1,5%	5.27	0.65-15.18	0.164
მეკონიალური სანაყოფე სითხე	19	15,8%	5	7,6%	2.29	0.75-7.43	0.168
გესტაციური დიაბეტი	20	16,7%	5	7,6%	2.44	0.80-7.86	0.130
წონის ჭარბი მატება	63	52,5%	33	50,0%	1.10	0.58-2.10	0.863
GBS (+)	26	21,7%	10	15,2%	1.54	0.65-3.73	0.003
ანტიბიოტიკები	68	56,7%	16	24,2%	4.08	1.99-8.44	0.000
უროგენიტალური ინფექცია	41	34,2%	12	18,2%	2.33	1.06-5.18	0.032

ორსულობის გართულებებს შორის ანემიის სიხშირის მაჩვენებელი ძირითად ჯგუფში შეადგენდა 83,3%-ს, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - 80,3% -ს. გესტოზი თითქმის თანაბარად იყო წარმოდგენილი ორივე ჯგუფში. განსაკუთრებით ყურადღებას იპყრობდა ორსულობის შეწყვეტის საფრთხე- მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა, რომელიც 1,5-ჯერ უფრო უფრო ხშირი იყო ძირითადი ჯგუფის ორსულებში, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში (P-0.045). სარწმუნო განსხვავება გამოვლინდა უროგენიტალური

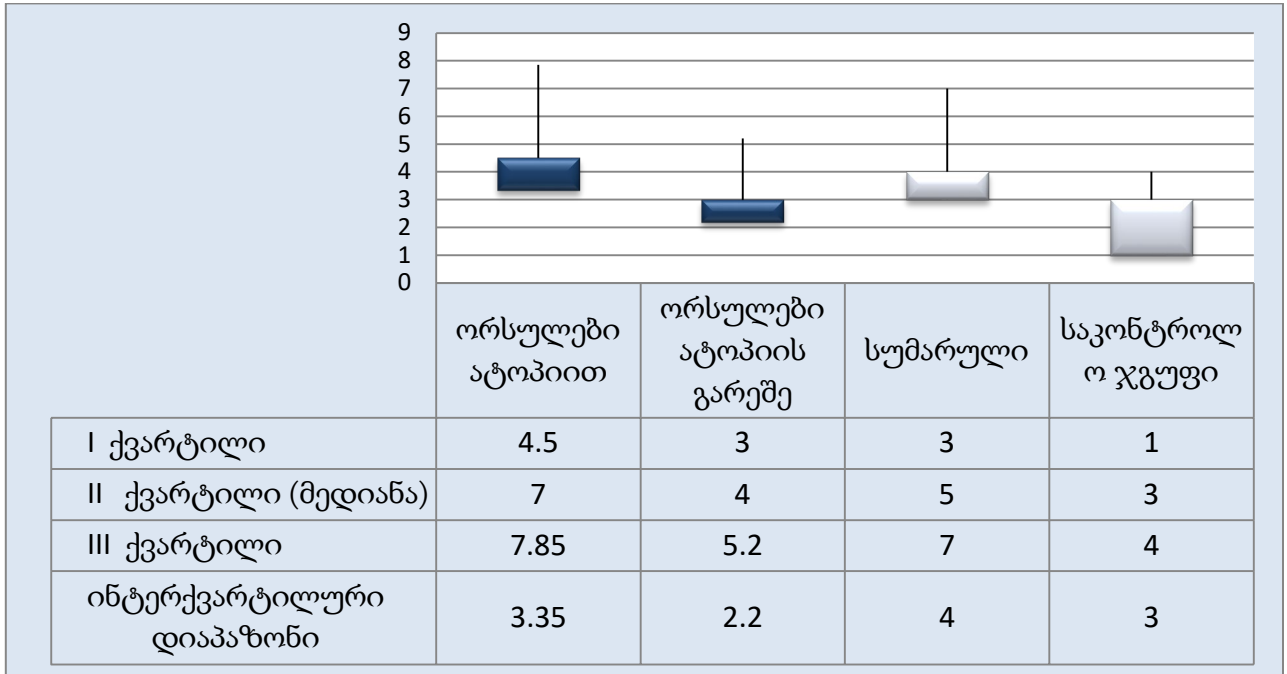
ინფექციური დაავადებების სიხშირის მხრივ ($P= 0.032$), რაც, სავარაუდოდ, განსაზღვრავდა ძირითად ჯგუფში ანტიბიოტიკებით მკურნალობის ხშირად გამოყენების აუცილებლობას (56,7%). შედარებით იშვიათად გვხვდებოდა გესტაციური დიაბეტი (16,7%), მეკონიალური სანაყოფე სითხე (15,8%) და პლაცენტის წინმდებარეობა (9,2%).

შემთხვევათა 57,1%-ში მშობიარობა წარიმართა ფიზიოლოგიურად (დროული, სპონტანური, ვაგინალური, ინსტრუმენტული ჩარევების გარეშე). ერთეულ შემთხვევებში მშობიარობა იყო ნაადრევი (9,2%) ან ვადაგადაცილებული (1,7%). საყურადღებოა, რომ ორივე ჯგუფში ხშირი იყო სანაყოფე სითხის ნაადრევი დაღვრა (47,5% და 53,0%). ძირითად ჯგუფში ჩვენების მიხედვით საკეისრო კვეთა ჩაუტარდა ორსულთა 39,2%-ს, ხოლო მოთხოვნით - 8,3%-ს. სპინალური გაუტკივარება გამოყენებული იქნა შემთხვევათა 82,5%-ში. საკონტროლო ჯგუფში საკეისრო კვეთა ჩვენებით ჩატარდა 27,3% - შემთხვევაში, ხოლო მოთხოვნით - 6,1%-ში. საკონტროლო ჯგუფშიც უმრავლეს შემთხვევაში გამოყენებული იქნა სპინალური გაუტკივარება (81,8%)

ორსულთა პერიფერიულ სისხლში განისაზღვრა ეოზინოფილების და IgE რაოდენობა. ძირითადი ჯგუფის ორსულებში ეოზინოფილების საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $5,2 \pm 2,6\%$ -ს. ამავე დროს, იმ ორსულებში, რომელთაც ჰქონდათ ატოპური დერმატიტი და ატოპიის სხვა გამოვლინებები ეოზინოფილები მომატებული ჰქონდა 71,2%-ს (42 დედა) საშუალო მაჩვენებლით $7,4 \pm 1,4\%$, ხოლო ორსულებში ატოპიის გარეშე - 27,9%-ს (17 დედა) საშუალო მაჩვენებლით $7,4 \pm 1,6\%$ (OR – 6.39, CI – 2,69-15.39, $P < 0.000$). საკონტროლო ჯგუფის ორსულებში ეოზინოფილების რაოდენობა არ აღემატებოდა ნორმას ($3 \pm 1,9\%$).

ეოზინოფილების ქვარტილური მაჩვენებლები წარმოდგენილია დიაგრამაზე 3.

დიაგრამა 3: ეოზინოფილების ქვარტილური მაჩვენებლები ორსულებში (n=186)

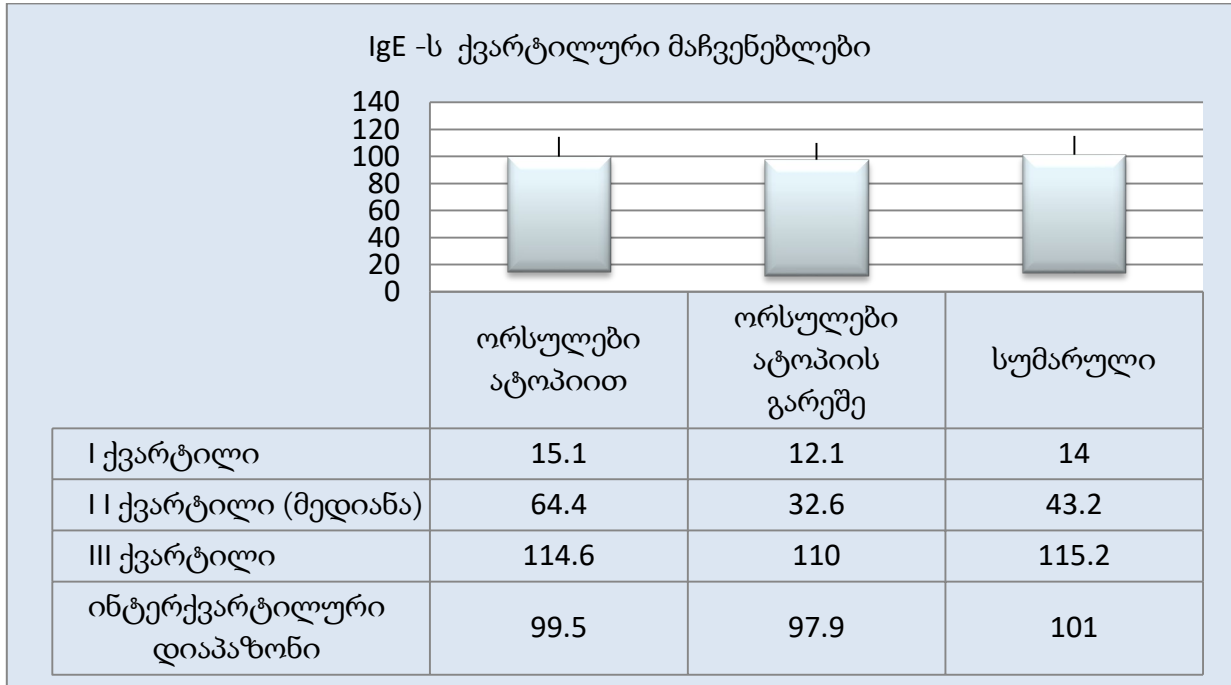


ატოპიის მქონე ორსულებში ეოზინოფილების კონცენტრაციის მედიანური მაჩვენებელი მომატებული იყო და შეადგენდა 7% - ს. ატოპიის გარეშე მიმდინარე ორსულებში, ისევე როგორც საკონტროლო ჯგუფში, ეოზინოფილების რაოდენობრივი მატება არ გამოვლინდა. სხვა ქვარტილური მაჩვენებლები (პირველი და მესამე კვარტილები) მერყეობდა ნორმის ფარგლებში.

პერიფერიულ სისხლში IgE-ს კონცენტრაცია ელექტროქემილუმინისცენციის მეთოდით განესაზღვრა ძირითადი ჯგუფის 75 ორსულს. IgE-ს საშუალო კონცენტრაცია შეადგენდა $75,8 \pm 70,1$ სე/მლ-ს, მინიმალური მაჩვენებელი - 1,5 სე/მლ-ს, ხოლო მაქსიმალური - 391,6 სე/მლ-ს. ატოპიის მქონე ორსულებში (44 დედა) IgE-ს საშუალო კონცენტრაცია შეადგენდა $75,8 \pm 70,1$ სე/მლ-ს, ხოლო ალერგიული რეაქციების გარეშე მიმდინარე ორსულობის შემთხვევებში (31 დედა) - $72,9 \pm 90,6$ სე/მლ-ს. ატოპიის მქონე ორსულებში IgE-ს დონე მომატებული ჰქონდა 12 ორსულს, საშუალო მაჩვენებლით $163,5 \pm 59,3$ სე/მლ, ხოლო ატოპიის გარეშე ჯგუფში - 8 დედას (OR=1.69, CI=0.57-5.01).

პერიფერიულ სისხლში IgE-ს დონის ქვარტილური მაჩვენებლები წარმოდგენილია დიაგრამაზე 4.

დიაგრამა 4: IgE-ს ქვარტილური მაჩვენებლები ორსულებში (n=120)



ატოპიით დაავადებულ დედებში IgE-ს დონის მედიანური დონე შეადგენდა 64,4 სე/მლ-ს, ხოლო ატოპიის გარეშე მიმდინარე ორსულებში 32,6 სე/მლ-ს. ჩვენი შედეგებით, როგორც ატოპიით, ისე ატოპიის გარეშე მიმდინარე ორსულობის დროს ქვარტილური მაჩვენებლები და ინტერქვარტილური დიაპაზონი მერყეობდა ნორმის ფარგლებში.

ამრიგად, პროსპექტულმა კვლევამ საშუალება მოგვცა დეტალურად გაგვეანალიზებინა ატოპიით დაავადებულ ბავშვთა დედებში ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის თავისებურებები. დადგინდა, რომ გამოკვლეულებს შორის ჭარბობდა 25-34 წლის დედები, ეთნიკურად ქართველები, უმაღლესი განათლებით. უმრავლესობას შეადგენდნენ პირველმშობიარეები. 54,2%-ს ანამნეზში აღენიშნებოდა რეპროდუქციული სისტემის ორგანოების ინფექციურ-ანთებითი დაავადებები. მიმდინარე ორსულობის გართულებებში მაღალი სიხშირით გამოირჩეოდა: ანემია 83,3%, მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა(43,3%), უროგენიტალური ინფექცია (34,2%). თანარსებული სომატური დაავადებების მხრივ ყურადღებას იპყრობდა საჭმლისმომწელებელი ორგანოების ქრონიკული დაავადებები და რესპირატორული ტრაქტის პათოლოგია. ორსულთა 49,2%-ს აღენიშნებოდა ატოპიური დერმატიტი და ატოპიის სხვა გამოვლინებები. მშობიარობა უმრავლეს

შემთხვევაში იყო დროული. ძირითად ჯგუფში დაფიქსირდა ჩვენებით საკეისრო კვეთის პრევალირება, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

ატოპიის მქონე ორსულებში პერიფერიულ სისხლში ეოზინოფილების მატების სიხშირე სარწმუნოდ აღემატებოდა ატოპიის გარეშე მიმდინარე ორსულთა მაჩვენებელს, შესაბამისად მაღალი იყო მედიანური მაჩვენებელი. IgE-ს კონცენტრაციის მხრივ მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ დაფიქსირდა, კონცენტრაციის ნორმაზე მეტი მატება დაფიქსირდა ერთეულ შემთხვევებში, მედიანური დონე და ინტერქვარტილური დიაპაზონი მერყეობდა ნორმის ფარგლებში.

გამოკვლევულ ახალშობილებში მიღებული შედეგები:

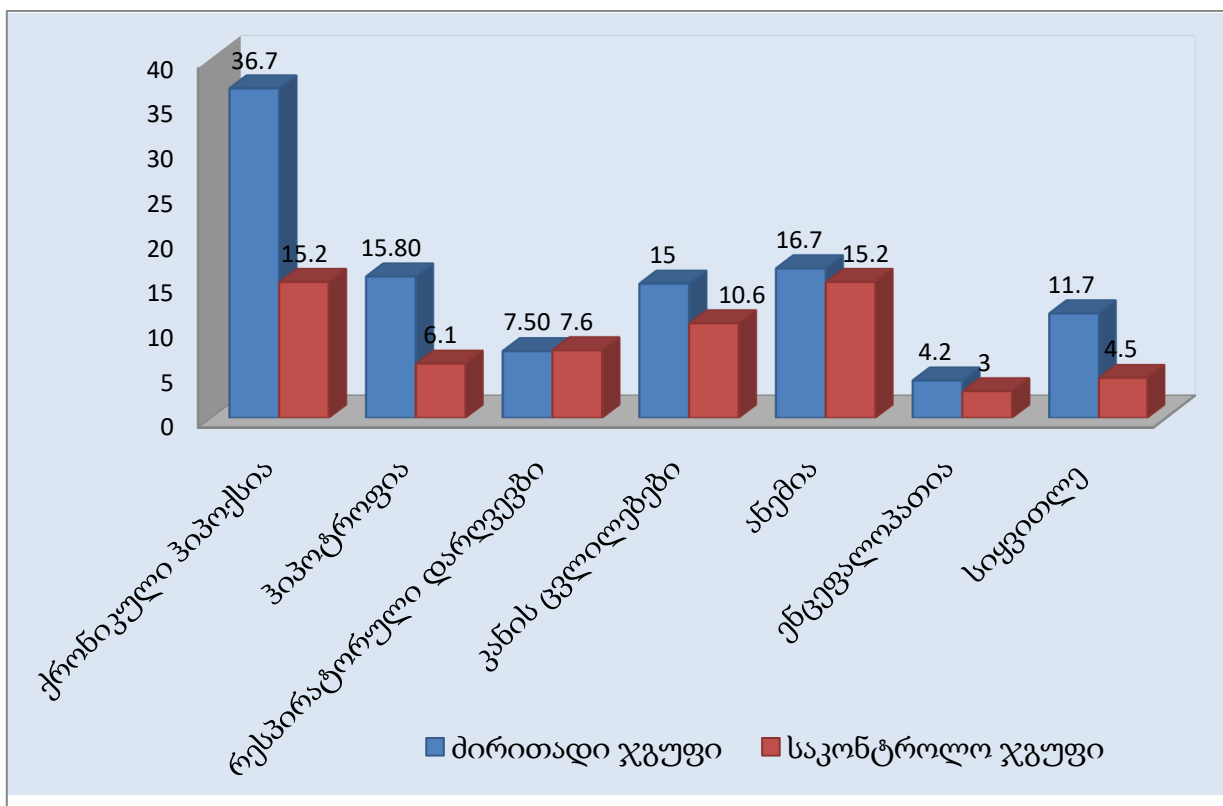
კვლევაში ჩართულ ახალშობილთა უმრავლესობა დაიბადა დროული, ახალშობილების ნეონატალური პერიოდის მახასიათებლები წარმოდგენილია ცხრილში 16.

ცხრილი 16: ახალშობილების მახასიათებლები გამოკვლევულ კონტინგენტში (n=186)

ახალშობილთა მახასიათებლები	ძირითადი ჯგუფი (n=120)	საკონტროლო ჯგუფი (n=66)
გესტაციური ასაკი	38,6 ± 1,5	39,1 ± 1,1
გოგონა	61 (50, 8%)	35(53, 0%)
ვაჟი	59 (49,2%)	30(45, 5%)
დაბადების წონა (კგ)	3,3 ± 0,5	3,4 ± 0,68
დაბადების სიგრძე (სმ)	49,7 ± 2,3	50,2 ± 2,3
სმი	12,9	13,5
თავის გარშემოწერილობა (სმ)	33,8 ± 1,2	34,9 ± 7,6
SGA	10,0 (2,5%)	3 (4,5%)
LGA	9,0 (2,3%)	4(6,1%)
აპგარი 1 წუთზე	7,8 ± 0,5	7,9 ± 0,5
აპგარი მე -5 წუთზე	8,9 ± 0,4	9,0 ± 0,2

ახალშობილთა გესტაციური ასაკი, გენდერული პროფილი, ანთროპომეტრული მაჩვენებლები და აპგარის სკალის მონაცემები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა. 2500 გრამზე ნაკლები წონა ჰქონდა 28 ბავშვს (23,3%), ხოლო 4000 გრამზე მეტი წონა - 9 ახალშობილს (7,5%). ადრეული ნეონატალური პერიოდი მიმდინარეობდა ფიზიოლოგიურად, ახალშობილთა უმეტესი ნაწილის ძუძუთი კვება დაწყებული იქნა სამშობიარო ბლოკში, მეოთხე-მეხუთე დღეს ყველა ახალშობილი გაეწერა ბინაზე. ახალშობილებს ჩაუტარდათ სტანდარტული ლაბორატორიული კვლევები, შესწავლილი იქნა ამბულატორიული ჩანაწერები, რის საფუძველზეც შეფასდა მათი ჯანმრთელობის მდგომარეობა. ნეონატალურ პერიოდში გამოვლენილი სინდრომოლოგიური დარღვევები გამოირჩეოდა ფართო სპექტრით, მნიშვნელოვანი სტრუქტურული განსხვავების გარეშე (დიაგრამა 5)

დიაგრამა 5: სინდრომოლოგიური დარღვევები ახალშობილებში (n=186)



ძირითადი ჯგუფის ახალშობილებში აშკარად ჭარბობდა ქრონიკული ჰიპოქსია (36,7%) (P=0.004), ნაყოფის ჰიპოტროფია (15,8%), კანის ცვლილებები (15,0%),

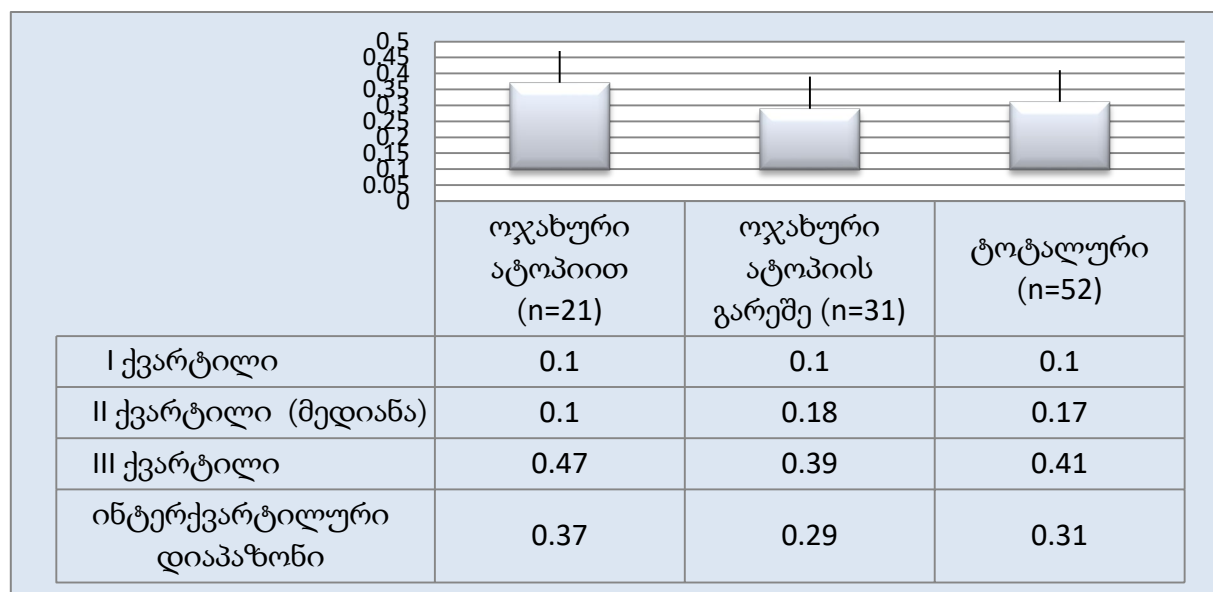
გახანგრძლივებული სიყვითლე (11,7%). ანემია და განვითარების თანდაყოლილი ანომალიები თითქმის თანაბარი პროცენტული მაჩვენებლებით იყო წარმოდგენილი შესადარებელ ჯგუფებში. დეტალური შესწავლის საგანს წარმოადგენდა კანის მხრივ არსებული ცვლილებები ახალშობილებში. ორივე ჯგუფში ყურადღებას იპყრობდა ერთემა (72,5% და 54,5%). კანის სიმშრალე (71,71%), აჭრელება (39,2%) და აქერცვლა (55,0%) ჭარბობდა ძირითადი ჯგუფის ახალშობილებში. შედარებით ნაკლები სიხშირით გვხვდებოდა მონგოლოიდური ლაქები (18,3% და 16,7%), ციანოზი (7,5% და 4,5%) და პეტექიები (8,3% და 6,1%).

ძირითადი ჯგუფის ახალშობილებში დაბადებიდან მე-7 დღეს, პერიფერიულ სისხლში, ეოზინოფილების საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $3,6 \pm 1,5\%$ -ს, საკონტროლო ჯგუფში - $2,4 \pm 1,4\%$ -ს. ერთი თვის ასაკში, ეოზინოფილების რაოდენობა რამდენადმე მომატებული ($7,2 \pm 0,9\%$) ჰქონდა ძირითადი ჯგუფის ბავშვთა $52,5\%$ -ს (62 ბავშვი), რაც საკონტროლო ჯგუფში არ დაფიქსირდა არც ერთ შემთხვევაში.

ჭიპლარის სისხლში IgE განესაზღვრა 52 ბავშვს (ნორმა - $<1,51$ სე/მლ). გადახრა ნორმიდან არ აღინიშნებოდა არც ერთ შემთხვევაში (დიაგრამა 6).

დიაგრამა 6:

IgE-ს ქვარტილური მაჩვენებლები ახალშობილების ჭიპლარის სისხლში (n=52)



მემკვიდრული ალერგოანამნეზის მქონე ბავშვებში, ჭიპლარის სისხლში IgE-ს კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $0,31 \pm 0,36$ სე/მლ-ს, ატოპიის გარეშე ჯგუფში - $0,39 \pm 0,62$ სე/მლ-ს, ხოლო სუმა რული - $0,33 \pm 0,46$ სე/მლ-ს. იმ შემთხვევებშიც კი, როდესაც ორსულთა პერიფერიულ სისხლში IgE-ს კონცენტრაცია რამდენჯერმე აღემატებოდა ნორმის მაჩვენებელს, ახალშობილის ჭიპლარის სისხლში IgE-ს მაჩვენებელი მერყეობდა ნორმის ფარგლებში.

ამრიგად, ჩვენს მასალაზე მიღებული შედეგებით, შესადარებელ ჯგუფებში ახალშობილთა გენდერული პროფილი, ანთროპომეტრული მონაცემები, აპგარის სკალის მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისგან. . სინდრომოლოგიურ დარღვევების მხრივ, ძირითადი ჯგუფის ახალშობილებში სარწმუნოდ ხშირი იყო ქრონიკული ჰიპოქსია, ნაყოფის ჰიპოტროფია და პერინატალური ინცფალოპათია. ეოზინოფილების რაოდენობრივი მაჩვენებლების სარწმუნო მომატება შეინიშნებოდა ერთი თვის ასაკში. რაც შეეხება ჭიპლარის სისხლში IgE-ს დონეს, დედებში ატოპიის არსებობისა და IgE-ს კონცენტრაციის მატების შემთხვევებშიც კი მაჩვენებელი არ აღემატებოდა ნორმას.

ატოპიური დერმატიტის კლინიკურ-იმუნოლოგიური თავისებურებების ცოდნა, განსაკუთრებით ბავშვთა ადრეულ ასაკში, გადამწყვეტ მნიშვნელობას იძენს ეფექტური პროფილაქტიკური და თერაპიული ღონისძიებების შემუშავების პროცესში. ამასთანავე, ადრეულ ასაკში ატოპიური დერმატიტის კლინიკური თავისებურებებისა და მიმდინარეობის სიმძიმის სხვადასხვა ფენოტიპური და პროგნოზული მახასიათებლების დროული იდენტიფიკაცია შეამცირებს ად-ს სხვა ალერგიულ პათოლოგიაში ტრანსფორმაციის შესაძლებლობას.

