

Ўзбекистон Республикаси  
Соғлиқни сақлаш вазирининг  
2025 йил "23" июндаги  
180-сонли буйруғига  
илова

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ДЕРМАТОЛОГИЯ ВА  
КОСМЕТОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

**«ВИТИЛИГО» НОЗОЛОГИЯСИ**  
**БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ 2024



**“ТАСДИКЛАЙМАН”**  
Республика ихтисослаштирилган  
дерматовенерология ва косметология  
миллий-амалий тиббиёт маркази директори  
в.в.б. Джалилов Д.С.  
“ 19 ” “ май ” 2025 йил

**«ВИТИЛИГО» НОЗОЛОГИЯСИ**  
**БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

**ТОШКЕНТ 2025**

**«ВИТИЛИГО» НОЗОЛОГИЯСИННИГ ТАШХИСЛАШ ВА  
ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК**

## 1. Кириш қисми

### Халқаро касалликлар таснифи – ХКТ-10/11 шифр(лар)и:

ХКТ -10	ХКТ -11	
L 80.0	ED 63.0	Витилиго
		<a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=11326">https://mkb-10.com/index.php?pid=11326</a> <a href="https://mkb11.online/116267">https://mkb11.online/116267</a>

**Баённома ишлаб чиқилиши ва қайта кўрилиши санаси:** ишлаб чиқилган сана 2025 й., баённомани қайта кўриб чиқиш санаси 2028 й.

**Миллий клиник протокол ва стандартларни ишлаб чиқиш учун масъул бўлган ташкилот:** Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази

1. Сабилов Улуғбек Юсупханович – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўз. Рес. ССВ РИДваКИАТМ) директори, т.ф.д., профессор.
2. Иноятлов Аваз Шавкатович - т.ф.д., даволаш ишлари бўйича директор ўринбосари, бош шифокор.
3. Нарзиев Жаҳонгир Шавкатович - кичик илмий ходим, РИДваКИАТМ клиникасида дерматовенеролог.

### Такризчилар:

1. Ходжаева Н.Б. - т.ф.д., дерматокосметология муаммоларини ўрганиш илмий лабораторияси мудири, РИДваКИАТМ.
2. Иосиф Кобахидзе - Грузия вакили бўлган EADV кенгаши аъзоси, жинсий йўл билан юқувчи инфекцияларга қарши курашиш халқаро иттифоқи, Европа кенгаши миллий вакили. Тбилиси дерматовенерологик ассоциацияси раиси. Грузия Соғлиқни сақлаш вазирлигининг расмий эксперти.

Клиник протокол Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази, олий ўқув юртлари профессор-ўқитувчилари, Ўзбекистон дерматовенерологлари ассоциацияси аъзолари, соғлиқни сақлаш ташкилотчилари, шунингдек, дерматовенерология хизмати вилоят шифокорлари иштирокида 2025 йил \_\_\_\_\_ кунни бўлиб ўтган илмий кенгаш(баённома № 4) йиғилишида муҳокама қилинди ва тасдиқлаш учун тавсия етилди.

Ишчи гуруҳ раҳбари — тиббиёт фанлари доктори, профессор Сабилов У.Ю., РИДВ ва КИАТМ директори.

### Техник баҳолаш бўйича эксперт хулосаси ва тахрирлаш:

1. Раҳматов Акрам Баратович – т.ф.д., профессор, РИДВ ва КИАТМ микоз муаммоларини ўрганиш илмий лабораторияси раҳбари
2. Джалилов Дилшод Сайфуллаевич - т.ф.н., илмий ишлар бўйича директор ўринбосари, РИДВ ва КИАТМ.

### Протоколдан фойдаланувчилар:

1. Дерматологлар ва дерматокосметологлар;
2. Умумий амалиёт шифокорлари;
3. Педиатрлар;
4. Лаборатория шифокорлари;
5. Соғлиқни сақлаш ташкилотчилари;
6. Клиник фармакологлар;
7. Талабалар, клиник ординаторлар, магистрантлар, аспирантлар, тиббиёт олий ўқув юртлари ўқитувчилари;
8. Ушбу патология билан оғриган беморлар, уларнинг оила аъзолари ва ғамхўрлик қилувчилар.

**Беморлар тоифаси:** вителиго билан оғриган беморлар текширувдан ўтказилади.

### Далилларнинг исботланганлик даражасини баҳолаш шкаласи (ташхислаш аралашувлари учун)

Далилларнинг исботланганлик даражаси	
1	Референс усул ёрдамида назорат остида ўтказилган тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли шарҳи
2	Референс усул назорати билан ўтказилган айрим тадқиқотлар ёки айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши бундан мустасно
3	Референс усул ёрдамида изчил назорациз ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган референс усул ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар ёки рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан, когортли тадқиқотлар
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат тавсифи
5	Муолажанинг та'сир механизми асослари ёки экспертлар хулосаси

### Далилларнинг исботланганлик даражасини баҳолаш шкаласи (профилактика, даволаш ва реабилитацион тадбирлар учун)

Далилларнинг исботланганлик даражаси	
1	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши
2	Айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши бундан мустасно

3	Рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан, когортли тадқиқотлар
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки ҳолатлар серияси тавсифи, “ҳолат-назорат” тадқиқоти
5	Муолажанинг та’сир механизми асослари (клиника олди тадқиқотлар) ёки экспертлар хулосаси

### **Тавсияларнинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи**

<b>Тавсияларнинг ишончлилик даражаси</b>	
А	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилган)
В	Шартли тавсия (айрим кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, айрим тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва/ёки қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)
С	Кучсиз тавсия (сифатли далиллар келтирилмаган, кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари, натижалар) муҳим ўринни эгалламайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати паст ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган

Мундарижа

«ВИТИЛИГО» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ .....	4
«ВИТИЛИГО» НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАРИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....	46
«ВИТИЛИГО» НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ УЧУН МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ .....	50

## Қисқартмалар рўйхати

ХКТ	Халқаро касалликлар таснифи
ШБ	Шартли бирликлар
ПИ	Пигментация индекси
НПИ	Нормаллаштирилган пигментация индекси
ПЗР	Полимераза занжири реакцияси
Аг	Антиген
УТТ	Ултратовуш текшируви
м/о	Мушак орасига
в/и	Вена ичига
т.ф.д.	Тиббиёт фанлари доктори
BSA	Body score area

## I. АСОСИЙ ҚИСМ.

### КИРИШ

Витилиго кенг тарқалган, орттирилган, аутоиммун, сурункали пигментация касаллиги бўлиб, эпидермал меланоцитларнинг йўқолиши натижасида терида оқ доғлар пайдо бўлиши билан тавсифланади [1,2]. Депигментацияланган ўчоқлар кўпинча симметрик ва одатда вақт ўтиши билан катталашади.

Оқ доғлар ва нормал терининг ўртасидаги контрастни ҳисобга олган ҳолда, касаллик қорамтир терига эга одамларда энг кўп намоён бўлади ва болалар ва катталарнинг ҳаёт сифатига чуқур таъсир қилади [3,4]. Витилиго билан оғриган беморларда кўпинча стигма, изоляция ва ўзини паст баҳолаш кузатилади [5-8].

Витилиго тери депигментациясининг энг кенг тарқалган сабабидир [1,9,10]. Тахминий тарқалиш даражаси катталар ва болаларда 0,1 дан 2 фоизгача ўзгариб туради [11,12]. Қўшма Штатлардаги 40 000 дан ортиқ катталар ўртасида аҳолига асосланган онлайн сўровда витилигонинг тахминий тарқалиши 1,38% (ўз-ўзидан хабар қилинган) ва 0,76% (шифокор томонидан хабар қилинган) [13].

Витилиго эркаклар ва аёлларга тенг даражада таъсир қилади, ирқий, этник ёки ижтимоий-иқтисодий имтиёзларсиз [14]. У ҳар қандай ёшда эрта болаликдан кеч балоғат ёшигача бўлган даврда пайдо бўлиши мумкин, ҳаётнинг иккинчи ва учинчи ўн йилликларида энг юқори даражага етади [15]. Витилиго билан оғриган беморларнинг тахминан учдан бир қисми болалардир ва катталарнинг 70-80 фоизиди 30 ёшгача витилиго ривожланади [1].

Витилигонинг этиологияси номаълум. Беморлар одатда касалликнинг бошланишини жисмоний шикастланиш ёки касаллик, қуёш нури, ҳиссий стресс ёки ҳомиладорлик каби ўзига хос кўзгатувчи ҳодисалар билан боғлашади, аммо бу омилларнинг сабабчи ролини тасдиқловчи далиллар йўқ. Витилиго билан оғриган беморларда ва уларнинг яқин қариндошларида бирга келадиган аутоиммун касалликларнинг частотаси сезиларли даражада юқори бўлиб, бу касалликнинг аутоиммун этиологиясини кўрсатади [14].

### **Касаллик ёки ҳолатнинг патогенези (касалликлар ёки ҳолатлар гурӯҳи)**

Витилигода меланоцитларни емирилиши тўғрисида бир нечта назариялар таклиф қилинган. Буларга генетик, аутоиммун, асабий, биокимёвий, оксидловчи стресс, вирусли инфекция ва

меланоцитлар ажралиш механизмлари киради. Аутоиммун ва оксидловчи стресс назариялари тадқиқот маълумотлари билан энг яхши қўллаб-қувватланса ҳам, тақлиф қилинган назарияларнинг ҳеч бири витилигонинг турли фенотипларини тушунтириш учун етарли эмас [2,16,17]. "Конвергенция назарияси" витилиго терисида меланоцитларнинг йўқ бўлиб кетишига бир нечта механизмлар ёрдам бериши мумкинлигини ва витилиго ҳақиқатан ҳам бир қатор касалликларни кўрсатиши мумкинлигини кўрсатади [18].

### **Касаллик ёки ҳолатнинг клиник кўриниши (касалликлар ёки ҳолатлар гурӯҳи)**

Умумий хусусиятлар. Витилиго одатда асимптом депигментацияланган доғлар ва яллиғланишнинг клиник белгиларисиз сут рангидаги ёки бўрсимон оқ доғлар шаклида намоён бўлади. Касалликнинг бошланишидан олдин кучли куёш нури, ҳомиладорлик, терининг шикастланиши ва/ёки ҳиссий стресс бўлиши мумкин [19]. Зарарланишлар ҳар қандай ёшда ва тананинг ҳар қандай қисмида, кўпинча юзда ва тешиқлар атрофида, жинсий аъзолар ва қўлларда пайдо бўлиши мумкин. Уларнинг ўлчамлари бир неча миллиметрдан сантиметрларгача ўзгаради ва одатда атрофдаги соғлом теридан аниқ чегараланишга эга.

Витилиго бир неча ранг оҳангига эга бўлиши мумкин. Трихром зарарланишлар оқ, очик жигарранг ва нормал тери рангидаги жойлар билан тавсифланади ва кўпинча қорамтир тери пигментацияси бўлган одамларда аниқ кузатилади. Квадрихромли зарарланишда перифолликуляр ёки маргинал гиперпигментация бўлиши мумкин, пентахромли зарарланишлар эса кўкимтир рангга эга [11,20]. Яна бир клиник вариант - бу нуктасимон витилиго (*v.punctata*) бўлиб, унда конфеттига ўхшаш майда депигментацияланган доғлар кузатилади.

Кебнер феномени. Аллергик ёки тирнаш натижасида контакт реакциялари билан бирга тақрорий механик шикастланиш (ишқаланиш) ва бошқа турдаги жисмоний шикастланишлар (масалан, чизиш, босим ёки кесиш) бўйин, тирсак ва тўпиқ каби соҳаларда витилигога олиб келиши мумкин. Бу тери шикастланиш жойларида тери касалликларининг ривожланишини тавсифловчи "изоморф реакция" деб ҳам аталадиган Кебнер феномени сифатида танилган. Кебнер феномени витилиго билан оғриган беморларнинг 20-60 фоизида қайд этилган [21].

### **Касаллик ёки ҳолатнинг ёндош хусусиятлари (касалликлар ёки ҳолатлар гурӯҳи)**

Зарарланган терида кўпинча депигментацияланган сочлар кузатилади. Бундай туклар репигментация учун фолликуляр резервуарнинг камайиши ёки йўқолишини англатсада, уларнинг мавжудлиги ўчоқларнинг репигментациясини истисно этмайди. Полиоз ёки лейкотрихия - бу бош териси, қошлар ва/ёки қирпиқларда меланин ёки рангнинг камайиши ёки йўқлиги бўлиб, витилигонинг намоёни бўлиши мумкин [22]. Бош териси сочларининг эрта оқариб кетиши витилиго билан оғриган беморларда ва уларнинг оила аъзоларида пайдо бўлиши мумкин.

Атрофида депигментацияланган жойлар билан тавсифланадиган галоневуслар носегментар витилиго билан касалланган болаларнинг 6-26% да учрайди ва генераллашган витилиго ривожланиши ҳақида дарак беради [23,24].

Витилиго билан хасталанган беморларнинг каттагина миқдорини таҳлил қилиш негизида ёшга боғлиқ икки хил клиник фенотип аниқланди [25]. Касаллик эрта бошланган (12 ёшгача) беморларда витилиго ва/ёки сочларнинг эрта оқариши, галоневуслар ва Кебнер феномени кўшилиб келиши, наслий мойилликка эга, шунингдек депигментация ва репигментациянинг олдинги ҳолатлари ҳақида хабар беради. Аксинча ўсмирлик ёки эрта балоғат ёшида витилиго

бошланган беморларда кўп ҳолатлар аутоиммун касалликларнинг шахсий ёки оилавий тарихи ҳақида сўз юритади, ва юз соҳасида ва/ёки акрал соҳаларда жойлашган оқ доғ билан намаён бўлади [25].

### **Касалликни клиник таснифи**

Витилиго глобал муаммолари бўйича 2012 йилда ўтказилган Консенсусда витилиго таснифининг батафсил схемаси таклиф қилинган [10]. Витилиго иккита кенг тоифага бўлинади: носегментар витилиго (энг кенг тарқалган) ва сегментар витилиго (1-жадвал). Носегментар витилиго терида зарарланиш ўчоқларининг тарқалишига қараб бир нечта турларга бўлинади (яъни, генераллашган, акрал ёки акрофациал, шиллик, маҳаллий, универсал ва аралаш). Ноёб кичик типлар таснифланмаган витилиго гуруҳга киритилган.

Жадвал 1. Витилигонинг замонавий таснифи ва номенклатураси  
(Consilium Medicum журнаliga илова). 2018

<b>Витилиго тури</b>	<b>Шакллари</b>	<b>Клиник хусусиятлари</b>
Носегментар витилиго	Генераллашган	Симметрик, икки томонлама, депигментасияланган доғлар, тананинг бутун юзасида тасодифий жойлашади. Бошланиши одатда 30 ёшгача. Вақт ўтиши билан ривожланади.
	Акрофациал	Фақат оёқ-қўллар дистал қисми ва юз соҳасида намаён бўлади
	Универсал	Одатда тана юзасининг 80 дан 90% гача зарарлайди.
	Ўчоқли	Терида битта доғ бўлади. 1-2 йил ичида маҳаллий зарарланиш ўчоғи бошқа шаклига айланмаса ташхис қўйилади
	Шиллик қаватлар витилигоси	Шиллик қаватнинг бир нечта жойларини (битта ўчоқдан кўп) зарарлайди, одатда генераллашган витилиго билан ўхшаш бўлади
Сегментар витилиго	Бир томонлама Чизиқли	Ҳар бир тери сегментига мос келадиган оқ доғларнинг бир томонлама ассиметрик тақсимланиши (дерматоик тақсимот); эрта ёшдан бошланади, тез барқарорлашади.

Аралаш вителиго		Сегментар ва носегментар вителигонинг комбинацияси
Ноёб шакллар/тасн ифланмаган вителиго	«Пунктир» вителиго	терининг ҳар қандай қисмида жойлашган кескин чегараланган депигментасияланган нуктали доғлари
	Вителиго минор	"Қисман" депигментасияланган доғлар, характерли сутсимон оқ рангга эга емас; асосан қора танли одамларда учрайди
	Фолликуляр вителиго	Соч фолликулалари соҳасидаги нуктали депигментасия

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22417114/>

**Носегментар вителиго.** Носегментар вителиго ўз ичига генераллашган, акрофациал, универсал, ўчоқли, шиллиқ қават ва ноёб кичик типларни олади (1-жадвал). Кўпинча генераллашган ва акрал ёки акрофациал вителиго учрайди.

- *Генераллашган вителиго.* Генераллашган вителиго икки томонлама, кўп ҳолларда симметрик, депигментацияланган доғлар ёки тана юзасининг бир нечта жойларида тасодифий жойлашган доғлар билан тавсифланади. Генераллашган вителиго болаликдан ёки эрта балоғат ёшидан бошланиши мумкин ва кўпинча босимга, ишқаланишга ёки шикастланишга мойил бўлган жойларда пайдо бўлади. Депигмент доғлар юзда, танада ва қўл-оёқларда тарқалган бўлади.

- *Акрофациал вителиго.* Акрофациал вителиго қўл-оёқларнинг дистал қисимларида ва/ёки юз соҳасида жойлашган, чегарали депигмент доғлардан иборат. Кейинчалик у тананинг бошқа қисмларни ўз ичига олиши мумкин, ва натижада, одатий генераллашган вителигога олиб келади [2,26]. Акрофациал типнинг кичик тоифасига «lip-tip» вителиго – лабларнинг ва қўл панжаси ва оёқ панжаси бармоқлари учларининг алоҳидаланган шикастланишлари билан ифодаланиб, бу клиник вариант даволашга чидамли ҳисобланади [27].

- *Универсал вителиго.* Универсал вителиго терининг тўлиқ ёки деярли тўлиқ депигментациясини англатади. Терининг ва сочларнинг баъзи қисмлари қисман сақланиб қолиши мумкин. Универсал вителиго одатда генераллашган вителигонинг кучайиб кетиши натижаси юзага келади.

- *Ўчоқли (чегараланган) вителиго* терида яқка депигментли доғ пайдо бўлиши билан тавсифланади. “Ўчоқли вителиго” ташҳиси фақат дифференциал ташҳисот олиб борилгандан кейингина, оқ доғлар пайдо бўлиши ва биринчи навбатда, иккиламчи депигментасия билан бирга кечадиган бошқа барча тери касалликлари истисно қилингандан кейингина қўйилиши керак. Бундан ташқари, биринчи марта пайдо бўлган маҳаллий депигментасияланган ўчоқ кейинги 1-2 йил ичида касалликнинг бошқа шаклига айланмаган тақдирдагина чегараланган вителиго ташҳиси қўйилади.

- *Шиллиқ қаватлар вителигоси.* Шиллиқ қават вителигоси одатда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ва/ёки жинсий аъзоларни шикастлайди. Бу ҳолат генераллашган вителиго шароитида ёки алоҳида изоляцияланган кўриниш сифатида содир бўлиши мумкин [28].

**Сегментар вителиго.** Сегментар вителиго, 2012 йилдаги Консенсусга кўра, касалликнинг иккинчи тури бўлиб, гипомеланознинг барча турларининг 10-15% ни ташкил қилади. Сегментар

витилигонинг икки шакли мавжуд: бир томонлама сегментар ва тасмасимон (ассиметрик). Сегментар витилиго терининг бир сегментида депигментация жойлашганлиги билан тавсифланади. Аммо доғларнинг контралатерал жойлашиши билан кечадиган касалликнинг полисегментар шакли ҳам баён қилинган.