ატოპიური დერმატიტის მიმდინარეობის თავისებურებები

ადრეული ასაკის ბავშვებში

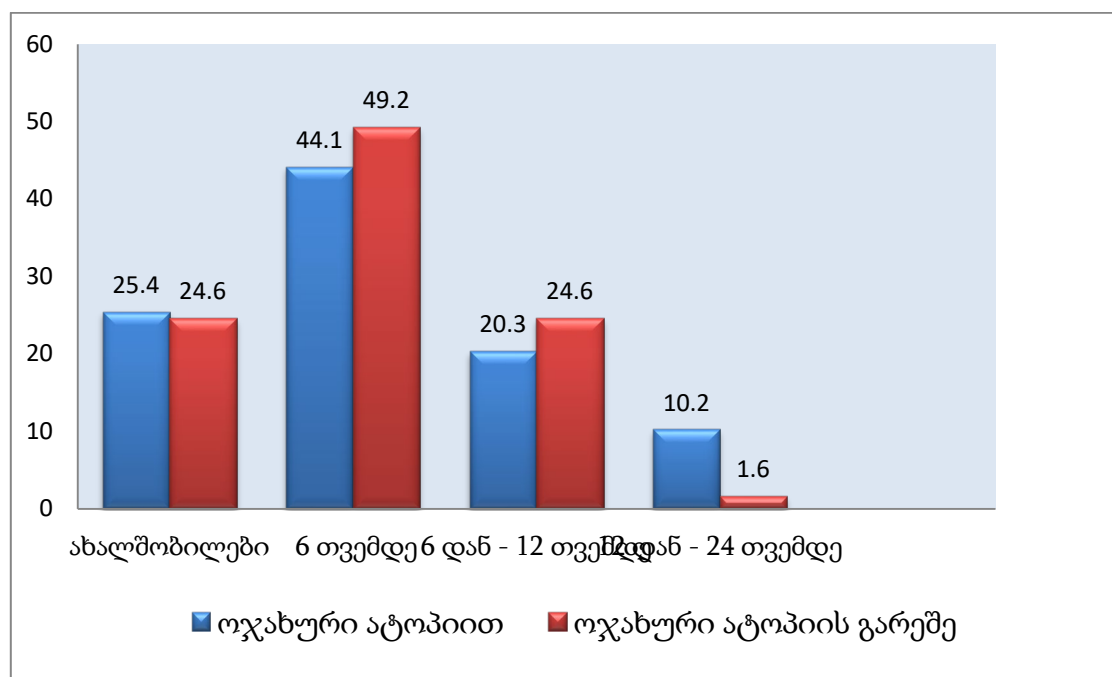
ატოპიური დერმატიტი წარმოადგენს ატოპიის გავრცელებულ და ადრეულ გამოვლინებას ბავშვებში, რომელიც გამოირჩევა კლინიკური პრეზენტაციის მრავალფეროვნებით, ადრეული დებიუტით, მიზეზობრივი ფაქტორების ფართო სპექტრით, მწვავე ფორმების ქრონიზაციის სწრაფი ტემპით და თერაპიისადმი რეფრაქტერული ვარიანტების მომატებული სიხშირით (91,95). ბავშვთა პოპულაციის 45%-ში დაავადების დებიუტი 6 თვემდე ასაკში ფიქსირდება, 60%-ში - 1 წლამდე, 1-დან 3 წლამდე - 30%-ში, ხოლო 20%-შემთხვევაში - 5 წლის ზემოთ. დაავადება ხასიათდება მრავალფეროვანი მიმდინარეობით. მისი ხანგრძლივობა შეიძლება ვარიირებდეს რამოდენიმე კვირიდან მრავალი წლის განმავლობაში (3, 21, 112, 122). ატოპიური დერმატიტის დებიუტი ადრეულ ასაკში, უმეტესად, განპირობებულია კვებითი ალერგიით. დაავადების შემდგომი გამწვავებების ეტიოლოგიურად მნიშვნელოვანი ფაქტორი შეიძლება იყოს საყოფაცხოვრებო, ეპიდემალური და სხვა ალერგენები (79). ატოპიური დერმატიტის ფორმირება სიცოცხლის პირველ წელს შემთხვევათა 90%-ში უკავშირდება ძროხის რძის ცილის მიმართ ალერგიას. კვებითი სენსიბილიზაციის ხასიათი არსებითად დამოკიდებულია ბავშვის ასაკზე (4, 29, 239).

ჩვენი კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას წარმოადგენდა ადრეული ასაკის ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებების შესწავლა. კვლევაში გაერთიანდა 120 ბავშვი, რომელთაც ატოპიური დერმატიტი განუვითარდათ 2 წლამდე ასაკში. მათზე დაკვირვება მიმდინარეობდა ახალშობილობის პერიოდიდან. კვლევა მოიცავდა 4-5 ვიზიტს - ადრეული ნეონატალური პერიოდი (1-7 დღე), შემდგომში - 6, 9, 12 და 24 თვის ასაკში. კვლევის მიმდინარეობისას დაიშვებოდა შუალედური ვიზიტები და ბავშვის მდგომარეობის მონიტორინგი ტელეფონით. საკონტროლო ჯგუფში ჩაერთო 66 ბავშვი დატვირთული ალერგიული ანამნეზის და ატოპიის ნებისმიერი გამოვლინების გარეშე.

ატოპიური დერმატიტით დაავადებულთა ჯგუფში ბავშვთა 40,0% იმყოფებოდა ბუნებრივ კვებაზე, მათგან ნახევარი - 6 თვის, ხოლო მეორე ნახევარი - 1 წლის ასაკამდე. ბუნებრივ კვებაზე მყოფ ბავშვთა დედები არ იცავდნენ სპეციფიურ დიეტას. ბავშვთა 23,3% იმყოფებოდა ხელოვნურ კვებაზე, ხოლო 36,70% - შერეულ კვებაზე. ძირითადად გამოიყენებოდა ძროხის რძეზე დამზადებული ადაპტირებული ნარევეები. საკონტროლო ჯგუფში ბუნებრივ კვებაზე იმყოფებოდა 47,0%, ხელოვნურ კვებაზე - 21,2%, ხოლო შერეულ კვებაზე - 31,8%.

120 ბავშვიდან, რომელთაც ატოპიური დერმატიტი განუვითარდათ ადრეულ ასაკში, 59-ს (49,2%) აღენიშნებოდა ატოპიური დერმატიტით დატვირთული ანამნეზი დედის მხრიდან, დანარჩენ 61 შემთხვევაში (50,8%) ოჯახური ატოპია არ დაფიქსირდა. უმრავლეს შემთხვევაში ატოპიური დერმატიტი განვითარდა ახალშობილობის პერიოდში და 6 თვემდე ასაკში. 30 შემთხვევაში (25%) ატოპიური დერმატიტი განვითარდა ახალშობილობის პერიოდში, 46,7%-ში (56 ბავშვი) - 6 თვემდე ასაკში, 22,5%-ში (27 ბავშვი) - 6 თვიდან - 1 წლამდე, ხოლო 5,8% -ში (7 პაციენტი) - 1-დან 2 წლამდე (დიაგრამა 7)

დიაგრამა 7: ატოპიური დერმატიტის დებიუტის ასაკი ბავშვებში (n=120)



დატვირთული ალერგიული ანამნეზის მიუხედავად, ატოპიური დერმატიტის დებიუტის სიხშირე თითქმის თანაბარი იყო ორივე ჯგუფში ახალშობილობის პერიოდში, 6 თვემდე და 1 წლამდე ასაკში. 1-დან 2 წლამდე ასაკში ად-ს დებიუტის სიხშირე აშკარად მეტი იყო ოჯახური ატოპიის დროს (10,2% - 1,6%-ის წინააღმდეგ).

დაავადების პირველი გამოვლინება ხშირად ატარებდა იზოლირებულ ხასიათს, კანის მოვლენების (57,5%) ან გასტროინტესტინალური სიმპტომების სახით (7,2%), მნიშვნელოვანი განსხვავების გარეშე ოჯახური ატოპიით ან მის გარეშე მიმდინარე შემთხვევებში.

ატოპიური დერმატიტის მაპროგნოზირებელი ეკზოგენური ფაქტორების შესწავლამ გამოავლინა, რომ ხშირ შემთხვევაში დაავადების დაწყება და გამწვავება უკავშირდებოდა საკვებს (80,0%), ძროხის რძეს (48,3%), მოვლის საშუალებებს (49,2%) და მედიკამენტებს (25,0%). ერთეულ შემთხვევებში გამომწვევი ფაქტორის როლს ასრულებდა მცენარის მტვერი (3,3%), ცხოველებთან კონტაქტი (5,0 %), მძაფრი სუნი, საღებავები (0,8%) და ოთახის მტვერი (2,5%). 11 შემთხვევაში დაავადების მიზეზის დადგენა ვერ მოხერხდა (ცხრილი 17).

ცხრილი 17: ატოპიური დერმატიტის მაპროგნოზირებელი ფაქტორები ბავშვებში (n=120)

ატოპიური დერმატიტის გამწვავების მიზეზები	ოჯახური ატოპიით (n=59)		ოჯახური ატოპიის გარეშე (n=61)		OR	95%CI	P
	n	%	n	%			
ცხოველებთან კონტაქტი	3	5,1%	3	4,9%	1.03	1.16-6.78	1.000
ოთახის მტვერი	3	5,1%	0	0,0%	-	-	-
მედიკამენტები	15	25,4%	15	24,6%	1.06	0.42-2.58	1.000
მძაფრი სუნი, საღებავები	1	1,7%	-	-	-	-	-

კანის მოვლის საშუალებები	27	45,8%	32	52,5%	0.76	0.35-1.67	0.581
მცენარის მტვერი	4	6,8%	-	-	-	-	-
ძროხის რძე	27	45,8%	31	50,8%	0.81	0.37-1.78	0.710
საკვები	52	88,1%	44	72,1%	2.87	1.00-8.47	0.049

როგორც ოჯახური ატოპიით, ისე მის გარეშე მიმდინარე შემთხვევებში, დაავადების დაწყებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებდა: ძროხის რძე (45,8%, 50,8%), კანის მოვლის საშუალებები (45,8% და 52,5%) და მედიკამენტები (25,4% და 24,6%). კანის ალერგიული ანთების გამწვავება აღინიშნებოდა უმთავრესად ანტიბიოტიკების, სულფანილამიდების და ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული პრეპარატების მიღების შემდეგ. მონაცემების შედარებითი ანალიზის მიხედვით, ოჯახური ატოპიის შემთხვევებში ატოპიური დერმატიტის დებიუტის სტატისტიკურად სარწმუნო ფაქტორად მოგვევლინა საკვები და კვებითი დანამატები (OR 2.87, 95%CI 1.00-8.47, P=0.049).

ცნობილია, რომ ორგანიზმის ალერგიული ექსპოზიციის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ფაქტორად შენობის შიდა ალერგენების არსებობა გვევლინება. ჩვენს მიერ გაანალიზებული იქნა კვლევაში ჩართული ბავშვების საცხოვრებელი ბინების ალერგიზაციის მახასიათებლები: მტვრის კოლექტორები, ცხოველების არსებობა და თამბაქოს მოხმარების ინტენსივობა. გამოკვლევულთა ბინაში გამოვლინდა ისეთი პოტენციური ალერგენების არსებობა, როგორცაა მტვრის კოლექტორები (ნოხები, რბილი ავეჯი), მცენარეები, მატყლის ლოგინი, ცხოველები. კონფლიქტური ოჯახები კონსტატირებული იქნა 28% შემთხვევაში. შემთხვევათა 23,5%-ში დაავადების პირველი ეპიზოდის მიზეზი უცნობი რჩებოდა, შემთხვევათა 25,2% შემთხვევაში დაავადების პირველ ეპიზოდს დედები უკავშირებდნენ კვებით ფაქტორებს, გადატანილ რესპირატორულ და სხვა ინფექციებს, ქრონიკული კერების გამწვავებას, ანტიბაქტერიულ მკურნალობას და იმუნიზაციის პროცესებს. ატოპიური დერმატიტის რეციდივის მიზეზობრივ ფაქტორებად სხვადასხვა სიხშირით გვევლინებოდა ტროფოალერგენები (38,6%), მედიკამენტები (18,9%), ვირუსული ინფექციები (17,2%),

ცხოველებთან კონტაქტი (9,3%), კლიმატურ-გეოგრაფიული პირობები (46,1%), სტრესული სიტუაციები (24,7%) და სხვა.

პაციენტების 31,7%-ს აღენიშნებოდა ად-ს მწვავე მიმდინარეობა, ხოლო 68,3%-ს - ქვემწვავე, რეციდიული მიმდინარეობა. ად-ს გამწვავებები ხდებოდა ყოველ 3-4 თვეში და განპირობებული იყო დიეტის დარღვევით, მიზეზობრივად მნიშვნელოვან ალერგენებთან კონტაქტით ან მწვავე ინფექციური დაავადებებით. გამწვავების პერიოდში ბავშვებში ფიქსირდებოდა ემოციური ლაბილობა, მოტორული აგზნება, ძილის დარღვევა, მადის დაქვეითება, წითელი და თეთრი დერმოგრაფიზმი. სრული კლინიკური რემისიის პერიოდში ერთეულ შემთხვევებში რჩებოდა ემოციური ლაბილობა და ძილის დარღვევა.

ეტიოლოგიურ ფაქტორთა კომბინაცია გამოვლინდა 88,2% შემთხვევაში. ძირითადად გვხვდებოდა კვებითი და საყოფაცხოვრებო ალერგენებისადმი სენსიბილიზაციის შერწყმა (53,5%) და კვებითი და ეპიდერმალური ალერგენების კომბინაცია (25,8%). 11,8% შემთხვევაში გამოვლინდა ეპიდერმალური და მცენარეული მტვრისმიერი ალერგენებისადმი ერთობლივი სენსიბილიზაციის არსებობა.

დაავადებული ბავშვების 49,5%-ს წლის განმავლობაში ხშირად აღენიშნებოდა რესპირაციული ინფექციები. პროფილაქტიკური აცრები ალერგიულ გამოვლინებათა მიზეზით არასრულად ჩაუტარდათ, გადაევადათ ან აცრებზე სხვადასხვა სახით გამოხატული ალერგიული რეაქცია აღენიშნა გამოკვლეული კონტინგენტის 11,3%-ს. ერთი წლის ასაკიდან კვებით ალერგენებზე აწეული მგრძნობელობა პერიოდული რეციდივებით დაფიქსირდა ატოპიური დერმატიტით დაავადებულთა 43,2%-ში.

პათოლოგიური პროცესის გავრცელება ფასდებოდა კანზე დაზიანების კერების განლაგების მიხედვით. როგორც ოჯახური ატოპიით დატვირთულ პაციენტებში, ისე მის გარეშე მიმდინარე ად-ს დროს, კანის მხრივ ჭარბობდა კანის საფარის ქავილი, სიმშრალე, პაპულო-ვეზიკულების და მორფოლოგიური ელემენტების არსებობა დიდ ფართობზე (ცხრილი 18).

ცხრილი 18: კანის მხრივ არსებული ცვლილებები ად-დაავადებულ ბავშვებში
(n=120)

ცვლილებები კანის მხრივ	ოჯახური ატოპიით (n=59)		ოჯახური ატოპიის გარეშე (n=61)		სუმა რული (n=120)	
	n	%	n	%	n	%
კანის საფარის ქავილი	30	50,8%	26	42,6%	56	46,7%
სიმშრალე (ქსეროზი)	50	84,7%	54	88,5%	104	86,7%
მორფოლოგიური ელემენტები სხეულზე	43	72,9%	55	90,2%	98	81,7%
მორფოლოგიური ელემენტები გამშლელელ ზედაპირებზე	20	33,9%	10	16,4%	30	25,0%
პაკულო-ვეზიკულები	36	61,0%	35	57,4%	71	59,2%
ექსუდაცია	20	33,9%	23	37,7%	43	35,8%
ყურის უკანა ნახეთქები	5	8,5%	4	6,6%	9	7,5%

კანზე არსებული ცვლილებების მიხედვით, გამოიყო ატოპიური დერმატიტის დიფუზური და ლოკალური ფორმები. ად-ს დიფუზურ ფორმად შეფასდა გამონაყარის არსებობა სახეზე, სხეულზე, კიდურებზე, მტევნებსა და ტერფებზე. ლოკალურად ითვლებოდა პროცესი, თუ გამონაყარი აღინიშნებოდა მხოლოდ სახეზე ან მხოლოდ მსხვილი და საშუალო სახსრების მომხრელ ზედაპირებზე.

ატოპიის სხვა გამოვლინებებიდან, როგორც ატოპიით მემკვიდრული დატვირთვის დროს, ისე მემკვიდრული ატოპიის არარსებობის შემთხვევებში, მაღალი სიხშირით გვხვდებოდა ალერგიული კონიუნქტივიტი (40,7% და 39,3%), მედიკამენტური ალერგია - (40,7% და 29,5%) (ცხრილი 19)

ცხრილი 19:

თანარსებული ალერგიული რეაქციები ად დაავადებულ ბავშვებში (n=120)

თანარსებული ალერგიული რეაქციები	ად						P (1-2)
	ოჯახური ატოპიით (n=59) 1		ოჯახური ატოპიის გარეშე (n=61) 2		სუმარული (n=120) 3		
	n	%	n	%	n	%	
ალერგიული რინიტი	7	11,9	6	9,8%	13	10,8%	0.950
ალერგიული კონიუნქტივიტი	24	40,7%	24	39,3%	48	40,0%	1.000
ურტიკარია, ანგიონევროზული შეშუპება	14	23,7%	12	19,7%	26	21,7%	0.751
ბრონქული ასთმა	3	5,1%	1	1,6%	4	3,3%	0.587
გასტროინტესტინალური ალერგია	21	35,6%	8	13,1%	29	24,2%	0.008
მედიკამენტური ალერგია	24	40,7%	18	29,5%	42	35,0%	0.276
კვებითი ალერგია	46	78,0%	36	59,0%	82	68,3%	0.042

ორივე ჯგუფში შედარებით ნაკლები იყო ურტიკარიის, ალერგიული რინიტის და ბრონქული ასთმის სახშირის პროცენტული მაჩვენებლები. მემკვიდრული დატვირთვის შემთხვევებში შანსების ფარდობითობის მაღალი მაჩვენებლები გამოვლინდა გასტროინტესტინალური ალერგიის (OR-3.66, 95%CI-1.35-10.15) და კვებითი ალერგიის (OR-2.45, 95%CI-1.03-5.93) მხრივ.

იმ ფაქტორებს შორის, რომლებიც ხელს უწყობენ ად-ს ქრონიკულ მიმდინარეობას, მნიშვნელოვანია კომორბიდული სომატური პათოლოგიის ხვედრითი წილი, რაც ჩვენს მასალაზე წარმოდგენილი იყო საკმაოდ ფართო სპექტრით. განსაკუთრებით გამოიკვეთა რესპირატორული, ყელ-ყურ-ცხვირის და გასტროინტესტინალური დარღვევების მაღალი სიხშირე (ცხრილი 20)

ცხრილი 20: კომორბიდული დაავადებები ად დაავადებულ ბავშვებში (n=120)

კომორბიდული დაავადებები	ად						P (1-2)
	ოჯახური ატოპიით (n=59)		ოჯახური ატოპიის გარეშე (n=61)		სუმა რულ ო (n=120)		
	n	%	n	%	n	%	
რესპირატორული ინფექციები	24	40,7%	23	37,7%	47	39,2	0.851
ტონზილიტი	3	5,1%	1	1,6%	4	3,3%	0.587
მორეციდივე ბრონქიტი	13	22,0%	14	23,0%	27	22,5%	1.000
სინუსიტი	17	28,8%	7	11,5%	24	20%	0.032
ცნს-ის პათოლოგია	7	11,9%	-	-	7	5,8%	-
კოლიკა	47	79,7%	40	65,6%	87	72,5%	0.063
ამოქაფება/ ლებინება	38	64,4%	34	55,7%	72	60,0%	0.434
ყაზობა	36	61,0%	24	39,3%	60	50,0%	0.028
ჭარბი წონა	13	22,0%	5	8,2%	18	15,0%	0.062
ჰელმინთოზი	2	3,4%	-	-	2	1,7%	-
ოტიტი	11	18,6%	18	29,5%	29	24,2%	0.240

ორივე ქვეჯგუფში მაღალი იყო რესპირატორული ინფექციების სიხშირე (40,7% და 37,7%), ფუნქციური ხასიათის გასროინტესტინალური დარღვევები: კოლიკა (79,7% და 65,6%) და ამოქაფება/ლებინება (64,4% და 55,7%). აღსანიშნავია, რომ ყაზობა სარწმუნოდ პრევალირებდა მემკვიდრული ატოპიის დროს (OR-2.41, 95%CI-1.08-5.38) ($P < 0,032$).

ატოპიური დერმატიტის სიმძიმე განისაზღვრა SCORAD-ინდექსის მიხედვით. გათვალისწინებული იქნა კანის პროცესის გავრცელება, კლინიკური გამოვლინების ობიექტური სიმპტომები (ერითემა/ჰიპერემია, შეშუპება, პაპულისმაგვარი ელემენტები, ქერქები, ექსკორიაციები, ლიქენიფიკაცია, სიმშრალე, კანის დაზიანებული ფართობი) და

სუბიექტური სიმპტომები (ქავილი, ინსომნია). თითოეული კლინიკური ნიშანი შეფასდა 0-დან 3 ქულამდე. 20 ქულამდე რაოდენობა მიუთითებდა ატოპიური დერმატიტის მსუბუქ მიმდინარეობაზე, 20 - დან 40 ქულამდე - საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობაზე, ხოლო 40 ქულაზე მეტი - ატოპიური დერმატიტის მძიმე მიმდინარეობაზე. ატოპიური დერმატიტის სიმძიმის შეფასების დროს გათვალისწინებული იყო, აგრეთვე, კანზე ანთებითი მოვლენების გამოხატულება, ქავილის ინტენსივობა, კანის პროცესის გამწვავების და რემისიების სიხშირე.

ჩვენს მასალაზე, SCORAD-ინდექსის მიხედვით, ატოპიური დერმატიტის მსუბუქი მიმდინარეობა აღენიშნებოდა 21 პაციენტს (17,5%), მათგან 10 ბავშვი იყო ოჯახური ალერგოლოგიური ანამნეზით, ხოლო 11 - ოჯახური ატოპიის გარეშე. ქულების საშუალო რაოდენობა შედგენდა - $16,5 \pm 3,7$ ქულას. დაავადების მსუბუქ მიმდინარეობას ახასიათებდა კანის სიმშრალე, მსუბუქი ერითემა, უმნიშვნელო ექსუდაცია, ერთეული პაპულოზური ელემენტები სახის, იდაყვის გამშლელ ზედაპირზე და ღუნდულოებზე, სუსტი ქავილი, პროცესის გამწვავება წელიწადში 1-3-ჯერ, 5-6 თვიანი რემისიებით.

ატოპიური დერმატიტის საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობა აღენიშნებოდა 71 პაციენტს (59,2%), მათგან ოჯახური ატოპიის მქონე 34 ბავშვს, ხოლო ოჯახური ატოპიის გარეშე - 37 ბავშვს, ქულების საშუალო მაჩვენელით $30,7 \pm 5,6$. საშუალო სიმძიმის ატოპიური დერმატიტის მქონე ბავშვთა 22,4%-ს დაავადება დაეწყო ახალშობილობის პერიოდში, 55,2-ს - 6 თვემდე ასაკში, 17,9%-ს - 6 თვიდან 1 წლამდე, ხოლო 4,5-ს% - 1 წლის შემდეგ. ბუნებრივ კვებაზე იმყოფებოდა ამ ჯგუფის ბავშვთა 37,3%, ხელოვნურ კვებაზე - 22,4%, ხოლო შერეულ კვებაზე - 40,3%. ანამნეზის მიხედვით, ატოპიური დერმატიტის მაპროვოცირებელ ფაქტორებს წრმოადგენდა დამატებითი საკვების მიღება (74,9%), ძროხის რძე (40,3%), მოვლის საშუალებები (53,7%) და მედიკამენტები (29,9%). დაავადების საშუალო სიმძიმე ხასიათდებოდა ქვემწვავე მიმდინარეობით. კლინიკურ სურათში საყურადღებო იყო დაზიანების კერების სიმრავლე, კანის ჰიპერემია, პაპულური გამონაყარი, ექსუდაცია, ერთეული ლიქენიფიკაციის და ექსკორიაციის უბნები იდაყვის და მუხლების გამშლელ ზედაპირზე, ზომიერი ქავილი. ად-ს რეციდივები მეორდებოდა 2-3 თვიანი რემისიით. სიცოცხლის პირველ წელს

მეტეორიზმი/კოლიკა აღენიშნებოდა პაციენტების 62,7%-ს, ამოქაფება/ღებინება- 44,8 %-ს, ყაზობა - 43,3%-ს, შემთხვევათა 12%-ში დაფიქსირდა უმადობა და ძილის დარღვევა.

ატოპიური დერმატიტის მიმდინარეობა აღენიშნა 28 პაციენტს (23,3%) SCORAD-ინდექსის მონაცემებით ($48,6 \pm 9,4$ ქულა). მათგან დატვირთული ალერგოანამნეზი აღენიშნებოდა 15 პაციენტს. უმრავლეს შემთხვევაში დაავადების დებიუტი დაფიქსირდა 6 თვემდე ასაკში და უკავშირდებოდა საკვებს, კვებით დანამატებს და ძროხის რძეს (67,9%). დაავადება ხასიათდებოდა მორეციდივე მიმდინარეობით (82,1%). კლინიკურ სურათში ჭარბობდა კანის დაზიანების ფართო უბნები, გამოხატული ექსუდაცია და ექსკორიაცია, ლიქენიფიკაციის უბნები, განსაკუთრებით გამოხატული იდაყვისა და მუხლის გამშლელ ზედაპირებზე, გამოხატული ქავილით. უმრავლეს შემთხვევაში, კანის დაზიანება ატარებდა გენერალიზებულ ხასიათს ტოტალური ან პარციალური ერითროდერმიის სახით. გამწვავების ეპიზოდები აღინიშნებოდა 1-1,5 თვეში ერთხელ და უმეტესად უკავშირდებოდა კვებით ალერგენებს. ამოქაფება/ღებინება ჰქონდა 50%-ს, ყაზობა - 50%-ს, ხოლო კოლიკა - 57,1%-ს.

ძროხის რძის ცილების მიმართ ალერგიის დადგენის მიზნით გამოყენებული იქნა CoMiSS-ის შეფასების სკალა, რომელიც ითვალისწინებდა კანის, კუჭ-ნაწლავის და რესპირაციული სიმპტომების არსებობას. CoMiSS-ის ყოველი პარამეტრი (ტირილი, ამოქაფება, ფეკალური მასა, კანის სიმპტომები, ჭინჭრის ციება, რესპირაციული სიმპტომები) შეფასდა 6 ქულიანი სისტემით, სუმარული ჯამით 0-დან 33 ქულამდე. ძროხის რძის ცილების მიმართ ალერგიის არსებობას გამორიცხავდა 12 ქულაზე ნაკლები მაჩვენებელი, ხოლო ძროხის რძის ცილების მიმართ ალერგიის არსებობაზე მეტყველებდა 12 და მეტი ქულების რაოდენობა. CoMiSS -ის კვლევა ჩატარდა ატოპიური დერმატიტის მქონე ყველა პაციენტს (120 ბავშვი) და საკონტროლო ჯგუფის 66 ბავშვს (ცხრილი 21)

ცხრილი 21: CoMiSS -ის მონაცემები გამოკვლევულ კონტინგენტში (n = 186)

CoMiSS -ის კლინიკური პარამეტრები	ატოპიური დერმატიტი		სუმარული (n=120)	საკონტროლო ჯგუფი (n=66)
	ოჯახური ატოპიით (n=59)	ოჯახური ატოპიის გარეშე (n=61)		
ტირილი	2,36 ± 1,10	2,44 ± 0,93	2,44 ± 0,93	1,36 ± 1,01
ამოქაფება	1,34 ± 1,20	1,36 ± 1,12	1,36 ± 1,12	0,39 ± 0,57
ფეკალური მასის ცვლილებები (ბრისტოლის სკალა)	2,15 ± 1,18	2,31 ± 1,41	2,31 ± 1,41	1,11 ± 0,76
კანის სიმპტომები	2,22 ± 0,82	2,02 ± 0,93	2,02 ± 0,93	0,15 ± 0,80
ჭინჭრის ციება	0,88 ± 1,69	1,05 ± 1,61	1,05 ± 1,61	-
რესპირაციული სიმპტომები	0,81 ± 1,27	0,44 ± 0,74	0,44 ± 0,74	0,41 ± 0,72
ქულების სუმარული ჯამი	9,61 ± 4,22	9,75 ± 4,82	9,72 ± 4,81	3,52 ± 1,98

ძროხის რძის ცილების მიმართ ალერგიისთვის დამახასიათებელი კლინიკური სიმპტომების ანალიზის შედეგად გამოვლინდა, რომ ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვებში ტირილის ხანგრძლივობა, ამოქაფების სიხშირე, ფეკალური მასის ცვლილებები, კანის სიმპტომები რამდენჯერმე აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს. ამასთან ერთად, კანის და რესპირაციული სიმპტომები პრევალირებდა დატვირთული ალერგოანამნეზის დროს. ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვებში CoMiSS-ის ქულების სუმარული ჯამის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $9,72 \pm 4,81$ ქულას, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - $3,52 \pm 1,9$ ქულას ანუ ორივე

ჯგუფში მაჩვენებლები მერყეობდა ნორმის ფარგლებში, სარწმუნო განსხვავების გარეშე. ამავე დროს, ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვებში CoMiSS-ის 12 და მეტი ქულა დაუფიქსირდა 41 პაციენტს (25,8%), მათგან დატვირთული ალერგოანამნეზის მქონე 16 ბავშვს ($15,06 \pm 2,33$ ქულა), ხოლო მემკვიდრული ატოპიის გარეშე ჯგუფში - 25 პაციენტს ($14,20 \pm 2,28$). საკონტროლო ჯგუფში ძროხის რძის ცილების მიმართ ალერგიის არც ერთი შემთხვევა არ დაფიქსირდა.

ამრიგად, ჩვენი მასალის მიხედვით, ატოპიური დერმატიტი წარმოადგენს ალერგოპათოლოგიის ერთ-ერთ პირველ გამოვლინებას ადრეული ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში. ატოპიური დერმატიტის კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებების შეფასებისას გათვალისწინებული უნდა იყოს როგორც ოჯახური ალერგოლოგიური ანამნეზი, აგრეთვე, ად კლინიკური გამოვლინებები, როგორც არის მორფოლოგიური ელემენტების ხასიათი და ლოკალიზაცია, სენსიბილიზაციის შესაძლო სპექტრი. გარდა ამისა, ძროხის რძის ცილების მიმართ ალერგიის დროული დიაგნოსტიკის მიზნით, აუცილებელია ყოველდღიურ კლინიკურ პრაქტიკაში სპეციალური კითხვარით (CoMiSS-ის სკალა) კვლევის დანერგვა, დაავადების სიმძიმისა და ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობის შეფასების მიზნით SCORAD-ინდექსის გამოყენება. ყოველივე აღნიშნული წარმოადგენს მიზანმიმართული და ეფექტური სამკურნალო ღონისძიებების შემუშავების წინაპირობას.

ატოპიური დერმატიტის ფორმირების პრე- და პერინატალური პრედიქტორული რისკის ფაქტორები ადრეული ასაკის ბავშვებში

ატოპიური დერმატიტი წარმოადგენს ბავშვთა ასაკის გავრცელებულ პათოლოგიას, რომლის პრევალენტობა 15-30%-ის ფარგლებში მერყეობს, ავადობის მაქსიმალური დონე ორ წლამდე ასაკში ვლინდება (1, 46, 165). ეპიდემიოლოგიური კვლევების მიხედვით, ატოპიის მქონე ბავშვთა მშობლების 70% და ახლო ნათესავების 17%-ს აღენიშნება რომელიმე ალერგიული პათოლოგია. ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა 80%-ს აღენიშნება ალერგიული დაავადებით მემკვიდრული დატვირთვა (ნეიროდერმიტი, კვებითი ალერგია, პოლინოზი, ბრონქული ასთმა, რეციდიული ალერგიული რეაქცია და სხვა) (141, 214). ამასთან ერთად, ატოპიური დაავადების გამოვლენა უმეტესად აღინიშნება დედის მხრიდან (60-70%) და შედარებით იშვიათად მამის მხრიდან (18-22%).

ატოპიური დერმატიტი მანიფესტირდება ადრეულ ასაკში, თუმცა, უკანასკნელ წლებში გახშირდა დაავადების დებიუტი ახალშობილობის პერიოდში, მძიმე ქრონიკული მიმდინარეობით შემდგომში (64,145). ატოპიური დერმატიტის ადრეული მანიფესტაციის მრავალ მიზეზთა შორის აღნიშნავენ დედის ატოპიას და ორსულობის გართულებულ მიმდინარეობას, რაც უფრო აჩქარებს და აადვილებს ნაყოფის ალერგენებთან კონტაქტს (59, 177).

ჩვენი კვლევის წინაშე დასახულ ერთ-ერთ ამოცანას წარმოადგენდა ორ წლამდე ასაკის ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის განვითარების პრე- და პერინატალური რისკის ფაქტორების შესწავლა. ამ მიზნით ჩატარდა შემთხვევა-კონტროლის კვლევა, რომელშიც მონაწილეობდა 120 დედა-შვილის წყვილი (შემთხვევების ჯგუფი), კონტროლის ჯგუფში გაერთიანდა 66 დედა-შვილის წყვილი დატვირთული ალერგოლოგიური ანამნეზის და ატოპიის კლინიკური გამოვლინებების გარეშე. რისკის ფაქტორების დადგენა ითვალისწინებდა არაკეთილსაიმედო ფაქტორების სიხშირის ანალიზს შესადარებელ ჯგუფებში, რომელთა მიმართ განისაზღვრა შანსების შეფარდება (OR) და 95% სანდოობის ინტერვალი (95% CI).

განალიზდა ოჯახის დემოგრაფიული და სოციალურ-ეკონომიური მაჩვენებლები, მშობლების ჯანმრთელობის მდგომარეობა (ქრონიკული ავადობის სტრუქტურა), ალერგოლოგიური ანამნეზი, ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის თავისებურებები, აგრეთვე, ატოპიური დერმატიტის ფორმირების ეტაპები, დაავადების რეციდივის განმაპირობებელი, თუ ხელშემწყობი ძირითადი ფაქტორები.

რისკის ფაქტორების მახასიათებლების შესწავლა წარმოებდა სპეციფიკური კითხვარის საფუძველზე, რომლითაც დაზუსტდა ალერგოლოგიური ანამნეზი. სამედიცინო და ბიოლოგიური ფაქტორების სახით განხილული იყო შემდეგი საკითხები: მემკვიდრული დატვირთვა ალერგიული პათოლოგიით, გესტაციური ასაკი, დაბადების მასა, ახალშობილობის პერიოდის კვების თავისებურებები, კვებითი ალერგიის და რესპირატორული ინფექციების არსებობა, აგრეთვე, სოციალურ-ჰიგიენური ფაქტორები: მშობლების მავნე ჩვევები, კონფლიქტური სიტუაცია ოჯახში, საყოფაცხოვრებო პირობები და სხვა.

დემოგრაფიული და სოციალური რისკის ფაქტორებს შორის გამოიკვეთა ეთნიკური კუთვნილება (OR=2.20, 95%CI=0.84-5.78), მომსახურე დედები (OR=1.48, 95%CI= 0.77-2.84), არასრული ოჯახი (OR=1.28, 95%CI=0,48-3.44), 25 წელზე ნაკლები ასაკი (OR=3,54, 95% CI 1,21-11,12) (ცხრილი 22).

ცხრილი 22: დემოგრაფიული და სოციალური რისკის ფაქტორები (n= 186)

რისკის ფაქტორები	შემთხვევა		კონტროლი		OR	95% CI	p
	(n=120)		(n=66)				
	n	%	n	%			
ეროვნება							
ქართველი	109	90, 2%	54	81, 8%	2.20	0.84-5.78	0.120
არაქართველი	11	9,8 %	12	18,2%	0.45.	0.17-1.18	0.120
ასაკი							
< 25 წელზე	27	22, 5%	5	7, 6%	3.54	1.21-11.12	0.018
25-34	70	58, 3%	50	75,8	0.44	0.21-0.91	0.027
> 34 წელზე	23	19, 2%	11	16, 6%	1.18	0.50-2.82	0.823

პროფესია							
დიასახლისი	50	41,7%	34	51,5%	0.67	0.35-1.28	0.257
მომსახურე დედა	70	58,3%	32	48,5%	1.48	0.77-2.84	0.256
განათლება							
საშუალო განათლება	41	34,2%	23	34,8%	0.97	0.49-1.91	1.000
მანე ჩვევები							
თამბაქო	15	12,5%	8	12,1%	0.90	0,34-2.46	1.000
ალკოჰოლი	2	1,7%	1	1,5%	1.10	0.07-30.90	1.000
ოჯახის სოციალური სტატუსი							
დაბალი შემოსავალი	23	19,2%	12	18,2%	1.07	0.46-2.48	1.000
საშუალო შემოსავალი	97	80,8%	54	81,8%	0.97	0.40-2.16	1.000
ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები	50	41,7%	9	13,6%	4.52	1.94-10.82	0.000
არასრული ოჯახი	18	15,0%	8	12,1%	1.28	0.48-3.44	0.748

სტატისტიკურად სარწმუნო იყო დედის ასაკი < 25-წელზე (OR–3.17, CI–1.07-9.76, P-0.035) და ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები (OR– 4.52, CI–1.94-10.82, P-0.000). ორივე ჯგუფში ხშირად გვხვდებოდა საშუალო შემოსავალის მქონე ოჯახები (80.8% და 81,8%).

ანტენატალური რისკის ფაქტორების სახით შესწავლილი იყო დედებში ქრონიკული ავადობის მაჩვენებლები. ძირითადად, ყურადღებას იპყრობდა საჭმლისმომწელებელი სისტემის პათოლოგიის და სასუნთქი სისტემის დაავადებების სიხშირე (ცხრილი 23).

ცხრილი 23 : სომატური პათოლოგია დედებში (n= 186)

სომატური პათოლოგია	შემთხვევა (n=120)		კონტროლი (n=66)		OR	95% CI	P
	n	%	n	%			
რესპირატორული ინფექციები	29	24,2%	10	15,2%	1.78	0.76-4.26	0.309
ტონზილიტი	12	10,0%	14	21,2%	0.41	0.16-1.03	0.058
სინუსიტი	29	24,2%	12	18,2	1.43	0.63-3.26	0.449
ბრონქიტი	27	22,5%	10	15,2%	1.62	0.68-3.90	0.313
ქოლევსტიტი	17	14,2%	11	16,7 %	0.82	0.33-2.04	0.809
გასტრიტი	28	23,3%	12	18,2%	1.37	0.60-3.12	0.527
ქრონიკული ყაბზობა	45	37,5%	11	16,7%	3.00	1.35-6.78	0.006
გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგია	6	5,0%	2	3,0%	1.65	0.29-12.45	0.798
ჭარბი წონა	45	37,5%	17	25,8%	1.72	0.84-3.55	0.143
დიაბეტი	12	10,0%	2	3,0%	3.55	0.71-23.75	0.152
ჰიპოთირეოზი	43	35,8%	10	15,2%	3.12	1.37-7.28	0.005

შანსების შეფარდების რაოდენობრივი მაჩვენებლების მიხედვით, პრედიქტორულ ფაქტორებად წარმოგვიდგა ხშირი რესპირატორული ინფექციები (OR=1.78, 95% CI=0.76-4.26), სინუსიტი (OR=1.43, 95%CI=1.33-12.15), ბრონქიტი (OR=1.62,95% 0.68-3.90), გასტრიტი (OR=1.37, 95% 0.60-3.12), დიაბეტი (OR = 3.88, 95% CI=0.71-23.75, P=0.152). სტატისტიკურად სარწმუნოდ მოგვევლინა ქრონიკული ყაბზობის (OR=3.00, 95% CI=1.35-6.78, P=0.006) და ჰიპოთირეოზის (OR=3.12, 95% CI=1.37-7.28, P=0.005) მაჩვენებლები.

კვლევის პროცესში დეტალურად იყო შესწავლილი მშობლების ალერგოლოგიური ანამნეზი. ვინაიდან, საკონტროლო ჯგუფში ჩაერთვნენ ბავშვები ოჯახური ალერგოანამნეზის გარეშე (კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმებიდან გამომდინარე), ატოპიის მემკვიდრული რეაქციები შესწავლილი იქნა მხოლოდ ატოპიური დერმატიტის მქონე პაციენტების მშობლებში.

120 გამოკვლეული ორსულიდან ატოპიური დერმატიტი აღენიშნებოდა 59 დედას (49,2%). უმრავლეს შემთხვევაში ატოპიურ დერმატიტს ერთვოდა სხვა ალერგიული რეაქციებიც. დედებში ატოპიური დერმატიტის მაღალმა სიხშირემ საშუალება მოგვცა გამოგვეყო ორი ქვეჯგუფი: ბავშვები ატოპიური დერმატიტის ოჯახური ალერგოანამნეზით (49,2%) და დატვირთული ალერგოანამნეზის გარეშე (50,8%) ცხრილი 24)

ცხრილი 24: ალერგიული პათოლოგია მშობლებში (n= 120)

ალერგიული პათოლოგია მშობლებში	დედა		მამა		OR	95% CI	P
	n	%	n	%			
ატოპიური დერმატიტი	59	49,2%	16	13,3%	6.28	3.19-12.53	0.000
რინიტი	30	25,0%	14	11,7%	2.52	1.12-5.36	0.013
კონიუნქტივიტი	27	22,5%	15	12,5%	2.03	0,97-4,23	0.061
ბრონქული ასთმა	4	3,3%	-	-	-	-	-
გასტროინტესტინალური ალერგია	7	5,8%	-	-	-	-	-
მედიკამენტური ალერგია	34	28,3%	18	15,0%	2.14	1.08-4.29	0.027
კვებითი ალერგია	33	27,5	11	9,2%	3.02	1.35-6.85	0.006
ურტიკარია	28	23,3%	-	-	-	-	-

მიღებულმა შედეგებმა ნათლად აჩვენა დედებში არსებული ატოპიის და ატოპიური რეაქციების მნიშვნელობა ბავშვებში ად-ს ფორმირებაში. ორსულებში გამოვლენილი ალერგიული რეაქციების სიხშირე რამდენჯერმე და სარწმუნოდ აღემატებოდა მამებში დაფიქსირებულ ატოპიურ რეაქციებს. მათ შორის გამოირჩეოდა ატოპიური დერმატიტი (OR=6.28, 95% CI=3.19-12.53), რინიტი (OR=2.52, 95% CI=1.12-5.36), კონიუნქტივიტი (OR=2.03, 95% CI=0.97-4.23), კვებითი ალერგია (OR=3.02, 95% CI=1.35-6.85) და მედიკამენტური ალერგია (OR=2.14, 95% CI=1.35-6.78, P=0.006). ამასთან ერთად, ურტიკარია (23,3%), გასტროინტესტინალური ალერგია (5,8%) და ბრონქული ასთმა (3,3%) გამოვლინდა მხოლოდ დედებში.

ინტრანატალური პრედიქტორული ფაქტორების დადგენის მიზნით შესწავლილი იქნა მიმდინარე ორსულობის თავისებურებები, გართულებები, სამეანო ჩარევები და ახალშობილობის პერიოდის კლინიკურ-იმუნოლოგიური მახასიათებლები (ცხრილი 25).

ცხრილი 25: მიმდინარე ორსულობის გართულებები (n=186)

ორსულობის გართულებები	შემთხვევა (n=120)		კონტროლი (n=66)		OR	95% CI	P
	n	%	n	%			
გესტოზი	47	39,2%	24	36,4%	1.12	0.58-2.19	0.827
ანემია	100	83,3%	53	80,3%	1.22	0.52-2.83	0.751
მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა	52	43,3%	18	27,3%	2.03	1.01-0.04	0.045
საშოდან სისხლდენა	6	5,0%	1	1,5%	3.42	0.39-78.31	0.428
პრეეკლამფსია	8	6,7%	1	1,5%	4.64	0.56-102.66	0.227
პოლიჰიდრამნიონი	6	5,0%	1	1,5%	3.42	0.39-78.31	0.428
ოლიგოჰიდრამნიონი	9	7,5%	1	1,5%	5.27	0.65-15.18	0.164
მეკონიალური სანაყოფე სითხე	19	15,8%	5	7,6%	2.29	0.75-7.43	0.168

გესტაციური დიაბეტი	20	16,7%	5	7,6%	2.44	0.80-7.86	0.130
წონის ჭარბი მატება	63	52,5%	33	50,0%	1.10	0.58-2.10	0.863
GBS (+)	26	21,7%	10	15,2%	1.54	0.65-3.73	0.378
ანტიბიოტიკები	68	56,7%	16	24,2%	4.08	1.99-8.44	0.000
უროგენიტალური ინფექცია	41	34,2%	12	18,2%	2.33	1.06-5.18	0.032

ორსულობის გართულებების უმრავლეს შემთხვევაში შანსების ფარდობითობა აღემატებოდა 1-ს : გესტოზი (OR – 1,12), ანემია (OR – 1,22), საშოდან სისხლდენა (OR – 3.42), პრეეკლამფსია (OR-4.64), პოლიჰიდრამნიონი (OR-3.42), ოლიგოჰიდრამნიონი (OR-5.27), პლაცენტის წინმდებარეობა (OR-2.11), მეკონიალური სანაყოფე სითხე (OR-2.29), გესტაციური დიაბეტი (OR-2.44). აღნიშნულის მიუხედავად, დაფიქსირებულ გართულებათა მცირე სიხშირის გამო, უმნიშვნელო იყო ამ ფაქტორების სტატისტიკური სარწმუნოება და შესაბამისად პრედიქტული ღირებულება, რაც განპირობებული იყო სანდლობის ინტერვალის ფართო დიაპაზონით. გამონაკლისს წარმოადგენდა ორსულობის ნაადრევად შეწყვეტის საფრთხე -მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა (OR-2.03, 95%CI1.01-0.04, P-0.045), ორსულობის პერიოდში ანტიბიოტიკებით მკურნალობა (OR – 4,08, 95% CI 1.99-8.44, P–0.000) და უროგენიტალური ინფექცია (OR-2.33, 95% CI 1.06-5.18, P–0.032).

რაც შეეხება მშობიარობის მიმდინარეობას, შემთხვევათა 57,1%-ში მშობიარობა წარიმართა ფიზიოლოგიურად (დროული, ვაგინალური, ინსტრუმენტული ჩარევების გარეშე). ერთეულ შემთხვევებში მშობიარობა იყო ნაადრევი (9,2%) ან ვადაგადაცილებული (1,7%). საყურადღებოა, რომ ორივე ჯგუფში ხშირი იყო სანაყოფე სითხის ნაადრევი დაღვრა (47,5% და 53,0%). ძირითად ჯგუფში ჩვენების მიხედვით საკეისრო კვეთა ჩატარდა ორსულთა 39,2%-ს, ხოლო მოთხოვნით-8,3%-ს; სპინალური გაუტკივარება გამოყენებული იქნა 82,5%-ში. საკონტროლო ჯგუფში საკეისრო კვეთა ჩვენებით ჩატარდა 27,3% - შემთხვევაში, ხოლო მოთხოვნით - 6,1%-

ში, სპინალური გაუტკივარებით - 81,8% - ში. ერთეულ შემთხვევებში მშობიარობა იყო ნაადრევი ან ვადაგადაცილებული.

მშობიარობის გართულებების ჩამონათვალი მოცემულია ცხრილი 26.

ცხრილი 26: მშობიარობის გართულებები (n=186)

მშობიარობის მიმდინარეობა	შემთხვევა (n=120)		კონტროლი (n=66)		OR	95% CI	P
	n	%	n	%			
ნაადრევი	11	9,2%	2	3,0%	3.22	0.64-21.83	0.204
ვადაგადაცილებული	2	1,7%	0	0,0%	-	-	-
ინსტრუმენტული ჩარევა (მაშა/ ვაკუუმი)	6	5,0%	1	1,5%	3.24	0.39-78.31	0.428
სანაყოფე სითხის ნაადრევი დაღვრა	57	47,5%	35	53,0%	0.80	0.42-1,52	0.569
ინდუცირებული მშობიარობა	3	2,5%	2	3,0%	0.82	0.10-7.24	1.000
საკეისრო ჩვენებით	47	39,2%	18	27,3%	1.71	0.85-3.48	0.142
პლაცენტის ნაადრევი აცლა	7	5,8%	2	3,0%	1.98	0.36-14.29	0.620
პლაცენტის წინმდებარეობა	11	9,2%	3	4,5%	2.11	0.52-9,98	0.394

პოსტნატალურ პერიოდში გამოიკვეთა რამოდენიმე სავარაუდო რისკ-ფაქტორი: ხელოვნური კვება (OR=1.13, 95% CI- 0.51-2.49), შერეული კვება დაბადებიდან (OR=1.24, 95% CI-0.51-2.49), ხოლო სინდრომოლოგიურ დარღვევებს შორის საყურადღებო იყო ქრონიკული ჰიპოქსია (OR=3.24, 95% CI -1.42-7.54), ნაყოფის ჰიპოტროფია (OR=2.91, 95% CI 0.87- 10.65) და გახანგრძლივებული სიყვითლე (OR= 2.77, 95% CI 0.71- 12.68). შესწავლილი რისკის ფაქტორების პროგნოზული მნიშვნელობის შეფასების მიზნით, შანსების შეფარდების მაღალი მაჩვენებლების მქონე ფაქტორების მიმართ განისაზღვრა

შეფარდებითი ინტენსივობის კოეფიციენტი (K) ცხრილი 27: რისკის ფაქტორების
შეფარდებითი ინტენსივობის კოეფიციენტი

რისკის ფაქტორები	შემთხვევა (%)	კონტროლი (%)	K
სოციალური			
ეთნიკური ქართველი	90.2%	81.8%	1.10
დედის ასაკი < 25 წელზე	22.5%	7.6%	2.96
ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები	41.7%	13.6%	3.06
არასრული ოჯახი	15.0%	12.1%	1.24
სომატური პათოლოგია დედებში			
სინუსიტი	24.2 %	7.6 %	3.18
ქრონიკული ყაზოზი	37.5%	16.7%	1.25
ჰიპოთირეოზი	35.8%	15.2%	2.35
ატოპიური დერმატიტი	49.2%	13.3%	3.69
რინიტი	25.0%	12.5%	2.0
კანის ალერგიული დაზიანება	28.3%	15.8%	1.79
მედიკამენტური ალერგია	28.3%	15.0%	1.88
კვებითი ალერგია	27.5%	9.2%	2.98
ორსულობის და მშობიარობის გართულებები			
უროგენიტალური ინფექცია	34.2%	18.2%	2.98
ანტიბიოტიკოთერაპია	56.7%)	24.2%	2.34
მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა	9.2%	3.0%	3.06
სინდრომოლოგიური დარღვევები ახალშობილებში			
ქრონიკული ჰიპოქსია	36,7%	15,2%	1.43
ნაყოფის ჰიპოტროფია	15,8%	6,1%	2.59
გახანგრძლივებული სიყვითლე	11,7%	4,5%	2.6

შეფარდებითი ინტენსივობის კოეფიციენტის შედარებით მაღალი მაჩვენებლები გამოვლინდა რიგი რისკ-ფაქტორების მხრივ: დედის ასაკი <25 წელზე (2,96), ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები (3,06), სინუსიტი (3,18) და ჰიპოთირეოზი ორსულებში (2,35), მემკვიდრული ალერგოპათოლოგია - ატოპიური დერმატიტი (3,69) და კვებითი ალერგია (2,98) დედებში; ორსულობის და მშობიარობის პერიოდში: უროგენიტალური ინფექცია (2,98), ანტიბიოტიკების ჭარბი მიღება (2,34), ნაადრევი მშობიარობა (3,06); ნეონატალური პერიოდში ნაყოფის ჰიპოტროფია (2,59) და გახანგრძლივებული სიყვითლე (2,6).

ამრიგად, კვლევის შედეგად, კომპლექსურად შეფასდა და გამოიკვეთა რამდენიმე ცვლადი, რომლებიც შესაძლოა ჩაითვალოს ადრეულ ასაკის ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის ფორმირების დემოგრაფიულ და სოციალურ პრედიქტორულ რისკ-ფაქტორებად: არასრული ოჯახი, დედის ასაკი < 25 წელზე და ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები, დედის ქრონიკული სომატური პათოლოგია (სინუსიტი, ყაბზობა, ჰიპოთირეოზი), ორსულობის და მშობიარობის გართულებები მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა, უროგენიტალური ინფექცია, ანტიბიოტიკების ფართოდ გამოყენება). განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობდა ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედებში დაფიქსირებული სხვადასხვა ალერგიული პათოლოგია: ატოპიური დერმატიტი, ურტიკარია, კვებითი ალერგია, მედიკამენტური ალერგია, რინიტი, კონიუნქტივიტი).