Сегментар витилиго, одатда дерматомик ёки квазидерматомик турида, кўпинча уч шохли нерв йўналиши бўйлаб пайдо бўлади. Витилигонинг энг кам тарқалган тури бўлиши билан бирга, сегментар витилиго кўп ҳолатларда болалик ёки ерта балоғат ёшида бошланади [8,30]. Сегментар витилиго билан касалланган хитойликларнинг хан популясиясидан танлаб олинган 925 бемордан иборат гуруҳдагиларнинг 59% да сегментар витилиго 20 ёшгача, 80% да еса 30 ёшгача бўлган даврда ривожланган [31]. Депигментация жойлари одатда йил давомида барқарорлашади ва камдан-кам ҳолларда шикастланган дерматомадан ташқарига тарқалади. Меланоцитларнинг фолликуляр резервуари парчаланишининг гистологик белгиларига билан кечадиган, соч фолликулаларининг жараёнга эрта кўшилиши (лейкотрихия) ҳақидаги маълумотлар ҳам мавжуд.

**Аралаш витилиго** носегментар ва сегментар витилиго уйғунлашиб келиши билан тавсифланади. Кўпинча, носегментар витилигодан олдин сегментар шакли ривожланади.

### **Ноёб шакллари:**

*“Пунктир” витилиго ёки vitiligo punctate* — бу терининг ҳар қандай жойида локализация қилиниши мумкин бўлган диаметри тахминан 1-1,5 мм бўлган кескин чегараланган депигментацияланган нуқта доғлари билан ифодаланади.

*Кичик витилиго ёки vitiligo minor* — камдан-кам учрайди ва асосан қора танли одамларда учрайди. Шу билан бирга, доғлар ўзига хос сутли оқ рангга эга эмас, улар "қисман" депигментацияланган кўринади, атрофдаги теридан 2-3 тонга ёрқинроқ. Витилигонинг бундай ўчоқлари ушбу касалликнинг одатий кўринишлари билан бирга учраши мумкин [29].

*Фолликуляр витилиго* — кўпинча касалликнинг умумий шакли ҳисобланиб, бу соч фолликулалари худудида нуқта депигментацияси сифатида намоён бўлади.

## **КАСАЛЛИКНИ ТАСХҲИСЛАШ, ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ УЧУН ТИББИЙ КЎРСАТМА ВА ҚАРШИ КЎРСАТМАЛАР.**

### ***Ташҳис қўйиш мезонлари:***

Ташҳис физикал текширув асосида аниқланади.

### **Шикоятлар ва анамнез.**

Витилиго билан касалланган беморни баҳолаш касаллик оғирлиги ва индивидуал башорат омилларни баҳолаш учун батафсил анамнез ва терини тўлиқ текширишни ўз ичига олади. Анамнезнинг муҳим элементларига қуйидагилар киради:

- шикастланиш бошланиш ёши.
- витилиго ва/ёки бошқа аутоиммун касалликларнинг ирсий (оилавий) тарихи.
- шикастланиш ўчоқларининг ривожланиши ёки тарқалиши тезлиги.
- ёндаш касалликларнинг мавжудлиги.
- ҳозирги вақтда қабул қилинаётган дори-дармонлар ёки қўшимчалар.
- касбий омиллар (кимёвий моддалар таъсири).
- касалликнинг ҳаёт сифатига таъсири.

Анамнезнинг ушбу жиҳатлари диагностика ишига, барқарорлаштириш ва репигментасия учун терапевтик аралашувларга, узоқ муддатли кузатув ва башоратга таъсир қилади.

### **Объектив текширув**

Қуйидагиларни аниқлаш учун тўлиқ текширувни амалга ошириш лозим:

- витилиго тури (сегментар, носегментар)
- касалликнинг даражаси, витилигога мойил бўлган периорал соҳа, кўз атрофидаги соҳалар, лаблар, қўлларнинг орқа юзаси, бармоқлар, кафт усти соҳаларининг букилиш юзалари, тирсақлар, қўлтиқ ости чуқурчалари, кўкрак беги сўрғичлари, киндик, думғаза, чов/аногенитал соҳалар ва тиззалар каби соҳаларга алоҳида ётибор берилади.

Касалликнинг фаоллигини аниқлаш учун 1 йил ичида янги ўчоқларнинг мавжудлиги ёки мавжуд ўчоқларнинг катталашганлиги баҳоланади. Касаллик фаоллигининг қўшимча клиник белгиларига қуйидагилар киради:

- Кёбнер феномени;
- конфетти симптомлари;
- трихром витилиго;
- патологик ўчоқда яллиғланиш.

Тананинг зарарланишга қўшилган майдони фоизини 1 фоиз қоидаси ёки “панжа услуби” ёрдамида баҳолаш мумкин. Болаларда ҳам, катталарда ҳам қўл панжаси (шу жумладан бармоқлар) тана умумий юзасининг тахминан 1 фоизини ташкил қилади (BSA-body score area), “тўққизлар қоидаси” алтернатив услуб ҳисобланади:

- ҳар бир оёқ BSA нинг 18% ни ташкил қилади.
- ҳар бир қўл BSA нинг 9% ни ташкил қилади.
- тананинг олд ва орқа қисмларига BSA нинг 18% тўғри келади.
- бош ва бўйин BSA нинг 9% ни ташкил қилади
- жинсий аъзолар соҳаси BSA нинг 1% ни ташкил қилади

**Долзарб стандартларга мос равишда лаборатор ташхислаш текширувлари.** Ҳозирги вақтга келиб витилиго фаоллигини ишончли тасдиқлаб берадиган лаборатор текширувлар ишлаб чиқилмаган, лекин бир қатор текширишларни амалга ошириш тавсия этилади:

\* **Кенгайтирилган умумий клиник қон таҳлили тавсия этилади:** умумий ҳолатни баҳолаш, тизимли терапия ва фототерапияга қарши кўрсатма бўлган касалликлар ва ҳолатларни аниқлаш, даволаш хавфсизлигини назорат қилиш мақсадида.

### ***Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)***

• **Биокимёвий қон таҳлили тавсия этилади:** умумий оқсил, глюкоза, креатинин, умумий билирубин, бевосита билирубин, аланин-аминотрансфераза, аспартат-аминотрансфераза, умумий холестерин;

Умумий ҳолатни баҳолаш, тизимли терапия ва фототерапияга қарши кўрсатма бўлган касалликлар ва ҳолатларни аниқлаш, даволаш хавфсизлигини назорат қилиш учун.

### ***Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)***

• **Умумий (клиник) сийдик таҳлили:** тизимли терапия, фототерапияга қарши кўрсатма бўлган касалликлар ва ҳолатларни ташҳислаш, амалга ошириладиган даволаш хавфсизлигини назорат қилиш мақсадида.

*Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)*

- **Нажасни умумий таҳлил қилиш:** ҳеч қандай ўзгариш бўлмаслиги керак.
- **Қалқонсимон без гормонлари даражасини текшириш тавсия этилади:**

Витилиго билан касалланган беморларда қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликларини аниқлаш мақсадида қон зардобида тиреоглобулинга нисбатан антитаначаларни, қондаги тиреопероксидазага нисбатан антитаначаларни, ТТГ рецепторларига антитаначаларни, эркин Т3, Т4 ни текшириш тавсия қилинади [33,34].

*Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)*

**Изоҳ:** Витилиго билан касалланган беморларда аниқланган барча ҳолатлардан қалқонсимон без касалликлари энг кенг тарқалган [35] ва қалқонсимон безнинг аутоиммун касаллиги ривожланиши хавфи ҳар 5 йилда икки барабар кўпаяди. Текиширув, касалликнинг қўзғатувчи (триггер) омилларини аниқлаш учун амалга оширилади.

- **Қонда 25-гидроксивитамин Д даражасини текшириш тавсия этилади:**

**Изоҳ:** Аутоиммун жараён витилиго патогенезида муҳим рол ўйнайди. Д витамини ўзининг антиапоптотик таъсири орқали меланоцитларнинг фаоллашиши, кўпайиши ва миграциясини бошқаради, култивацияланган одам меланоцитларида меланогенезни ва тирозиназа миқдорини оширади, витилигога чалинган беморларда аниқланган барча ҳолатлар орасида қалқонсимон без касалликлари энг кўп тарқалган ҳисобланади. Д витамини, шунингдек, Т-ҳужайра фаоллашувини модуляция қилиш орқали меланоцитларнинг аутоиммун зарарланишини камайтиради [39].

### **Инструментал диагностика текширувлари**

• **Люминесцент диагностика** (Вуд лампаси остида кўздан кечириш) депигментация ўчоқларини аниқ визуализация қилиш ва бошқа гипомеланозлар билан дифференциал ташҳис олиб бориш мақсадида витилиго билан оғриган беморларда тавсия этилади [34].

*Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)*

**Изоҳ:** Вуд лампаси остида текширилганда ўзига хос сут рангидаги оқ нурланиш аниқланади. Шикастланган жойларни, даволаш самарадорлигини баҳолаш учун витилиго ўчоқларини суратга олиш тавсия этилади.

• **Эритеманинг минимал дозасини аниқлаш (MED, Биодоза)** — керакли терапевтик ёки профилактик таъсирга эришиш, куйишлар ва тананинг салбий умумий реакцияларининг олдини олиш учун ультрабинафша нурлар билан нурланиш қатъий дозаланган ҳолда амалга оширилиши керак.

*Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)*

### **Бошқа диагностик текширувлар**

- Камдан кам ҳолатларда ташҳисни тасдиқлаш учун терининг биопсия йўли билан материални ҳаёт даврида **патоморфологик текшируви** тавсия этилади [36].

***Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)***

**Изоҳ:** Дастлабки гистологик ўзгаришлар эпидермисни инфилтрация қилувчи CD8+ цитотоксик Т-лимфоцитлардан ташкил топган яллиғланиш инфилтратининг мавжудлиги билан тавсифланади. Депигментацияланган доғлар чегарасида периваскуляр ва перифолликуляр лимфоцитик инфилтрат аниқланиши мумкин. Узоқ вақт давомида витилиго доғлари мавжуд бўлганда, терида яллиғланиш реакцияси деярли йўқлиги, базал қатламда меланоцитлар бўлмаслиги билан кечадиган эпидермал пигментациянинг тўлиқ ёки деярли тўлиқ йўқолиши кузатилади.

- Теридаги пигмент микдорини, депигментация даражасини ва меланоцитлар захирасини объектив баҳолаш мақсадида **мексаметрия** усулидан фойдаланиш тавсия этилади, унда ўлчаш принципи маълум бир тўлқин узунлигидаги ёруғликнинг ютилиши/акс этишини баҳолашга асосланган. Терининг иккита хромофори – меланин ва гемоглобиннинг ютилиш спектрини ҳисобга олган ҳолда танланган учта тўлқин узунлигида ёруғлик чиқарадиган аппарат Mexameter-MX-18 номи билан маълум; бу билирубин каби бошқа тери хромофорларининг кўрсаткичларига таъсир қилмаслик имконига эга. Ҳар бир беморда камида 4 та ўлчов ўтказилади: пигментланган (соғлом) терида 2 та соҳада, депигментланган теридаги 2 та соҳада. Шундан сўнг, соғлом теридаги ўртача қиймати ва депигментланган теридаги ўртача қиймати олинади, рақамли қиймат пигментасия индекси (ПИ) деб номланадиган шартли бирликларда (ШБ) ифодаланади. Шунингдек, соғлом теридаги ПИнинг депигментацияланган терига нисбати ҳисоблаб чиқилади ва пигментациянинг меъёрлаштирилган индекси (ПМИ) кўрсаткичи олинади – (ПИсоғ/ПИдепигм=НПИ). Витилигога чалинмаган соғлом одамларда ПМИ 1 га яқин бўлса, витилиго билан касалланган беморларда у кескин ошган бўлади (2,1 дан 5,6 гача). Витилиго билан касалланган беморларда эритема индекси фототерапия ҳамда даволаш динамикасининг самарадорлигини баҳолашда қўлланилиши мумкин [35].

***Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)***

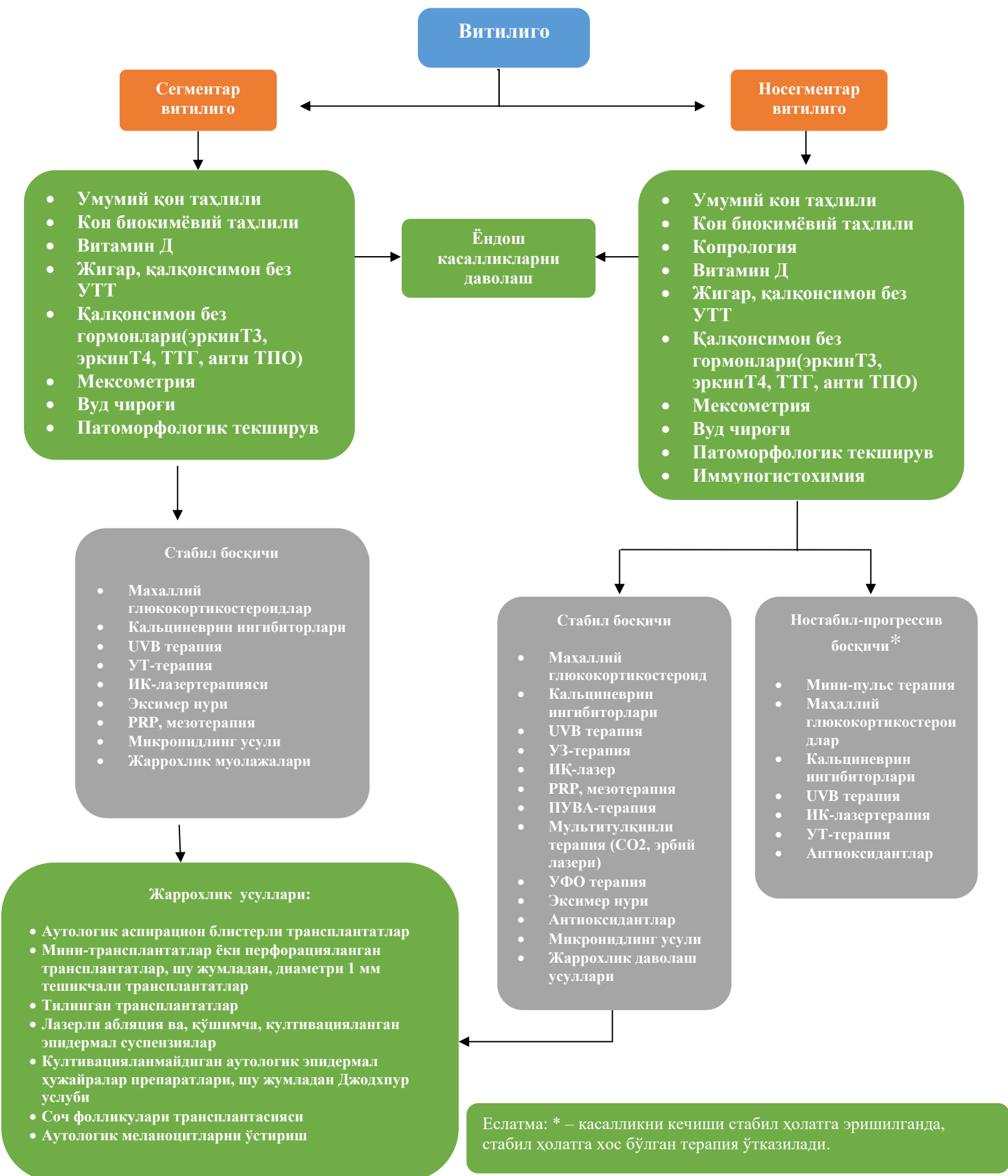
- Депигментация даражасини, ўчоқлар динамикасини ва ўтказилаётган давонинг самарадорлигини объектив ва қайта баҳолаш учун терининг рақамли визуализациясидан (Meesma) фойдаланиш тавсия этилади.

***Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)***

- Депигментация даражаси ва меланоцитлар захирасини объектив баҳолаш учун **МАРТ-1** (МеланА/С100/А103 – Mouse Monoclonal Antibody, Cell marque) ёрдамида **иммуногистокимёвий тадқиқотлар** ўтказиш тавсия этилади, бунда МАРТ-1 экспрессияси меланоцитларнинг сақланганлигини ва уларнинг меланогенезга бўлган функцияси ишлашини кўрсатиши мумкин [35].

***Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)***

## Витилиго билан касалланган беморни даволаш алгоритми



## Дифференциал ташхис ва кўшимча тадқиқотларни асослаш:

Ташхис	Қиёсий ташхис учун асос	Текширувлар	Ташхисни истисно қилиш мезонлари
Пьебалдизм	Туғилгандан мавжуд бўлади. Пешонанинг терисида учбурчак шаклидаги депигмент доғлар билан оқ пешонагажак пайдо бўлади. Бошқа депигментация ўчоқларининг характерли жойлашуви: корин деворининг олд юзаси, кўкрак ва орқа томонга ўрта чизик бўйлаб тарқалиши; елка ва билак; сон ва болдирнинг олд юзаси, зарарланиш ўчоқлари ўртасида нормал пигмент ороллари мавжуд бўлади		Доминант тур бўйича мерос қилиб олинади, бу касаллик оиланинг бошқа аъзоларида ҳам учрайди
Ваарденбург синдроми	Пешона соҳаси марказий қисмида депигментацияланган сочлар тутами, терида алоҳида депигментацияланган доғлар		Синдромнинг бошқа стигматлари, шу жумладан Телекант (кўз ички бурчагининг латерал силжиши), кўз ранг пардаси гетерохромияси, турли даражадаги туғма эшитиш билан боғлиқ муаммолар
Тубероз склероз	Бир нечта аниқ чегараланган гипопигментацияланган тери доғлари		Тубероз склерознинг бошқа тери кўринишлари, шу жумладан юз ангиофибромаси, эпилепсия, тизимнинг бошқа органлар ва тизимларнинг зарарланиши

Гипомеланоз Ито	Туғилгандан бошлаб, камдан-кам ҳолларда чақалоқлик ёки эрта болаликда намоён бўлади. Бу тартибсиз ёки икки томонлама жойлашган ноаниқ ёки тишли қирралари бўлган ҳалқасимон, чизикли, мармар безакли гипопигментацияланган доғлари билан тавсифланади		Касалликнинг бошқа стигматлари мавжудлиги, шу жумладан неврологик симптомлар, бошқа органлар ва тизимларнинг: кўзлар, тишлар, мушак-суяк тизими зарарланиши.
Оқ темиртки	Чегаралари ноаниқ бўлган гипопигментацияланган доғлар	Люминесцент диагностика	Эритеманинг мавжудлиги, Вуд лампаси остида текширганда порламайди
Яллиғланишдан кейинги гипопигментация	Аввалги яллиғланиш зоналарида ноаниқ чегаралари бўлган гипопигмент доғлар. Бирламчи тери касаллигининг клиник кўринишлари (себорияли дерматит, экзема, псориаз ва бошқалар) кузатилиши мумкин.		Асосий касалликнинг бошқа клиник кўринишлари мавжуд бўлганда меланоцитлар сонининг камайиши
Склероатрофик лихен	Жинсий органларда намоён бўлади, атрофия, ёриқлар, перианал соҳанинг шикастланиши, вагинит	Патоморфологик таҳлиллар	Меланоцитларни сақлаш билан эпидермал атрофия
Дискоид тери сили	Кўпинча бош териси, юз, бўйинда пайдо бўлади. Эритематоз доғлар, чандиқ, депигмент, алопеция билан намоён бўладиган бўртмалар	Патоморфологик таҳлиллар	Гистологик текширувда дермада меланоситларни сақлаб қолиш билан яллиғланиш реакциясининг мавжудлиги
Гипопигмент саркоидоз	Гипопигмент доғлар, саркоидознинг бошқа кўринишлари ҳам бўлиши мумкин	Патоморфологик таҳлиллар	Гистологик текширувда казеоз бўлмаган грануломалар аниқланади

Замбуруғсимон микоз, гипопигмент шакли	Терининг куриб тушиши ва яллиғланиш белгиларининг мавжудлиги/ йўқлиги билан кечадиган гипопигмент доғлар	Патоморфологик таҳлиллар	Гистологик текширувда эпидермотропизм, атипик лимфоцитлар
Орттирилган прогрессив макуляр гипомеланоз	Вояга етган ёш одамларда, тана терисида локализацияланади, асосан белнинг пасти ва қўлтиқ ости қисмида бир-бирига қўшилиб кетадиган бир нечта гипопигментацияланган доғлар мавжуд бўлади	Люминесцент диагностика	Вуд лампаси остида текширганда пуштиранг флуоресценсия
Ранг-баранг темиртки	Тана, бўйин, елка терисида гипопигментацияланган доғлар.	Люминесцент диагностика, Патоген замбуруғларга микроскопик текширувлар.	Калий гидроксиди билан ижобий синама, доғларнинг сарғиш флуоресценсияси. Патоген замбуруғларни микроскопик текшириш
Лепра	Гипопигментацияланган тери доғлари	Бактериоскопик таҳлиллар, ПЗР-диагностика ёки тери биоптатидан <i>Mycobacterium leprae</i> ни аниқлаш учун текширув, патоморфологик текширув	Тери юзаси сезгирлигининг бузилиши, қошларнинг, киприklarнинг йўқолиши, эпид-анамнез. <i>Mycobacterium leprae</i> ни аниқлаш учун бактериоскопик текшириш, ПЗР диагностикаси ёки тери биопсиясини патоморфологик текшириш
Пинта (охирги босқичи)	Лотин Америкаси мамлакатлари учун эндемик трепонематоз. Депигмент ўчоқлар одатда оёқ-қўлларнинг дистал соҳалари ёки терининг бошқа очик жойлари терисида, терининг юзаки	Патоморфологик таҳлиллар, қоронғу майдонда микроскопия	Қон плазмасини текшириш, қоронғу майдон микроскопияси, патогенни аниқлаш учун тери биопсиясини патоморфологик текшириш

	атрофияси соҳасида кузатилади.		
Идиопатик томчисимон гипомеланоз	Оёқ-қўллар ва оёқларнинг букиладиган юзасида тарқалган майда доғли (1-5 мм) депигментация. Ёш ўтган сайин тошмалар сонининг кўпайиши тенденцияси мавжуд. Қўзғатувчи омил – ортиқча инсоляция, лейкотрихия кузатилмайди.		Ёш ўтиши билан тошмалар сонининг кўпайиши тенденцияси кузатилади. Қўзғатувчи омил ортиқча инсоляция хисобланади, лейкотрихия йўқ
Жароҳат натижасида орттирилган гипо- ва депигмент	Гипо-депигментация ўчоқлари		Терининг гипо-, депигментасия жойлари аниқ геометрик шаклга эга, анамнезда жароҳат ёки жарроҳлик аралашуви қайд этилган
Анемик невус	Турли диаметрдаги туғма гипопигментал доғлар кўринишида бўлади. Кўпинча кўкрак, бўйин соҳасида локализация қилади. Дерма юзаки қон томирларининг туғма ривожланмаганлиги билан ифодаланади.	Люминесцент диагностика	Вуд лампаси остида текширилганда ёриқлик бермайди. Доғ қайд этилган терини ишқалаганда гиперемия кузатилмайди.
Депигментланган невус	Невус одатда туғилиш пайтида мавжуд бўлади ёки ҳаётнинг биринчи ойларида пайдо бўлади, боланинг бўйига мутаносиб равишда ўсади ва кўпинча биринчи қуёш таъсиридан кейин ўзини намоён қилади. Невус депигментацияси ўчоқлари вақт ўтиши билан кўпаймайди, одатда депигментация ўрнини	Люминесцент диагностика , Патоморфологик таҳлиллар	Гистологик текширувда меланоцитларнинг меъёрий миқдори қайд этилади, аммо меланин ишлаб чиқариш камаёди. Вуд лампаси остида текширилганда депигментацияланган невус хира оқиш нур қайд этилади.

	гипопигментасия эгаллайди, лейкотрихия билан боғлиқ емас, нотекис қирраларга эга.		
<a href="https://diseases.medelement.com/disease/">https://diseases.medelement.com/disease/</a>			

### **Даволаш мақсадларини белгилаш**

Витилигони даволаш мақсадлари беморнинг ёши ва терининг турига қараб ҳар бир бемор учун, ёки болалар касалланганлиги вазиятларида ота-оналар/васийларга бемор ёши ва терисининг турига; касалликнинг тарқалганлиги, жойлашиши ва фаоллик даражасига; касалликнинг бемор ҳаёт сифатига таъсир қилганлигига боғлиқ ҳолда индивидуал белгиланиши керак. Бемор билан даволаниш чекловлари тўғрисида очик суҳбат кутилаётган натижаларни ҳосил қилишда фойдали бўлиши мумкин.

Витилигонинг энг кенг тарқалган тури бўлган носегментар витилиго олдиндан башорат қилиб бўлмайдиган даражада кечади ва уни даволаш кўп ҳолларда мураккаб бўлади. Шунга қарамадан, ўз ичига маҳаллий воситаларни, нур терапиясини ва аутологик трансплантация муолажаларини олган бир нечта даволаш усуллари репигментацияга нисбатан ўз самарадорлигини кўрсатди [37]. Одатда, даволашга бўлган реакция секин кечади ва ҳар хил беморларда ҳамда битта беморнинг танасининг турли жойларида ҳам жуда фарқ қилиши мумкин. Энг яхши натижалар кўпинча тўқ рангдаги тери турларида эришилади (Фицпатрик IV–VI), аммо оч рангдаги тери турларида ҳам қониқарли натижалар кузатилади (Фицпатрик II, III) [26]. Юзнинг ва танининг шикастланишлари энг яхши даволанади, шу билан бир вақтда акрал соҳаларни даволаш жуда қийин. Оптимал репигментация кўпинча зарарланган жойлардаги сақланиб қолган соч фолликулаларининг зичлигига боғлиқ. Соч фолликулаларининг энг юқори зичлиги юз соҳасида ўрин олган, соч фолликулаларининг энг паст зичлигига эга жойларга акрал қисмлар, қўллар, оёқлар ва кафт юзаси каби жойлар киради [38].

Витилигонинг камроқ тарқалган тури бўлиб сегментар витилиго ҳисобланади. У кўпинча болалик ёшдан бошланади ва башорати анча осон тарзда кечади. Беморларнинг кўпчилигида хасталик кучайиши касаллик бошланганидан бир ёки икки йил ўтгач минимал бўлади. Шу билан бир вақтда, носегментар витилигога солиштирганда сегментар витилиго терапевтик жиҳатдан мураккаброқ бўлса-да, аутологик трансплантатлар қўлланилганда натижалар энг яхши самара бериши мумкин.

**Витилиго билан оғриган беморларни олиб бориш** – қуйидагилардан келиб чиққан ҳолда ҳар бир бемор учун алоҳида шакллантирилади:

- Касалликнинг оғирлик даражаси;
- Касаллик фаоллиги (ностабил-прогрессив кечишда - мавжуд зарарланиш ўчоқлари ҳажмининг катталашиши ва олдинги 1 йил ичида янги зарарланиш соҳаларининг йўқлиги билан тарифланади);
- Бемор танлови (шу жумладан, қулайлик, нарх ва оммабоплик);
- Даволаниш натижасини баҳолаш;
- Беморнинг ёши;

Фототерапия ва унга қўшимча маҳаллий ёки перорал кортикостероидлар, калциневрин ингибиторлари ёки, камдан-кам ҳолларда, Д витамини аналоглари каби аралаш терапия

монотерапияга қараганда анча самарали ҳисобланади. Лекин, даволашга қарамасдан, витилиго башорат қилиб бўлмайдиган тарзда кечади ва репигментациянинг қанча муддат сақланишини олдиндан айтиш имкони йўқ [39].

## ЗАМОНАВИЙ БОСҚИЧДА ВИТИЛИГОНИ ДАВОЛАШ.

### Консерватив даволаш

#### Маҳаллий терапия

• **Тавсия:** Носегментар ва сегментар витилиго билан хасталанган беморларда даволашнинг биринчи босқичида топик глюкокортикостероид препаратларини қўллаш тавсия этилади [40-42]:

**Изоҳ:** Топик глюкокортикостероид препаратлар билан даволаш чегараланган зарарланиш ўчоқларида амалга оширилади. Касаллик тарқалган жараёнида яқинда пайдо бўлган ёки фаол прогрессив доғларда фойдаланиш тавсия этилади. Катталар учун юқори ёки жуда юқори даражали фаол препаратлар, болалар учун – узлуксиз ёки узлукли (интермитирланган) услуб бўйича ўртамиёна ёки юқори даражадаги фаол препаратлар тавсия этилади.

Узлуксиз услуб топик глюкокортикостероидларни ҳар куни қўллашни ўз ичига олади. Интермитирланган услуб анча афзал саналади, аппликация кунига бир марта 2 ҳафта давомида, сўнгра икки ҳафталик танаффус билан амалга оширилади. Ножўя таъсири бўлмаса, 4-6 та такрорий курслар ўтказилади. Шунингдек, кетма-кет босқичли схемадан фойдаланиш мумкин (масалан, 1 ҳафталик даволаниш ва 1 ҳафталик дам олиш) [43]. Витилиго ўчоқлари юз соҳасида жойлашганда ножўя таъсирлар (тери атрофияси, телеангиектазия, гипертрихоз, акне ва стрия)ни олдини олиш учун топик глюкокортикостероидларни узлуксиз услуб бўйича қўллаш тавсия этилмайди.

Тери томонидан абсорбция натижасида тизимли ножўя таъсирларидан ҳоли бўлиш учун терининг кенг жойларига қўллаш ҳам тавсия қилинмайди

➤ флутиказон – 0,05% ли крем, катта ёшдагилар ва болаларда узлуксиз схемага биноан кунига бир марта юпқа қатлам билан 3 ойдан кўп бўлмаган муддатда ва узлукли схемага кўра 6 ойдан кўп бўлмаган муддатда суртиш [44].

#### **Тавсияларнинг асосланганлик даражаси В (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2)**

**Изоҳ:** 1 ёшгача бўлган болаларга Флутиказон креми қарши кўрсатмага эга. Шу сабабли юз терисига ишлатилмайди.

Терапия шифокор-дерматолог назорати остида амалга оширилади. Болаларда, ножўя таъсирларни ривожланиш хавфи юқори бўлганлиги сабабли, терапия давомийлиги бемор ёши ва ўчоқларнинг жойлашишига қараб индивидуал белгиланиши керак.

➤ Мометазон крем, малҳам – 0,1%, катталар ва болаларда кунига бир марта юпқа қатлам билан узлуксиз даволаш схемасига мувофиқ 3 ойдан кўп бўлмаган муддатга ва узлукли услубда 6 ойдан кўп бўлмаган муддатга қўлланилади [45]

#### **Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)**

**Изоҳ:** Мометазон препаратини тайинлашга қарши кўрсатма бўлиб 2 ёшгача бўлган бола ёши ҳисобланади. Окклюзион боғлам остида фойдаланилмайди. Узоқ вақт давомида юз терисига ишлатилмайди. Терапия шифокор-дерматолог назорати остида амалга оширилади. Болаларда ножўя таъсирлар ривожланиш хавфи юқори бўлганлиги сабабли терапия давомийлиги ёшга ва ўчоқларнинг жойлашишига қараб индивидуал белгиланиши керак.

ёки

➤ клобетазол – 0,05% ли крем, уни терининг шикастланган қисмларига кунига бир марта узлукли схема бўйича 2-4 ойдан кўп бўлмаган вақт давомида қўлланилади.

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси В (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2)**

**Изоҳ:** Клобетазол препаратиға қарши кўрсатма – 1 ёшгача бўлган болалар. Окклюзион боғлам остида фойдаланилмайди. Узоқ вақт давомида юз терисига ишлатилмайди. Муолажа шифокор-дерматолог назорати остида амалга оширилади. Болаларда клобетазол препарати қўлланилганда қисқа муддатдан фойдаланиши ва анча паст синфдаги глюкокортикостероидлар ўтиши тавсия этилади. Болаларда клобетазол препарати қўлланилганда ҳафтада камида 1 марта шифокор назорати талаб қилинади.

ёки

➤ бетаметазон – 0,05% ли малҳам, уни катталар ва болаларда кунига бир марта юпқа қатлам кўринишида узлуксиз даволаш тартибига мувофиқ 3 ойдан кўп бўлмаган муддатга ва узлукли услубда 6 ойдан кўп бўлмаган муддатда қўлланилади [42].

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)**

**Изоҳ:** Бетаметазон малхами 0,05% препаратини қўллашга қарши кўрсатма – 2 ёшгача бўлган беморлар. Окклюзион боғлам остида фойдаланилмайди. Юз терисига қўлланилмайди. Муолажа шифокор-дерматолог назорати остида амалга оширилади. Болаларда ножўя таъсирларининг ривожланиши хавфи юқори бўлганлиги сабабли муолажа давомийлиги бола ёшига ва ўчоқларнинг жойлашишига қараб индивидуал белгиланиши керак.

ёки

➤ метилпреднизолон асепонат – 0,1% малҳам, кремни катталар ва болаларда кунига бир марта юпқа қатламда узлуксиз даволаш схемасига мувофиқ 3 ойдан кўп бўлмаган муддатга ва узлукли услубда 6 ойдан кўп бўлмаган муддатда қўлланилади [34].

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)**

**Изоҳ:** Крем қўлланилишига қарши кўрсатма – 4 ойгача бўлган ёш. Окклюзион боғлам остида фойдаланилмайди. Юз терисига, тери бурмаларига узоқ вақт давомида қўлланилмайди. Муолажа шифокор-дерматолог назорати остида амалга оширилади. Болаларда ножўя таъсирларни ривожланиши хавфи юқори бўлганлиги сабабли, муолажа давомийлиги бола ёшига ва ўчоқларнинг жойлашишига қараб индивидуал белгиланиши керак.

➤ Флуосинолон асетонид – 0,025% ли малҳам, узлуксиз схемага монанд равишда катталарда ва болаларда шикастланган жойларга кунига 1 марта 3 ой давомида, узлукли схемага кўра – 6 ойдан кўп бўлмаган муддатда тайинланади.

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)**

**Изоҳ:** Крем қўлланилишига қарши кўрсатма – 2 ёшгача бўлган ёш. Окклюзион боғлам остида фойдаланилмайди. Юз терисига, тери бурмаларига узоқ вақт давомида қўлланилмайди. Муолажа шифокор-дерматолог назорати остида амалга оширилади. Ножўя таъсирларининг ривожланиши хавфи юқори бўлганлиги сабабли флуосинолон асетонидни болаларда шифокор назорати остида, минимал самарали дозаларда, терининг унча катта бўлмаган жойларида, қисқа курслар билан (5 кундан кўп бўлмаган) қўллаш керак. Болоғот ёшидаги қизларда еҳтиёткорлик билан ишлатилади.

➤ Триамсинолон асетонид – 0,1% малҳам, кремни катталар ва болаларда кунига икки марта юпқа қатлам кўринишида узлуксиз даволаш схемасига мувофиқ 3 ойдан, ва узлукли услубда 6 ойдан кўп бўлмаган муддатда қўлланилади.

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)**

**Изоҳ:** Триамсинолон асетонидни қўллашга қарши кўрсатмалар – 2 ёшгача бўлган ёш, ҳомиладорликнинг II уч ойлиги, замбуруғли касалликлар, вирусли инфекциялар. Окклюзион боғлам остида фойдаланилмайди. Юзнинг терисига, терининг бурмаларига узоқ вақт қўлланилмайди. Маҳаллий инфекцион асоратларнинг олдини олиш мақсадида микробларга қарши воситалар билан биргаликда фойдаланиш тавсия етилади. Ёшидан қатъий назар, болаларда узоқ муддатга (5 кундан ортиқ бўлмаган) қўллашдан еҳтиёт бўлиш керак.

➤ Гидрокортизон асетат – 1% малҳам, катталар ва болаларда крем узлуксиз даволаш схемасига мувофиқ кунига икки марта юпқа қатлам кўринишида 3 ойдан, ва узлукли услубда 6 ойдан кўп бўлмаган муддатда қўлланилади.

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)**

**Изоҳ:** Гидрокортизон асетатни тайинлашга қарши кўрсатмалар – 2 ёшгача бўлган болалар, ҳомиладорлик, розасеа, вулгар ҳуснбузарлар, периорал дерматит, захм, замбуруғли касалликлар, вирусли инфекциялар. Окклюзион боғлам остида фойдаланилмайди. Юзнинг терисига, тери бурмаларига узоқ вақт ишлатиш мақсадга мувофиқ емас. Маҳаллий инфекцион асоратларнинг олдини олиш учун микробларга қарши воситалар билан биргаликда фойдаланиш тавсия етилади. 12 ёшгача бўлган болаларда препарат фақат шифокор назорати остида буюрилади.

➤ Преднизолон – 0,5% ли малҳам, катталар ва болаларда кунига икки марта юпқа қатлам кўринишида узлуксиз даволаш схемасига мувофиқ 3 ойдан, ва узлукли услубда 6 ойдан кўп бўлмаган муддатда қўлланилади.

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)**

**Изоҳ:** Преднизолонни тайинлашга қарши кўрсатмалар – 1 ёшгача бўлган ёш, ҳомиладорлик ва емизикли давр, розасеа, вулгар ҳуснбузарлар, периорал дерматит, сил касаллигининг фаол шакли, захм, замбуруғли касалликлар, вирусли инфекциялар. Кўз соҳасидаги терига, шунингдек яра юзаларида қўлланилмайди. Тери ташқарисига препаратни 14 кундан ортиқ ишлатмаслик керак.

Витилиго касаллигида маҳаллий (топик) ГКС патологик учоқ жойлашишига, уларнинг кенглигига, беморнинг ёшига, даволаш мақсадига ва касаллик фаоллигига мос ҳолда бошқа кўрсатмалар ҳисобга олинган ҳолда қўлланилади. Маҳаллий ГКС фаоллик даражаси 2-иловада келтирилган.

• Витилиго билан касалланган беморларга маҳаллий терапия услуби сифатида калсиневрин ингибиторлари тавсия етилади:

➤ Такролимус – катталарга 0,1% ли малҳам, кунига икки марта юпқа қатлам кўринишида 3 ой давомида, болалар учун 0,03% ли малҳам кунига икки марта юпқа қатлам кўринишида 3 ойдан кўп бўлмаган муддатда қўлланилади[47].