დაავადებასა და რისკის ფაქტორს შორის არსებული მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის ყოველი რგოლი შეიძლება წარმოადგენდეს ადრეულ ასაკში ატოპიური დერმატიტის ფორმირების ხელშემწყობ პირობას. სწორედ ამიტომ, მნიშვნელოვანია რისკის ფაქტორების დროული იდენტიფიკაცია და მათი კორექცია.

ვიტამინ D-ს სტატუსი ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედებში

უკანასკნელი ათწლეულების განმავლობაში ატოპიური დერმატიტის მზარდ პრევალენტობაზე პასუხისმგებელ სხვა ფაქტორებს შორის, გარკვეული მნიშვნელობა განეკუთვნა D ვიტამინის როლს. ატოპიური დერმატიტის პათოგენეზში მნიშვნელოვანია ეპიდერმალური ბარიერის დისფუნქციის და იმუნური სისტემის პასუხის რთული ურთიერთქმედება. ვინაიდან, D ვიტამინი აქტიურად არის ჩართული ორივე პროცესში, ლოგიკურია, რომ D ვიტამინის რაოდენობრივი სტატუსი წარმოადგენს ატოპიური დერმატიტის განვითარების ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორს ან/და განაპირობებს მისი მიმდინარეობის სიმძიმეს. ასეთ კავშირზე მიუთითებენ ექსპერიმენტული და ეპიდემიოლოგიური მონაცემები (151).

ორსულებში D ვიტამინის დაბალი დონე პირდაპირ უკავშირდება ბავშვის ანთროპომეტრულ მონაცემებს, მოქმედებს თანდაყოლილი იმუნიტეტის ფორმირებაზე, რაც განსაზღვრავს ქრონიკულ ავადობას, როგორც ახალშობილობის პერიოდში, ისე მოგვიანებით ასაკში (18, 19, 142).

არსებობს განსხვავებული მონაცემებიც, Back-მა და თანაავტორებმა გამოავლინეს, რომ D ვიტამინის მაღალი მოხმარება ადრეულ ასაკში კორელირებს ატოპიური დერმატიტის განვითარების მაღალ რისკთან 6 წლის ასაკში (45). სადღეისოდ გვხვდება სტატიები, რომელთა მიხედვით ფიქსირდება უკუკავშირი ვიტამინ D-ს დონეს, ატოპიური დერმატიტის გავრცელებასა და სიმძიმეს შორის (156, 157). აღნიშნული მონაცემები საჭიროებენ ამ მიმართულებით კვლევების გაგრძელებას.

ჩვენი კვლევის პროცესში შეფასდა ვიტამინ D-ს სტატუსი ატოპიური დერმატიტის მქონე ბავშვთა დედებში. როგორც ძირითად, ისე საკონტროლო ჯგუფში ჩართული დედები ორსულობამდე და ორსულობის პერიოდში არ ღებულობდნენ ვიტამინ D-ს და მის შემცველ პრეპარატებს.

D ვიტამინის სტატუსის შესაფასებლად, ორსულთა პერიფერიულ სისხლში განსაზღვრული იქნა ძირითადი მეტაბოლიტი 25 ჰიდროქსივიტამინი (25[OH]D). ელექტროქემილუმინესცენციის მეთოდით (აპარატი: COBAS e411; მწარმოებელი

ROCHE). სისხლი აღებული იქნა ორსულობის 34-36 კვირის ვადაზე. 25[OH]D-ს დონისთვის განისაზღვრა საშუალო არითმეტიკული (Mean), საშუალო არითმეტიკულის სტანდარტული გადახრა (SD), მედიანა, ქვარტილები და ინტერქვარტილური დიაპაზონი (IQR). ვიტამინ D-ს შემცველობა შეფასდა კრიტერიუმებით: > 30,0 ნგ/მლ - ნორმალური უზრუნველყოფა, 20,0 - 29,0 ნგ/მლ - უკმარისობა, <20,0 ნგ/მლ - დეფიციტი (113). ძირითად ჯგუფში D ვიტამინის სუმარული საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $18,6 \pm 8,1$ ნგ/მლ-ს, რაც საგრძნობლად ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელს ($26,3 \pm 8,3$ ნგ/მლ) და ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედებში D ვიტამინის დეფიციტის არსებობაზე მიუთითებდა. 25(OH)D-ს ნორმალური უზრუნველყოფის, უკმარისობის და დეფიციტის სიხშირე წარმოდგენილია ცხრილში 28.

ცხრილი 28 25(OH)D-ს ნორმის, უკმარისობის და დეფიციტის მაჩვენებლები ორსულებში (n=186)

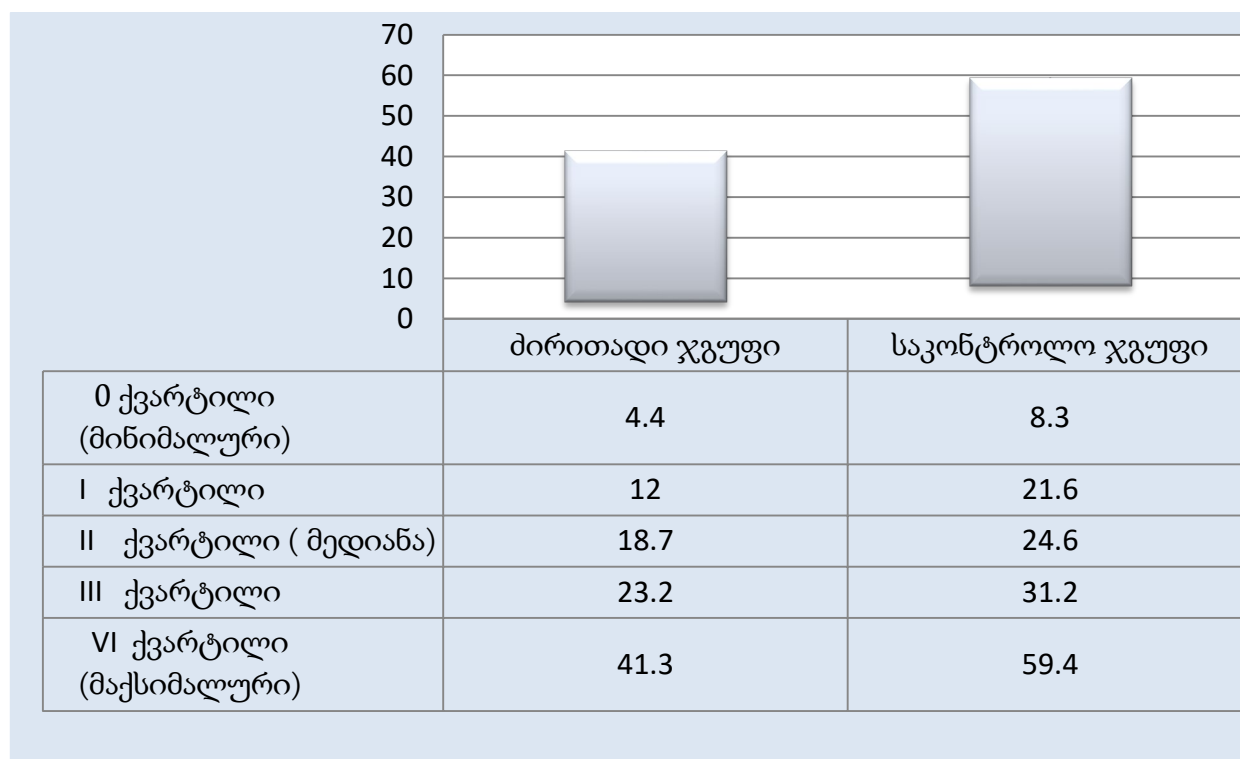
25(OH)D ნგ/მლ	ძირითადი ჯგუფი (n=120)	საკონტროლო ჯგუფი (n=66)	OR	95%CI	P
ნორმა (>30)					
n (%)	12 (10%)	20 (30,3%)	0.26	0.11 -0.60	0.001
mean \pm SD	$33,0 \pm 2,7$	$35,7 \pm 8,0$			
უკმარისობა (21-29)					
n (%)	34 (28,3%)	33 (50%)	0.39	0.20-0.77	0.006
mean \pm SD	$24,9 \pm 2,6$	$24,1 \pm 2,1$			
დეფიციტი (<20)					
n (%)	74 (61,7%)	13 (19,7%)	6.56	3.07- 14.23	0.000
mean \pm SD	$13,4 \pm 4,7$	$17,4 \pm 2,4$			

D ვიტამინის ნორმალური უზრუნველყოფა აღენიშნებოდა ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედების 10%-ს, საშუალო მაჩვენებლით $33,0 \pm 2,7$ ნგ/მლ, უკმარისობა - 28,3%-ს ($24,9 \pm 2,6$ ნგ/მლ), ხოლო დეფიციტი - 61,7%-ს ($13,4 \pm 4,7$ ნგ/მლ). საკონტროლო ჯგუფში D ვიტამინის ნორმალური უზრუნველყოფა ჰქონდა 30,3%-ს ($35,7 \pm 8,0$ ნგ/მლ), უკმარისობა - 50%-ს ($24,1 \pm 2,1$ ნგ/მლ), ხოლო დეფიციტი - 19,7%-ს ($17,4 \pm 2,4$ ნგ/მლ). საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით, 25(OH)D-ს დეფიციტი სარწმუნოდ ხშირი იყო ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედებში (OR - 6.56, 95% CI 3.07- 14.23, P-0.000).

ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედებში 25(OH)D-ს არსებულ დეფიციტზე მეტყველებდა ქვარტილური მაჩვენებლები (დიაგრამა 8).

დიაგრამა 8

D ვიტამინის კონცენტრაციის ქვარტილური მაჩვენებლები ორსულებში (n=186)



ბირითადი ჯგუფის დედებში 25(OH)D-ს მედიანური დონე შეადგენდა 18,7 ნგ/მლ-ს, ამავე დროს ინტერქვარტილური დიაპაზონი არ იყო მაღალი (IQR - 11,2), რაც

ატოპიური დერმატიტის მქონე ბავშვთა დედების 50% შემთხვევაში 25(OH)D-ს 20ნგ/მლ-ზე ნაკლები კონცენტრაციის არსებობას ნიშნავდა. საკონტროლო ჯგუფში, სადაც ატოპია არ აღენიშნებოდა არც ორსულებს და არც ბავშვებს, D ვიტამინის მედიანური დონე კონცენტრაციის უკმარისობის სასარგებლოდ მეტყველებდა და შეადგენდა 24,2 ნგ/მლ-ს.

დატვირთული ალერგიული ანამნეზის მქონე ორსულებში 25(OH)D-ს საშუალო მაჩვენებელი იყო $17,7 \pm 7,6$ ნგ/მლ, ხოლო იმ ორსულებში, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ ატოპიის ნიშნები - $19,5 \pm 8,4$ ნგ/მლ (ცხრილი 29)

ცხრილი 29:

25(OH)D-ს ნორმის, უკმარისობის და დეფიციტის სიხშირე ორსულებში ატოპიის გათვალისწინებით (n=186)

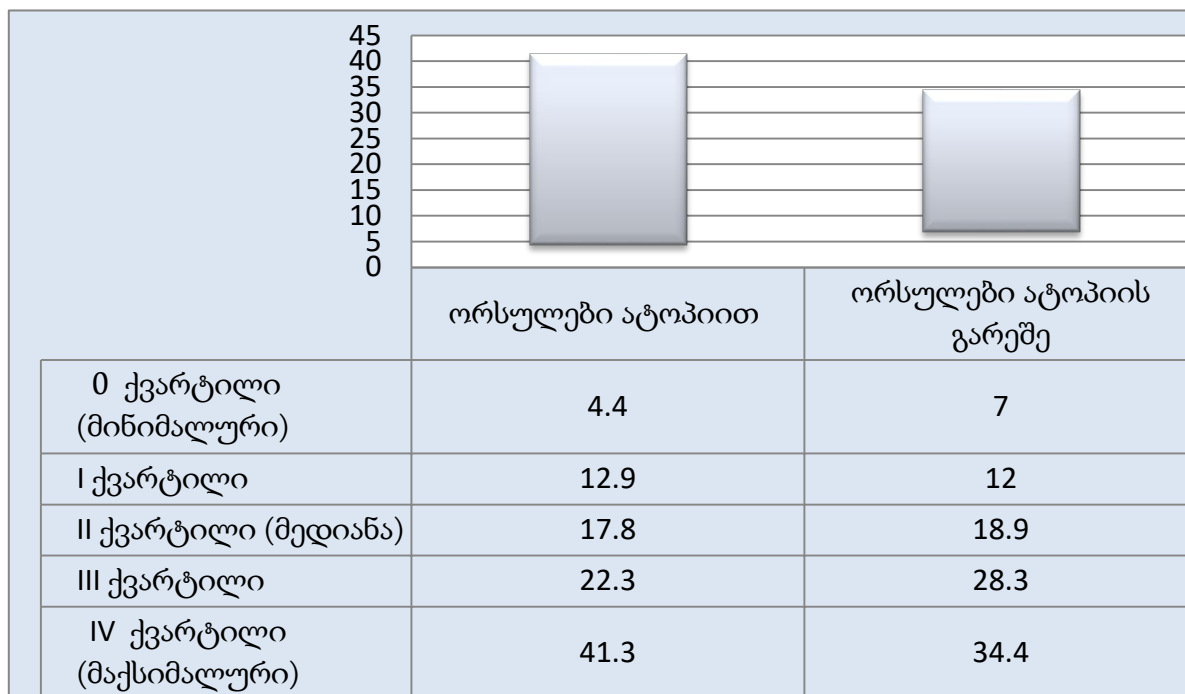
25(OH)D ნგ/მლ	ად ოჯახური ატოპიით (n=59)	ად ოჯახური ატოპიის გარეშე (n=61)	OR	95%CI	P
ნორმა (>30)					
n (%)	4 (6,8 %)	8 (13,1 %)	0.65	0.19-2.20	0.629
mean ± SD	34,0 ± 4,2	32,5 ± 1,0			
უკმარისობა (21-29)					
n (%)	15 (25,4 %)	19 (31,2 %)	0.76	0.32-1.79	0.632
mean ± SD	24,0 ± 2,3	25,6 ± 2,6			
დეფიციტი (<20)					
n (%)	40 (67,8 %)	34 (55,7 %)	1.52	0.69-3.37	0.342
mean ± SD	13,6 ± 4,9	13,1 ± 4,4			

ატოპიის მქონე ორსულებში პერიფერიულ სისხლში, ვიტამინ D-ს ნორმალური დონე ჰქონდა მხოლოდ 6,8 %-ს, უკმარისობა - 25,4 %, ხოლო დეფიციტი-67,8%-ს, რაც შეეხება ორსულთა ჯგუფს, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ ალერგიული ანამნეზი, ვიტამინ D-ს

ნორმალური კონცენტრაცია გამოუვლინდა 13,1%-ს, უკმარისობა - 31,2 %-ს, ხოლო დეფიციტი - 55,7%-ს. ქვარტილური მაჩვენებლები სრულად ასახავდა მიღებულ შედეგებს (დიაგრამა 9).

დიაგრამა 9

25(OH)D-ს ქვარტილური მაჩვენებლები ორსულებში ატოპიის გათვალისწინებით (n=120)



შესადარებელ ჯგუფებში ქვარტილური მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა და ორივე ჯგუფში დაფიქსირდა ვიტამინ D-ს დეფიციტი. ატოპიის მქონე ორსულებში მედიანური მაჩვენებელი იყო 17,8 ნგ/მლ (IQR - 9,4), ატოპიის არმქონე ორსულებში - 18,9 (IQR - 16,3) ანუ

კვლევის პროცესში გაანალიზდა ვიტამინ D-ს დეფიციტის მქონე 74 ორსულის (61,7%) კლინიკურ-ანამნეზური მონაცემები. მათი საშუალო ასაკი შეადგენდა 28,9± 6,0 წელს. 40,5%-ს მიღებული ჰქონდა საშუალო განათლება, 83,8% - შემთხვევაში ოჯახის მატერიალური შემოსავალი იყო საშუალო ან დაბალი, თამბაქოს მოიხმარდა 12,2%.

თანარსებულ ქრონიკულ ავადობაში ჭარბობდა საჭმლისმომნელებელი (ენტეროკოლიტი-36,5%, გასტრიტი-24,3%, ქოლეცისტიტი-14,9%), რესპირატორული

სისტემის და ყელ-ყურ-ცხვირის პათოლოგია (ხშირი რესპირატორული ინფექციები - 25,7%, ბრონქიტი - 25,7%, ქრონიკული ტონზილიტი - 13,5%, სინუსიტი - 23%). მაღალი ხვედრითი წილით იყო წარმოდგენილი ჰიპოთირეოზი (35,1%). ორსულობის გართულებებს შორის ჭარბობდა ანემია (81,1%), ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება - 44,6%, ჭარბი წონა (55,4%) და ანტიბიოტიკების მოხმარება (56,8%). 40,5%-ში მშობიარობა ჩატარდა საკეისრო კვეთით.

ახალშობილთა გენდერული ბალანსი თანაბარი იყო (50-50%), გესტაციური ასაკით $38,6 \pm 1,6$. დაბადების წონა შეადგენდა $3,1 \pm 0,6$ კგ-ს, სიგრძე $49,7 \pm 2,4$ სმ-ს. დაბადების პირველ წუთზე აპგარი იყო $7,8 \pm 0,5$ ქულა, ხოლო მეხუთე წუთზე - $8,9 \pm 0,4$ ქულა. ახალშობილთა 37,8% იმყოფებოდა ბუნებრივ კვებაზე, 28,4% - ხელოვნურ, ხოლო 33,8% შერეულ კვებაზე. ნეონატალურ პერიოდში ახალშობილთა 36,5%-ს აღენიშნებოდა ქრონიკული ჰიპოქსია, 17,6%-ს - ნაყოფის ჰიპოტროფია, 17,6%-ს - ანემია, ხოლო 13,5%-ს გახანგრძლივებული სიყვიითლე.

D ვიტამინის დეფიციტის მქონე ორსულთა პერიფერიულ სისხლში IgE-ს საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $48,7 \pm 1,5$ სე/მლ ($n=48$), IgE-ს მომატებული დონე ჰქონდა ატოპიის მქონე 12 პაციენტს საშუალო დონით $232,0 \pm 207,1$ სე/მლ.

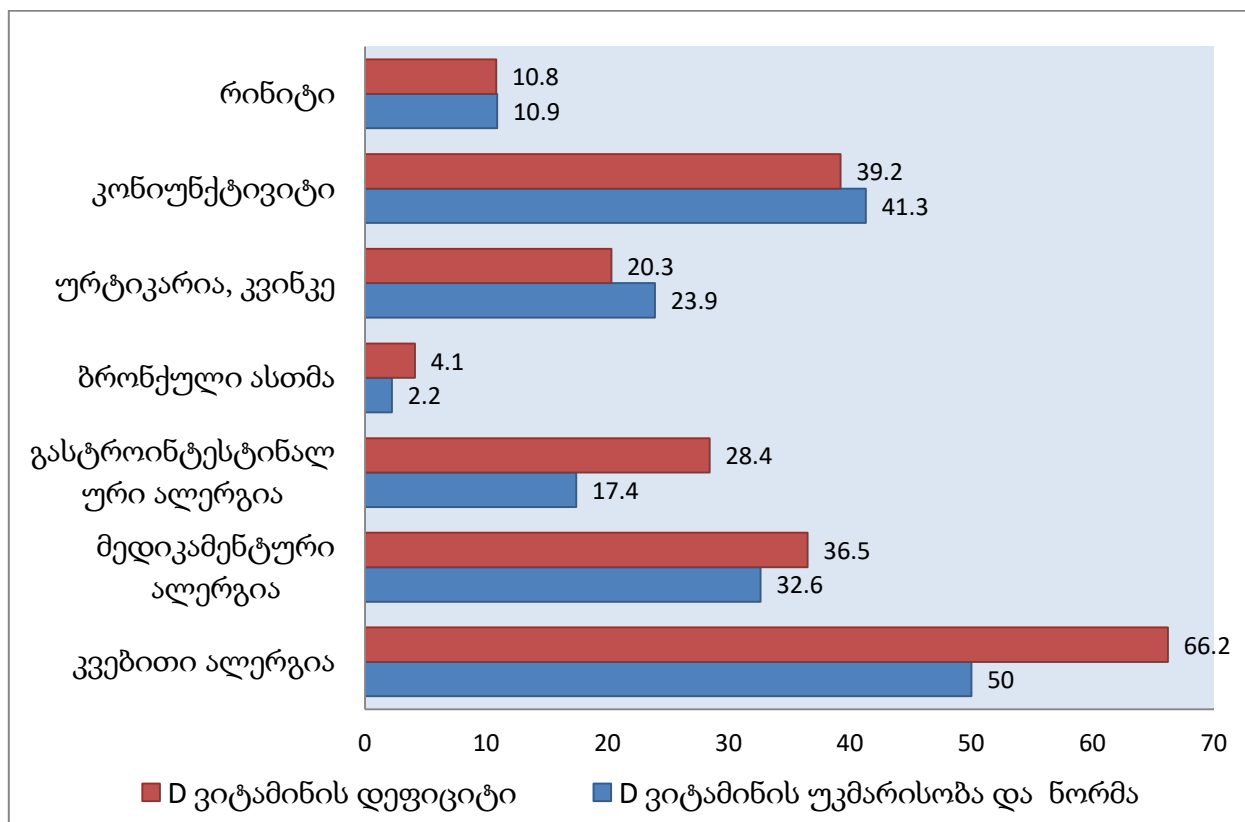
იმ ბავშვებში, რომელთა დედებს ორსულობის პერიოდში აღენიშნებოდათ D ვიტამინის დეფიციტი, უმრავლეს შემთხვევაში (70,2%) ატოპიური დერმატიტი განვითარდა 6 თვემდე ასაკში, მათ შორის ბავშვთა 24,3%-ს დაავადება დაეწყო ახალშობილობის პერიოდში, ხოლო 45,9%-ს - 6 თვემდე ასაკში. შემთხვევათა 21,6%-ს ად-ს პირველი ნიშნები გამოუვლინდა 6 თვიდან ერთ წლამდე ასაკში, ხოლო 8,1%-ს - ერთი წლის შემდეგ.

უმრავლეს შემთხვევაში (82,4%) დაავადების დებიუტი უკავშირდებოდა საკვებს, ადრეული ასაკში შერეულ ან ხელოვნურ კვებას, ალერგიას ძროხის რძის ცილაზე, 4-6 თვიდან დამატებითი კვების დაწყებას, მოვლის საშუალებებს (50,0%) და ძროხის რძეს (50,0%). ად-ს დაავადების კლინიკური სიმპტომების მხრივ ხშირი იყო კანის საფარის ქავილი (48,6%), სიმშრალე (85,1%), მორფოლოგიური ელემენტების განლაგება სხეულზე (79,7%) და პაპულო-ვეზიკულები (55,4%). ად-ს მწვავედ მიმდინარეობა ჰქონდა ბავშვთა

28,4%-ს, ქვემწვავე, მორეციდივე მიმდინარეობა პერიოდული რემისიებით ჰქონდა - 45,6%-ს. სკორად-ინდექსის მიხედვით, დაავადება მსუბუქი ფორმით მიმდინარეობდა 24,3% -ში (18 ბავშვი), საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობა 58,1%-ში (43 პაციენტი), ხოლო მძიმე ფორმით - 17,6%-ში (13-პაციენტი). CoMISS -ის ქულების მიხედვით ძროხის რძეზე ალერგია აღენიშნებოდა 33,8%-ს (25 ბავშვი).

ორსულელებში D ვიტამინის დეფიციტის არსებობის შემთხვევებში, ბავშვებში ატოპიურ დერმატიტთან ერთად ფართო სპექტრით იყო წარმოდგენილი ატოპიის სხვა გამოვლინებებიც, რომელთა სიხშირე შედარდა იმ 46 პაციენტის მაჩვენებლებს, რომელთა დედებში ვიტამინ D-ს დონე მერყეობდა ნორმის ან უკმარისობის ფარგლებში (დიაგრამა9)

დიაგრამა 9: ალერგიული გამოვლინებები ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვებში (n=120)



D ვიტამინის დეფიციტის დროს აშკარად ჭარბობდა კვებითი ალერგია (66,2%) (OR – 1.96, 95%CI - 0.86 - 4.46), გასტროინტესტინალური ალერგია (28,4%) (OR–1.88, 95%CI - 0.69-5.21) და მედიკამენტური ალერგია (36,5%) (OR – 1.19, 95%CI - 0.51-2.78).

შანსების შეფარდება მაღალი იყო ბრონქული ასთმის შემთხვევებში (OR –1.90, 95%CI - 0.17-48.19), მაგრამ შემთხვევების სიმცირის გამო მიღებული მონაცემები არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო.

ამრიგად, კვლევის შედეგებით გამოვლინდა, რომ ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედებში D ვიტამინის დეფიციტი აღენიშნებოდა გამოკვლეულთა უმრავლესობას (61,7%), D ვიტამინის უკმარისობა - 28,3%-ს, ხოლო ნორმალური უზრუნველყოფა - 10%-ს; 25(OH)D-ს მედიანური დონე შეადგენდა 18,9 (IQR - 11,2) ნგ/მლ-ს, რაც ბევრად ბევრად ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემს 24,2 (IQR - 9,6) ნგ/მლ-ს.

ორსულეებში 25(OH)D-ს დეფიციტის არსებობის შემთხვევებში ბავშვებში ატოპიური დერმატიტი უმრავლეს შემთხვევაში განვითარდა ექვს თვემდე ასაკში, SCORAD-ინდექსის მიხედვით, როგორც მემკვიდრული ატოპიის მქონე, ისე მის გარეშე ჯგუფში, ჭარბობდა დაავადების საშუალო სიმძიმე და პერსისტული მიმდინარეობა. კვლევის შედეგების მიხედვით, ორსულეებში D ვიტამინის დეფიციტის არსებობა გარკვეულ როლს ასრულებდა ადრეული ასაკის ბავშვებში ად-ს ფორმირებაში.

ამრიგად, დედებში ვიტამინ D-ს დეფიციტი სარწმუნოდ პროგნოზირებს ატოპიური დერმატიტის გაზრდილ რისკთან ადრეული ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში. მიღებული შედეგების მიხედვით, D ვიტამინის უკმარისობა ჩვეული მოვლენა იყო მთელ საკვლევ პოპულაციაში, მაშინ, როდესაც ვიტამინ D-ს გამოხატული დეფიციტი სარწმუნოდ მაღალი იყო ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედების კონტიგენტში.

კვლევის შედეგების განხილვა

ალერგია და ალერგიული დაავადებები წარმოადგენს გლობალურ პრობლემას, განსაკუთრებით განვითარებულ ქვეყნებში, რასაც განაპირობებს დაავადების ფართო გავრცელება, გაუარესებული ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლები, მძიმედ მიმდინარე ფორმები, ცხოვრების ხარისხის გაუარესება, ინვალიდიზაციის მაღალი სიხშირე.

გარემოს ნეგატიური ფაქტორების მზარდი უარყოფითი ზემოქმედება, ბიოსფეროს ანთროპოგენური დაბინძურება და ურბანიზაცია წარმოადგენენ ალერგიულ დაავადებათა სიხშირის მატების მნიშვნელოვან ფაქტორებს (8,159). მოსახლეობის მომატებულ სენსიბილიზაციას განაპირობებს მრავალი სხვა ფაქტორი: ადრეული ხელოვნური კვება, არარაციონალური ანტიბიოტიკოთერაპია, საყოფაცხოვრებო ქიმიის ფართოდ გამოყენება, ცხოვრების სოციალურ-ეკონომიკური პირობები, სამედიცინო მომსახურებისა და სანიტარული კულტურის დონე, სტრესული სიტუაციის სიხშირე და ა.შ., რომელთა ურთიერთქმედება განაპირობებს დაავადების მწვავე ფორმების ქრონიკულში გადასვლის ტენდენციას-პათოლოგიური პროცესების ქრონიზაციას. არაიშვიათად აღინიშნება ალერგიის ერთი სახეობის მეორეში ტრანსფორმაცია, მაგალითად, ატოპიური დერმატიტის შემდეგ ხშირად ფორმირდება ალერგიული რინიტი, ასთმური ბრონქიტი და ბრონქული ასთმა, რაც სამედიცინო ლიტერატურაში „ატოპიური მარშის“ ტერმინით არის ცნობილი(23, 25, 158).

ატოპიური დერმატიტის პერსისტიული შემთხვევები ასოცირებულია დაავადების ადრეულ დასაწყისთან, მძიმე მიმდინარეობასთან, თანმხლებ ასთმასა და თივის ცხელებასთან, ატოპიური დერმატიტის ოჯახურ ანამნეზთან. მის განვითარებაში მაღალია გენეტიკური წინასწარგანწყობის როლი. ატოპიური დერმატიტის პათოფიზიოლოგია არის მგრძობიარე გენების, გარემოს, კანის ბარიერული ფუნქციისა და იმუნოლოგიური პასუხის კომპლექსური ურთიერთქმედების პროდუქტი, რაც განსაზღვრავს კანის დამახასიათებელი მწვავე და ქრონიკული დაზიანების ფორმირებას.

ატოპიური დერმატიტის ინტენსიური კვლევის მიუხედავად, დაავადების პათოგენეზური მექანიზმები ჯერ კიდევ ბოლომდე შესწავლილი არ არის, რაც

განპირობებულია დაავადების მულტიფაქტორული გენეზით. მეცნიერთა აზრით, დაავადების გავრცელების მნიშვნელოვანი მატება ბოლო სამი ათწლეულის განმავლობაში მხოლოდ გენეტიკურ მუტაციებს ვერ მიეწერება. მნიშვნელოვან ფაქტორებად მიიჩნევა გარემოს ზემოქმედება ცხოვრების ადრეულ ეტაპზე. გენეტიკური და გარემო ფაქტორების რთული ურთიერთქმედება პასუხისმგებელია ატოპიური პათოლოგიის ფენოტიპურ გამოვლინებაზე (106,135).

ატოპიური დერმატიტის განვითარების სავარაუდო რისკ-ფაქტორებად ითვლება არასრულყოფილი ჰიგიენური პირობები, ხელოვნური კვება, ბავშვის ბაგაში მიყვანის ნაადრევი ასაკი, კვებითი ალერგენების ადრეული ზემოქმედება და ა.შ., წარმოებული კვლევების მიხედვით, მნიშვნელოვანია მუცლადყოფნის პერიოდში მოქმედი პოტენციური რისკ-ფაქტორები. ორსულობის პერიოდში ალკოჰოლისა და კოფეინის მოხმარება ასოცირებულია ჭიპლარის სისხლში IgE კონცენტრაციის მომატებასთან (94,190). მნიშვნელობა ენიჭება პერინატალურ გართულებებს, დაბადების თვეს, დედის მიერ თამბაქოს მოხმარებას. ჩვილობის პერიოდში - მნიშვნელოვან ფაქტორად მიიჩნევა კვების ტიპი, დარღვევები იმუნური სისტემის მხრივ, ინფექციები, ალერგენტთან ადრეული კონტაქტი და ჰიგიენის ნორმების დარღვევა (22,24,70,128). პოტენციურ რისკის ფაქტორებად განიხილება სქესი, ატოპიის ოჯახური ისტორია, წონა დაბადებისას, რესპირატორული ტრაქტის ინფექციები, ოჯახში შინაური ცხოველების არსებობა, კვამლის ზემოქმედება და სხვა. (134, 189, 217). ამავე დროს, ატოპიური დერმატიტის მზარდი პრევალენტობა ვერ აიხსნება მხოლოდ ზემოაღნიშნული რისკის ფაქტორების ფართო გავრცელებით.

ადრეულ ასაკში განვითარებული ატოპიური დერმატიტი გამოირჩევა გავრცელების მზარდი ტემპებით და კლინიკური პრეზენტაციის ასაკ-სპეციფიური პატერნით. დაავადების მაღალი სიხშირე, მულტიფაქტორული გენეზი, რისკ-ფაქტორების სიმრავლე, დღის წესრიგში აყენებს პროგნოზული მნიშვნელობის მქონე პრედიქტორების გამოვლენის აუცილებლობას.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ატოპიური დერმატიტის ფორმირების კლინიკური, ტრიგერული და იმუნოლოგიური მარკერების პროგნოზული

მნიშვნელობის შეფასება და მათ საფუძველზე პროფილაქტიკური ღონისძიებების დასახვა ადრეული ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში.

3 წლიან პროსპექტულ კოჰორტულ კვლევაში მონაწილეობდა 200 დედა-შვილის წყვილი. კვლევაში ორსულთა ჩართვის კრიტერიუმები იყო: რეპროდუქციული ასაკი, ერთნაყოფიანი ორსულობა, რეპროდუქტოლოგიური ტექნოლოგიების გამოყენების გარეშე განვითარებული ორსულობა, თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე, ხოლო ბავშვთა ჩართვის კრიტერიუმები: 2 წლამდე ასაკი, ექიმის მიერ დადასტურებული ატოპიური დერმატიტის დიაგნოზი, კანზე ტიპური მორფოლოგიური ელემენტების ტიპური ლოკალიზაცია და მშობლის ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე.

კვლევაში ჩართვის და კვლევიდან გამოთიშვის კრიტერიუმების გათვალისწინებით, მიზნობრივ პოპულაციაში შერჩეული იქნა 186 დედა-შვილის წყვილი. მათგან 120 (შემთხვევები, როდესაც ბავშვებში 2 წლამდე ასაკში განვითარდა ატოპიური დერმატიტი) - გაერთიანდა ძირითად ჯგუფში. 66-მა ბავშვმა, რომელთაც არ გამოუვლინდათ ატოპიური დერმატიტის კლინიკური ნიშნები და არ აღენიშნებოდათ დატვირთული ალერგიული ანამნეზი, შეადგინა საკონტროლო ჯგუფი. კვლევის პროტოკოლი დამტკიცებული იქნა ეთიკის კომიტეტის მიერ.

დედა - შვილის წყვილის ანკეტა-კითხვარი მოიცავდა დედის დემოგრაფიულ და სოციალურ-ჰიგიენურ მონაცემებს, კომორბიდული პათოლოგიის სპექტრს, ოჯახური ატოპიის დეტალურ ანალიზს, ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის თავისებურებებს, გართულებებს; ახალშობილობის პერიოდის მონაცემებს, კვების ხასიათს, დეტალურ ინფორმაციას ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის მიმდინარეობის თავისებურების შესახებ და სხვა.

ორსულთა პერიფერიულ სისხლში განისაზღვრა ეოზინოფილების რაოდენობა, IgE და D ვიტამინის მეტაბოლიტის- 25 ჰიდროქსივიტამინის (25[OH]D) კონცენტრაცია, ახალშობილების ჭიპლარის სისხლში განისაზღვრა IgE- დონე.

ბავშვებში ატოპიური დერმატიტის დიაგნოზის დასადასტურებლად გამოყენებული იქნა Hanifin და Rajka-ს მიერ შემუშავებული ძირითადი და დამატებითი

დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები (99), ად-ს კლინიკური გამოვლინებები შეფასდა SCORAD ინდექსის მიხედვით (82,167). გასტროინტესტინალური გამოვლინებების შესწავლა და ძროხის რძეზე ალერგიის ვერიფიცირება განხორციელდა CoMiSS-ის კლინიკური სკალით (66).

შესადარებელ ჯგუფებში მიღებული მონაცემები დამუშავდა სტანდარტული სტატისტიკური ანალიზის მეთოდებით. პარამეტრული მონაცემებისთვის განსაზღვრული იქნა საშუალო არითმეტიკული და საშუალო არითმეტიკულის სტანდარტული გადახრა, არათანაბრად განაწილებული პარამეტრებისთვის გამოყენებული იქნა ქვარტილური მაჩვენებლები (ქვარტილები, ინტერქვარტილური დიაპაზონი). სარწმუნოების ქვემო ზღვრად მიჩნეული იქნა ალბათობა $P < 0,05$. რისკის ფაქტორების მიმართ განისაზღვრა შანსების შეფარდება, 95% სანდოობის ინტერვალი და შეფარდებითი ინტენსიობის კოეფიციენტი. რისკის ფაქტორებად მიჩნეული იქნა პრედიქტორები, რომელთა შემთხვევებში OR აღემატებოდა 1-ს, რაც უარყოფითი ზემოქმედების და ად-ს შორის კავშირის მომატებულ რისკზე მეტყველებდა. განსაკუთრებული ყურადღება გამახვილდა რისკის ფაქტორთა სარწმუნო სტატისტიკურ უზრუნველყოფაზე.

კვლევის პროცესში, რეტროსპექტული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე, გამოვლინდა პრედიქტორული მნიშვნელობის მქონე სოციალური, ბიოლოგიური და სამედიცინო რისკის ფაქტორები.

კვლევის შედეგების მიხედვით, ორსულთა საშუალო ასაკი შეადგენდა $29,3 \pm 6,0$ წელს. უმრავლესობას წარმოადგენდნენ უმაღლესი განათლების მქონე ეთნიკურად ქართველი ქალები, რომელთა შორის 58,3% იყო მომსახურე. განათლების და ოჯახური სტატუსის მხრივ, ჯგუფებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება არ გამოვლინდა. სოციალური მაჩვენებლების შესწავლამ გამოავლინა, რომ ორსულთა 50%-ს, რომელთა ბავშვებს ადრეულ ასაკში განუვითარდათ ატოპიური დერმატიტი, დაუფიქსირდა ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები (OR=4.52) და დაბალი მატერიალური შემოსავალი (OR=1,07). მაპროგნოზირებელი ფაქტორების როლში, აგრეთვე, მოგვევლინა დედის ასაკი < 25 წელზე (OR = 3,54) და არასრული ოჯახი (OR = 1,28). ჩვენი შედეგები

თანხვედრაშია ლიტერატურულ მონაცემებთან, რომელთა მიხედვით ორსულობის პერიოდში მოქმედი ნეგატიური სოციალური და ოჯახური ფაქტორები დაკავშირებულია ად-ს განვითარების მაღალ რისკთან 2 წლამდე ასაკი ბავშვებში (135, 187,189). სხვა კვლევების შედეგებისგან განსხვავებით, არ გამოიკვეთა განათლების ხარისხის და დედის მიერ თამბაქოს მოხმარების უარყოფითი ასოციაცია ად-ს ფორმირებასთან (28, 159, 165).

ძირითადი ჯგუფის ორსულთა უმრავლესობას (71,7%) აღენიშნებოდა გადახრები ჯანმრთელობის მდგომარეობაში. სამეანო-გინეკოლოგიური ანამნეზი დატვირთული იყო ორივე ჯგუფის ორსულებში. ყოველ მეორე შემთხვევაში ფიქსირდებოდა ინფექციურ-ანთებითი დაავადებები (კოლპიტი, ვაგინიტი, ადნექსიტი, შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციები და სხვა). სტრუქტურულად საკმაოდ დატვირთული იყო კომორბიდული სომატური პათოლოგია, რომლის სპექტრში ჭარბობდა საჭმლისმომნელებელი სისტემის პათოლოგია (ქრონიკული ყაზოზი, ქოლეცისტიტი, გასტრიტი), სასუნთქი სისტემის დაავადებები (24,2%) და ჰიპოთირეოზი (35,8%). ამ ფონზე გამოიკვეთა სინუსიტის (OR–3.88), ქრონიკული ყაზოზის (OR–3.00) და ჰიპოთირეოზის (OR–3.12) შეფარდებითი შანსის მაღალი მაჩვენებლები. OR-ის მაღალი მაჩვენებელი დაფიქსირდა დიაბეტთან მიმართებაში (OR- 3.55), მაგრამ სანდოობის ინტერვალის ფართო დიაპაზონი (95%CI 0.71-23.75) გამორიცხავდა დედის დიაბეტის, როგორც ად-ს სავარაუდო რისკ-ფაქტორის ღირებულებას.

ცნობილია, რომ ოჯახური მემკვიდრული ანამნეზი ატოპიური დაავადებების ფორმირების მნიშვნელოვანი ფაქტორია ადრეული ასაკის ბავშვებში. ფართომასშტაბიანი კვლევების შედეგებით მემკვიდრული ატოპია უპირატესად გადაეცემა დედების მხრიდან, რაც დაკავშირებულია წინასწარგანწყობის გენების არსებობასთან. ანტიგენების, დედის ანტისხეულების და ციტოკინების ტრანსპლაცენტარული გადასვლა იწვევს ნაადრევი ატოპიის ფორმირებას (32, 51, 194).

ჩვენს მასალაზე, ატოპია და ატოპიური რექციები აღენიშნებოდა ძირითადი ჯგუფის ორსულთა 49,2%-ს, რამაც საშუალება მოგვცა გამოგვეყო ორი ქვეჯგუფი: ბავშვები დატვირთული ოჯახური ალერგოანამნეზით (49,2%) და ოჯახური ალერგოანამნეზის

გარეშე (50,8%). რიგ შემთხვევაში ატოპია აღინიშნებოდა მამების მხრიდან, მაგრამ დედებში არსებული ალერგიული რეაქციების სიხშირე (ატოპიური დერმატიტი (OR-6.28), ალერგიული რინიტი (OR-2.52), კონიუნქტივიტი (OR-2.03), კვებითი ალერგია (OR-3.02) და მედიკამენტური ალერგია (OR-2.14), რამდენჯერმე აღემატებოდა მამებში დაფიქსირებულ შემთხვევებს. კვლევის შედეგებით, ატოპიის ოჯახური ისტორია დაკავშირებული იყო ბავშვებში ად-ს ფორმირების მაღალ რისკთან, განსაკუთრებით თვალსაჩინო იყო დედის ატოპიის როლი, რაც ეთანხმება ლიტერატურულ მონაცემებს (159).

დღეისათვის არ არსებობს ერთიანი აზრი ატოპიის მემკვიდრულ ხასიათთან დაკავშირებით. მემკვიდრული განწყობა წარმოადგენს ორგანიზმის გენეტიკურად განპირობებულ მზადყოფნას, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მოჭარბებული გამონთავისუფლებით უპასუხოს მიზეზობრივ ალერგენს (123). მშობლების გენოტიპების განსხვავებული მახასიათებლები უკავშირდება დედის გენოტიპის მომატებულ მგრძნობელობას ეპიგენეტიკური რეგულაციის მიმართ (173, 179).

ატოპიური გენოტიპის ფენოტიპური რეალიზაციის შესაძლებლობა მკვეთრად იზრდება დამძიმებული სამეანო-გინეკოლოგიური ანამნეზის არსებობისას (177). დედის ორგანიზმის და ნაყოფის უშუალო კონტაქტის ფიზიოლოგიური მექანიზმები და ორსულობის პათოლოგიური მიმდინარეობა იწვევს იმუნოლოგიური რეაქტიულობის ცვლილებებს, რის გამოც ჩვილის განვითარებადი იმუნური სისტემა იხრება "ალერგიული ფენოტიპისკენ" (133, 141). უკანასკნელი წლების შრომები გვიდასტურებენ გესტოზის დროს ნაყოფის სენსიბილიზაციის შესაძლებლობას (11, 65, 229). ამ პოზიციიდან გამომდინარე, მიზანშეწონილად მივიჩნით ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის თავისებურებების შეფასება და მტკიცებულებითი მონაცემების მიღება.

ორსულობის და მშობიარობის გართულებების მხრივ, როგორც ძირითად, ისე საკონტროლო ჯგუფში გამოიკვეთა ანემიის (83,3% და 80,3%) და გესტოზის მაღალი სიხშირე (39,2% და 30,6%). ორივე შემთხვევაში შანსების შეფარდება აღემატებოდა $OR > 1$ და შეადგენდა ანემიის დროს (OR-1.22), ხოლო გესტოზის დროს (OR-1.12). ასეთივე შედეგები დაფიქსირდა ორსულობის გართულებების უმრავლეს შემთხვევაში:

პლაცენტის წინამდებარეობა (OR-2.11), მეკონიალური სანაყოფე სითხე(OR-2.29), გესტაციური დიაბეტი (OR-2.44), პლაცენტის აცლა (OR-2.52), მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა (OR – 3.22) და ჩვენებით საკეისრო კვეთა (OR–1.71). შემთხვევათა მცირე სიხშირის გამო, არ დადასტურდა ამ ფაქტორების სტატისტიკური სარწმუნოება, შესაბამისად დაბალი იყო მათი პრედიქტული ღირებულება. გამონაკლისს წარმოადგენდა ორსულობის ნაადრევად შეწყვეტის საფრთხე- მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა (OR - 2.03, 95% CI - 1.01-0.04, P-0.045), ორსულობის პერიოდში ანტიბიოტიკოთერაპია (OR – 4,08, 95% CI -1.99-8.44, P–0.000) და უროგენიტალური ინფექცია (OR-2.33, 95% CI -1.06-5.18, P–0.032), რომელთა სიხშირე ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედებში ბევრად აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს. აღნიშნული საშუალებას გვაძლევს, ვივარაუდოთ მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის არსებობა ორსულობის ჩამოთვლილ გართულებებსა და ადრეულ ასაკში ად-ს განვითარებას შორის.

რაც შეეხება ორსულობის დროს ანტიბაქტერიული პრეპარატების ფართო მოხმარებას, დაფიქსირდა ბავშვებში ად-ს განვითარების რისკის სარწმუნო მატება. ატოპიური პათოლოგიის რისკი იზრდება ანტიბიოტიკებთან არაპირდაპირი კონტაქტის დროს (ორსულობა ან ლაქტაციის პერიოდი) და მცირდება პოსტნატალურ პერიოდში, როდესაც ანტიბიოტიკები ენიშნებათ უშუალოდ ბავშვებს ინფექციური პათოლოგიის არსებობის გამო.

მრავალ კვლევაში ნაჩვენებია, რომ პოსტნატალური პერიოდის ძირითად პრედიქტორულ ფაქტორებს მიეკუთვნება მამრობითი სქესი, დაბადების მცირე წონა, ადრეული ხელოვნური კვება, არასწორი დამატებითი კვება, დატვირთული ოჯახური ანამნეზი, ალერგენებთან ადრეული კონტაქტი და კანის ჰიგიენის დარღვევა (59, 133, 145). აღნიშნული დადასტურდა ჩვენს მასალაზეც: ბუნებრივი კვება თანაბრად მაღალი იყო ძირითად და საკონტროლო ჯგუფებში (40% და 50%), ხოლო ხელოვნური (OR–1.13) და შერეული (OR–1.24) კვების სიხშირე მეტი იყო ბავშვებში, რომელთაც 2 წლამდე ასაკში განუვითარდათ ატოპიური დერმატიტი. ნეონატალურ პერიოდში ორივე ჯგუფში მრავლად იყო სინდრომოლოგიური დარღვევები, რომელთა შორის მნიშვნელოვანი

აღმოჩნდა ქრონიკული ჰიპოქსია (OR–3.24), ნაყოფის ჰიპოტროფია (OR–2.91) და გახანგრძლივებული სიყვითლე (OR– 2.77).

შეფარდებითი ინტენსივობის კოეფიციენტი (K) მაღალი იყო იმ რისკ-ფაქტორების მიმართ, რომელთა შანსების შეფარდება აღემატებოდა 2-ს: დედის ასაკი <25 წელზე (2,96), ცხოვრების არადაამაკმაყოფილებელი პირობები (3,06), სინუსიტი (3,18), ჰიპოთირეოზი (2,35), ატოპიური დერმატიტი (3.69) და კვებითი ალერგია (2,98) დედებში; ორსულობის და მშობიარობის პათოლოგიის მხრივ - უროგენიტალური ინფექცია (2.98), ანტიბიოტიკების ჭარბი მიღება (2,34) და მოსალოდნელი ნაადრევი ნაადრევი მშობიარობა (3.06); პოსტნატალური პერიოდის ფაქტორებიდან ახალშობილებში შედარებით ინტენსივობის კოეფიციენტი მაღალი იყო ნაყოფის ჰიპოტროფია (2,59) და გახანგრძლივებული სიყვითლე (2,6). ჩვენი შედეგები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა სხვა ფართომასშტაბიანი კვლევების შედეგებისგან, რაც სადღეისოდ ფართო დისკუსიის საგანია და მიუთითებს არსებულ პროფილაქტიკურ ღონისძიებათა არასაკმარის ეფექტურობაზე. ად-ს ფორმირების რისკის ფაქტორების პროგნოზული მნიშვნელობის შესწავლა პერსპექტიულია და იძლევა ეფექტური პრევენციული ზომების შემუშავების საშუალებას. მნიშვნელოვანია პროგნოზის შეფასების მომენტში გათვალისწინებულ იქნას ზემოქმედების ყველა ფაქტორი, განსაკუთრებით შემდგომში დართული ფაქტორები, რომელთა დროულად და ეფექტურად გამოვლენა გაზრდის პროგნოზის სიზუსტეს.

ადრეულ ასაკში ატოპიური დერმატიტის განვითარების პროგნოზირების საჭიროებას განაპირობებს პრევენციული ღონისძიებების დროულად დანერგვის აუცილებლობა. ამავდროულად, გასათვალისწინებელია, რომ დღეისათვის არ არის გამოვლენილი დაავადების ფორმირების მაღალი მგრძნობელობისა და სპეციფიურობის მქონე პრედიქტორები. სწორედ ამიტომ, მრავალფაქტორული მოდელები, რომლებიც იძლევიან შეუზღუდავი რაოდენობის, თუნდაც ნაკლებმნიშვნელოვანი ფაქტორების გათვალისწინების საშუალებას, განსაკუთრებულ ღირებულებას იძენს ამ მიმართულებით წარმატების მისაღწევად.

ჩვენი მასალის საფუძველზე, უმრავლეს შემთხვევაში ატოპიური დერმატიტი განვითარდა 6 თვემდე ასაკში, მათ შორის 25%-ში - ახალშობილობის პერიოდში, 46,7%-ში - 6 თვემდე ასაკში, 22,5%-ში - 6 თვიდან - 1 წლამდე ასაკში, ხოლო 5,8%-ში - 1-დან 2 წლამდე ასაკში. მაპროვოცირებელი ეკზოგენური ფაქტორების შესწავლამ გამოავლინა, რომ ხშირ შემთხვევაში დაავადების დაწყება და გამწვავება უკავშირდებოდა საკვებს (88,1 %), ძროხის რძეს (45,8%), მოვლის საშუალებებს (45,8%) და მედიკამენტებს (25,0%). ერთეულ შემთხვევებში გამომწვევი ფაქტორის როლს ასრულებდა მცენარის მტვერი (6,8%), ცხოველებთან კონტაქტი (5,1%), მძაფრი სუნი, საღებავები (1,7%) და ოთახის მტვერი (5,1%). სტატისტიკურად სარწმუნო ფაქტორი აღმოჩნდა დამატებითი კვება (OR 2.87, 95%CI - 1.00-8.47, P -0.049).

აღნიშნულით დასტურდება, რომ ბუნებრივი კვების დროს, პირველ 6 თვეში ად-ს სიმპტომების განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს დედის მიერ რძის პროდუქტების ჭარბი მოხმარება ორსულობის ან ლაქტაციის პერიოდში. გარდა ამისა, ბავშვებს 2 თვიდან უტარდებათ ასაკობრივი გეგმიური მულტიკომპონენტური ვაქცინაცია, 6 თვიდან პრაქტიკულად ყველა ბავშვი ღებულობს დამატებითი კვებას. ერთი წლისთვის, კვების ახალ პროდუქტებთან ერთად, ად განვითარებაში გარკვეულ როლს ასრულებს გადატანილი ვირუსული და ინფექციური დაავადებები და ამ მიზეზით მიღებული მედიკამენტები (ანტიპირეტიული პრეპარატები, ადგილობრივი ანტისეპტიკური საშუალებები და სხვა). გადატანილი ინფექციები, პროფილაქტიკური აცრები, არადეკვატური მედიკამენტური მკურნალობა წარმოადგენს ად-ს გამწვავებ მექანიზმს, მაგრამ ეს ფაქტორები გვხვდება გაცილებით იშვიათად, ვიდრე ალიმენტური ფაქტორები, რომლებიც, როგორც წესი, აუარესებენ უკვე არსებულ პათოლოგიურ პროცესის მიმდინარეობას.

ჩვენს მასალაზე, ეტიოლოგიურ ფაქტორთა კომბინაცია გამოვლენილია 88,2% შემთხვევაში. ძირითადად გვხვდებოდა კვებითი და საყოფაცხოვრებო ალერგენებისადმი სენსიბილიზაციის შერწყმა (53,5%) და კვებითი და ეპიდერმალური ალერგენების კომბინაცია (25,8%). 11,8% შემთხვევაში გამოვლინდა ეპიდერმალური და

მცენარეული მტვრისმიერი ალერგენებისადმი ერთობლივი სენსიბილიზაციის არსებობა.