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)**

**Изоҳ:** Узоқ муддат фойдаланилганда қуйидаги тизимли ножўя таъсирлар баён қилинган: гриппга ўхшаш синдром, бош оғриқлари, иситмалаш, фарингит, бронхиал астма, йўтал. Ҳозирги вақтда калсиверин ингибиторларидан узоқ муддат фойдаланганда терида ёмон сифатли ўсмаларнинг кўпайиши тўғрисида ишончли маълумотлар мавжуд емас. Аммо, беморлар препаратни қўллашнинг хавф ва фойдаси тўғрисида маълумотга ега бўлиши керак.

ёки

➤ Пимекролимус – 1% ли малҳам болаларда кунига икки марта юпқа қатлам кўринишида 3 ойдан кўп бўлмаган муддат давомида қўлланилади [47].

### **Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлик даражаси – 5)**

**Изоҳ:** Маҳаллий калсиневрин ингибиторларини қўллаш маҳаллий глюкокортикостероид препаратлар билан солиштирганда хавфсизроқ, сабаби у терининг атрофиясини келтириб чиқармайди ва витилиго ўчоқлари юзда жойлашганда афзал саналади. Такролимус малҳамидан фойдаланганда еритема, терининг қичишиши ва ачишиши ҳисси каби маҳаллий ножўя таъсирлар энг кўп учрайди. Одатда улар вақтинчалик бўлиб, даволанишининг дастлабки кунларида 15-20 дақиқа давом этади. Мета-таҳлил маълумотларига кўра, калсиневрин ингибиторлари билан монотерапия ўтказилганда, даволаш медианаси давомийлиги 3 ой бўлганда беморларнинг 55,0%  $\geq 25\%$  репигментасияга еришган. Калсиневрин ингибиторлари билан маҳаллий монотерапия болаларда энг самарали ҳисобланади: 66,4% болаларда  $\geq 25\%$  репигментасияга, 31,7% да  $\text{esa} \geq 75\%$  репигментасияга еришилган. Энг яхши натижа юз ва бўйин терисида еришилган, бу ерда беморларнинг 73,1% да  $\geq 25\%$  репигментасия қайд етилган [46].

Маҳаллий калсиневрин ингибиторлари билан даволаш курси ўртача 3 ойни ташкил қилади, узоқ муддатли терапиянинг мақсадга мувофиқлиги шифокор-дерматолог томонидан белгиланади. Бир нечта рандомизирланган, шу жумладан плацебо-назорати остида ўтказилган тадқиқотларда аниқланганки, ҳам катталарда, ҳам болаларда витилигони даволаш самарадорлиги витилигонинг чегараланган шаклларида, шу жумладан акрофасиал витилигода 0,1% такролимус малҳамидан фойдаланиш орқали еришилган [48].

Асосий муолажа курсини тугатилиши биланоқ (ёки даволаниш якунлангандан кейин максимал 2 ҳафта ичида) касалликнинг қайталаниш хавфини камайтириш мақсадида катта ёшдаги беморларда қўлловчи терапия сифатида репигментасияланган жойларда 0,1% ли такролимус малҳамидан фойдаланиш самарали бўлади, муолажа давомийлиги 24 ҳафтадан кўп емас [49]. Витилигони 1% ли пимекролимус креми билан даволаш самарадорлиги кўрсатилган [50,51].

**Изоҳ:** Калсиневриннинг маҳаллий ингибиторлари, одатда кунига икки маҳал қўлланилади. Шунингдек, уларни маҳаллий кортикостероидлар билан биргаликда, уларнинг ҳар бирини кунига бир мартадан биринчи ойда ёки икки ой давомида қўллаш мумкин.

➤ Руксолитиниб – маҳаллий қўллашга мўлжалланган руксолитиниб Янус-киназа (ЖАК) ингибитори ҳисобланиб [крем Опзелура (руксолитиниб) маҳаллий фойдаланиш учун. АҚШ FDA томонидан тасдиқланган маҳсулот маълумотлари; Уилмингтон, Делавер: Инсайт Сорпоратив; 2022 йил, июл], 2022-йилнинг июл ойида АҚШ FDA ва 2023-йил феврал ойида Европа дори воситалари агентлиги (ЕМА) томонидан  $\geq 12$  ёшдаги беморларда тана юзаси майдонининг (БСА)  $\leq 10\%$  ни, шу жумладан юзни ҳам шикастлайдиган, носегментар витилигони даволаш учун тавсия етилган. Уни FDA томонидан тасдиқланган мезонларга жавоб берадиган витилиго билан оғриган ҳар қандай беморда даволашнинг биринчи ёки иккинчи чизиғи сифатида ишлатиш мумкин.

**Изоҳ:** Маҳаллий қўллаш учун мўлжалланган руксолитиниб 1,5% ли кремни кунига икки марта (ҳафталик максимал дозаси 60 г) 52 ҳафтагача бўлган муддат давомида шикастланган жойларга юпқа қатлам қилиб суртилади [52]. Қўллаш йўриқномасидаги оғоҳлантирувчи маълумотларда келтирилган хавфсизлик муаммолари туфайли самарадорлик ва ножўя таъсирлари борасида беморларни назорат остига олиш зарур. Агар олти ой ичида ҳеч қандай ижобий таъсир қайд етилмаса, даволанишни тўхтатиш керак. Руксолитиниб маҳаллий қўлланганида қўлга киритиладиган репигментасия учраш тезлиги ҳамда репигментасиягача бўлган вақт, чамаси, кортикостероидлар ва маҳаллий калсиневрин ингибиторларини маҳаллий қўллаш билан кузатиладиган репигментасияга ўхшаши, аммо бевосита рандомизирланган тадқиқотларнинг ҳеч бирида руксолитиниб маҳаллий кортикостероидлар ёки маҳаллий калсиневрин ингибиторлари билан таққосланмаган.

• Витилиго билан оғриган беморларга ташқи терапия усули сифатида антиоксидантларни қўллаш **тавсия этилади**:

➤ “Витилексин” – крем, узлуксиз даволаш схемасига мувофиқ катталар ва болаларда терининг шикастланган жойларига юпқа қатлам кўринишида кунига 2 марта 3 ойдан кўп бўлмаган, ва узлукли услубга мос равишда 6 ойдан кўп бўлмаган муддатда қўлланилади.

➤ “ЕРТА VTLG” – емулсия, 18 ёшдан катталарга кунига 2 маҳал 3 ойгача муддат давомида қўлланилади. НБ-УВБ нурланиши билан биргаликда қўллаганда юқори самарага еришилади;

➤ “Витасан” – крем, узлуксиз даволаш схемасига мос равишда катталар ва болаларда терининг шикастланган жойларига юпқа қатлам кўринишида кунига 2 маҳал 3 ойдан кўп бўлмаган, ва узлукли услубга мос равишда 6 ойдан кўп бўлмаган муддатда қўлланилади.

**Изоҳ:** Терини ультрабинафша нурланишига тайёрлаш учун кремдан куз-қиш мавсумида фойдаланиш тавсия этилади. Ёз фаслида кремни витилиго ўчоқларига ерталаб, қуёшга чиқишдан олдин суртиш мақсадга мувофиқ. Бунда, қуёшда товланиш тартибига риоя қилиш керак: 1-3-кунлари – 3 дақиқа; 4-6-кунлари – 6 дақиқа; 7-10-кунлари – 9 дақиқа; 11-13-кунлари 12 дақиқа; 14-20-кунлари – 15 дақиқа; 21-25-кунлари – 18 дақиқа; кейинчалик кунига йигирма дақиқа қуёшда бўлишига рухсат берилади.

➤ “ВИТИЛСИ” – гел, катталар ва болаларда шикастланган ўчоқларга юпқа қатлам кўринишида кунига бир марта қўлланилади, давомийлиги 2-3 ой.

**Изоҳ:** “ВИТИЛСИ” гелни кунига бир марта терининг шикастланган жойларига юпқа қатлам кўринишида қўллаш тавсия этилади.

## Жадвал-2

**Асосий дори-воситаларнинг рўйхати (100% фойдаланиш еҳтимоли билан): далиллар**

**даражасини киритиш керак:**

Фармако-терапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг халқаро патентланган номи	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Микроэлементлар	Мис препаратлари	м/о 1-2 мл дан кунига 1 марта 3 ҳафта давомида ичишга 1 таблеткадан овқат орасида. Даволашнинг давомийлиги - камида 1 ой	В <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15498227">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15498227</a>
Микроэлементлар	Цинк препаратлари	м/о 1 мл дан кунига 1 марта 10 кун давомида  ичишга 2 ойдан 6 ойгача бўлган янги туғилган чақалоқлар учун - 10-14	В <a href="https://mediclub.com/drugs/90406d3a-cf9a-4d73-aed6-d85636848cb0">https://mediclub.com/drugs/90406d3a-cf9a-4d73-aed6-d85636848cb0</a>

		<p>кун давомида кунига бир марта 10 мг дозада</p> <p>ичишга 6 ойликдан 5 ёшгача бўлган болалар учун - 10-14 кун давомида кунига бир марта 20 мг дозада</p> <p>Катталар учун кунига 20 мг ёки шифокор кўрсатмаси бўйича фойдаланилади.</p>	
Антиоксидантлар	Алфа липоик кислота	<p>в/и томчилатиб юбориш катталар учун кунига 600 мг дозада камида 30 дақиқа давомида</p> <p>ичишга катталар ва 14 ёшдан ошган болалар учун - кунига 1 марта овқатдан олдин 1 капсуладан. Даволашнинг давомийлиги - камида 1 ой</p>	<p>В</p> <p><a href="https://mediqlab.com/drugs/9572129b-5f56-4179-a69b-57ffa37dfe3a">https://mediqlab.com/drugs/9572129b-5f56-4179-a69b-57ffa37dfe3a</a></p>
Антиоксидантлар	Алфа токоферол ацетат	<p>ичишга овқатдан кейин кунлик 50-100 мг дозада (кўллаш муддати - 20-40 кун)</p>	<p>В</p> <p><a href="https://www.lekhi.m.ua/ru/alfa-tokoferola-acetat-vitamin-e-dose-50-mgml-po-20-ml-no-1">https://www.lekhi.m.ua/ru/alfa-tokoferola-acetat-vitamin-e-dose-50-mgml-po-20-ml-no-1</a></p>
Антиоксидантлар	Глиадин билан ҳимояланган супероксид дисмутаза	<p>Ичишга овқатдан 30 дақиқа олдин биринчи 3 ойда 2 x 2 маҳал, кейинги 3 ойда 1 x 1 маҳал</p>	<p>В</p> <p><a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.17331">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.17331</a></p>
Антиоксидантлар	Этилметилгидроксипиридин суксинат	<p>ичишга 0,25-0,5 г / кун 2-3 дозада; максимал суткалик доза - 0,6-0,8 г.</p> <p>м/о ёки в/и юборилганда (оқим ёки томчилатиб) битталиқ доза 50-400 мг, максимал суткалик дозаси 1200 мг.</p>	<p>В</p> <p><a href="https://mediqlab.com/drugs/1c923058-3229-49d9-87c7-4c944cdb719d">https://mediqlab.com/drugs/1c923058-3229-49d9-87c7-4c944cdb719d</a></p>
Антиоксидантлар	Витилексин - крем	<p>катталар ва болаларда кунига 2 марта терининг таъсирланган жойларига</p>	<p>С</p> <p><a href="https://www.vitilexine.fr/en/">https://www.vitilexine.fr/en/</a></p>

		юпқа қилиб суриш, узлуксиз даволаш режимда 3 ойдан кўп бўлмаган ва интервалли режимда 6 ойдан кўп бўлмаган муддатда қўллаш.	
Антиоксидантлар	“ЕРТА VTLG” – эмульсия	18 ёшдан катталарга кунига 2 махал 3 ойгача муддат давомида қўлланилади.	С <a href="https://www.vitalexine.fr/en/">https://www.vitalexine.fr/en/</a>
Антиоксидантлар	Витасан – крем	катталар ва болаларда кунига 2 марта терининг таъсирланган жойларига юпқа қилиб суриш, узлуксиз даволаш режимда 3 ойдан кўп бўлмаган ва интервалли режимда 6 ойдан кўп бўлмаган муддатда қўллаш.	С <a href="https://www.vitalexine.fr/en/">https://www.vitalexine.fr/en/</a>
Антиоксидантлар	“ВИТИЛСИ” – гел	катталар ва болаларда кунига 1 марта терининг таъсирланган жойларига юпқа қилиб суриш.	С <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33351209/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33351209/</a>
Гепатопротекторлар	Урсодеоксихол кислотаси	Ичишга. Оғирлиги 34 кг дан кам бўлган болалар ва катталарга урсодеоксихол кислотасини суспензия шаклида қўллаш тавсия етилади.  Урсодеоксихол кислотасининг тавсия етилган дозаси кунига 10 мг / кг ни ташкил қилади	С <a href="https://mediclub.com/drugs/f111157b-cb3f-4c34-b8b8-ae84794d0084">https://mediclub.com/drugs/f111157b-cb3f-4c34-b8b8-ae84794d0084</a>
Гепатопротекторлар	Эссенциал фосфолипидлар	в/и секин 1-2 ампула (5-10 мл) , еритмани беморнинг қони билан 1: 1 нисбатда суюлтирилади.  Агар препаратни суюлтириш зарур бўлса, инфузия учун фақат 5%	С <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35088499/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35088499/</a>

		<p>ёки 10% декстроз еритмаси ишлатилади.</p> <p>Ичишга. 12 ёшдан ошган ва вазни 43 кг дан ортик бўлган ўсмирлар учун, шунингдек, катталар учун овқат пайтида кунига 3 марта 2 капсуладан ичиш тавсия етилади.</p>	
Гепатопротекторлар	Антрал	<p>Ичишга кунига 3 марта овқатдан кейин</p> <p>катталар ва 10 ёшдан ошган болалар учун 200 мг дан</p> <p>4-10 ёшли болалар учун 100 мг дан</p>	<p>С</p> <p><a href="https://mediqlab.com/drugs/57f976df-704c-46ee-b1c4-b7a71d5284a1">https://mediqlab.com/drugs/57f976df-704c-46ee-b1c4-b7a71d5284a1</a></p>
Гепатопротекторлар	Оксиматрин	<p>м/о 600мг дан, кунига 1 маҳал</p> <p>в/и 600 мг 100-250 мл 5% глюкоза еритмасида ёки 0,9% натрий хлорид еритмасида суюлтирилади</p> <p>Кунига бир маҳал дақиқасига 60 томчи тезликда томир ичига юборилади</p> <p>ичишга кунига уч марта 2 капсуладан (0,2 г оксиматрин). Агар керак бўлса, суткалик дозани кунига уч марта 3 капсулага ошириш мумкин (0,3 г оксиматринга тенг).</p>	<p>С</p> <p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28450041/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28450041/</a></p>
Гепатопротекторлар	Глутатион	<p>м/о, в/и инфузион секин (2-3 минут) ёки 600мг кунига ёки 1200 мг кун ора.</p>	<p>С</p> <p><a href="https://mediqlab.com/drugs/5dc77e7c-6dfb-4eab-9570-92bd53793d47">https://mediqlab.com/drugs/5dc77e7c-6dfb-4eab-9570-92bd53793d47</a></p>

		Ичишга. Кунига 250 мг, аста-секин тил остида ерийди.  Даволаш курси 2-3 ойлик цикллاردан иборат бўлиб, улар йилига 2-3 марта такрорланиши мумкин.	
--	--	---	--

**Еслатма:** Агар маълум бир гуруҳга кирувчи зарур препарат шифохонада қўллаш учун тасдиқланган рўйхатда бўлмаса ёки вақтинча мавжуд бўлмаса, шифокор муқобил препаратни буюриши мумкин (ҳар хил таъсир механизмига эга, аммо битта терапевтик мақсадга эга бўлган препаратлар). Дори воситасини танлаш клиник вазият, беморнинг аҳволи ва мавжуд имкониятлардан келиб чиққан ҳолда амалга оширилади. Препаратларнинг дозаси ва миқдори шифокор томонидан индивидуал равишда белгиланади.

Терини намлаш учун препаратлар (эмоментлар), тиббий буюмлар, биологик фаол қўшимчалар, микроэлементлар, витаминлар, антиоксидантлар ва косметологик воситалар, агар улар қарши кўрсатмаларга эга бўлмаса ва Ўзбекистон Республикаси ҳудудида сертификатланган бўлса, дерматологик беморларни даволашда заруратга кўра қўлланилиши мумкин.