ორსულების პერიფერიულ სისხლში განისაზღვრა ეოზინოფილების, IgE და D ვიტამინის კონცენტრაცია, ახალშობილების პერიფერიულ სისხლში განისაზღვრა ეოზინოფილების კონცენტრაცია, ჭიპლარის სისხლში განისაზღვრა IgE შემცველობა. ძირითადი ჯგუფის ორსულებში ეოზინოფილების სუმარული საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $5,2 \pm 2,6$ %-ს, ხოლო საკონტროლო ჯგუფის - $3 \pm 1,9$ %-ს. ყველაზე მაღალი მედიანური მაჩვენებელი (7%) დაფიქსირდა ატოპიის მქონე ორსულებში. ახალშობილებში ეოზინოფილების დონის შესწავლამ ვერ გამოავლინა სარწმუნო განსხვავება საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებისგან. დაბადებიდან მე-7 დღეს ეოზინოფილების საშუალო მაჩვენებელი ძირითად ჯგუფში შეადგენდა $3,6 \pm 1,5$ -ს, საკონტროლო ჯგუფში - $2,4 \pm 1,4$ -ს. ერთი თვის ასაკში ეოზინოფილების რაოდენობა მნიშვნელოვნად არ შეცვლილა და ძირითადი ჯგუფში იყო $5,6 \pm 2,2$, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - $3,4 \pm 1,5$.

ლიტერატურის მიმოხილვაში აღნიშნული იყო, რომ ატოპიური დაავადებები ძირითადად ასოცირებულია Th2 ფენოტიპთან და ხასიათდება IL-4-ს, IL-5-ის, IL-13-ის, ეოზინოფილების სეკრეციის სიჭარბით და IgE-ს კონცენტრაციის მომატებით. ალერგიული ანთების განვითარებასა და რეალიზაციაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება პერიფერიული სისხლის ეოზინოფილებს, რომელთა შემცველობა შესაძლოა იყოს არა მხოლოდ Th2 ფენოტიპის გამოვლინება, არამედ დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმის მარკერიც (26). ჩვენს მასალაზე დაფიქსირდა ეოზინოფილების უმნიშვნელო მატება ატოპიით დაავადებულ ორსულებში და ახალშობილებში. ბოლო წლების კვლევების მიხედვით მიჩნეულია, რომ მნიშვნელოვანია ეოზინოფილების დროულად განსაზღვრა ად-ს განვითარების რისკის ჯგუფის გამოყოფის თვალსაზრისით. აუცილებელია დამატებითი კვლევების ჩატარება ეოზინოფილების, როგორც ატოპიის სკრინინგული მეთოდის შესაფასებლად და დასაბუთებისთვის (178).

ცნობილია, რომ ატოპიური დერმატიტის განვითარების საფუძველს წარმოადგენს გენეტიკურად დეტერმინირებული (მემკვიდრეობის მულტიფაქტორული, პოლიგენური

ტიპი) ორგანიზმის განსაკუთრებული იმუნური პასუხი ალერგენების მოქმედებაზე. ასეთი გენოტიპისთვის დამახასიათებელია იმუნური პასუხის პოლარიზაცია Th2 უპირატესი აქტივაციით და სიჭარბით, რასაც თან სდევს საერთო IgE-ს და სპეციფიკური IgE-ანტისხეულთა ჰიპერპროდუქცია (21, 26, 89, 163).

ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნება შრატის საერთო IgE-ს მატება. ამავე დროს, ითვლება, რომ IgE-ს ჰიპერპროდუქცია ყოველთვის არ ასრულებს პათოგენურ როლს ატოპიური დერმატიტის ფორმირებაში, ხოლო ად კლინიკური ნიშნების მქონე პაციენტების 20-50%-ს საერთო IgE-ს ტიტრის მომატება სრულიად არ აღენიშნება (89).

ჩვენი კვლევის მასალების მიხედვით, ატოპიის მქონე ორსულებში IgE-ს საშუალო კონცენტრაცია შეადგენდა $75,8 \pm 70,1$ სე/მლ-ს, ხოლო ალერგიული რეაქციების გარეშე მიმდინარე ორსულობის შემთხვევებში - $72,9 \pm 90,6$ სე/მლ-ს. IgE-ს დონე მომატებული ჰქონდა გამოკვლეულთა 26,7%-ს ($178,6 \pm 74,2$ სე/მლ) . ქვარტილური მაჩვენებლების მიხედვით, ატოპიის მქონე ორსულებში IgE-ს მედიანური მაჩვენებელი ორჯერ მეტი იყო, ვიდრე ატოპიის გარეშე მიმდინარე ორსულობის დროს. ორივე ჯგუფში გამოვლინდა IgE-ს მერყეობის ცვლილებების არაერთგვაროვანი ხასიათი და ინტერქვარტილური დიაპაზონი.

უკანასკნელი წლების მონაცემებით, ატოპიის განვითარება შესაძლოა დაიწყოს პრენატალური პერიოდიდან. პრობლემის შესასწავლად ჩატარებული იქნა კვლევები, სადაც შეფასდა ატოპიის მარკერების კონცენტრაცია ჭიპლარის სისხლში. ჩვენს მასალაზე, ახალშობილის ჭიპლარის სისხლში ტოტალური IgE-ს დონის მხრივ გადახრა ნორმიდან არ დაფიქსირდა არც ერთ შემთხვევაში. მემკვიდრული ალერგოანამნეზის მქონე ბავშვებში IgE-ს კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $0,31 \pm 0,36$ სე/მლ-ს, ხოლო მემკვიდრული ატოპიის გარეშე ჯგუფში - $0,39 \pm 0,62$ სე/მლ-ს. საშუალო და ქვარტილური მაჩვენებლები მერყეობდა ნორმის ფარგლებში. იმ შემთხვევებშიც კი, როდესაც ორსულთა პერიფერიულ სისხლში IgE-ს კონცენტრაცია რამდენჯერმე აღემატებოდა ნორმის მაჩვენებელს, ახალშობილის ჭიპლარის სისხლში IgE-ს მაჩვენებელი მერყეობდა ნორმის ფარგლებში. აღნიშნული ამტკიცებს მოსაზრებას,

რომ დედის IgE ვერ გადის ფეტოპლაცენტარულ ბარიერს და პრაქტიკულად არ აისახება ახალშობილთა ჭიპლარის სისხლში მოცირკულირე IgE-ს დონეზე (72). თუ გავითვალისწინებთ იმ ფაქტს, რომ დაკვირვებაზე იმყოფებოდნენ ახალშობილები, რომელთაც შემდგომში განუვითარდა ატოპიური დერმატიტი, უნდა ვივარაუდოთ, რომ დაბადებისას, ჭიპლარის სისხლში IgE-ს კონცენტრაციის განსაზღვრა ნაკლებად მნიშვნელოვანი პრედიქტორული ფაქტორია და დაბალია მისი პროგნოზული ღირებულება.

არსებობს კვლევები, რომელთა მონაცემებით, 4 წლამდე ასაკში ად-ს განვითარების რისკი სარწმუნოდ კორელირებს ჭიპლარის სისხლში IgE-ს დონის მატებასთან (110, 182). ჭიპლარის სისხლში IgE-ს დონის მატებას იწვევს რამდენიმე ფაქტორი, მათ შორის ახალშობილთა სქესი (მამრობითი), მშობიარობის მეთოდი (საკეისრო კვეთა), პასიური მწვევლობა დედებში, პრენატალური კონტაქტი ცხოველებთან და სხვა. უნდა აღნიშნული კვლევები იყო შეზღუდული, მოიცავდა მცირე კონტინგენტს, საკონტროლო ჯგუფის გარეშე, რის გამოც მიღებული შედეგები ვერ ჩაითვლება სტატისტიკურად სარწმუნოდ. ავტორები გეგმავენ ამ მიმართულებით ფართომასშტაბიანი კვლევის ჩატარებას და ახალშობილების ჭიპლარის სისხლში IgE-ს დონის ზემოქმედების შესწავლას ადრეულ ასაკში ალერგიული დაავადებების განვითარებაზე (69, 163, 182).

წარმოებული კვლევების მიხედვით, ატოპიური დერმატიტის ფორმირების ეკზოგენური ფაქტორები ხასიათდება გარკვეული ასაკობრივი თავისებურებებით. ადრეულ ასაკში ბავშვთა უმრავლესობას ატოპიური დერმატიტი უვითარდება კვებითი ალერგიის შედეგად (23, 34, 41).

ჩვენი მონაცემებით, კვლევაში ჩართულ ბავშვთა 31,7%-ს აღენიშნებოდა ად-ს მწვავე მიმდინარეობა, ხოლო 68,3%-ს - ქვემწვავე, რეციდიული მიმდინარეობა. გამწვაებები ფიქსირდებოდა ყოველ 3-4 თვეში და განპირობებული იყო ტროფოალერგენებით, მიზეზობრივად მნიშვნელოვან ალერგენტთან კონტაქტით ან მწვავე ინფექციური დაავადებებით.

კლინიკური გამოვლინების მხრივ პრევალირებდა კანის საფარველის ქავილი, სიმშრალე, პაპულო-ვეზიკულების და მორფოლოგიური ელემენტების არსებობა

დიდ ფართობზე. დიფუზური მიმდინარეობის დროს გამონაყარი აღინიშნებოდა სახეზე, სხეულზე, კიდურებზე, მტევნებსა და ტერფებზე, ხოლო ლოკალური მიმდინარეობის დროს გამონაყარი ფიქსირდებოდა მხოლოდ სახეზე, ან მხოლოდ მსხვილი და საშუალო სახსრების მომხრელ ზედაპირებზე. SCORAD-ინდექსის მიხედვით, ატოპიური დერმატიტის მსუბუქი მიმდინარეობა ($16,5 \pm 3,7$ ქულა) აღინიშნებოდა 17,5%-ს, საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობა ($30,7 \pm 5,6$ ქულა) - 59,2%-ს, ხოლო მძიმე მიმდინარეობა ($48,6 \pm 9,4$ ქულა) ჰქონდა 23,3%-ს.

მემკვიდრული ატოპიის მქონე ბავშვებში, ატოპიურ დერმატიტთან შედარებით, პრევალირებდა ატოპიის სხვა გამოვლინებები: ალერგიული კონიუნქტივიტი (40,03%) და მედიკამენტური ალერგია (35,0%). შეფარდებითი შანსის მაღალი მაჩვენებლები გამოვლინდა გასტროინტესტინალური (OR-3.66, 95%CI-1.35-10.15) და კვებითი ალერგიის (OR-2.45, 95%CI-1.03-5.93) მხრივ.

ატოპიური დერმატიტის კლინიკურ მიმდინარეობაში კანთან ერთად სხვა ორგანოების და სისტემების ჩართვა საფუძველს იძლევა ატოპიური დერმატიტი განვიხილოთ, როგორც მულტისისტემური პათოლოგიური პროცესი. კომორბიდული პათოლოგიის სახით წარმოგვიდგება იმუნოლოგიური, ნეიროენდოკრინული და მეტაბოლური დარღვევები, აგრეთვე, გასტროინტესტინალური სისტემის დისფუნქცია რაც, თავის მხრივ, ხელს უწყობს ად-ს ქრონიკულ მიმდინარეობას (44, 67, 176). ჩვენი მონაცემებით, ად-ს მქონე ბავშვებში ხშირი იყო რესპირაციული დაავადებები (39,2%), ქრონიკული ბრონქიტი(22,5%), გასტროინტესტინალური დარღვევები: კოლიკა (72,5%), ამოქაფება(60,0%), ყაბზობა (50%). სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ყაბზობის პრევალირება მემკვიდრული ატოპიის დროს (OR-2.41, 95%CI-1.08-5.38)($P < 0,032$).

CoMiSS-ის კვლევა ჩაუტარდა ატოპიური დერმატიტის მქონე ყველა ბავშვს (120 ბავშვი) და საკონტროლო ჯგუფის 66 ბავშვს. ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვებში ტირილის ხანგრძლივობა, ამოქაფების სიხშირე, ფეკალური მასის ცვლილებები, კანის სიმპტომები აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს. ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვებში CoMiSS-ის ქულების საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $9,72 \pm 4,81$ ქულას, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - $3,52 \pm 1,9$

ქულას. ამასთან ერთად, კანის და რესპირატორული სიმპტომები პრევალირებდა დატვირთული ალერგოანამნეზის დროს. ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვებში CoMiSS-ის 12 და მეტი ქულა დაუფიქსირდა 25,8%-ს, მათგან დატვირთული ალერგოანამნეზის ბავშვთა 39%-ს ($15,06 \pm 2,33$ ქულა), ხოლო მემკვიდრული ატოპიის გარეშე ჯგუფში - 61%-ს ($14,20 \pm 2,28$).

ადრეული ასაკის ბავშვებში ინვაზიური სადიაგნოსტიკო მეთოდების გამოყენება დიდი პრობლემაა საერთაშორისო პედიატრიული პრაქტიკისათვის. აქედან გამომდინარე, სადღეისოდ აქტუალურია ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის ვერიფიცირების არაინვაზიური მეთოდების შემუშავება და დანერგვა პედიატრიულ კლინიკურ პრაქტიკაში ($2,4,220$). კვლევაში გამოყენებულმა CoMiSS-ის ინსტრუმენტმა გააუმჯობესა ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის ადრეული გამოვლენის, პათოლოგიური დარღვევების დიფერენცირების და მიზანმიმართული მართვის შესაძლებლობები.

ლიტერატურის მიმოხილვაში აღენიშნეთ, რომ ორსულობის დროს D ვიტამინის დეფიციტი დაფიქსირდა მთელ რიგ კვლევებში. დედა-შვილის წყვილთა უმრავლესობას აღენიშნებოდა D ვიტამინის კრიტიკულად დაბალი მაჩვენებლები. დედის D ვიტამინის სიჭარბის შემთხვევაშიც, თუ არ ხდებოდა გარედან შევსება, 2 თვის შემდეგ ბავშვებში იწყებოდა D ვიტამინის მკვეთრი დეფიციტი. ნაყოფის D ჰიპოვიტამინოზის პირობებში განვითარება განსაკუთრებით ნეგატიურად აისახება თანდაყოლილ იმუნიტეტზე და ქმნის წინასწარგანწყობას პოსტნატალურ პერიოდში ქრონიკული ავადობის მიმართ და ზოგადად ადრეულ ასაკში ($5, 10, 37,185$).

აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ამოცანას წარმოადგენდა ორსულებში D ვიტამინის სტატუსის ზემოქმედების შეფასება ატოპიური დერმატიტის ფორმირებაზე 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში. ამ მიზნით განისაზღვრა 25 ჰიდროქსივიტამინი ($25[\text{OH}]\text{D}$)-ს კონცენტრაცია ორსულთა პერიფერიულ სისხლში. ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა დედებში D ვიტამინის შემცველობის დეფიციტი აღენიშნებოდა - 61,7%-ს, საკმაოდ დაბალი საშუალო მაჩვენებლით ($13,4 \pm 4,7$ ნგ/მლ). ნორმალური უზრუნველყოფა აღენიშნებოდა მხოლოდ 10 %-ს ($33,0 \pm 2,7$ ნგ/მლ), ხოლო უკმარისობა - 28,3%-ს ($24,9 \pm 2,6$ ნგ/მლ).

საკონტროლო ჯგუფში D ვიტამინის ნორმალური უზრუნველყოფა ჰქონდა 30,3%-ს, უკმარისობა - 50%-ს, ხოლო დეფიციტი - 19,7%-ს. შესაბამისად, ძირითადი ჯგუფის ქვარტილური მაჩვენებლებიც მკვეთრად ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს. განსაკუთრებით მედიანური დონე, რომელიც ასახავს კონცენტრაციას გამოკვლეული პოპულაციის 50%-ში. ძირითადი ჯგუფის დედებში 25(OH)D-ს მედიანური დონე შეადგენდა 18,7 ნგ/მლ-ს (IQR - 11,2), ხოლო საკონტროლო ჯგუფში, D ვიტამინის მედიანური დონე იყო - 24,6 ნგ/მლ-ს (IQR - 9,6).

დატვირთული ალერგიული ანამნეზის მქონე ორსულებში 25(OH)D-ს საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $17,7 \pm 7,6$ ნგ/მლ-ს, ხოლო იმ ორსულებში, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ ატოპიის ნიშნები - $19,5 \pm 8,4$ ნგ/მლ-ს. ატოპიის მქონე ორსულებში მედიანური მაჩვენებელი იყო 17,8 ნგ/მლ (IQR - 9,4), ატოპიის არმქონე ორსულებში - 18,9 (IQR - 16,3), რაც ატოპიის გარეშე მიმდინარე ორსულობის დროს მედიანური მაჩვენებლის მეტ პოპულაციურ გაბნევაზე მეტყველებდა.

D ვიტამინის დეფიციტის მქონე ორსულთა 40,5%-ს მიღებული ჰქონდა საშუალო განათლება, უმრავლეს შემთხვევაში ოჯახის მატერიალური შემოსავალი იყო დაბალი, ხოლო ცხოვრების პირობები - არადაამაკმაყოფილებელი. ქრონიკულ ავადობაში ჭარბობდა საჭმლისმომნელებელი სისტემის პათოლოგია, ხშირი რესპირატორული ინფექციები და ჰიპოთირეოზი 35,1%. ხშირ შემთხვევაში ორსულობა მიმდინარეობდა ანემიით(81,1%), 40,5%-ში მშობიარობა ჩატარდა საკეისრო კვეთით. ახალშობილთა გენდერული ბალანსი თანაბარი იყო და შეადგენდა 50-50%-ს, გესტაციური ასაკით $38,6 \pm 1,6$. ახალშობილთა 36,5%-ს აღენიშნებოდა ქრონიკული ჰიპოქსია, 17,6%-ს - ჰიპოტროფია, 17,6%-ს - ანემია, ხოლო 13,5%-ს ფიზიოლოგიური სიყვითლე.

იმ ბავშვებში, რომელთა დედებს ორსულობის პერიოდში აღენიშნებოდათ D ვიტამინის დეფიციტი, 70,3% - შემთხვევაში ატოპიური დერმატიტი განვითარდა 6 თვემდე ასაკში, 82,4%-ში დაავადების დებიუტი უკავშირდებოდა საკვებს, ადრეულ ასაკში შერეულ ან ხელოვნურ კვებას, 4-6 თვიდან დამატებითი კვების დაწყებას, ძროხის რძეს და მოვლის საშუალებებს. SCORAD-ინდექსის მიხედვით, დაავადების მსუბუქი ფორმა ჰქონდა 24,3%-ს, საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობა - (58,1%-ს), ხოლო

მძიმე მიმდინარეობა - 17,6%-ს. CoMISS -ის ქულების მიხედვით, ძროხის რძეზე ალერგია აღნიშნებოდა 33,8%-ს. სხვა ალერგიული რეაქციების მხრივ, D ვიტამინის დეფიციტის დროს ჭარბობდა კვებითი ალერგია (66,2%), გასტროინტესტინალური დარღვევები (28,4%) და მედიკამენტური ალერგია (36,5%).

ჩვენი კვლევის შედეგები მეტყველებს იმ ფაქტზე, რომ ვიტამინ D -ს დეფიციტი შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ატოპიური დერმატიტის განვითარების ეთიოპათოგენეზთან. უკანასკნელი მონაცემები მიუთითებენ, რომ ვიტამინ D-ს ფუნქცია არ შემოიფარგლება მხოლოდ კალციუმის მეტაბოლიზმის რეგულაციითა და ძვლოვანი ქსოვილის სტრუქტურის შენარჩუნებით, ვიტამინი D-ს რეცეპტორები ზემოქმედებენ იმუნურ მექანიზმებზე, ეპიდერმალური დიფერენცირების პროცესებზე და კანის ბარიერულ ფუნქციებზე (52, 57, 151).

სამეცნიერო ლიტერატურაში არსებობს მოსაზრება, რომ ორსულობის პერიოდში D ვიტამინის დეფიციტი ზრდის ალერგიული დაავადებების, მათ შორის ატოპიური დერმატიტის, კვებითი ალერგიის, ასთმის და ალერგიული რინიტის განვითარების რისკს ბავშვებში. თუმცა ამ მოქმედების იმუნოლოგიური მექანიზმები არ არის ცნობილი (154). სავარაუდოდ, ვიტამინ D-ს მაღალი კონცენტრაცია წარმოადგენს დაცვით მექანიზმს და იცავს ბავშვებს ად-ს, ვიზინგის და ზემო სასუნთქი გზების ინფექციისგან (47,174, 175).

ავტორთა ერთი ნაწილი აღნიშნავს D ვიტამინის სინთეზის გამლიერებას ატოპიური დერმატიტის დროს, ხოლო მეორე ნაწილი აფიქსირებს კონცენტრაციის შემცირებას ან უცვლელობას. ვფიქრობთ, ეს საკითხი შემდგომში ფართომასშტაბიანი კვლევის საგანი უნდა გახდეს. კვლევაში, სადაც შეფასებული იქნა ვიტამინ D-ს დონის გავლენა ად-ს გავრცელებასა და მიმდინარეობაზე გამოვლინდა 25(OH)D-ს უფრო მაღალი დონე ად-ს მსუბუქი მიმდინარეობის დროს, ვიდრე დაავადების საშუალო სიმძიმით და მძიმე მიმდინარეობის მქონე პაციენტებში (172). ვიტამინის D-ს დონესთან დაკავშირებული ანალოგიური შედეგები იქნა მიღებული Wang S. მიერ (227).

უახლეს კვლევებში წარმოჩინდა კავშირი D ვიტამინის დეფიციტსა და ალერგიულ დაავადებებს შორის (137,223). ავტორების მიერ ნაჩვენებია, რომ D ვიტამინის დეფიციტი

ორსულებში ზრდის ად-ს განვითარების რისკს ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებში. 14 სისტემატურ მიმოხილვასა და 5 რანდომიზებულ კვლევაში დადასტურდა D ვიტამინის დეფიციტის კავშირი ად-ს მძიმე მიმდინარეობასთან (36, 19). რაც შეეხება D ვიტამინის როლს ასთმისა და ად-ს განვითარებაში. სავარაუდოა, რომ იმუნურ უჯრედთა უმრავლესობა წარმოადგენს D ვიტამინის რეცეპტორებს და არსებობს გენეტიკური კავშირი ამ რეცეპტორებსა და ასთმას შორის.

ვიტამინი D წარმოადგენს კანის ჰომეოსტაზის, კერატინოციტების პროლიფერაციის, ინჰიბირების და დიფერენცირების მნიშვნელოვან მარეგულირებელს, ხოლო D ჰიპოვიტამინოზი არის ალერგიული და ანთებითი დერმატოზების განვითარების პოტენციური პრედიქტორი (70, 74, 94). D ვიტამინის ანტიანთებითი და იმუნოსუპრესორული აქტივობა ხსნის ახალ შესაძლებლობებს, მისი, როგორც პრეპარატის თერაპიული გამოყენებისთვის ატოპიური დერმატიტის მკურნალობის დროს, რაც მოითხოვს შემდგომი კვლევების ჩატარებას აღნიშნული მიმართულებით საკითხის დაზუსტებისთვის.

ჩვენ ვერ გამოვავლინეთ სარწმუნო განსხვავება ვიტამინი D-ს სტატუსის მხრივ ატოპიური დერმატიტით მემკვიდრული დატვირთვის დროს, რაც შემთხვევითი არ არის და შესაძლოა აიხსნას D ვიტამინის დეფიციტის გავრცელების მაღალი სიხშირით ზოგადად პოპულაციაში, რაზეც მიუთითებდა D ვიტამინის უკმარისობის და დეფიციტის მაღალი სიხშირე საკონტროლო ჯგუფშიც. ამავე დროს, ნათლად გამოჩნდა, რომ ატოპიური მემკვიდრული დატვირთვის და D ვიტამინის დეფიციტის კომბინაციამ შეასრულა მნიშვნელოვანი როლი ადრეულ ასაკში ად-ს ფორმირების თვალსაზრისით, რაც საშუალებას იძლევა, ეს ორი ფაქტორი განვიხილოთ, როგორც მაღალი პროგნოზული ღირებულების მქონე პრედიქტორი. D ვიტამინის დონის შემდგომი შესწავლა ინტერესს წარმოადგენს არა მარტო სამეცნიერო ხედვის, არამედ ისეთი რთული სამედიცინო პრობლემის პროფილაქტიკის თვალსაზრისით, როგორსაც წარმოადგენს ადრეულ ასაკში განვითარებული ატოპიური დერმატიტი.

ამრიგად, ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, დადგინდა ატოპიური დერმატიტის ფორმირებაში სამედიცინო-ბიოლოგიური და სოციალურ-ჰიგიენური ფაქტორების

მნიშვნელობა, რაც განაპირობებს რისკის ჯგუფების გამოყოფის აუცილებლობას და წარმოადგენს სათანადო პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავების საფუძველს. რისკ ფაქტორთა ზემოქმედება იწყება ბავშვის ჩასახვიდან და ასაკთან ერთად ინტენსიური ხდება. ბავშვთა სხვადასხვა ასაკობრივ პერიოდებში იცვლება ფაქტორების რანგული განაწილება. ამიტომ აუცილებელია რისკის ფაქტორების ასაკობრივი ევოლუციის გათვალისწინება და ეტაპურად მათი კონტროლირება.

ჩვენი გამოკვლევის შედეგებზე ორიენტირებული პირველადი პროფილაქტიკის ღონისძიებათა შესაძლო სპექტრი (მართვადი და არამართვადი რისკის ფაქტორების გათვალისწინებით) ეყრდნობა შემდეგ ძირითად პრინციპებს:

- ორსულობის სწორი ალერგოლოგიური მართვა
- პრეგრავიდარულ ეტაპზე და ორსულებში D ვიტამინის დონის განსაზღვრა და კორექცია
- ნეონატალურ პერიოდში ატოპიის რისკის ან სიმპტომთა მქონე ბავშვთა სათანადო ალერგოლოგიური მონიტორინგი
- მშობლების განათლება/ინფორმირება ალერგოლოგიური თვალსაზრისით
- ტარგეტული, ეტაპური პრევენციული ღონისძიებების გატარება.

ეფექტური პირველადი პროფილაქტიკური პროგრამების შექმნა მოითხოვს სამიზნე პოპულაციის გამოვლენას ახალშობილებში და ადრეული ასაკის ბავშვებში, მეცნიერულ მტკიცებულებებზე დაფუძნებული პრევენციული ღონისძიებების შემუშავებას, მათ იმპლემენტაციას და ეფექტურობის შეფასებას.

დღეისათვის, სამეცნიერო კვლევების უმრავლესობა და ექსპერტთა ანალიტიკური დასკვნები უმთავრესად ორიენტირებულია ატოპიური დერმატიტის მკურნალობაზე და არა პრევენციაზე, რაც უფრო მნიშვნელოვანს ხდის ატოპიური დერმატიტის პროგნოზული პრედიქტორული მარკერების შესწავლის საკითხს. ყოველი შესრულებული კვლევა ამ მიმართულებით მნიშვნელოვანია ადრეული ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში ატოპიური დერმატიტის განვითარების პრევენციის თვალსაზრისით.

დასკვნები

ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, დადგინდა ატოპიური დერმატიტის ფორმირებაში სამედიცინო-ბიოლოგიური და სოციალურ-ჰიგიენური ფაქტორების მნიშვნელობა.

1.ორ წლამდე ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში გამოვლინდა ატოპიური დერმატიტის ფორმირების რიგი პრედიქტორული რისკ-ფაქტორებისა:

- **დემოგრაფიული:** დედის ასაკი < 25 წელზე (OR – 3,54), არასრული ოჯახი (OR–1,28), დაბალი სოციალურ-ეკონომიკური დონე (OR–1,07).
- **სამედიცინო ფაქტორები დედის მხრიდან:** მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა (OR – 2.03, 95% CI - 1.01-0.04, P-0.045), ორსულობის პერიოდში ანტიბიოტიკოთერაპია (OR – 4,08, 95% CI -1.99-8.44, P–0.000) და უროგენიტალური ინფექცია (OR-2.33, 95% CI -1.06-5.18, P–0.032),
- **მემკვიდრული ატოპიური განწყობა დედის მხრიდან :** ატოპიური დერმატიტი -OR-6.28, ალერგიული რინიტი OR-2.52, კონიუნქტივიტი OR-2.03, კვებითი ალერგია OR-3.02, მედიკამენტური ალერგია OR-2.14].
- **პოსტნატალური პერიოდის რისკ-ფაქტორებს შორის გამოიკვეთა:**
ხელოვნური კვება 6 თვემდე ასაკში (OR–1.13); შერეული კვება დაბადებიდან (OR–1.24), მუცლადყოფნის ჰიპოქსია (OR–3.24), ნაყოფის ჰიპოტროფია (OR–2.91), გახანგრძლივებული სიყვითლე (OR– 2.77).

2. კვლევის შედეგების მიხედვით, D ვიტამინის დეფიციტი ორსულებში გამოვლინდა, როგორც ატოპიური დერმატიტის განვითარების პროგნოზული კრიტერიუმი ადრეული ასაკის ბავშვებში.

3. ორსულთა D ვიტამინის დეფიციტი სარწმუნო კორელაციურ კავშირშია ატოპიური დერმატიტის ადრეულ დებიუტთან 6 თვემდე ასაკში (p-0.008), ძროხის რძეზე ალერგიის მაღალ სიხშირესთან (p-0.006), საშუალო სიმძიმის პერსისტირებად მიმდინარეობასთან (p-0.037) და კომორბიდული დაავადებების არსებობასთან (p-0.05).

4. ატოპიური მემკვიდრული დატვირთვის და D ვიტამინის დეფიციტის კომბინაციამ შეასრულა მნიშვნელოვანი როლი ადრეულ ასაკში ად-ს ფორმირების თვალსაზრისით, რაც საშუალებას იძლევა, ეს ორი ფაქტორი განვიხილოთ, როგორც მაღალი პროგნოზული ღირებულების მქონე პრედიქტორი.
5. კვლევაში გამოყენებულმა CoMiSS-ის ინსტრუმენტმა გააუმჯობესა ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის ადრეული გამოვლენის, პათოლოგიური დარღვევების დიფერენცირების და მიზანმიმართული მართვის შესაძლებლობები. CoMiSS-ის მონაცემებით, ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ ბავშვთა 25,8%-ს აღენიშნებოდა ძროხის რძის ცილაზე ალერგია, მათგან დატვირთული ალერგოანამნეზის ბავშვთა 39%-ს ($15,06 \pm 2,33$ ქულა). ამ კონტინგენტში ჭარბობდა სიმპტომები კანის და რესპირაციული სისტემის მხრივ.
6. ატოპიური დერმატიტის მქონე ბავშვებში თანარსებული დაავადებების სიხშირე აღემატებოდა პრაქტიკულად ჯანმრთელი ბავშვების მონაცემებს. ძირითად საკვლევ ჯგუფში კომორბიდული მდგომარეობებიდან პრევალირებდა რესპირაციული დაავადებები (39,2%), გასტროენტერალური სისტემის მხრივ ფუნქციური კოლიკა (72,5%), ამოქაფება (60,0%). მაღალი სანდობით გამოირჩეოდა თანარსებული ყაბზობის სიხშირე მემკვიდრული ატოპიის დროს (50%) (OR-2.41).

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. მიზანშეწონილია ალერგიული პათოლოგიის მქონე ორსულ ქალებს, ჩაუტარდეთ D ვიტამინის დონის განსაზღვრა, მაღალი რისკის ახალშობილების გამოვლენისა და ალერგიის ადრეული პრევენციის მიზნით
2. ორსულებში D ვიტამინის უკმარისობისა და დეფიციტის სიხშირე დღის წესრიგში აყენებს პრეგრავიდარულ ეტაპზე D ვიტამინის დღიური დოზების (ვიტამინის შემცველი საკვების ჩათვლით) კორექტირების აუცილებლობას.
3. ძროხის რძის ცილაზე ალერგიის ადრეული დიაგნოსტიკისა და თერაპიული ჩარევის ფონზე დინამიკის რაოდენობრივი შეფასების მიზნით რეკომენდებულია არაინვაზიური და მარტივი CoMiSS ინსტრუმენტის გამოყენება.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Аллергия у новорожденных детей / А. В. Сукало, Г. Ф. Елиневская, В. А. Прилуцкая. – Минск: Беларус. навука, 2013. – 138 с.
2. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации /под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Т.Э. Боровик, С.Г. Макаровой. М.: Педиатр, 2014. 48 с.
3. Дудникова Э.В., Кобзева Н.Н., Приходская Е.С., Беседина Е.А., Педченко Е.Г. особенности клинического течения атопического дерматита у детей раннего возраста. Медицинский вестник Юга России. 2013; (3):44-47.
4. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Окунева Т.С.. Взаимосвязь профиля сенсibilизации к белкам коровьего молока с тяжестью клинических манифестаций атопического дерматита и наличием множественной непереносимости пищевых белков у детей раннего возраста. Педиатрия. 2018; 97 (2): 33-38.
5. Васильева Э.Н., Денисова Т.Г., Гунин А.Г., Тришина Е.Н. Дефицит витамина во время беременности и грудного вскармливания // Современные проблемы науки и образования. – 2015.–№4.; (дата обращения: 09.12.2020).
6. Васильева Э.Н., Мальцева Л.И., Денисова Т.Г. Герасимова Л. И. Особенности состояния здоровья новорождённых В зависимости от обеспеченности их матерей Витамином D во время беременности. Казанский медицинский журнал, 2017 г., том 98, №5 691-696
7. Верещакина О.А., Залетина А.В., Кенис В.М. Влияние уровня витамина D в перинатальном периоде на состояние здоровья. Ортопедия, ревматология и восстановительная хирургия детского возраста. Том 3. Выпуск 4. 2015, 60-65.
8. Жерносек В.Ф. Новое в патогенезе атопического дерматита и современные подходы к его лечению у детей. Журнал «Медицинские новости» Архив № 2, 2013
9. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Майкова И.Д., Касьянова А.Н., Анисимов Г.С., Бобрышев Д.В., Евсеева Е.А. Обеспеченность витамином D детей грудного возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61: 6: 68–76. DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61– 6–68–76.

10. Игнатъева М.А. Метаболизм витамина D при нормальных и патологических состояниях у беременных / Игнатъева М.А., Новикова С.В., Костинов М.П. //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – Том 18. – №1. – С. 30–36
11. Касьянова, Анна Сергеевна. "Влияние гестоза на формирование и течение атопического дерматита у детей раннего возраста". Автореферат канд. мед. наук. Волгоград, 2013. - 135 с.: ил.
12. Казюкова Т.В. Аллергия к белкам коровьего молока: стратегия выбора лечебного питания (обзор литературы) // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2013. № 3. С. 31–34
13. Круглова Л.С. Атопический дерматит и нарушения колониальной резистентности кишечника – взаимосвязь и методы коррекции. Регулярные выпуски «РМЖ» №28 от 13.12.2011 стр. 1786
14. Лашкова Ю.С. Профилактика и лечение дефицита витамина D: современный взгляд на проблему. Педиатрическая фармакология 2015; 12: 1: 46–52.
15. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э. [и др.]. Гастроинтестинальные проявления аллергии на белок коровьего молока у детей // Медицинский совет. 2014. № 1. С. 28–34.
16. Мальцев, С. В. Витамин D и иммунитет / С. В. Мальцев, Н. В. Рылова // Практическая медицина. – 2015. - № 1. -Т. 86 . – С. 114-120.)
17. Мальцева Л.И., Васильева Э.Н., Денисова Т.Г. Витамин D и преэклампсия. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2016; 16 (1): 79–83.
18. Мальцев С.В., Закирова А.М., Мансурова Г.Ш. Обеспеченность витамином D детей первого года жизни и коррекция его дефицита. Вестник современной клинической медицины 2016; 9 (2): 61–64.
19. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш., Закирова А.М., Мальцева Л.И, Васильева Э.Н. Роль витамина D в системе мать-плацента-плод. Практическая медицина. '1 (93) 2016 г.26-31.
20. Малявская С.И., Карамян В.Г., Кострова Г.Н., Лебедев А.В. Оценка уровня витамина D в пуповинной крови новорожденных г. Архангельска, рожденных в зимний период. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(1): 46–50.

21. Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А., Кубанова А. А., Ильина Н. И., Курбачёва О. и др. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (3): 279–294.
22. Пестова В. Ю. Особенности течения и терапии атопического дерматита при выявленной D-витаминной недостаточности / В. Ю. Пестова // Вестн. последипломного медицинского образования.— 2015.— № 1.— С. 3–6.
23. Ревякина.В.А., Таганов А.В., Короткова Т.Н., Кувшинова Е.Д., Ларькова И.А., В.Г. Долженкова. Современные эпидемиологические и теоретические аспекты атопического дерматита у детей. Педиатрия. 2019; 98 (3): 202-207.
24. Соболева Н.Г., Первишко О.В. Атопический дерматит у детей раннего возраста с проявлениями дисфункции ЖКТ и кожного синдрома Регулярные выпуски «РМЖ» №3 от 04.02.2014 стр. 212
25. Смирнова Г. И. Управление течением болезни: атопический дерматит у детей // Российский педиатрический журнал. 2014; 17 (6): 45–53.
26. Терещенко С.Ю., Сущик Н.Н., Прахин Е.И., Калачева Г.С., Гладышев М.И., Лаптева Л.В.,
Терещенко В.П., Михайлов Р.Ю. Концентрации витамина D, общего IgE, цитокинов и спектр жирных кислот в пуповинной крови у новорожденных от матерей с наличием в анамнезе клинических проявлений атопического дерматита. – 407 – Journal of Siberian Federal University. Biology 4 (2010 3) 407-417.
27. Тихомиров А. А. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к терапии тяжелых форм атопического дерматита у детей. Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 2014.
28. Тренева М.С., Варламов Е.Е.. Возможности прогнозирования риска развития атопического дерматита в раннем возрасте по данным аллергологического анамнеза трех поколений родственников. Педиатрия. 2017; 96 (2): 47–51
29. Шуматова Т.А., С.Н. Шишацкая, Е.С. Зернова, А.Н. , Э.Ю. Катенкова Н.Г. Приходченко Л.А. Григорян С.В. Совершенствование диагностики аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного возраста. Оригинальные исследования ТМЖ, 2016, № 4,19-22.
30. Хегер П.Г. Детская дерматология: дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков. Москва, 2013, с.162-174.

31. Akan A., Azkur D., Ginis T., et al. Vitamin D level in children is correlated with severity of atopic dermatitis but only in patients with allergic sensitizations. *Pediatric Dermatology*. 2013;30(3):359–363.
32. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European academy of Allergology and clinical immunology/American Academy of allergy, asthma and immunology/PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2006;61(8):969-987.
33. Alava A., Lauerma A. Role of the skin microbiome in atopic dermatitis // *Clin Transl Allergy*. 2014; 4: 33. DOI: 10.1186/2045–7022–4-33.
34. Alduraywish SA, Standl M, Lodge CJ, Abramson MJ, Allen KJ, Erbas B, et al. Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease? Results from two prospective birth cohort studies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017; 28:30–37.
35. Amat F, Saint-Pierre P, Bourrat E, Nemni A, Couderc R, Boutmy-Deslandes E, et al. Early-onset atopic dermatitis in children: Which are the phenotypes at risk of asthma? Results from the ORCA cohort. *PLoS One*. 2015;10(6):e0131369.
36. Amestejani M, Salehi BS, Vasigh M, Sobhkhiz A, Karami M, Alinia H et al. Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. *J Drugs Dermatol* 2012; 11: 327-30
37. Amon U, Baier L, Yaguboglu R, Ennis M, Holick MF, Amon J. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with skin diseases including psoriasis, infections, and atopic dermatitis. *Dermatoendocrinol*. 2018 Feb 22;10(1):e1442159.
38. Andersen Y., Alexander E., Skov L., Thyssen J.P., Comorbidities of Atopic Dermatitis: Beyond Rhinitis and Asthma *Current Dermatology Reports* March 2017, Volume 6, Issue 1, pp 35–41 |
39. Andersen YMF, Egeberg A, Gislason GH, Skov L, Thyssen JP. Autoimmune diseases in adults with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2016
40. Anil O., Bahalı B., Doğan A., Ozkaya D., Uzuner S., Aahide N., Onsun. The relationship between severity of disease and vitamin D levels in children with atopic dermatitis *Postepy Dermatol Alergol* 2017 Jun;34(3):224-227.
41. Arima K1, Gupta S2, Gadkari A3, Hiragun T4, Kono T5, Katayama I6, Demiya S1, Eckert L7 Burden of atopic dermatitis in Japanese adults: Analysis of data from the 2013 National Health and Wellness Survey. *J Dermatol*. 2018 Apr;45(4):390-396.

42. Arora S. K., Dewan P., Gupta P. Microbiome: Paediatricians' perspective // *Indian J Med Res.* 2015; 142 (5): 5. 15–24.
43. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. Nutten S. *Ann Nutr Metab* 2015;66 (suppl 1):8-16).
44. Augustin M. Radtke M.A.a • Glaeske G.c • Reich K.b • Christophers E.d • Schaefer I.a • Jacobi A. Epidemiology and Comorbidity in Children with Psoriasis and Atopic Eczema a *Dermatology* 2015;231:35-40.
45. Bäck O., Blomquist HK., Hernell O., Stenberg B. Does vitamin D intake during infancy promote the development of atopic allergy? *Acta Derm Venereol.* 2009;89:28-32
46. Baron SE¹, Cohen SN, Archer CB; British Association of Dermatologists and Royal College of General Practitioners Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema.. *Clin Exp Dermatol.* 2012 May; 37 Suppl 1:7-12.
47. Baiz N., Dargent-Molina P., Wark JD., Souberbielle JC., Annesi-Maesano I., Group EM-CCS. Cord serum 25-hydroxyvitamin D and risk of early childhood transient wheezing and atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:147–53.
48. Belderbos M.E., Houben M.L., Wilbrink B., Lentjes E., Bloemen E.M., Kimpfen J.L., Rovers M., Bont L. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatrics* 2011; 127: e1513–1520.
49. Bener A. Ehlayel M.S. Tulic M.K. Hamid Q. Vitamin D Deficiency as a Strong Predictor of Asthma in Children. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:168–175
50. Benson A. A., Toh J. A., Vernon N., Jariwala S. P. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy.* 2012;67(3):296–301.
51. Bieber T¹, D'Erme AM², Akdis CA³, Traidl-Hoffmann C⁴, Lauener R⁵, Schäppi G⁶, Schmid-Grendelmeier P⁷. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Apr; 139(4S):S58-S64.
52. Borzutzky A, Camargo CA. Role of vitamin D in the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2013; 9(8): 751- 60
53. Bosworth C.R., Levin G., Robinson-Cohen C., Hoofnagle A.N., Ruzinski J., Young B. et al. The serum 24, 25- dihydroxyvitamin D concentration, a marker of vitamin D catabolism, is reduced in chronic kidney disease. *Kid Int* 2012; 82: 693–700.
54. Brenninkmeijer EE., Schram ME., Leeftang MM., Bos JD., Spuls PI., Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2008; 158: 754-765

55. Bscheider M., Butcher E. C. Vitamin D immunoregulation through dendritic cells // *Immunology*. 2016; 148 (3): 227–236.
56. Cabanillas B., Novak N. Atopic dermatitis and filaggrin // *Curr Opin Immunol*. 2016; 42 (1): 1–8.
57. Camargo C.A., Ganmaa D., Sidbury R. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 4: 831–835.
58. Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, Martin AJ, Winwood P, Lushington K, et al. Eczema, sleep, and behavior in children. *J Clin Sleep Med* 2010; 6:581-8. †
59. Carlsten C¹, Dimich-Ward H, Ferguson A, Watson W, Rousseau R, Dybuncio A, Becker A, Chan-Yeung M. Atopic dermatitis in a high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013 Jan; 110(1):24-8. 8.
60. Čelakovská J. Atopic march, food allergy and food hypersensitivity in children and adolescents suffering from atopic dermatitis. *Food Agric Immunol* 2015; 26:590-600.
61. Chalmers JR, Simpson E, Apfelbacher CJ, Thomas KS, von Kobyletzki L, Schmitt J, et al. Report from the fourth international consensus meeting to harmonize core outcome measures for atopic eczema/dermatitis clinical trials (HOME initiative). *Br J Dermatol*. 2016;175(1):69–79. 18.
62. Chih-Yung Chiu , Shih-Yin Huang , Yu-Chieh Peng, Ming-Han Tsai, Man-Chin Hua , Tsung-Chieh Yao , Kuo-Wei Yeh , Jing-Long Huang. Maternal vitamin D levels are inversely related to allergic sensitization and atopic diseases in early childhood *Pediatr Allergy Immunol* 2015 Jun ;26(4):337-43.
63. Chiu Y. E., Havens P. L., Siegel D. H., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not correlate with atopic dermatitis severity. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013; 69(1):40–46.
64. Chung Y, Kwon JH, Kim J, Han Y, Lee SI, Ahn K. Retrospective analysis of the natural history of atopic dermatitis occurring in the first year of life in Korean children. *J Korean Med Sci*. 2012; 27:723–728.
65. Cipriani F., Dondi A., Ricci G. Recent advances in epidemiology and prevention of atopic eczema // *Pediatr Allergy Immunol*. 2014; 25 (7): 630–638.
66. CoMiSS – инструмент, позволяющий повысить осведомленность о симптомах аллергии на белок коровьего молока и оценить их эволюцию // *Вопросы современной педиатрии*. 2016. Т. 15, № 1. С. 112.

67. Ćosićkić A¹, Skokić F¹, Selimović A¹, Mulić M², Suljendić S¹, Dedić N¹, Sabitović D³, Džafić F³. Development of Respiratory Allergies, Asthma and Allergic Rhinitis in Children with Atopic Dermatitis. *Acta Clin Croat.* 2017 Jun; 56(2):308-317.
68. Czarnowicki T¹, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Jun; 139 (6):1723-1734.
69. Davi S, Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Arshad SH. Raised cord serum immunoglobulin E increases the risk of allergic sensitisation at ages 4 and 10 and asthma at age 10. *Thorax.* 2004; 59:936.
70. Dairy food, calcium, and vitamin D intake in pregnancy and wheeze and eczema in infants / Y. Miyake, S. Sasaki, K. Tanaka, Y. Hirota // *Eur. Respir. J.*— 2010.— Vol. 35.— P. 1228–1234
71. Dawodu A., Wagner C.L. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants worldwide – a paradigm shift. *Paediatr Int Child Health* 2012; 32 (1): 3–13.
72. De Amici M, Perotti F, Marseglia GL, Ierullo AM, Bollani L, Decembrino L, Licari A, Quaglini S, Stronati M, Spinillo A. Cord and blood levels of newborn IgE: correlation, role and influence of maternal IgE. *Immunobiology.* 2017;222:450–3.
73. Dębińska A, Sikorska-Szaflik H, Urbanik M, Boznański A. The role of vitamin D in atopic dermatitis. *Dermatitis.* 2015 Jul-Aug; 26(4):155-61.
74. Di Filippo P., Scaparrotta A., Rapino D., Cingolani A., Attanasi M., Petrosino M.I., Chuang K., Di Pillo S., Chiarelli F. Vitamin D Supplementation Modulates the Immune System and Improves Atopic Dermatitis in Children. *Arch Allergy Immunol.* 2015; 166 (2): 91–96.
75. De-Regil LM., Palacios C., Ansary A. et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (2): CD 008873.
76. Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee practical guidelines. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 55 (2). 221-229.
77. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European academy of allergology and clinical immunology / American academy of allergy, asthma and immunology / PRACTALL consensus report // *Allergy.* – 2006. – Vol. 61. – P. 969–987. Krakowsky A.C., Eichenfield L.F., Dohil M.A. // *Pediatrics.* – 2008. – Vol. 132, N 4. – P. 812–824.

78. Di Z. H., Ma L., Qi R. Q., Sun X. D., Huo W., Zhang L. et al. T Helper 1 and T Helper 2 Cytokines Differentially Modulate Expression of Filaggrin and its Processing Proteases in Human Keratinocytes // *Chin Med J (Engl)*. 2016; 129 (3): 295–303.
79. Dharma C¹, Lefebvre DL¹, Tran MM¹, Lou WYW², Subbarao P³, Becker AB⁴, Mandhane PJ⁵, Turvey SE⁶, Sears MR¹; CHILD Study investigators. Patterns of allergic sensitization and atopic dermatitis from 1 to 3 years: Effects on allergic diseases. *Clin Exp Allergy*. 2018 Jan;48(1):48-59.
80. Egeberg A, Andersen YM, Gislason G, Skov L, Thyssen JP .Neonatal risk factors of atopic dermatitis in Denmark - Results from a nationwide register-based study. *Pediatr Allergy Immunol* 2016 Jun; 27(4):368-74. doi: 10.1111/pai.12560.
81. Eldjerou L.K., Cogle C.R., Rosenau E.H., Lu X., Bennett C.A., Sugrue M.W., Hoyne J., Lambert A., Ashley L. et al. Vitamin D effect on umbilical cord blood characteristics: a comparison between African Americans and Caucasians. *Transfusion* 2015; 55: 1766–1771.
82. El Taieb M. A., Fayed H. M., Aly S. S., Ibrahim A. K. Assessment of serum 25-hydroxyvitamin D levels in children with atopic dermatitis: correlation with SCORAD index. *Dermatitis*. 2013; 24(6):296–301.
83. Esaki H¹, Brunner PM², Renert-Yuval Y³, Czarnowicki T. Early-onset pediatric atopic dermatitis is T_H2 but also T_H17 polarized in skin. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Dec; 138(6):1639-1642
84. Fiocchi A, Terracciano L, Bouygue GR, et al. Incremental prognostic factors associated with cow's milk allergy outcomes in infant and child referrals: the Milan Cow's Milk Allergy Cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101: 166–73.
85. Filippo P., Scaparrotta A., Rapino D., Cingolani A. et al, Vitamin D supplementation modulates the immune system and improves atopic dermatitis in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2015;166(2):91-6. doi: 10.1159/000371350. Epub 2015 Mar 13.
86. Fiscaletti, M.; Stewart, P.; Munns, C.F. The importance of vitamin D in maternal and child health: A globalperspective.*Public Health Rev.*2017,38, 19.
87. Flohr C., England K.,Radulovic S.,et al. Filaggrin loss-of-function mutations are associated with early-onset eczema, eczema severity and transepidermal water loss at 3 months of age.*Br J Dermatol*. 2010; 163: 1333-1336
88. Fyhrquist N., Salava A., Auvinen P., Lauerma A. *Skin Biomes // Curr Allergy Asthma Rep*. 2016; 16 (5): 40. DOI: 10.1007/s11882–016–0618–5.

89. Furue M, Chiba T, Tsuji G, Ulzii D, Kido-Nakahara M, Nakahara T, et al. Atopic dermatitis: Immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergology International*. 2017; 66(3):398-403.
90. Gale C. R., Robinson S. M., Harvey N. C., Javaid M. K. Jiang B., Martyn C. N. Godfrey K. M., Cooper C., Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes *Eur J Clin Nutr*. 2008 Jan;62(1):68-77. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602680. Epub 2007 Feb 21.
91. Garg N¹, Silverberg JI². Epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2015 May-Jun;33(3):281-8.
92. Gazibara T, Elbert NJ, den Dekker HT, de Jongste JC, Reiss I, McGrath JJ, Eyles DW, Burne TH, Tiemeier H, Jaddoe VW, Pasmans SG, Duijts L. Associations of maternal and fetal 25-hydroxyvitamin D levels with childhood eczema: The Generation R Study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 May; 27(3):283-9.
93. Genuneit J, Braig S, Brandt S, Wabitsch M, Florath I, Brenner H, et al. Infant atopic eczema and subsequent attention-deficit/hyperactivity disorder – A prospective birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25:51-6.
94. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol*. 2014, vol. 70, № 2, p. 338–351
95. Gupta D¹. Atopic Dermatitis: A Common Pediatric Condition and Its Evolution in Adulthood. *Med Clin North Am*. 2015 Nov; 99(6):1269-85.
96. Gurmhausen D., Hagemann T., Bieber T., et al. Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy*. 2013; 68: 498-506
97. Halken S¹. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004 Jun;15 Suppl 16:4-5, 9-32.
98. Hänel K. H., Cornelissen C., Lüscher B., Baron J. M. Cytokines and the skin barrier // *Int J Mol Sci*. 2013; 14 (4): 6720–6745.
99. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol tockh* 1980; 92:44-7.
100. Hattangdi-Haridas SR, Lanham-New SA, Wong WHS, Ho MHK, Darling AL. Vitamin D Deficiency and Effects of Vitamin D Supplementation on Disease Severity in Patients with Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis in Adults and Children. *Nutrients*. 2019 Aug 9; 11(8):1854.