### Жадвал -3

Қўшимча дори-воситаларнинг рўйхати (фойдаланиш еҳтимоли 100% дан кам): далиллар даражасини киритиш керак:

<b>Фармако-терапевтик гуруҳ</b>	<b>Дори-воситасининг халқаро патентланган номи</b>	<b>Қўллаш тартиби Далиллар даражаси</b>	<b>Dalillar darajasi</b>
Глюкокортикостероидлар	Дексаметазон	Ичишга кунига 2,5 дан 10 мг гача, ҳафтада икки кун 3 ой давомида (болалар учун, ярми кўп)	В <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11312430/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11312430/</a>
Глюкокортикостероидлар	Преднизолон	в/и 1-2 мг/кг дозада ҳафтада бир марта бир неча ҳафта давомида	В <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17642858/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17642858/</a>
Глюкокортикостероидлар	Метилпреднизолон	3 кун кетма-кет 500 мг метилпреднизолонни в/и юбориш	В <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10592410/#:~:text=After%20intraven">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10592410/#:~:text=After%20intraven</a>

			<a href="#">ous%20injection%20of%20500,parts%20of%20most%20vtiligo%20lesi ons.</a>
Глюкокортикостероидлар	Флутиказон - крем 0,05%	катталар ва болаларда кунига бир марта юпка қилиб суриш узлуксиз даволаш режимида 3сойдан кўп бўлмаган муддатга, интервалли режимда 6 ойгача	В <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22199063/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22199063/</a>
Глюкокортикостероидлар	Мометазон креми, малҳам - 0,1%	катталар ва болаларда кунига бир марта юпка қилиб суриш узлуксиз даволаш режимида 3сойдан кўп бўлмаган муддатга, интервалли режимда 6 ойгача	С <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20921663/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20921663/</a>
Глюкокортикостероидлар	Клобетасол - 0,05% крем, малҳам	Терининг зарарланган сохаларига кунига 1 маҳал суриш, интервалли схемада 2-4 ой	В <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6721525/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6721525/</a>
Глюкокортикостероидлар	Бетаметазон - 0,05% малҳам, крем	катталар ва болаларда кунига бир марта юпка қилиб суриш узлуксиз даволаш режимида 3сойдан кўп бўлмаган муддатга, интервалли режимда 6 ойгача	С <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22272490/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22272490/</a>
Глюкокортикостероидлар	Метилпреднизолон асепонат - 0,1% малҳам, крем	катталар ва болаларда кунига бир марта юпка қилиб суриш узлуксиз даволаш режимида 3сойдан кўп бўлмаган муддатга, интервалли режимда 6 ойгача	С <a href="https://medialab.com/drugs/6dee77f4-0397-4fdc-b07f-42a87ad56b58">https://medialab.com/drugs/6dee77f4-0397-4fdc-b07f-42a87ad56b58</a>
Глюкокортикостероидлар	Флуоцинолон асетонид - 0,025% малҳам	катталар ва болаларда кунига бир марта юпка қилиб суриш узлуксиз даволаш режимида 3сойдан кўп бўлмаган муддатга,	С <a href="https://medialab.com/drugs/75a84d9e-a8ca-48d9-86e6-b2734c702de9">https://medialab.com/drugs/75a84d9e-a8ca-48d9-86e6-b2734c702de9</a>

		интервалли режимда 6 ойгача	
Глюкокортикостероидлар	Триамсинолон асетонид - 0,1% малҳам, крем	катталар ва болаларда кунига 2 марта юпқа қилиб суриш узлуксиз даволаш режимда 3 сойдан кўп бўлмаган муддатга, интервалли режимда 6 ойгача	С <a href="https://dermnetnz.org/topics/topical-steroid">https://dermnetnz.org/topics/topical-steroid</a>
Глюкокортикостероидлар	Гидрокортизон асетат - 1% малҳам, крем	катталар ва болаларда кунига 2 марта юпқа қилиб суриш узлуксиз даволаш режимда 3 ойдан кўп бўлмаган муддатга, интервалли режимда 6 ойгача	С <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/773413/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/773413/</a>
Глюкокортикостероидлар	Преднизолон - 0,5% малҳам	катталар ва болаларда кунига 2 марта юпқа қилиб суриш узлуксиз даволаш режимда 3 сойдан кўп бўлмаган муддатга, интервалли режимда 6 ойгача	С <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/773413/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/773413/</a>
Калциневрин ингибиторлари	Циклоспорин	Циклоспориннинг бошланғич дозаси кунига 2,5 дан 3 мг / кг тана вазнига 2 қабулга бўлинган. Оғир ҳолатларда, агар керак бўлса, препаратнинг дозаси кунига тана вазнининг кг бошига максимал 5 мг гача оширилиши мумкин. Агар ижобий натижага еришилса, дозани тўлик тўхтатилгунга қадар аста-секин камайтириш керак.	В <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34151493/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34151493/</a>
Антиметаболит	Метотрексат	т/о, м/о ёки ичишга Катталар учун метотрексат ҳафтасига 10 дан 30 мг гача бўлган дозада буюрилади. болаларда - 0,2-0,7 мг / кг / ҳафта	С <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3824946/#:~:text=Methotrexate%20has%20been%20reported%20to,the%20disease%20process%2">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3824946/#:~:text=Methotrexate%20has%20been%20reported%20to,the%20disease%20process%2</a>

			<a href="#">Under%20control</a> .
Иммуносупрессантлар	Микофенолат мофетил	Ичишга улар кўпинча кунига икки марта 500-750 мг дан бошланади, кейин дозани кунига икки марта 1,0-1,5 г гача оширади.	С <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5424659/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5424659/</a>
Янус киназа ингибиторлари	Барицитиниб	2-4 мг/сут 12 ҳафтадан (монотерапия) 36 ҳафтагача (комбинацияланган режим)	В <a href="https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/15593258221105370?url_ver=Z39.88-2003&amp;rfr_id=ori:rid:crossref.org&amp;rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed">https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/15593258221105370?url_ver=Z39.88-2003&amp;rfr_id=ori:rid:crossref.org&amp;rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed</a>
Калсиневрин ингибиторлари	Пимекролимус - малҳам	ташқи томондан кунига 2 марта юпқа қатлам шаклида	А <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17377388/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17377388/</a>
Калсиневрин ингибиторлари	Такролимус - малҳам	катталар учун 0,1% малҳам ташқи томондан кунига 2 марта юпқа қатламда 3 ой давомида, болалар учун 0,03% малҳам кунига 2 марта юпқа қатламда 3 ойдан кўп бўлмаган муддатга	А <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17659000/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17659000/</a>
Янус киназа ингибиторлари	Руксолитиниб - крем	Кунига икки марта зарарланган жойларга юпқа қилиб суртилади	А <a href="https://www.opzelura.com/vitiligo/">https://www.opzelura.com/vitiligo/</a>
Витамин Д аналоглари	Калципотриол	Кунига икки марта зарарланган жойларга суртилади	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/molecule/152">https://www.vidal.ru/drugs/molecule/152</a>
Витамин Д аналоглари	Такалцитол	Кунига икки марта зарарланган жойларга суртилади	В <a href="https://vrfoundation.org/treatment_guidelines">https://vrfoundation.org/treatment_guidelines</a>
Фурукумаринлар	Изопимпинелин	узок тўлқинли ултрабинафша спектри (тўлқин узунлиги 320-400 нм) билан нурланишдан 15-30 дақиқа олдин зарарланган жойларга бир марта ташқи томондан қўллаш, аппликацион шаклида.	В <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0367326X21002690#:~:text=Isopimpinellin%20shown%20photosensitizing%20action%20a">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0367326X21002690#:~:text=Isopimpinellin%20shown%20photosensitizing%20action%20a</a>

			<a href="#">nd,its%20anti%2Dvitiigo%20mechaism%20currently</a>
Фурукумарини	Бергаптен	узоқ тўлқинли ультрабинафша спектри (тўлқин узунлиги 320-400 нм) билан нурланишдан 15-30 дақиқа олдин зарарланган жойларга бир марта ташқи томондан қўллаш шаклида.	В <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20067712/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20067712/</a>
Фурукумарини	Ксантотоксин	узоқ тўлқинли ультрабинафша спектри (тўлқин узунлиги 320-400 нм) билан нурланишдан 15-30 дақиқа олдин зарарланган жойларга бир марта ташқи томондан қўллаш шаклида.	В <a href="https://cyberleninka.ru/article/n/vitiligo-sovremennye-predstavleniya-ob-etologii-patogeneze-i-podhody-k-lecheniyu-zabolevaniya/viewer">https://cyberleninka.ru/article/n/vitiligo-sovremennye-predstavleniya-ob-etologii-patogeneze-i-podhody-k-lecheniyu-zabolevaniya/viewer</a>
Фурукумарини	Метохсален 7,5 мг малҳам	Витилигонинг аниқ белгиланган жойларига тегишли манба ёки қуёш нуридан узоқ тўлқинли ультрабинафша спектри (тўлқин узунлиги 320-400 нм) билан нурланишдан 30-60 дақиқа олдин қўлланилади.	В <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1939861/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1939861/</a>
Камуфлирующая косметика	Диҳидроксиатсетон	Апликатор ёрдамида терининг витилиго билан касалланган жойларига Витисолор гелини қўллаш.	С <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18377610/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18377610/</a>
Гидрохинонлар	Гидрохинон	Кремнинг юпқа қатлами ётишдан 30 дақиқа олдин тананинг тузатишни талаб қиладиган жойларига 2 ойдан кўп бўлмаган муддатга суртилади.	А <a href="https://www.jaad.org/article/S0190-9622(11)01980-3/abstract">https://www.jaad.org/article/S0190-9622(11)01980-3/abstract</a>
Витаминлар	Циянокобаламин	м/о ёки в/и кунига 1 мг 1-2 ҳафта давомида, қўллаб қуватловчи доза 1-2 мг - ҳафтада 1 мартадан ойига 1 марта	С <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9394983/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9394983/</a>
Витаминлар	Рибофлавин	Ичиш: катталар - кунига 5-10 мг; болалар - кунига 1	С

		<p>марта 2-5 мг. Даволашнинг давомийлиги - 1-1,5 ой.</p> <p>м/о: 1 мл 1% еритма (0,1 г) кунига 1 марта 10-15 кун (болалар - 3-5 кун), кейин ҳафтасига 2-3 марта; даволаш курси - 15-20 инъекция.</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37063401/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37063401/</a></p>
Витаминлар	Фолий кислотаси	<p>овқатдан кейин ичиш катталар: 1-2 мг (1-2 таблетка) кунига 1-3 марта. Максимал суткалик доза - 5 мг (5 таблетка)</p> <p>3 ёшдан ошган болалар: 1 мг (1 таблетка) кунига 1-2 марта максимал суткалик доза: 2 мг (2 таблетка).</p> <p>Даволаш курси 20-30 кун</p>	<p>С</p> <p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9394983/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9394983/</a></p>
Витаминлар	Тиамин	<p>м/о (чуқур) Препаратни кичик дозалардан (5% ли еритманинг 0,5 мл дан кўп бўлмаган) қўллашни бошлаш тавсия этилади ва фақат яхши қабул қилганда, юқори дозаларга ўтинг.</p> <p>Катталар кунига бир марта, кунига бир марта 25-50 мг тиамин гидрохлорид (0,5-1 мл 5% еритма) буюрилади; болалар - кунига 1 марта 12,5 мг (0,25 мл 5% еритма).</p> <p>Даволаш курси - 10-30 инъекция.</p>	<p>С</p> <p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14849254/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14849254/</a></p>
Витаминлар	Аскорбин кислотаси	<p>Ичишга, м/о, в/И Танқислик ҳолатларининг олдини олиш учун - кунига 25-75 мг, даволаш учун кунига 250 мг ёки ундан кўп бўлинган дозаларда.</p>	<p>С</p> <p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31148154/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31148154/</a></p>
Витаминлар	Холекалциферол	<p>Ичишга, м/о 500-200.000 МБ</p>	<p>В</p>

		Камчилик даражасини ҳисобга олган ҳолда	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24177606/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24177606/</a>
Антидепрессантлар	Доксепин	Ичишга. Ўртача оғир депрессия ва / ёки ташвиш учун бошланғич доза кунига 75 мг ни ташкил қилади. Келажакда самарали доз индивидуал равишда танланади, одатда кунига 75-150 мг. Доза аста-секин оширилади. Оғир депрессия ва / ёки ташвиш учун самарали доз кунига 300 мг га етиши мумкин. Минимал даражада оғир бузилишлари бўлган беморларда кунига 25-50 мг пастроқ дозалар самарали бўлиши мумкин. Қўллаш частотаси кунига 1-2 марта (кун давомида битта дозада доксепиннинг дозаси 150 мг дан ошмаслиги керак). Уйқу бузилиши учун кунлик дозанинг катта қисми кечкурун олинади.	С <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32347140/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32347140/</a>
Антидепрессантлар	Миртазапин	Ичишга кунига 15-45 мг, ётишдан олдин кунига 1 марта. Доза аста-секин кунига 30-45 мг гача оширилади. Антидепрессант таъсири аста-секин, одатда даволаниш бошланганидан 2-3 ҳафта ўтгач ривожланади, аммо даволанишни яна 4-6 ой давом еттириш керак. Агар даволанишдан кейин 6-8 ҳафта ичида терапевтик таъсир кузатилмаса, даволанишни тўхтатиш керак. Миртазапин аста-секин олиб ташланади.	С <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28512664/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28512664/</a>
Антидепрессантлар	Пароксетин	Ичишга кунига 1 марта - ерталаб овқат пайтида.	С

		<p>Таблеткани чайнамасдан ютиш керак</p> <p>Тавсия етилган суткалик доза 20 мг ни ташкил қилади, дозани даволашнинг дастлабки 3-4 хафтаси давомида еҳтиёткорлик билан индивидуал танлаш керак, кейин еса клиник кўринишларга қараб тузатиш керак. 20 мг дозага етарли даражада жавоб бермаган баъзи беморларни даволаш учун дозани ошириш керак бўлиши мумкин. Бу даволанишнинг клиник самарадорлигига қараб, дозани 10 мг (максимал 50 мг / кун) га ошириб, босқичма-босқич амалга оширилиши керак.</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8252846/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8252846/</a></p>
Анксиолитики	Гидроксизин	<p>Ичишга. 12,5-50 мг / кун</p> <p>Максимал ягона доз 200 мг дан ошмаслиги керак, максимал суткалик доза 300 мг дан ошмаслиги керак.</p> <p>Кекса беморларда бошланғич дозани 2 баравар камайтириш керак.</p> <p>Ўртача ва оғир буйрак етишмовчилиги, шунингдек, жигар етишмовчилиги бўлган беморларда дозани камайтириш талаб қилинади.</p>	<p>В</p> <p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14445517/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14445517/</a></p>

**Еслатма:** Агар маълум бир гуруҳга кирувчи зарур препарат шифохонада қўллаш учун тасдиқланган рўйхатда бўлмаса ёки вақтинча мавжуд бўлмаса, шифокор муқобил препаратни буюриши мумкин (ҳар хил таъсир механизмига эга, аммо битта терапевтик мақсадга эга бўлган препаратлар). Дори воситасини танлаш клиник вазият, беморнинг аҳволи ва мавжуд имкониятлардан келиб чиққан ҳолда амалга оширилади. Препаратларнинг дозаси ва миқдори шифокор томонидан индивидуал равишда белгиланади.

Терини намлаш учун препаратлар (эмоментлар), тиббий буюмлар, биологик фаол қўшимчалар, микроэлементлар, витаминлар, антиоксидантлар ва косметологик воситалар, агар улар қарши кўрсатмаларга эга бўлмаса ва Ўзбекистон Республикаси

**худудда сертификатланган бўлса, дерматологик беморларни даволашда заруратга кўра қўлланилиши мумкин.**

**\*Гепатопротектив таъсир кўрсатадиган дорилар**

Лаборатория ва инструментал тадқиқотларда симптомлар ёки ўзгаришлар мавжуд бўлса, гепатопротектив хусусиятларга эга препаратлар буюрилади, бу хусусиятларга эга бўлган препаратни танлаш шифокор томонидан белгиланади;

### **Фототерапия**

• Терининг шикастланиши билан кечадиган витилигога чалинган беморларда пигмент ҳосил бўлишини рағбатлантириш учун танлов усули сифатида **тавсия этилади:**

**тор кенгликдаги ўрта тўлқинли ультрабинафша терапия** – катталар ва болалар учун – НБ-УВБ-311 нм қисқа кенгликли ўрта тўлқинли ультрабинафша терапияси [46,53].

Нурлантириш 0,1-0,25 Дж/см<sup>2</sup> дозадан бошланади, муолажалар ҳафтада 2-3 марта (кетма-кет 2 кун қўлланилмайди) тартибда амалга оширилади. Кейинги ҳар бир муолажада бир марталик доза кичишиш ёки оғриқли сезгилар билан бирга кечамайдиган кучсиз ёки ўртамиёна ифодаланган еритема пайдо бўлгунча 5-20% га ошириб борилади. Кейинчалик еритема пайдо бўлганда бир марталик доза доимий қилиб қолдирилади, агар еритема вужудга келмаса, доза 5-20% га оширилади.

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 1)**

**Изох:** Тор кенгликдаги ўрта тўлқинли ультрабинафша терапия витилиго учун энг самарали даволаш усулларида биридир. Муолажалар зарарланиш ўчоғининг майдони ва жойлашишига қараб умумий ёки маҳаллий нурланиш шаклида амалга оширилади. Мета-таҳлил маълумотларига кўра, НБ-УВБ-311нм терапияси учун терининг энг сезгир жойлари юз ва бўйин териси бўлиб чиқди, уларда 44,2% ҳолатларда ифодаланган репигментасияга еришилди. Фототерапияга жавобни баҳолаш учун 6 ойдан кам бўлмаган вақт керак бўлади. НБ-УВБ-311нм терапиясининг умумий самарадорлиги ПУВА терапиядан юқори. НБ-УВБ-311нм терапияси ПУВА терапиясига таққосланганда юқори самарадорлиги ва хавфсизлиги сабабли афзал саналади.

Териси 2-фототипга мансуб бўлган катталарда НБ-УВБ-311 терапиясининг тавсия этилган умумий давомийлиги 100 муолажадан ортиқ емас. Териси 3-4-фототипга мансуб бўлган беморларда муолажаларнинг умумий сони 150-200 тага ошириш мумкин. Болаларда муолажаларни бошлашнинг минимал ёши 7-10 ёшни ташиқил қилади, болаларда фототерапиядан фойдаланишнинг мақсадга мувофиқлиги бир қатор омиллар билан белгиланиши керак: ёши, тери фототипи, қуёшдан куйишига оид анамнез маълумотлар, ирсият, тарқалганлик, олдин ўтказилган ташиқи терапия амалга оширилганлиги ёки бажарилмаганлиги, хавф ва фойда нисбатларини баҳолаш. Т. Фиспатрик бўйича, териси 1-фототипга мансуб бўлган болалар ва катталарда фототерапия одатда қўлланилмайди, бунга сабаб – терапияни кўтара олмаслик ва теридаги минимал клиник кўринишлар. Болаларда, узоқ муддатли хавфсизлик маълумотлари йўқлиги сабабли, терапия давомийлиги катталарга қараганда кам бўлиши керак ва дерматолог томонидан индивидуал тарзда белгиланади.

НБ-УВБ-311нм терапияни амалга оширишдан олдин қарши кўрсатмаларни истисно қилиш учун лаборатор текширувларни (қоннинг умумий клиник таҳлили, қоннинг биокимёвий таҳлили, сийдикнинг умумий таҳлили) бажариш, шифокор-терапевт, шифокор-эндокринолог, акушер-гинеколог (аёлларда) маслаҳатлари тавсия этилади.

Фототерапияга қарши кўрсатмалар: ультрабинафша нурланишини кўтаролмаслик, ёруғликка юқори сезувчанлик билан кечадиган касалликлар (пигментли ксеродерма, албинизм, тизимли қизил бўрича, Горлин синдроми, дерматомиозит, трихотиодистрофия, Блюм синдроми, ирсий диспластик невус синдроми, Кокейн синдроми, порфириялар), ҳозирги вақтда ёки ўтмишда меланома ёки тери саратони бўлганлиги, терининг саратон олди шикастланишлари,

фотосенсибилизация қилувчи воситалар қўлланилиши, қуёш нурларидан кучли күйиши, 7 ёшгача бўлган ёш, ҳомиладорлик, лактасия, физиотерапия услублари тавсия этилмайдиган ҳолатлар ва касалликлар [54,55]. НБ-УВБ-311 терапиясининг энг ерта ножўя самараси муолажадан 12-24 соат ўтгач еритема ривожланиши ҳисобланади. Терининг ачишиши ва қичиши билан кечадиган симптоматик еритеманинг мавжудлиги клиник кўринишлар регрессияси содир бўлганча даволанишни тўхтатишни талаб қилади. Одатда еритема 24-72 соатдан кейин қайтади.

**Изоҳ:** Катталарда хавфсизлик: 20 ва ундан катта ёшдаги витилигога чалинган, НБ-УВБ-311 терапияси билан даволанган 60 321 беморда тери саратони ва терининг саратон олди касалликлари ривожланиши хавфини таҳлил қилиши бўйича корейнинг популясион ретроспектив когорт тадқиқотига кўра, узоқ муддатли НБ-УВБ-311 терапияси витилиго билан касалланган беморларда тери саратони ривожланиши хавфининг ошиши билан боғлиқ эмас. Шунга қарамасдан, фотокарсиногенез нуқтаи назаридан узоқ муддатли хавф масалалари қўшимча ўрганишни талаб қилади [56].

• Генераллашган тери зараланиши билан кечадиган витилигога чалинган катта ёшдаги беморларга пигмент ҳосил бўлишини рағбатлантириш учун куйидагилар **тавсия этилади:**

**ПУВА** – умумий/маҳаллий фотосенсибилизаторларни ички қўлланилиши билан фотохимётерапияни амалга ошириш [32,57].

Узун тўлқинли ультрабинафша нур билан (тўлқин узунлиги 320-400 нм) нурлантиришдан олдин тана вазнига нисбатан фурокумарин 0,8 мг/кг перорал тайинланади.