101. Hatfield S. J., Rogers N. K., Lloyd-Lavery A., Grindlay D., Barnett R., Thomas K. S. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2014. Part 1. Epidemiology, risk factors and outcomes // *Clin Exp Dermatol.* 2016; 41 (8): 843–846.
102. Hatfield SJ, Lloyd-Lavery A, Rogers NK, Grindlay D, Barnett R, Thomas KS. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2014. Part 2. Treatment and prevention. *Clin Exp Dermatol.* 2017 Jan; 42(1):3-7.
103. Havstad S., Johnson C. C., Kim H., Levin A. M., Zoratti E. M., Joseph C. L. et al Atopic phenotypes identified with latent class analyses at age 2 years // *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134 (3): 722–727.
104. Heimbeck L., Wjst M., Apfelbacher C. J. Low vitamin D serum level is inversely associated with eczema in children and adolescents in Germany. *Allergy*, 2013 Jul; 68(7):906-10. doi: 10.1111/all.12167. Epub 2013 Jun 10.
105. Heintz D., Prinsen C. A., Drucker A. M., Ofenloch R., Humphreys R., Sach T. et al. Measurement properties of quality of life measurement instruments for infants, children and adolescents with eczema: protocol for a systematic review // *Syst Rev.* 2016; 5: 25.
106. Hepburn L., Hijnen D. J., Sellman B. R., Mustelin T., Sleeman M. A., May R. D. et al. The complex biology and contribution of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis, current and future therapies // *Br J Dermatol.* 2016.
107. Heratizadeh A. Atopic dermatitis: new evidence on the role of allergic inflammation // *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2016; 16 (5): 458–464.
108. Herath A. Thijs JL, Drylewicz J, Fiechter R, Strickland I, Sleeman MA, et al. EASI p-EASI: utilizing a combination of serum biomarkers offers an objective measurement tool for disease severity in atopic dermatitis patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140(6):1703–5.
109. Herberth G¹, Hinz D, Röder S, Schlink U, Sack U, Diez U, Borte M, Lehmann I Maternal immune status in pregnancy is related to offspring's immune responses and atopy risk. *Allergy.* 2011 Aug; 66(8):1065-74.
110. Hernandez E, Barraza-Villarreal A, Escamilla-Nunez MC, Hernandez-Cadena L, Sly PD, Neufeld LM, Romieu I. Prenatal determinants of cord blood total immunoglobulin E levels in Mexican newborns. *Allergy Asthma Proc.* 2013; 34:e27–34.
111. Heis S. El, Crozier S. R., Robinson S. M., Harvey N. C., Cooper C., Inskip H. M, Godfrey K. M. Higher maternal serum concentrations of nicotinamide and related metabolites in late

- pregnancy are associated with a lower risk of offspring atopic eczema at age 12 months. *Clinical & Experimental Allergy*, 2016;
112. Hill DA, Grundmeier RW, Ram G, Spergel JM. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2016;16:133.
 113. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (7): 1911–1930.
 114. Holm T, Rutishauser D, Kai-Larsen Y, Lyutvinskiy Y, Stenius F, Zubarev RA, Agerberth B, Alm J, Scheynius A. Protein biomarkers in vernix with potential to predict the development of atopic eczema in early childhood. *Allergy* 2014; 69: 104–112.)
 115. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy*, 1990, 45: 587-96.
 116. Huang CM¹, Lara-Corrales I², Pope E². Effects of Vitamin D levels and supplementation on atopic dermatitis: A systematic review. *Pediatr Dermatol*. 2018 Nov; 35(6):754-760.
 117. Huang A, Cho C, Leung DYM, Brar K. Atopic Dermatitis: Early Treatment in Children. *Curr Treat Options Allergy*. 2017 Sep; 4(3):355-369.
 118. Hyun-Ju Cho, Houn Ho Sheen, Mi-Jin Kang, Sung-Ok Kwon, Se-Young Oh et al. Prenatal 25-hydroxyvitamin D deficiency affects development of atopic dermatitis via DNA methylation. Published: October 20, 2018.
 119. Javanbakht MH, Keshavarz SA, Djalali M, Siassi F, Eshraghian MR, Firooz A et al. Randomized controlled trial using vitamins E and D supplementation in atopic dermatitis. *J Dermatology Treat* 2011; 22:144- 50.
 120. Johnsen M.S., Grimnes G., Figenschau Y., et al. Serum free and bio-available 25-hydroxyvitamin D correlate better with bone density than serum total 25-hydroxyvitamin D // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* — 2014. — 74. — P. 177-83.
 121. Jones A.P. Palmer D. Zhang G. Prescott S.L. Cord blood 25-hydroxyvitamin D₃ and allergic disease during infancy. *Pediatrics*. 2012; 130: e1128-e1135
 122. Just J, Deslandes-Boutmy E, Amat F, Desseaux K, Nemni A, Bourrat E, et al. Natural history of allergic sensitization in infants with early-onset atopic dermatitis: results from ORCA Study. *Pediatr Allergy Immunol* 2014. Nov; 25(7):668-73.

123. Kabashima K. New concept of the pathogenesis of atopic dermatitis: Interplay among the barrier, allergy, and pruritus as a trinity // *J Dermatol Sci.* 2013; S0923–1811 (13)00055–8.
124. Kaesler S., Volz T., Skabytska Y., Köberle M., Hein U., Chen K. M. et al. Toll-like receptor 2 ligands promote chronic atopic dermatitis through IL-4-mediated suppression of IL-10 // *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134 (1): 92–99.
125. Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Shoji S, Taniguchi M, Yamada H. Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for atopic. Dermatitis 2017. *Allergology International.* 2017 6;6(2):230-247.
126. Kennedy E. A., Connolly J., Hourihane J. O., Fallon P. G., McLean W. H., Murray D. et al. Skin microbiome before development of atopic dermatitis: Early colonization with commensal staphylococci at 2 months is associated with a lower risk of atopic dermatitis at 1 year // *J Allergy Clin Immunol.* 2016. Pii: S0091–6749 (16)30893–4.
127. Kita H. Eosinophils: multifunctional and distinctive properties // *Int Arch Allergy Immunol.* 2013; 161 (Suppl 2): 3–9.
128. Koletzko S., Niggemann B., et all. Diagnostic Approach and Management of Cow’s-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *JPGN.* 2012; 55: 221–229.
129. Korn T., Bettelli E., Oukka M., Kuchroo V. K. IL-17 and Th17 Cells // *Annu. Rev. Immunol.* 2009; 27 (4): 485–517.
130. Koutroulis I, Magnelli L, Gaughan J, Weiner E, Kratimenos P. Atopic dermatitis is more severe in children over the age of two who have an increased body mass index. *Acta Paediatr* 2015; 104:713-7.
131. Krakowsky A.C., Eichenfield L.F., Dohil M.A Management of atopic dermatitis in the pediatric population. // *Pediatrics.* – 2008. – Vol. 132, N 4. – P. 812–824.
132. Kubo A., Nagao K., Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases // *J Clin Invest.* 2012; 122 (2): 440–447.
133. Kuo C. L., Chen T. L., Liao C. C., Yeh C. C., Chou C. L., Lee W. R. et al. Birth month and risk of atopic dermatitis: a nationwide population-based study // *Allergy.* 2016; 71 (11): 1626–1631.
134. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Med. Hypotheses.* 2010; 74 (1): 71–75.

135. Larsen AD, Schlunssen V, Christensen BH, Bonde JP, Obel C, Thulstrup AM et al. Exposure to psychosocial job strain during pregnancy and odds of asthma and atopic dermatitis among 7-year old children - a prospective cohort study. *Scand J Work Environ Health* 2014;40:639–648.
136. Lawton S. Atopic eczema: the current state of clinical research // *Br J Nurs*. 2014; 23 (20): 1061–1066.
137. Lee YW, Choon SE, Izham S Serum 25-Hydroxyvitamin D deficiency in Malaysian children with severe atopic dermatitis. *Med J Malaysia*. 2019 Aug;74(4):259-265
138. Leung D. Y., Guttman Yassky E. Deciphering the Complexities of Atopic Dermatitis: Shifting Paradigms in Treatment Approaches // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014, 134, № 4 (Oct.), p. 769–779. [22]
139. Lewis S., Lucas R.M., Halliday J., Ponsonby A.-L. Vitamin D deficiency and pregnancy: From preconception to birth. *Mol. Nutr. Food. Res.* 2010; 54 (8): 1092–1102.
140. Liang Y., Chang C., Lu Q. The Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis-Filaggrin and Other Polymorphisms // *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016; 51 (3): 315–328.
141. Lovinsky-Desir S¹, Miller RL Epigenetics, asthma, and allergic diseases: a review of the latest advancements. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012 Jun; 12(3):211-20.
142. Lucas R.M., Ponsonby A.-L., Pasco J.A., Morley R. Future health implications of prenatal and early-life vitamin D status. *Nutrition Rev.* 2008; 66 (12):710–720.
143. Lyons J. Milner J, Stone K, MD, PhD Atopic Dermatitis in Children: Clinical Features, Pathophysiology and Treatment *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015 Feb; 35(1): 161–183.
144. Malyavskaya S.I., Karamyan V.G., Kostrova G.N., Lebedev A.V. Assessment of vitamin D level in the umbilical cord blood of the Arkhangelsk city infants born in winter time. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2018; 63:(1): 46–50 (in Russ).
145. Mann J., Flohr C. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy*. 2014 Jan; 69(1):3-16.
146. Mancini AJ, Kaulback K, Chamlin SL. The socioeconomic impact of atopic dermatitis in the United States: a systematic review. *Pediatr Dermatol.* 2008;25(1):1–6.
147. Marrs T., Flohr C. The role of skin and gut microbiota in the development of atopic eczema // *Br J Dermatol.* 2016; 175 (Suppl 2): 13–18.

148. Marenholz I. Meta-analysis identifies seven susceptibility loci involved in the atopic march // Nat. Commun. 2015, vol. 6; № 6, p. 8804–8810.
149. Martin PE., Eckert JK., Koplin JJ. et al. the Health Nuts Study Investigators Which infants with eczema are at risk of food allergy? Results from a population-based cohort. *Clin Exp Allergy*. 2015; 45: 255-264
150. McAleer M. A., Irvine A. D. The multifunctional role of filaggrin in allergic skin disease // *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131 (2): 280–291.
151. Mesquita K.de C, Igreja AC, Costa IM. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An Bras Dermatol* 2013; 88: 945-53.
152. Metsälä J., Kilkkinen A., Kaila M. et al., “Perinatal factors and the risk of asthma in childhood—a population-based register study in Finland,” *American Journal of Epidemiology*, vol. 168, no. 2, pp. 170–178, 2008.
153. Meulenbroek L. A. P. M and Knippels L. M. J. Cord blood IgE: fetal or maternal?. *Clinical & Experimental Allergy*, 2015 (45) 1012–1014.)
154. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Dairy food, calcium and vitamin D intake in pregnancy, and wheeze and eczema in infants. *Eur Respir J*. 2010;35:1228–34.
155. Mithal A, Kalra S. Vitamin D supplementation in pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014; 18(5): 593–596.
156. Mirzakhani H. Al-Garawi A., Weiss S.t T., et al. Vitamin D and the development of allergic disease: how important is it? *Clin Exp Allergy*. 2015 Jan; 45(1): 114–125.
157. Mirzakhani H., Litonjua A.A., McElrath T.F. et al. Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia. *J. Clin. Invest*. 2016; 126 (12): 4702–4715.
158. Mohammadzadeh, I., Haghshenas, M., Asefi, S. et al. IgE level in newborn umbilical cord and its relationship with some maternal factors. *Clin Mol Allergy* 17, 11 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12948-019-0115-1>
159. Moore MM, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Kleinman KP, Camargo CA Jr, Gold DR, Weiss ST, Gillman MW. Perinatal predictors of atopic dermatitis occurring in the first six months of life. *Pediatrics* 2004 Mar;113(3 Pt1):468-74.
160. Muraro A., Lemanske R. F. Jr., Hellings P. W., Akdis C. A., Bieber T., Casale T. B. et al. Precision medicine in patients with allergic diseases: Airway diseases and atopic dermatitis-PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and

- the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology // *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137 (5): 1347–1358.
161. Nabavi M., Raheb Ghorbani. Factors associated with cord blood IgE levels. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2013;31:157-62;
 162. Naeser V., Niklas Kahr, Lone Graff Stensballe, Kirsten Ohm Kyvik, Axel Skytthe, Vibeke Backer, Charlotte Giwercman Carson,⁵ and Simon Francis Thomsen :Apgar Score Is Related to Development of Atopic Dermatitis: Cotwin Control Study. *Journal of Allergy* Volume 2013, 6-12
 163. Nissen SP, Kjaer HF, Høst A, Nielsen J, Halken S. Can family history and cord blood IgE predict sensitization and allergic diseases up to adulthood? *Pediatr Allergy Immunol* 2014; 26:42–8.
 164. Norizoe C, Akiyama N, Segawa T, Tachimoto H, Mezawa H, Ida H, Urashima M. Increased food allergy and vitamin D: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Int*. 2014 Feb; 56(1):6-12. doi: 10.1111/ped.12207.
 165. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors // *Ann Nutr Metab*. 2015; 66 (1): 8–16.
 166. Oh J.-W. The clinical impact of vitamin D in children with atopic dermatitis. *Allergy, Asthma and Immunology Research*. 2013;5(4):179–180.
 167. Oranje A. P. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: SCORAD Index, objective SCORAD, patient-oriented SCORAD and Three-Item Severity score // *Curr. Probl. Dermatol*. 2011, vol. 41, p. 149–155.
 168. Oyoshi M. K., He R., Kumar L., Yoon J., Geha R. S. Cellular and molecular mechanisms in atopic dermatitis // *Adv Immunol*. 2009; 102 (1): 135–226.
 169. Palmer D.J. Sullivan T.R. Skeaff C.M. Smithers L.G. Makrides M. Higher cord blood 25-hydroxyvitamin D concentrations reduce the risk of early childhood eczema: in children with a family history of allergic disease. *World Allergy Organ J*. 2015; 8: 28
 170. Palmer C. N., Irvine A. D., Terron-Kwiatkowski A., Zhao Y., Liao H., Lee S. P. et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis // *Nat Genet*. 2006; 38: 441–446.
 171. Peng W, Novak N. Pathogenesis of atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Allergy*. 2015; 45(3):566-574. DOI: 10.1111/cea.12495

172. Peroni D. G., Piacentini G. L., Cametti E., Chinellato I., Boner A. L. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *British Journal of Dermatology*. 2011; 164(5):1078–1082.
173. Peter D. Arkwright, Judith C. Stafford, Vibha Sharma, Atopic Dermatitis in Children *J allergy clin immunol pract.* july/august 2014, Volume 2, Issue 4, Pages 388–395.
174. Pike K. C, Inskip H., Robinson S., Lucas J., Cooper C., Harvey N., Godfrey K., Roberts G. Maternal late-pregnancy serum 25-hydroxyvitamin D in relation to childhood wheeze and atopic outcomes *Thorax*. 2012 Nov; 67(11): 950–956. Published online 2012 Jun 15.
175. Poon AH, Laprise C, Lemire M, et al. Association of vitamin D receptor genetic variants with susceptibility to asthma and atopy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(9):967–73.
176. Pope EI, Drucker AM. Comorbidities in pediatric atopic dermatitis. *Indian J Paediatr Dermatol* 2018;19:102-7
177. Pyun B. Y. Natural history and risk factors of atopic dermatitis in children // *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015; 7 (2): 101–105.
178. Rossberg S, Gerhold K, Geske T, Zimmermann K, Menke G, Zaino M, Wahn U⁷, Hamelmann E, Lau S. Elevated blood eosinophils in early infancy are predictive of atopic dermatitis in children with risk for atopy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 Nov; 27(7):702-708).
179. Ricci G, Patrizi A, Baldi E, Menna G, Tabanelli M, Masi M. Long-term follow-up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55:765–771.
180. Saarinen KM, Pelkonen AS, Makela MJ, Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk- specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 869–75.
181. Sackesen C. Epidemiology of cow's milk allergy:has it changed? *Clin Transl Allergy*, 2011,1(Suppl 1): S50.
182. Sadeghnejad A, Karmaus W, Davi S, Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Arshad SH. Raised cord serum immunoglobulin E increases the risk of allergic sensitisation at ages 4 and 10 and asthma at age 10. *Thorax*. 2004; 59:936.
183. Salava A., Lauerma A. Role of the skin microbiome in atopic dermatitis // *Clin Transl Allergy*. 2014; 4: 33. DOI: 10.1186/2045–7022–4-33.

184. Salsano ME, Graziano L, Luongo I, Pilla P, Giordano M, Lama G. Atopy in childhood idiopathic nephrotic syndrome. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2007; 96 :561–566.
185. Saraf R., Morton S.M.B., Camargo C. A., Grant C.C. Global summary of maternal and newborn vitamin D status a systematic review // *Maternal & Child Nutrition.* – 2015. –№ 12 (4). – P. 647–668.
186. Sarkar R¹, Narang I². Atopic dermatitis in Indian children: The influence of lower socioeconomic status. *Clin Dermatol.* 2018 Sep - Oct; 36(5):585-594.
187. Sarkar R¹, Narang I¹. Childhood atopic dermatitis-An Indian perspective. *Pediatr Dermatol.* 2018 Sep; 35(5):e330-e331
188. Savilahti EM, Saarinen KM, Savilahti E. Duration of clinical reactivity in cow's milk allergy is associated with levels of specific immunoglobulin G4 and immunoglobulin A antibodies to beta-lactoglobulin. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 251–6
189. Sausenthaler S, Rzehak P, Chen CM, Arck P, Bockelbrink A, Schafer T et al. Stress-related maternal factors during pregnancy in relation to childhood eczema: results from the LISA Study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:481–487
190. Seo E¹, Yoon J², Jung S³, Lee J³, Lee BH³, Yu J³. Phenotypes of atopic dermatitis identified by cluster analysis in early childhood. *J Dermatol.* 2019 Feb; 46 (2):117-123.
191. Scheinmann P., Pham Thi N., Karila C. Allergic march in children, from rhinitis to asthma: management, indication of immunotherapy // *Arch. Pediatr.* 2012; 19 (3): 330–334.
192. Schmitt J, Buske-Kirschbaum A, Tesch F, Trikojat K, Stephan V, Abraham S, et al. Increased attention-deficit/hyperactivity symptoms in atopic dermatitis are associated with history of antihistamine use. *Allergy* 2017;
193. Schmitt J. The Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement to assess clinical signs of atopic eczema in trials // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014, vol. 134, № 4, p. 800–807.
194. Schnopp C., Mempel M. Atopic dermatitis in children. New aspects // *Hautarzt.* 2015; 66 (4): 245–251.
195. Schwalfenberg G.K. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55(1): 96–108.
196. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J All Clin Immunol*, 2011, 127: 594-602.

197. Silverberg JI, Kleiman E, Lev-Tov H, Silverberg NB, Durkin HG, Joks R, et al. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: A case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:1180-60.
198. Silverberg JI, Simpson EL. Associations of childhood eczema severity: A US population-based study. *Dermatitis* 2014; 25:107-14.
199. Silverberg JI, Becker L, Kwasny M, Menter A, Cordoro KM, Paller AS, et al. Central obesity and high blood pressure in pediatric patients with atopic dermatitis. *JAMA Dermatol* 2015; 151:144-52.
200. Silverberg JI. Atopic disease and cardiovascular risk factors in US children. *J Allergy Clin Immunol*. 2015
201. Silverberg NB¹, Durán-McKinster C². Special Considerations for Therapy of Pediatric Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin*. 2017 Jul; 35(3):351-363.
202. Silverberg J.I. Selected comorbidities of atopic dermatitis: Atopy, neuropsychiatric, and musculoskeletal associations, MD, PhD, MPH *Clin Dermatol*. 2017 Jul-Aug; 35(4): 360–366.
203. Silverberg JI¹. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019 Aug;123(2):144-151.
204. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, WOOD RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 12: 1172-7.
205. Slater N. A., Morrell D. S. Systemic therapy of childhood atopic dermatitis // *Clin Dermatol*. 2015; 33 (3): 289–299.
206. Slattery J., MacFabe D. F., Frye R. E. The Significance of the Enteric Microbiome on the Development of Childhood Disease: A Review of Prebiotic and Probiotic Therapies in Disorders of Childhood // *Clin Med Insights Pediatr*. 2016; 10 (1): 91–107.
207. Spergel JM¹. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010 Aug; 30(3):269-80. doi: 10.1016/j.iac.2010.06.003
208. Streym V.S., Moller K.U., Rejnmark L., et al. Maternal and infant vitamin D status during the first 9 months of infant life cohort study // *Eur. J. Clin. Nutr.* –2013. – № 67 (10). – P. 1022–1028.
209. Strom MA, Fishbein AB, Paller AS, Silverberg JI. Association between atopic dermatitis and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. Children and adults. *Br J Dermatol* 2016; 175:920-9. †

210. Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Furmańczyk K, et al. Obesity – A risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. *Public Health Nutr* 2015; 18:530-6. †
211. Székely J. I., Pataki Á. Effects of vitamin D on immune disorders with special regard to asthma, COPD and autoimmune diseases: a short review. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2012; 6(6):683–704.
212. Tamari M., Tanaka S., Hirota T. Genome-wide association studies of allergic diseases // *Allergol. Int.* 2013; 62 (1): 21–28.
213. Taniuchi S¹, Soejima K², Hatano Y², Takahashi M², Minami H¹ Dual Factors May Be Necessary for Development of Atopic March in Early Infancy. *J Nippon Med Sch.* 2018; 85(1):2-10.
214. Takeuchi Y. L., Christen-Zaech S. Atopic dermatitis in children: general principles of management // *Rev Med Suisse.* 2013; 9 (380): 712–717.
215. Tham EH, Leung DY. Mechanisms by Which Atopic Dermatitis Predisposes to Food Allergy and the Atopic March. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019 Jan;11(1):4-15.
216. Thomas KS, Bradshaw LE, Sach TH, Cowdell F. Randomised controlled trial of silk therapeutic garments for the management of atopic eczema in children: the CLOTHES trial. *Health Technol Assess.* 2017 Apr; 21(16):1-260.
217. Thorne-Lyman A, Fawzi WW. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012;26 Suppl 1:75-90.
218. Thyssen J. P., Kezic S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis // *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134 (4): 792–799.
219. Tran MM¹, Lefebvre DL¹, Dharma C¹, Dai D¹, Lou WYW², Subbarao P³, Becker AB⁴, Mandhane PJ⁵, Turvey SE⁶, Sears MR⁷; Predicting the atopic march: Results from the Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 Feb; 141(2):601-607.e8. 15.
220. Vandenplas Y., Marchand J., Meyns L. Symptoms, diagnosis, and treatment of cow's milk allergy // *Curr. Pediatr. Rev.* 2015. Vol. 11, No. 4. P. 293–297.
221. Vandenplas Y., Dupont C., Eigenmann P. [et al.]. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children // *Acta Paediatr.* 2015. Vol. 104, No. 4. P. 334–339.

222. Van Smeden J., Bouwstra J. A. Stratum Corneum Lipids: Their Role for the Skin Barrier Function in Healthy Subjects and Atopic Dermatitis Patients // *Curr Probl Dermatol*. 2016; 49: 8–26.
223. Vestita M¹, Filoni A¹, Congedo M², Foti C¹, Bonamonte D¹. Vitamin D and Atopic Dermatitis in Childhood *J Immunol Res*. 2015; 2015: 257879.
224. Vitamin D deficiency is associated with diagnosis and severity of childhood atopic dermatitis / S. S. Wang, K. L. Hon, A. P. Kong [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2014. – Vol. 25. - № 1. – P. 130-135.)
225. Vitamin D deficiency rickets in an adolescent with severe atopic dermatitis / A. Borzutzky, F. Grob, C. A. Camargo, A. Martinez-Aguayo // *Pediatrics*.— 2014.— Vol. 133.— P. 451–454.
226. Vinkhuyzen A.A., Eyles D.W., Burne T.H., Blanken L.M., Kruithof C.J., Verhulst F., Jaddoe V.W., Tiemeier H., McGrath J.J. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency based on maternal midgestation and neonatal cord bloods: The Generation R Study. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016; 164:161–167.
227. Wang S. S., Hon K. L., Kong A. P.-S., Pong H. N.-H., Wong G. W.-K., Leung T. F. Vitamin D deficiency is associated with diagnosis and severity of childhood atopic dermatitis. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2014; 25(1):30–35.
228. Watson W., Kuper S. // *Allergy, asthma and clinical immunology*. – 2011. – Vol. 7 (suppl. 1). – P. s4–s10.
229. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016; (10023):1109-1122. doi: 10.1016/s0140-6736(15)00149-x.
230. Werfel T., Biedermann T. Current novel approaches in systemic therapy of atopic dermatitis: specific inhibition of cutaneous Th2 polarized inflammation and itch // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015; 15 (5): 446–452.
231. Werfel T, Heratizadeh A, Niebuhr M, Kapp A, Roesner LM, Karch A, et al. Exacerbation of atopic dermatitis on grass pollen exposure in an environment challenge chamber. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:96–103.
232. Wintergerst E. S., Maggini S., Hornig D. H. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2007; 51(4):301–323.
233. Wong G. W. Epidemiology: international point of view, from childhood to adults, food allergens // *Chem Immunol Allergy*. 2015; 101: 30–37.

234. Worth A, Sheikh A. Food allergy and atopic eczema. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10:226-30. ,
235. Wüthrich B¹, Schmid-Grendelmeier P. The atopic eczema/dermatitis syndrome. Epidemiology, natural course, and immunology of the IgE-associated ("extrinsic") and the nonallergic ("intrinsic") AEDS. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2003;13(1):1-5.
236. Xiang J, H Wang, Li T. Comorbidity of Vitamin A and Vitamin D Deficiency Exacerbates the Severity of Atopic Dermatitis in Children *Dermatology (Basel)* 2019 Jun 01;235(3)196-204.
237. Xu B., Pekkanen J., and Järvelin M.-R., "Obstetric complications and asthma in childhood," *Journal of Asthma*, vol. 37, no. 7, pp. 589–594, 2000.
238. Yamashiro M., Okudo Y., Kato Y., Koga M. The study of immunological markers in patients with «intrinsic» type atopic dermatitis. *Arerugi*. 2012; Jul. 51(7): 552-8).
239. Yamamoto-Hanada K¹, Early aggressive intervention for infantile atopic dermatitis to prevent development of food allergy: a multicenter Kobayashi T², Williams HC³ et al. investigator-blinded, randomized, parallel group controlled trial (PACI Study)-protocol for a randomized controlled trial. *Clin. Transl. Allergy*. 2018 Nov 23; 8: 47.
240. Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The atopic march: Progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Immunol. Res*. 2011;3:67-73

გამოქვეყნებული სამეცნიერო პუბლიკაციები:

1. მ. პეტრიაშვილი. ატოპური დერმატიტის ფორმირების პრე-და პერინატალური პრედიქტორები ადრეული ასაკის ბავშვებში- -აკადემიკოს ნინო ჯავახიშვილის სახელობის სამეცნიერო-პრაქტიკული ჟურნალი *„ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“- N4 2019; ISSN 1512-0392; გვ: 60- 66*
2. Petriashvili M., Jorjoliani L.- The Peculiarities of Clinical Course of Atopic Deramtitis and the Comorbid Conditions is Early Infancy - *Georgian Medical News No 1 (298) 2020 page: 53-57*
3. Mariam Petriashvili. Impact of Maternal Vitamin D Status on the Formation of Atopic Dermatitis in Young Children. - *Global Pediatric Health Volume 8: 1–7 © The Author(s) 2021 Article reuse guidelines: sagepub.com/journals-permissions DOI: 10.1177/2333794X211022916 journals.sagepub.com/home/gph; Section: Maternal, Newborn, and Child Morbidity and Mortality - Original Research Article; Received March 15, 2021. Accepted for publication May 18, 2021. First published June 6, 2021.*