Нурлантириш минимал фототоксик миқдорнинг 25-50% ни ёки терининг фототиپига қараб 0,1-0,5 Дж/см<sup>2</sup> ни ташкил қиладиган УФА миқдордан бошланади. Муолажалар бир ҳафтада 2-3 марта амалга оширилади (лекин кетма-кет 2 кун эмас). Еритема бўлмаганда битта нурланиш миқдор ҳар иккинчи ёки учинчи муолажада 10-20% ёки 0,2-0,5 Дж/см<sup>2</sup> га оширилади. Сустифодаланган еритема пайдо бўлганда, миқдор доимий тарзда қолдирилади. Бир марталик нурланиш миқдорнинг максимал қиймати 5 Дж/см<sup>2</sup>.

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – I)**

ёки

• Тери шикастланиши чекланган (юздан ташқари) витилиго билан касалланган катта ёшли беморларга пигмент ҳосил бўлишини рағбатлантириш учун куйидагилар **тавсия этилади:**

**ПУВА** – фотосенсибилизаторларнинг ташқи қўлланилиши билан маҳаллий фотохимётерапия

➤ Изопимпинеллин/бергаптен/ксантотоксиннинг 0,3% ли спиртли еритмаси узун тўлқинли (тўлқин узунлиги 320-400 нм) ультрабинафша спектри билан нурланишдан 15-30 дақиқа олдин зарарланиш ўчоқларига аппликация шаклида бир марта қўлланилади.

Фотосенсибилизаторни ташқи қўллаш билан бирга ПУВА-терапияси муолажалари 0,25–0,5 Дж/см<sup>2</sup> дозадан бошланади. Кейинги бир марталик дозалар ҳар бир муолажадан ёки 1-2 муолажадан сўнг тери фототиپига мос равишда максимал доза 3-6 Дж/см<sup>2</sup> га етгунча 0,25–0,5 Дж/см<sup>2</sup> га оширилиб борилади. Муолажалар бир ҳафтада 2-4 марта амалга оширилади, даволаш курси 20-60 муолажани ташкил қилади.

➤ Метоксален, 7,5 мг малҳам – витилигонинг аниқ белгиланган жойларига мос манбадан ҳосил бўлган узун тўлқинли ультрабинафша спектри (тўлқин узунлиги 320-400 нм) ёки қуёш нурлари билан нурлантиришдан 30-60 дақиқа олдин қўлланилади. Дастлабки таъсир консерватив бўлиши керак ва тахмин қилинган минимал еритема дозасининг ярмидан ошмаслиги керак. Даволаш интерваллари қизариш натижасига қараб такрорланиши керак ва натижаларга қараб ҳафтада бир марта ёки камроқ тавсия этилади. Пигментасия бир неча ҳафтадан сўнг бошланиши мумкин, аммо сезиларли репигментасия 6 ойдан 9 ойгача даволанишни талаб этиши мумкин.

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – I)**

**Изоҳ:** ПУВА терапияси 1-3 ойлик танаффус билан 15-25 муолажадан иборат такрорий курслар ёки 100 муолажани ўз ичига олган битта узоқ курс шаклида амалга оширилади. Шуни ҳисобга олиш керакки, ушбу даволаш усули уни қўллашни чеклайдиган бир қатор ножўя таъсирларга ега: кўзлар ва терининг фотосенсибилизацияси, тери саратони ривожланиш хавфи. Кўпинча ПУВА терапияси ифодаланган гиперпигментасияга ва шикастланган, репигментасияланган ва соғлом кўринишга ега тери ўртасида кескин контраст ҳосил бўлишига олиб келади.

Қарши кўрсатмаларни олдини олиш учун фотосенсибилизаторни перорал қабул қилиш билан биргаликда ПУВА терапиясини амалга оширишдан олдин лаборатор текширувларини (қоннинг умумий кенгайтирилган клиник таҳлили, қоннинг умумтерапевтик биокимёвий таҳлили, умумий сийдик таҳлили), терапевт, эндокринолог, акушер-гинеколог (аёлларда), офталмолог маслаҳатлари тавсия етилади. Фотосенсибилизаторни ташқи маҳаллий тарзда қўллаш орқали ПУВА терапиясини ўтказишда – эндокринолог, терапевт, акушер-гинеколог (аёлларда) маслаҳатлари тавсия етилади. Кўрсатмалар бўйича бошқа мутахассисларнинг маслаҳатлари ҳам тавсия қилиниши мумкин.

ПУВА терапиясига қарши кўрсатмалар бўлиб ултрабинафша нурланишни кўтаролмаслик, ёруғликка юқори сезувчанлик билан кечадиган касалликлар (пигментли ксероидерма, албинизм, тизимли қизил бўрича, Горлин синдроми, дерматомиозит, трихотриодистрофия, Блум синдроми, ирсий диспластик невус синдроми, Кокейн синдроми, порфирия), ҳозирги вақтдаги меланома ёки тери саратони мавжудлиги, терининг саратон олди шикастланишлари, фотосенсибилизацияловчи воситаларни қўллаш, қуёш нурларидан кучли куйиш, 18 ёшгача бўлган болалар, ҳомиладорлик, лактасия, физиотерапия усуллари қарши кўрсатилган ҳолатлар ва касалликлар ҳисобланади [58].

ПУВА терапиясининг асосий ерта ножўя таъсирларига фототоксик реакциялар, кичишиш ва терининг гиперпигментасияси киради. ПУВА терапияси жараёнида фототоксик реакциялар (еритема, шиш, пуфакчалар, терининг кичиши) беморларнинг тахминан 10% да ривожланади. Еритеманинг жадаллиги фотосенсибилизатор ва ултрабинафша нурланиш дозасига, терининг индивидуал сезувчанлигига боғлиқ. У нурланишдан 24-36 соат ўтгач пайдо бўлади, 72-96 соатдан кейин максимал ифодаланганлик даражасига етади ва 7 кундан ортиқ сақланиши мумкин. Фототоксик реакцияларнинг ривожланишига ҳисса қўшадиган омиллар қаторига потенциал фотосенсибилизация қилувчи воситалар, яъни дори-дармонлар (антибиотиклар, антидепрессантлар, ностероид яллиғланишга қарши дорилар, сульфанилмочевина ҳосилалари), бергамот мойи, атирлар, юпанчиклар ва бошқаларни ўз ичига олган косметика, баъзи озиқ-овқат маҳсулотлари (петрушка, анжир, тарвуз ва бошқалар)дан бир вақтнинг ўзида фойдаланиш киради. Бундан ташқари, ПУВА терапиясида фотосенсибилизация қилувчи дорилар юзага келтирадиган ножўя таъсирлар ҳам пайдо бўлиши мумкин. Таблетка шаклидаги фотосенсибилизаторлардан фойдаланиш билан боғлиқ ножўя таъсирлар ўз ичига кўнгил айнашни, эпигастрал соҳада нокулайликни, бош айланишини, бош оғриғини, гипотензияни, уйқу бузилишини, депрессияни олади. Фотосенсибилизаторларнинг спиртли шаклларида фойдаланганда контакт дерматит, аллергияли контакт дерматит ривожланиши мумкин. Кўрсатиб ўтилган ҳодисалар ривожланганда препаратлар бекор қилинади. Псорален фотосенсибилизаторлар перорал қабул қилинганда қон оқими билан кўз гавҳарига кириб, УБА таъсири остида гавҳар оқсиллари билан боғланиши мумкин, шу сабабли шох парда, гавҳарга зарар етказмаслик учун ПУВА терапиясини ўтказишда муолажа вақтида ва кун давомида кўздарни фотохимояловчи кўзойнаклар билан ҳимоя қилиш керак. Адабиётларда ПУВА терапиясининг бошқа бир қатор салбий реакциялари тасвирланган, улар амалиётда нисбатан кам учрайди. Масалан, айрим беморларда онихолизис, тирноқ ости қонталашлар, фолликулит, терининг оғриқлилиги, меланонихия, Кёбнер феномени, себореяли дерматит, контакт дерматит, актиник дерматит, полиморф фотодерматоз, анафилаксия, конъюнктивит, оддий герпес, кератит кузатилиши мумкин. ПУВА терапиясининг узоқ муддатдаги ножўя таъсирларига узоқ муддат қўлланилиши боис кансероген хавф таллуқли.

• Витилиго билан касалланган беморларда фототерапиянинг бошқа усулларини қўллаш имкони бўлмаганда ёки уларга қарши кўрсатмалар бўлганда қуйидагилар **тавсия етилади**:

**Селектив фототерапия** (кенг тўлқинли ултрабинафша терапияси) катталар ва 7 ёшдан катта болалар учун умумий/маҳаллий [59,60].

Нурлантириш  $0,01-0,025$  Дж/см<sup>2</sup> га тенг дозадан ёки минимал еритема дозасининг 25-30% дан бошланади. Келгуси бир марталик дозалар ҳар 2-4 муолажада  $1/3$  дан  $1/4$  гача, кучсиз ёки енгил қичишиш ёки оғриқли сезгилар билан кечмайдиган енгил даражадаги аниқ еритема пайдо бўлгунча ошириб борилади, шундан сўнг доза доимий ушланади. Муолажалар ҳафтада 2-3 марта тартибда амалга оширилади.

**Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)**

**Изоҳ:** Терининг фототипига қараб битта курс учун 20 дан 100 гача ёки ундан кўп муолажалар буюрилади.

**ПУВАсол** – маҳаллий ташқи фотосенсибилизаторлар ва қуёш нурларидан фойдаланган ҳолда ўтказиладиган терапия бир қатор камчиликлари: нурланиш куннинг турли вақтларида ўзгариб туриши, экспозиция вақтини аниқ назорат қилиш мумкин емаслиги, терининг соғ жойларини ҳимоя қилиш қийинлиги ва бошқалар сабабли тавсия етилмайди.

УББ терапиясини ўтказишдан олдин ноҳўя таъсирларни истисно қилиш мақсадида лаборатор текширувларни (қоннинг умумий клиник таҳлили, биокимёвий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили) ўтказиш, терапевт, эндокринолог, акушер-гинеколог (аёлларда) маслаҳатлари тавсия етилади. Кўрсатмаларга биноан бошқа мутахассисларнинг маслаҳати тавсия қилиниши мумкин.

**Изоҳ:** Витилигонинг чегараланган шакллари бўйича бир қатор тасодифий тақсимланган назорат тадқиқотларида тўлқин узунлиги 308 нм бўлган ултрабинафша эксимер лазер нурланишининг самарадорлиги кўрсатилган [61,62]. Тўлқин узунлиги 308 нм бўлган ултрабинафша эксимер лазер нурланиши ёрдамида витилиго билан касалланган беморларнинг монотерапиясида шикастланиш ўчоқларининг 85% да терининг турли даражадаги репигментацияси кузатилган. Ултрабинафша нурга сезгир зоналарда жойлашган витилиго ўчоқларида енг катта самарага еришилади.

Муолажалар ҳафтада 2-3 марталик тартиб билан амалга оширилади. Нурланишининг бошланғич дозаси  $50-100$  Дж/см<sup>2</sup> ни ташиқил қилади. Ҳар бир муолажада ёки ҳар 2-муолажада нурланиш дозаси қичишиш ёки оғриқ ҳисси билан ифодаланадиган енгил ёки ўртамиёна даражадаги еритема пайдо бўлгунча  $25-100$  Дж/см<sup>2</sup> га оширилади. Келгуси муолажаларда доза доимий тарзда қолдирилади ёки еритеманинг мавжудлиги ҳамда жадаллигига, шунингдек беморнинг даволанишини индивидуал кўтараолишлигига қараб  $25-50$  Дж/см<sup>2</sup> га оширилади. Курс учун 20 дан 60 гача ёки ундан кўп муолажалар тайинланади.

**Изоҳ:** Бир қатор тасодифий тақсимланган назорат тадқиқотларида витилигонинг чегараланган шаклларини 308 нм эксимерли монохроматик ултрабинафша нурлар билан даволаш самарадорлиги аниқланган [51,52]. Депигмент ўчоқларининг жойлашишига қараб, нурлантиришининг бошланғич миқдори  $0,05-0,2$  Дж/см<sup>2</sup> (еритема минимал миқдонинг 50-70%)ни ташиқил қилади. Муолажа ҳафтада 2 марта тартибда амалга оширилади. Бир марталик нурлантириш дозаси ҳар бир муолажада ёки 1-2 муолажадан сўнг қичишиш ёки оғриқлар билан ифодаланадиган енгил ёки ўртамиёна еритема пайдо бўлгунча  $0,05-0,1$  Дж/см<sup>2</sup> га (минимал еритема миқдорнинг 10-40% га) оширилади, шундан сўнг миқдор доимий тарзда қолдирилади. Курс учун 20 дан 60 гача ёки ундан кўп муолажа тайинланади.

## **Комбинирланган терапия**

- Самарадорликни ошириш, фототерапиянинг умумий давомийлигини қисқартириш мақсадида витилигонинг торпид кечиши мавжуд бўлган катта ёшдаги беморларга қуйидагилар **тавсия етилади** [47]:

тор кенгликдаги ўрта тўлқинли ултрабинафша терапия + такролимус\*\* 0,1% ли малҳами катталар учун кунига 1-2 марта юпқа қатлам билан суртилади.

### **Тавсияларнинг асосланганлик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 1)**

**Изоҳ:** Такролимус малҳамини қўллашнинг умумий давомийлиги 3 ойдан ошмаслиги керак. Мета-таҳлилга кўра, комбинирланган терапия ўтказилганда, витилиго билан касалланган беморларнинг 89,5% да қисман терапевтик ижобий натижа қайд этилган, бу монотерапия натижаларидан юқори. ИКНни фототерапия билан бир вақтда қўллашда юзага келиши мумкин бўлган муаммолардан бири, бу ултрабинафша нурланишининг потенциал фотокарсерогенлиги ИКНнинг иммуносупрессив таъсири билан кучайтирилиши мумкин. Аммо, тадқиқотларда одамларда даволаш услубларининг ушбу комбинациясининг кансерогенликни ошганлиги тўғрисида клиник далиллар келтирилмаган. Комбинирланган терапиянинг қўшимча устунлиги шундан иборатки, у даволанишга нисбатан жавоб кучайишида фототерапиянинг умумий давомийлигини қисқартириши мумкин. Лекин, хавфсизликни қатъий аниқлаш учун қўшимча тадқиқотлар талаб этилади [63,65]. Ножуя таъсирлар хавфини камайириши мақсадида фототерапия муолажалари буюрилмаган кунларда калсиневрин ингибиторларини қўллаш тавсия этилади.

## **Мултитўлқинли терапия**

- ўрнатилган синергия ҳисобига мултитўлқинли фототерапиядан фойдаланиш **тавсия етилади**, НБ-УВБ 311 нм нурлантириш ва 10600 нм диапазондаги СО<sub>2</sub> лазертерапия қўшма қўлланганда, шунингдек 308 нм Ексимер нурлантириш ва ЯГ:Ер 2940 нм (ексимер нури+ербийли лазер) комбинирланганда.

**Изоҳ:** НБ-УВБ+Фр:СО<sub>2</sub> да мултитўлқинли фототерапия тартиби: 10 мДж/см<sup>2</sup> импульс энергияси, 20Ш, 0,5 МС стаск 1 қувват ва зичлиги 150 доз/см<sup>2</sup> 10 кунлик танаффус билан 2 та ўтиши амалга оширилади, 6-8 муолажа олинади, «Провитилин» ва НБ-УВБ шароитида ҳафтасига 3-4 сеанс, маҳаллий антиокдиант препаратлар шароитида бир курс учун камида 25-30 сеанс қабул қилинади.

Ексимер ёрузлик+ЯГ:Ер мултитўлқинли фототерапия тартибини ўтказишида: 1800 мЖ/см<sup>2</sup> энергия, манипула 9\*9(81) билан ексимер нури орқали 1-2 ўтиши ҳар 10 кунда 6-8 муолажа, маҳаллий антиокдиант препаратлар шароитида ексимер лазер билан ҳафтасига 3 та сеанс амалга оширилади, ҳар бир курс учун камида 25-30 муолажа қабул қилинади.

## **Тизимли терапия**

### **Тез авж олаётган касалликни барқарорлаштириш**

**Тизимли глюкокортикостероидлар.** Бир неча ҳафта ёки ойлар давомида тарқалаётган депигмент доғлар витилигонинг ностабил шакли белгиси бўлиб касалликни тизимли барқарорлаштириш (стабилизация)нинг биринчи даражали даво сифатида перорал глюкокортикостероидларнинг паст миқдорда ва мини-пулс терапия услуби қўлланилади.

### **Тавсияларнинг асосланганлик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2)**

- **Преднизолон** болалар учун кунига 5 дан 10 мг гача, катталар учун кунига 10 дан 20 мг гача, максимал икки ҳафта давомида перорал қабул қилинади. Лозим бўлганда, даволашни тўрт-олти ҳафтадан кейин такрорлаш мумкин.

• **Дексаметазон билан минипулс-терапия** катталар учун 2,5 дан 10 мг гача (болалар учун икки баравар кам) ҳафтада икки кун кетма-кет ўртача уч ой давомида қабул қилинади ёки бир вақтнинг ўзида 40 мг/мл триамсинолон мушак ичига юборилади. Триамсинолон билан даволаш тўрт-олти ҳафтадан сўнг максимал учта инъексия билан такрорланиши мумкин.

Барқарорлаштирувчи терапияни алоҳида ёки фототерапия билан биргаликда амалга ошириш мумкин. Бир нечта анатомик соҳаларни шикастлаган фаол тарқалган касаллик бор беморлар учун тизимли кортикостероидларни ва тор диапазонли ултрабинафша В (НБ-УВБ) фототерапияси бир вақтнинг ўзида бошлаш, фақат перорал кортикостероидларни қўллаганга қараганда самаралироқ ҳисобланади. Жараённинг барқарорлашишини бир ойдан уч ойгача бўлган муддатда кутиш керак.

Витилиго тарқалишини тўхтатишда тизимли глюкокортикостероидларнинг самарадорлиги ҳақидаги далиллар бир нечта тадқиқотларда курсатилган [65, 54, 66].

Шуни таъкидлаш муҳимки, кучайиб боровчи витилигонинг репигментаисловчи терапияси сифатида перорал кортикостероидлар самарасиз, триггер омилларни аниқлаш ва коррекциялаш шароитида, тизимли ГКС сабабли юзага келиши мумкин бўлган асоратларни қатъий назорат қилиш орқали барқарорлаштириш амалга оширилади.

Сиклоспорин, метотрексат ва микофенолат мофетил каби **тизимли иммунодепрессантлар** фаол (ностабил) витилиго билан оғриган бир нечта беморларда тизимли кортикостероидларнинг ўрнини босувчи восита сифатида ишлатилган [67]. Фаол витилиго билан оғриган 50 та беморни ўз ичига олган тасодифий тақсимланган назорат тадқиқотларида олти ой давомида кунига 2 г гача миқдорда тайинланган микофенолат мофетил воситаси, дексаметазон минипулси (ҳафтасига икки кун кетма-кет 2,5 мг дан) каби самарали бўлди [67]. Иккала гуруҳда ҳам ножўя таъсирларнинг учраш тезлиги бир хил бўлса-да, микофенолат билан боғлиқ асоратлар туфайли икки беморда даволаш тўхтатилган.

### *Қўшимча терапия*

Витилигони даволашнинг бир нечта қўшимча усуллари мавжуд, жумладан Д3 витаминининг аналоглари, витаминлар ва ўсимлик экстрактлари. Ушбу даволаш усуллари етарлича далиллар йўқлиги сабабли кам қўлланилади.

**Витамин Д аналоглари** – маҳаллий қўллаш учун. Витилигони даволашда маҳаллий Д3 витамин аналогларини қўллаш мунозарали масала ҳисобланади. Бир нечта тасодифий тақсимланган назорат тадқиқотларида носегментар витилигони даволашда калсипотриол ва такалситолнинг псорален ва А ултрабинафша (ПУВА)нурлари, тор диапазонли ултрабинафша В (УВБ) ёки табиий қуёш нури билан биргаликда қўллаш аҳамияти баҳоланган [68-70].

**Озиқ-овқат қўшимчалари.** Антиоксидант ва витаминли перорал овқат қўшимчалари одатда фототерапия билан биргаликда витилигода қўшимча даволаш сифатида ишлатилади. Аммо, улардан фойдаланишнинг самарадорлигини исботлайдиган юқори сифатли тадқиқотлар маълумотлари чекланган [71].

• **Витаминлар.** Бир нечта кичик, назорат қилинмаган тадқиқотларда ултрабинафша В (УВБ) фототерапияси ва витаминлар, витамин С, витамин В12 ва фолат кислотасининг юқори дозаларини қабул қилган витилиго билан касалланган беморларда касаллик фаоллигини тухтатиш ва репигментасия ҳақида маълумотлар берилган [72,73].

• **Алфа-липой кислотаси.** Алфа-липой кислотаси – бу октан кислотасидан олинган олтингурутгли органик бирикма. У ресепциз бериладиган озиқ-овқат қўшимчаси сифатида кенг тарқалган ва антиоксидант сифатида сотилади. Витилигода алфа-лимон кислотанинг самарадорлиги носегментар витилиго билан оғриган 35 та беморни ўз ичига олган битта тасодифий тақсимланган назорат тадқиқотларида намоиш қилинган [74]. Ушбу тадқиқотда алфа-липой кислотасини, витамин Е, яримтўйинган ёғ кислоталарни ва систеиномоногидратни кунига икки марта, ҳафтасига икки марта олти ой давомида НБ УВБ билан биргаликда қабул қилган беморларда, фототерапия билан муолажа қилган беморлар билан солиштирганда, > 75% репигментасияга еришган беморларнинг анчагина катта миқдорида (47 фоизга нисбатан 18 фоиз)

олиб келган. Бундан ташқари, УФ-Б нинг паст кумулятив миқдорида репигментасия анча олдин содир бўлди. Икки ва олти ойдан кейин биокимёвий текширишлар каталаза фаоллигининг ошишини, хужайра ичида фаол кислород шакллариининг ишлаб чиқарилиши пасайишини ва комбинирланган даво олган гуруҳда мембраналарнинг пероксид оксидланиши пасайишини кўрсатди. Ушбу яхши натижаларга қарамасдан, витилигони даволашда алфа-лимон кислотасининг афзалликларини тасдиқлаш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш керак.

● **Икки парракли Гинкго.** Икки парракли гинкго барглари экстрактлари узоқ вақтдан бери анъанавий Хитой тиббиётида турли хил касалликларни, шу жумладан тери, неврологик ва қон томир касалликларини даволаш учун ишлатилади. Икки парракли гинкго шифобахш таъсири учун масъул бўлган фаол компонентларнинг иккита асосий гуруҳи терпен лактонлари (гинкголидлар ва билобалидлар) ва гинкго флавонолари гликозидлари бўлиб, улар гинкго дарахтининг баргларида турли концентрасияларда мавжуд. Г.билоба экстрактининг ин витро тадқиқоти, унинг одам меланоситларини ядро еритросити 2 (Нрф2) билан боғлиқ бўлган трнаскрипсия омили ёрдамида водород пероксид натижасида юзага келган оксидловчи стрессдан химоя қилишини тасдиқлади. Нрф2 хужайраларни оксидловчи стрессдан химоя қилишда иштирок етадиган бир қатор генлар қаторини тартибга солади [75]. Витилигони даволашда гинкгодан фойдаланишни фақат бир нечта тадқиқотларгина баҳолаган:

Унча катта бўлмаган тасодифий тақсимланган назорат тадқиқотларида хабар берилишича, олти ой давомида кунига уч марта 40 мг Г.билоба экстрактини қабул қилган 25 нафар субъектнинг 20 тасида витилигонинг тарқалиши тўхтаган, плацебо гуруҳида еса 22 субъектнинг ҳеч бирида витилиго тарқалиши кузатилмаган [76]. Бундан ташқари, фаол даволаш гуруҳидаги 10 нафар беморларда ва плацебо гуруҳидаги атиги иккитасида >75% репигментасия аниқланган.

Яна бир тадқиқотда Г.билоба экстрактини кунига икки марта 12 ҳафта қабул қилган 12 иштирокчида Витилиго соҳасини баҳолаш умумий индекси (Т-ВАСИ) ва Европа витилиго ишчи гуруҳи баҳолари бўйича сезиларли яхшиланиш аниқланган [77]. Репигментасиядан ташқари, акрофасиал витилиго билан касалланган барча беморларда фаол депигментасия тўхтаган.

● **Полиподиум леусотомос.** Битта тасодифий тақсимланган назорат тадқиқотларида 25 ҳафтадан кейин бош ва бўйин соҳасида витилиго репигментасияси индукциясида НБ-УВБ антиоксидант ва иммуномодулясияловчи хусусиятларга ега тропик қирқ-қулоқ Полиподиум леусотомоснинг перорал экстракти билан биргаликда қўлланилганда, фақат НБ-УВБнинг ўзини қўллагандан, самаралироқ эканлиги исботланган (19% га қарши 50%). [78]. Тананинг бошқа қисмларида фарқлар қайд етилмаган.

#### **Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари:**

янги депигментацияланган ўчоқлар пайдо бўлишининг тўхташи;  
мавжуд депигментацияланган ўчоқлар ҳажмининг оширмаслиги;  
ўчоқларнинг репигментацияси;  
6 ой ичида касалликнинг қайталанишининг йўқлиги.

**« ВИТИЛИГО» НОЗОЛОГИЯСИННИНГ ТИББИЙ  
АРАЛАШУВЛАРИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

**ТАШКЕНТ – 2024**

## Кириш

● **Сегментар витилигони даволаш.** Маҳаллий кортикостероидлар, калсиневриннинг маҳаллий ингибиторлари ёки таргет фототерапия чегараланган сегментар витилиго учун биринчи даражали танлов терапияси ҳисобланади. НБ-УВБ фототерапияси бир нечта дермомаларни шикастлаган кенг касалликда қўлланилиши мумкин.

Маҳаллий ёки нурли терапияга жавоб бермайдиган барқарор сегментар витилигога ега беморлар учун аутотрансплантасия иккинчи даражали вариант ҳисобланади [80]. Сегментар витилиго билан касалланган беморларда аутологик меланоситлар трансплантасияси натижасида узок муддатли репигментасия қайд етилганлиги ҳақида ахборот берилган [81].

### Жарроҳлик йўли билан даволаш

**Жарроҳлик даволаш усуллари** – сўнгги 25 йил давомида қўлланилган ва НБ-УВБ фототерапияси ҳамда маҳаллий воситаларни ўз ичига олган тиббий аралашувларга жавоб бермаган витилигонинг барқарор соҳалари бўлган беморлар учун вариантлардан бири ҳисобланади. Жарроҳлик усуллари трансплантат соҳасидаги пигментасияни тезлаштириш учун кўп ҳолларда фототерапия билан бирга қўлланилади [82].

Трансплантасия муолажаларининг ҳажми пролиферасия ва депигментасия соҳасига миграсия учун соғлом меланоситлар резервуарини витилиголи терига кўчириб ўтказишдан иборат. Витилигони даволашда қўлланиладиган усуллар ўз ичига қуйидагиларни олади [83]:

- аутологик аспирасион блистерли трансплантатлар [84,85]
- мини-трансплантатлар ёки перфорасияланган трансплантатлар, шу жумладан, диаметри 1 мм тешикчали трансплантатлар [86]
- тилинган трансплантатлар [87]
- лазерли абляция ва қўшимча, култивацияланган эпидермал суспензиялар [88]
- култивацияланмайдиган аутологик эпидермал хужайралар препаратлари, шу жумладан Джодхпур услуги [89-91]
- соч фолликулари трансплантасияси [92]
- аутологик меланоситларни ўстириш [93]
- Микронидлинг (microneedling) [79]

Трансплантасия усуллари натижасига таъсир қилувчи омилларга бемор ёши, шикастланиш жойи ва витилиго тури киради. 117 бемордан иборат гуруҳда енг яхши натижаларга 20 ёшгача бўлган, ва сегментар витилиго билан оғриган беморларда еришилди; трансплантасия жойи натижага сезиларли таъсир кўрсатмади [31].

Трансплантасия муолажаси анамнезида гипертрофик чандиклар ёки келоидлар бўлган беморлар учун тавсия етилмайди. Ушбу муолажаларнинг ноҳўя таъсирлари ўз ичига “чағиртошлар” пайдо бўлиши, ҳам донор, ҳам ресипиент жойларда чандикланиш, трансплантат депигментасияси ва силжишини олади. Сўрилувчи пуфакчали трансплантатлар ва тилинган тери трансплантатлари донор соҳасидаги Кёбнер феномени билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу катта клиник аҳамиятга ега бўлган асоратдир, чунки бу янги витилиго ўчоқларининг ривожланишига олиб келади.

Бошқа ноҳўя таъсирларга ҳам донор, ҳам ресипиент жойларда гипопигментасия, гиперпигментасия ва инфекциялар киради. Перфорасион пластика ёки миниграфтингнинг ноҳўя таъсирига рангларнинг қўшилмаслиги ва атрофдаги нормал терига мос келмаслиги, чағиртошли йўл ва “нўхат” кўриниши киради [31].

### Тери саратони хавфи

Кўпгина тадқиқотларда витилиго билан касалланган беморларда меланома ва меланомасиз тери саратони ривожланиш хавфи баҳоланган [94, 95]. Витилиго билан касалланган 230 000 га

якин беморни ўз ичига олган бешта ретроспектив тадқиқотларни мета-таҳлили, фототерапия олмаган беморларга нисбатан, витилиго билан зарарланган жойларда ёки фототерапия олган беморларда зарарланмаган терида меланомасиз тери саратони ёки меланома ривожланиш хавфи ошмаганлигини аниқлади [96].

### **Психологик аҳамияти**

Даволашни режалаштириш вақтида беморнинг умрбод касалликка қарши курашиш қобилиятини диққат билан баҳолаш керак. Зарурат бўлганда беморга психологик ёрдам кўрсатилиши керак. Витилиго билан оғриган беморларни даволашда психологик аралашувларнинг самарадорлигини баҳолаган сифатли тадқиқотлар мавжуд эмас. Битта, унча катта бўлмаган тасодифий тақсимланган назорат тадқиқотларида шуни кўрсатдики, анъанавий даволаш усулларида қўшимча тарзда қўлланилган когнитив хулқ-атвор терапияси, витилиго билан касалланган катта ёшли беморларнинг ҳаёт сифатини, ўзини ўзи баҳолашни ва танасини идрок қилишни яхшилашда самарали бўлган ва ҳатто касалликнинг кечишига таъсир қилган [97].

**Микронидлинг** – микронидлинг услуги, бунда дермада микроканаллар ҳосил қилувчи курилмадан фойдаланилади, якка ўзи ёки маҳаллий воситалар (масалан, такролимус, маҳаллий фторурасил, трихлороасетик кислота) билан биргаликда рефрактер витилиго билан касалланган айрим беморларда муваффақият билан қўлланилган [79].

**Тромбоцитларга бой плазма (ПРП) инъекциялари** сантрифугадан сўнг оз миқдордаги плазмада суспензияланган отологик тромбоцитлар концентрациясининг ортиши. ПРП ишлаб чиқариш даволашнинг бир кунида 10-60 мл веноз қонни тўплаш билан бошланади. Алфа гранулаларининг коагуляцияси ва ерта секрециясини олдини олиш учун антикоагулянтлар одатда сантрифугалашдан олдин қўшилади.

Тромбоцитлар алфа гранулаларининг секрецияси орқали ПРП хужайралар дифференциацияси, пролиферацияси ва янгиланишини рағбатлантириш учун маҳаллий муҳит билан ўзаро таъсир қилувчи ўсиш омиллари, адгезён молекулалари ва хемокинларнинг чиқарилишини оширади. Асосий ажратилган тромбоцитлар ўсиш омиллари қуйидагилардир: тромбоцитлардан келиб чиқадиган ўсиш омили (ПДФФ), трансформацион ўсиш омили (ТГФ), алфа-бета, қон томир эндотелиал ўсиш омили (ВЕГФ), эпидермал ўсиш омили (ЕГФ), фибробласт ўсиш омили (ФГФ). ), бириктирувчи тўқима ўсиш омили (СТГФ) ва инсулинга ўхшаш ўсиш омили-1 (ИГФ-1). Одатда, бу ўсиш омилларининг тромбоцитлар томонидан фаол секрецияси фаоллашгандан кейин 10 минут ичида бошланади.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213865/>

### **Озон терапияси**

Озон терапияси кенг қўлланиладиган усул, шу жумладан дерматологияда. Озоннинг антибактериал, антивирус, яллиғланишга қарши, иммуномодуляцион таъсири унинг турли тери касалликларини даволашда қўлланилишини патогенетик жиҳатдан оқлайди.

<https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-ozonoterapii-v-dermatologicheskoy-praktike>

### **Вена ичига лазерли қон нурланиши (ВИЛҚН)**

Қонни томир ичига лазер билан нурлантириш қонни тозалаш усулларида бири бўлиб, қонни беморнинг танасидан олиб ташламасдан тўғридан-тўғри қон айланиш тизими ичида ёруғлик тўлқини билан даволашдан иборат.

Ёруғлик тўлқинлари мураккаб таъсирга ега бўлиши мумкин, турли тизимлар ва тананинг метаболик жараёнлари фаолиятини нормаллаштиради.

<https://cyberleninka.ru/article/n/vnutrivennogo-lazernogo-obluheniya-krovi-vlok-v-kompleksnoy-terapii-lecheniya-zabolevaniy-razlichnogo-geneza/viewer>

### **Плазмаферез**

С целью элиминации из кровотока токсинов, аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), провоспалительных цитокинов, нормализацию метаболизма и нарушенных функций органов рекомендована процедура плазмафереза

<https://cyberleninka.ru/article/n/plazmaferez-i-lazernaya-terapiya/viewer>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1808421/>

### **Камуфляж**

Камуфляж, агар сўралса, даволаниш пайтида ёки юз, бўйин ва қўллар каби очик жойларга таъсир қиладиган витилиго билан оғриган беморлар учун муқобил даволаш сифатида фойдали бўлиши мумкин. Камуфляж маҳсулотларига тонал кремга асосланган косметика ва дигидроксиатсетон (ДХА) ни ўз ичига олган ўз-ўзидан бронзлаш маҳсулотлари киради. ДХА асосидаги маҳсулотлар энг оммабоп ҳисобланади, чунки улар бир неча кунгача узоқ давом этадиган рангни таъминлайди ва кийимдан осонгина ўчирилмайди. Татуировка пигментининг кобнеризацияси ва оксидланиш хавфини ҳисобга олиб, кейинги дисхромияга олиб келадиган татуировка ёки микропигментация тавсия қилинмайди.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19222521/>

### **Депигментация терапияси**

Патологик ўчоқлар кучли тарқалган бўлса, сунъий депигментациядан фойдаланиш мумкин, бу соғлом терининг оҳангини меланинни йўқотган жойларнинг оҳангини тенглаштиришга имкон беради. Шу мақсадда фенол синфидаги препаратлар (гидрохинон) қўлланилади. Маҳаллий равишда қўлланиладиган бундай доривор моддалар терига "оқартувчи" таъсир кўрсатади. Улар меланоцитларнинг йўқ қилинишини ва терининг доимий депигментациясини таъминлайди. Бугунги кунда махсус лазер ускуналари (пикосонияли лазер ПисоШай) ни ўз ичига олган депигментация техникаси ишлаб чиқилган.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317530/>

**«ВИТИЛИГО» НОЗОЛОГИЯСИННИГ  
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ БЎЙИЧА  
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

## **Прогноз**

Витилиго – олдиндан башорат қилиниши жуда ҳам қийин бўлган сурункали касаллик. Витилигонинг ерта бошланиши, чамаси тана юзасининг катта қисмини қамраб олиши ва касалликнинг ривожланиш тезлигининг ошиши билан боғлиқ [98]. Даволашга қарамай, кўпчилик беморларда бутун ҳаёти давомида пигментни йўқотиш ва касалликнинг барқарорлашиш даврлари алмашилиб келади. Баъзида беморларда тасодифий репигментасия содир бўлиши мумкин.

Витилигода органга хос аутоантитаначалар тез учраб туради. Қалқонсимон безга аутоантитаначалар ишлаб чиқаралидиган беморларда қалқонсимон безнинг субклиник ёки аниқ аутоиммун касалликлари ривожланиш хавфи ортади [99, 100].

## **Тиббий реабилитасия, тиббий кўрсатмалар ва реабилитация усуллари қўллашга қарши кўрсатмалар**

- Қўлланилмайди.

## **Профилактика ва диспансер назорати, профилактика усулларидан фойдаланишга тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар**

- Беморларга терининг шикастланиши, фаол инсолясия, ҳаддан ташқари психо-эмоционал зўриқишдан сақланиш тавсия етилади.

## **Тиббий ёрдамни ташкил этиш**

- Касалхонага ётқизиш ўрнатилган тартиблар асосида амалга оширилади.

## **Фойдаланилган адабиётлар**

1. Эзедин К., Элефтериату В., Уиттон М., ван Гил Н. Витилиго. Ланцет 2015; 386:74.
2. Мохаммед Г.Ф., Гомаа А.Х., Аль-Дубайби М.С. Особенности патогенеза витилиго. Мировые дела J Clin 2015; 3:221.
3. Крюгер К., Шальройтер К.Ю. Стигматизация, избегающее поведение и трудности в преодолении трудностей распространены среди взрослых пациентов с витилиго. Акта Дерм Венереол 2015; 95:553.
4. Сильверберг Дж.И., Сильверберг Н.Б. Нарушение качества жизни у детей и подростков с витилиго. Педиатр Дерматол 2014; 31:309.
5. Робинс А. Биологические взгляды на пигментацию человека, издательство Кембриджского университета, 2005. Том 7.
6. Граймс ЧП. Нарушения пигментации. В: ACP Medicine, Dale DC, Federman DD (Eds), WebMD Scientific American Medicine, 2012. стр. 526.
7. Портер Дж. Психологические последствия витилиго: реакция на нарушение внешнего вида. В: Vitiligo, Hann SK, Nordlund JJ (Eds), Blackwell Science, 2000. p.97.
8. Даниэль Б.С., Виттал Р. Обновление лечения витилиго. Австралас Дж. Дерматол, 2015 г.; 56:85.
9. Ortonne JP, Passeron T. Витилиго и другие нарушения гипопигментации. В: Дерматология, 3-е изд., Болонига Дж.Л., Джориззо Дж.Л., Шаффер Дж.В. (редакторы), Elsevier, 2012. стр.1023.

10. Эзедин К., Лим Х.В., Сузуки Т. и др. Пересмотренная классификация/номенклатура витилиго и связанных с ним вопросов: Консенсусная конференция по глобальным проблемам витилиго. Пигментно-клеточная меланома Res 2012; 25:E1.
11. Ягуби Р., Омидиан М., Багерани Н. Витилиго: обзор опубликованной работы. J Дерматол 2011; 38:419.
12. Vibeau K, Pandya AG, Ezzedine K, et al. Распространенность витилиго и качество жизни среди взрослых в Европе, Японии и США. J Eur Acad Dermatol Venereol 2022; 36:1831.
13. Ганди К., Эзедин К., Анастасопулос К.П. и др. Распространенность витилиго среди взрослых в Соединенных Штатах. JAMA Дерматол 2022; 158:43.
14. Алхатиб А., Файн П.Р., Тоди А. и др. Эпидемиология витилиго и связанных с ним аутоиммунных заболеваний у пробандов европеоидной расы и их семей. Пигментная клетка Res 2003; 16:208.
15. Граймс П.Е., Биллипс М. Детское витилиго: клинический спектр и терапевтические подходы. В: Vitiligo, Hann SK, Nordlund JJ (Eds), Blackwell Science, 2000. p.61
16. Граймс ЧП. Новые идеи и новые методы лечения витилиго. ЯМА 2005; 293:730.
17. Njoo MD, Вестерхоф В. Витилиго. Патогенез и лечение. Am J Clin Dermatol 2001; 2:167.
18. Le Poole IC, Das PK, van den Wijngaard RM, et al. Обзор этиопатомеханизма витилиго: теория конвергенции. Опыт Дерматол 1993; 2:145.
19. Vrijman C, Hosseinpour D, Bakker JG, et al. Провоцирующие факторы, в том числе химические, у голландских больных витилиго. Бр Дж Дерматол 2013; 168:1003.
20. Тайеб А., Пикардо М., члены VETF. Определение и оценка витилиго: согласованный отчет Европейской целевой группы по витилиго. Пигментные клетки Res 2007; 20:27.
21. ван Гил Н., Спиккарт Р., Тайеб А. и др. Феномен Кебнера при витилиго: Европейский позиционный документ. Пигментно-клеточная меланома Res 2011; 24:564.
22. Нельхаус Г. Приобретенное одностороннее витилиго и полиоз головы и подострый энцефалит с частичным выздоровлением. Неврология 1970; 20:965.
23. Коэн Б.Е., Му Э.В., Орлоу С.Дж. Сравнение детского витилиго с ассоциированным ореолом невуса или без него. Педиатр Дерматол 2016; 33:44.
24. Сильверберг Н.Б. Детское витилиго. Pediatr Clin North Am 2014; 61:347.
25. Эзедин К., Ле Тую А., Жуари Т. и др. Анализ латентного класса серии из 717 пациентов с витилиго позволяет идентифицировать два клинических подтипа. Пигментно-клеточная меланома Res 2014; 27:134.
26. Нараян В.С., Уитентуис С.Е., Беккенк М.В., Волькерсторфер А. Что такое успешная репигментация при витилиго с точки зрения пациентов? Бр Дж Дерматол 2021; 184:165.
27. Sharma S, Sarkar R, Garg VK, Bansal S. Coexistence of lip-tip vitiligo and disseminated discoid lupus erythematosus with hypothyroidism: need for careful therapeutic approach. Indian Dermatol Online J. 2013; 4:112-114.
28. Мапар М.А., Сафарпур М., Мапар М., Хагигизаде М.Х. Сравнительное исследование мини-пункционной пластики и трансплантации волосяных фолликулов при лечении рефрактерного и стабильного витилиго. J Am Acad Dermatol 2014; 70:743.
29. Мацудзаки К., Кумагаи Н. Лечение витилиго аутологичными культурами кератиноцитов в 27 случаях. Евро J Plast Surg 2013; 36:651.
30. Ли Дж., Чен С., Уяма Т. и др. Клиническое применение культивированных стратифицированных эпителиальных листов, выращенных в условиях фидера или без фидера, для стабильного витилиго. Дерматол Хирург 2019; 45:497.
31. Гупта С., Кумар Б. Пересадка эпидермиса при витилиго: влияние возраста, места поражения и типа заболевания на исход. J Am Acad Dermatol 2003; 49:99.

32. Йонес С.С., Палмер Р.А., Гарибальдинос Т.М., Хок Дж.Л. Рандомизированное двойное слепое исследование лечения витилиго: эффективность терапии псораленом-УФ-А по сравнению с терапией узкополосным УФ-В. *Арка Дерматол* 2007; 143:578.
33. Gey A, Diallo A, Seneschal J, et al. Autoimmune thyroid disease in vitiligo: multivariate analysis indicates intricate pathomechanisms. *Br J Dermatol*. 2013; 168:756-761.
34. Тайеб А., Аломар А., Бём М. и др. Рекомендации по лечению витилиго: консенсус Европейского дерматологического форума. *Бр Дж Дерматол* 2013; 168:5.
35. Инояттов А.Ш., Концептуальные основы диагностики и комбинированного лечения витилиго. Ташкент. Дисс.д.м.н., 2023 г. 220 с.
36. Kim YC, Kim YJ, Kang HY, Sohn S, Lee ES. Histopathologic features in vitiligo. *Am J Dermatopathol*. 2008; 30:112-116.
37. Уиттон М., Пинар М., Бэтчелор Дж. М. и др. Доказательное лечение витилиго: краткое изложение Кокрановского систематического обзора. *Бр Дж Дерматол* 2016; 174:962.
38. Цуй Дж., Шен Л.И., Ван Г.К. Роль волосяных фолликулов в репигментации витилиго. *Дж Инвест Дерматол* 1991; 97:410.
39. Эзедин К., Уиттон М., Пинар М. Вмешательства при витилиго. *ЯМА* 2016; 316:1708.
40. Kwinter J, Pelletier J, Khambalia A, Pope E. Использование сильнодействующих стероидов у детей с витилиго: ретроспективное исследование. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:236.
41. Lotti T, Berti S, Moretti S. Vitiligo therapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2009; 10:2779-85.
42. Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, et al. Нехирургическая репигментация при витилиго. Метаанализ литературы. *Арка Дерматол* 1998; 134:1532.
43. Ezzedine K, Silverberg Na. A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Vitiligo in Children. *Pediatrics*. July 2016, 138 (1) e20154126.
44. Kathuria S, Khaitan BK, Ramam M, Sharma VK. Segmental vitiligo: a randomized controlled trial to evaluate efficacy and safety of 0.1% tacrolimus ointment vs 0.05% fluticasone propionate cream. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78(1):68-73.
45. Köse O, Arca E, Kurumlu Z. Крем мометазон против крема пимекролимуса для лечения локализованного витилиго у детей. *J Dermatolog Treat* 2010; 21:133.
46. Хо Н., Поуп Э., Вайнштейн М. и др. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование местного такролимуса 0,1% по сравнению с клобетазола пропионата 0,05% при детском витилиго. *Бр Дж Дерматол* 2011; 165:626.
47. Ли Дж. Х., Квон Х. С., Юнг Х. М. и др. Результаты лечения местными ингибиторами кальциневрина у пациентов с витилиго: систематический обзор и метаанализ. *ЯМА Дерматол* 2019; 155:929.
48. Udompataikul M, Boonsupthip P, Siri wattanagate R. Effectiveness of 0.1% topical tacrolimus in adult and children patients with vitiligo. *The Journal of Dermatology*. 2010; 38(6): 536–540.
49. Кавалье М., Эзедин К., Фонтас Э. и др. Поддерживающая терапия витилиго у взрослых 0,1% мазью такролимуса: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Дж Инвест Дерматол* 2015; 135:970.
50. Eryilmaz A, Seçkin D, Baba M. Pimecrolimus: a new choice in the treatment of vitiligo? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23(11):1347-1348.
51. Farajzadeh S, Daraei Z, Esfandiarpour I, Hosseini S.H. The efficacy of pimecrolimus 1% cream combined with microdermabrasion in the treatment of nonsegmental childhood vitiligo: a randomized placebo-controlled study. *Pediatr Dermatol*. 2009; 26(3):286-291.
52. Розмарин Д., Пассерон Т., Пандья А.Г. и соавт. Две фазы 3, рандомизированные, контролируемые испытания крема руксолитиниб для лечения витилиго. *N Engl J Med* 2022; 387:1445.

53. Thaci D, Salgo R. Местный ингибитор кальциневрина пимекролимус при атопическом дерматите: обновление безопасности. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2007; 16:58, 60.
54. Пасрича Дж.С., Хайтан Б.К. Пероральная мини-импульсная терапия бетаметазоном у пациентов с витилиго с обширным или быстро распространяющимся заболеванием. *Int J Dermatol* 1993; 32:753.
55. Эсмат С.М., Эль-Мофти М., Рашид Х. и др. Эффективность узкополосного УФ-В с или без ОМР в стабилизации активности витилиго при фототипах кожи (III-V): двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое, проспективное, многоцентровое исследование. *Фотодерматол Фотоиммунол Фотомед* 2022; 38:277.
56. Bae, J. M., Ju, H. J., Lee, R. W., Oh, S. H., Shin, J. H., Kang, H. Y. (2020). Evaluation for Skin Cancer and Precancer in Patients with Vitiligo Treated With Long-term Narrowband UV-B Phototherapy. *JAMA Dermatology*. Published online March 11, 2020. doi:10.1001/jamadermatol.2020.0218.
57. Sapam R, Agrawal S, Dhali TK. Systemic PUVA vs. narrowband UVB in the treatment of vitiligo: a randomized controlled study. *Int J Dermatol*. 2012; 51(9):1107-1115.
58. Лечение больных псориазом методом ПУВА-ванн. Медицинская технология № ФС-2006/251 от 15 августа 2006 года. *Вестник дерматологии и венерологии*, 2008; 3: 21-24.
59. Köster W, Wiskemann A. Phototherapie mit UV-B bei Vitiligo. *Z Hautkr*. 1990; 65(11):1022-1029.
60. Прошутинская Д. В., Харитоновна Н.И., Волнухин В.А. Применение селективной фототерапии в лечении детей, больных витилиго. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2004; 3:47-49.
61. Passeron T, Ostovari N, Zakaria W, et al. Topical tacrolimus and the 308-nm excimer laser: a synergistic combination for the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol*. 2004; 140(9):1065-1069.
62. Sun Y, Wu Y, Xiao B, Li L, Li L, Chen HD, Gao XH. Treatment of 308-nm excimer laser on vitiligo: A systemic review of randomized controlled trials. *J Dermatolog Treat*. 2015;26(4):347-53.
63. Lerche CM, Philipsen PA, Poulsen T, Wulf HC. Topical tacrolimus in combination with simulated solar radiation does not enhance photocarcinogenesis in hairless mice. *Exp Dermatol*. 2008;17(1):57-62/
64. Mitamura T, Doi Y, Kawabe M, et al. Inhibitory potency of tacrolimus ointment on skin tumor induction in a mouse model of an initiation-promotion skin tumor. *J Dermatol*. 2011;38(6):562-570.
65. Ким С.М., Ли Х.С., Ханн С.К. Эффективность низких доз пероральных кортикостероидов при лечении пациентов с витилиго. *Int J Dermatol* 1999; 38:546.
66. Радакович-Фиян С., Фюрнсинн-Фридл А.М., Хёнигсманн Х., Танев А. Пероральное импульсное лечение дексаметазоном при витилиго. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:814.
67. Бишной А., Винай К., Кумаран М.С., Парсад Д. Пероральный микофенолата мофетил в качестве стабилизирующего лечения прогрессирующего несегментарного витилиго: результаты проспективного, рандомизированного, слепого экспериментального исследования. *Arch Dermatol Res* 2021; 313:357.
68. Ermis O, Alpsyoy E, Cetin L, Yilmaz E. Повышается ли эффективность лечения витилиго псораленом и ультрафиолетом А при одновременном местном применении кальципотриола? Плацебо-контролируемое двойное слепое исследование. *Бр Дж Дерматол* 2001; 145:472.
69. Хуллар Г., Канвар А.Дж., Сингх С., Парсад Д. Сравнение профиля эффективности и безопасности мази кальципотриола для местного применения в сочетании с NB-UVB и только NB-UVB при лечении витилиго: 24-недельный проспективный сравнительный клинический анализ справа и слева пробный. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29:925.
70. Родригес-Мартин М., Гарсия Бустиндуй М., Саес Родригес М., Нода Кабрера А. Рандомизированное двойное слепое клиническое исследование для оценки эффективности

- местного применения такальцитола и воздействия солнечного света при лечении несегментарного витилиго у взрослых. *Бр Дж Дерматол* 2009; 160:409.
71. Граймс П.Е., Нашавати Р. Роль диеты и пищевых добавок в лечении витилиго. *Дерматол Клин* 2017; 35:235.
  72. Дон П., Юга А., Дако А., Хардик К. Лечение витилиго широкополосным ультрафиолетом В и витаминами. *Int J Дерматол* 2006; 45:63.
  73. Эльговейни М., Нур Эль Дин Н. Реакция витилиго на узкополосный ультрафиолет В и пероральные антиоксиданты. *J Clin Pharmacol* 2009; 49:852.
  74. Делл'Анна М.Л., Мastrofrancesco А., Сала Р. и др. Антиоксиданты и узкополосный УФ-В в лечении витилиго: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32:631.
  75. Чжан С., Йи С., Су С. и др. Экстракт гинкго двулопастного защищает меланоциты человека от H2O2-индуцированного окислительного стресса, активируя Nrf2. *Джей Селл Мол Мед* 2019; 23:5193.
  76. Парсад Д., Панди Р., Джунжа А. Эффективность перорального приема гинкго двулопастного при лечении ограниченного, медленно распространяющегося витилиго. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28:285.
  77. Щурко О., Шир Н., Таддио А., Бун Х. Гинкго билоба для лечения вульгарного витилиго: открытое экспериментальное клиническое исследование. *ВМС Дополнение Altern Med* 2011; 11:21.
  78. Мидделкамп-Хуп М.А., Бос Дж.Д., Риус-Диаз Ф. и соавт. Лечение вульгарного витилиго с помощью узкополосного УФ-В и перорального экстракта *Polypodium leucotomos*: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21:942.
  79. Саллум А., Бацци Н., Маалуф Д., Хабре М. Микронидлинг при витилиго: систематический обзор. *Дерматол Тер* 2020; 33:e14297.
  80. Мулекар С.В., Аль Эйса А., Делви М.Б. и др. Детское витилиго: долгосрочное исследование локализованного витилиго, леченного пересадкой некультивируемых клеток. *Педиатр Дерматол* 2010; 27:132.
  81. Мулекар С.В. Долгосрочное последующее исследование сегментарного и очагового витилиго, леченного аутологичной трансплантацией некультивируемых меланокитарно-кератиноцитарных клеток. *Арка Дерматол* 2004; 140:1211.
  82. Linthorst Homan MW, Spuls PI, Nieuweboer-Krobotova L, et al. Рандомизированное сравнение эксимерного лазера с фототерапией узкополосным ультрафиолетом В после пункционной пластики у пациентов со стабильным витилиго. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26:690.
  83. Мохаммад Т.Ф., Хамзави И.Х. Хирургические методы лечения витилиго. *Дерматол Клин* 2017; 35:193.
  84. Ashique KT, Kaliyadan F. Долгосрочное наблюдение и оценка изменений донорского участка при эпидермальной трансплантации аспирационных пузырей, выполненной для стабильного витилиго: ретроспективное исследование. *Индийский J Дерматол* 2015; 60:369.
  85. Гоу Д., Карримбхой С., Пандья А.Г. Аспирация волдырей при витилиго: эффективность и клинические прогностические факторы. *Дерматол Хирург* 2015; 41:633.
  86. Малакар С., Дхар С. Лечение стабильного и упорного витилиго с помощью аутологичной миниатюрной прививки: проспективное исследование 1000 пациентов. *Дерматология* 1999; 198:133.
  87. Аль-Мутаири Н., Манчанда Й., Аль-Духи А., Аль-Хаддад А. Отдаленные результаты трансплантации расщепленной кожи в сочетании с эксимерным лазером при стабильном витилиго. *Дерматол Хирург* 2010; 36:499.
  88. Чен Ю.Ф., Ян П.Ю., Ху Д.Н. и др. Лечение витилиго трансплантацией суспензии культивированных чистых меланоцитов: анализ 120 случаев. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:68.

89. Будания А., Парсад Д., Канвар А.Дж., Догра С. Сравнение аутологичной некультивируемой клеточной суспензии эпидермиса и эпидермальной трансплантации всасывающих пузырей при стабильном витилиго: рандомизированное исследование. Бр Дж Дерматол 2012; 167:1295.
90. Качхава Д., Рао П., Калла Г. Упрощенная техника трансплантации некультивируемых эпидермальных клеток без трипсина с последующей псораленовой и ультрафиолетовой световой терапией при стабильном витилиго. Джей Кутан Эстет Сург 2017; 10:81.
91. Качхава Д., Калла Г. Техника трансплантации кератиноцитов-меланоцитов с последующей ПУВА-терапией при стабильном витилиго. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2008; 74:622.
92. Тхакур П., Сакчидананд С., Натарадж Х.В., Савита А.С. Исследование трансплантации волосяных фолликулов как варианта лечения витилиго. Джей Кутан Эстет Сург 2015; 8:211.
93. Matsuzaki K, Kumagai N. Treatment of vitiligo with autologous cultured keratinocytes in 27 cases. Eur J Plast Surg 2013; 36:651.; Li J, Chen S, Uyama T, et al. Clinical Application of Cultured Stratified Epithelial Sheets Grown Under Feeder or Feeder-Free Conditions for Stable Vitiligo. Dermatol Surg 2019; 45:497.
94. Teulings HE, Overkamp M, Ceylan E, et al. Снижение риска меланомы и немеланомного рака кожи у пациентов с витилиго: опрос среди 1307 пациентов и их партнеров. Бр Дж Дерматол 2013; 168:162.
95. Родригес М. Риск рака кожи (немеланомный рак кожи/меланома) у пациентов с витилиго. Дерматол Клин 2017; 35:129.
96. У Ю.Х., Чжоу С.Л., Чанг Х.К. Риск рака кожи после ультрафиолетовой фототерапии у пациентов с витилиго: систематический обзор и метаанализ. Clin Exp Dermatol 2022; 47:692.
97. Пападопулос Л., Бор Р., Легг С. Борьба с обезображивающими эффектами витилиго: предварительное исследование эффектов когнитивно-поведенческой терапии. Br J Med Psychol 1999; 72 (часть 3): 385.
98. Му Э.В., Коэн Б.Е., Орлоу С.Дж. Детское витилиго с ранним началом связано с более обширным и прогрессирующим течением. J Am Acad Dermatol 2015; 73:467.
99. Бетгерле С., Каретто А., Де Зио А. и др. Частота и значение органоспецифических аутоиммунных нарушений (клинических, латентных или только аутоантител) у пациентов с витилиго. Дерматология 1985; 171:419.
100. Лю СW, Хуан YC. Витилиго и аутоантитела: систематический обзор и метаанализ. J Dtsch Dermatol Ges 2018; 16:845.