

O'zbekiston Respublikasi  
Sog'liqni saqlash vazirining  
2025 yil "23" iyundagi  
180-sonli buyrug'iga  
ilova

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN DERMATOLOGIYA VA  
KOSMETOLOGIYA ILMIY-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI

«VITILIGO» NOZOLOGIYASI  
BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI

TOSHKENT 2024



**“TASDIQLAYMAN”**  
Respublika ixtisoslashtirilgan  
dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-  
amaliy tibbiyot markazi direktor  
v.v.b. Djalilov D.S.  
“ *14* ” “ *iyun* ” 2025 yil

**«VITILIGO» NOZOLOGIYASI**  
**BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLAR**

**TOSHKENT 2025**

**« VITILIGO » NOZOLOGIYASI  
BO'YICHA TASHXISLASH VA DAVOLASH  
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

## 1. Kirish qismi

### Xalqaro kasalliklar tasnifi – XKT-10/11 shifr(lar)i:

XKT -10	XKT -11	
L 80.0	ED63.0	Vitiligo
		<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>

**Bayonnoma ishlab chiqilishi va qayta ko‘rilishi sanasi:** ishlab chiqilgan sana 2025 y., bayonnomani qayta ko‘rib chiqish sanasi 2028y.

### Milliy klinik protokol va standartlarni ishlab chiqish uchun mas‘ul bo‘lgan tashkilot:

Respublika ixtisoslashtirilgan dermatologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

### В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

1. Sabirov Ulug‘bek Yusupxanovich – O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (O‘z. Res. SSV RIDvaKIATM) direktori, t.f.d., professor.
2. Inoyatov Avaz Shavkatovich - t.f.d., davolash ishlari bo‘yicha direktor o‘rinbosari, bosh shifokor, RIDvaKIATM
3. Narziev Jaxongir Shavkatovich - kichik ilmiy xodim, RIDvaKIATM klinikasida dermatovenerolog.

### Taqrizchilar:

1. Xodjayeva N.B. - t.f.d., dermatokosmetologiya muammolarini o‘rganish ilmiy laboratoriyasi mudiri, RIDvaKIATM.
2. Joseph Kobakhidze - Gruzija vakili bo‘lgan EADV kengashi a‘zosi, jinsiy yo‘l bilan yuquvchi infeksiyalarga qarshi kurashish xalqaro ittifoqi, Yevropa kengashi milliy vakili. Tbilis dermatovenerologik assotsiatsiyasi raisi. Gruzija Sog‘liqni saqlash vazirligining rasmiy eksperti.

### Texnik baholash bo‘yicha ekspert xulosasi va taxrirlash:

1. Rahmatov Akram Baratovich – t.f.d., professor, RIDV va KIATM mikoz muammolarini o‘rgnish ilmiy laboratoriyasi rahbari
2. Djalilov Dilshod Sayfullayevich - t.f.n., ilmiy ishlar bo‘yicha direktor o‘rinbosari, RIDV va KIATM.

Klinik protokol Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, oliy o‘quv yurtlari professor-o‘qituvchilari, O‘zbekiston dermatovenerologlari assotsiatsiyasi a‘zolari, sog‘liqni saqlash tashkilotchilari, shuningdek, dermatovenerologiya xizmati viloyat shifokorlari ishtirokida 2025 yil \_\_\_\_\_ kuni bo‘lib o‘tgan ilmiy kengash(bayonnoma № 4) yig‘ilishida muhokama qilindi va tasdiqlash uchun tavsiya etildi. Ishchi guruh rahbari — tibbiyot fanlari doktori, professor Sabirov U.Yu., RIDV va KIATM direktori.

### Protokoldan foydalanuvchilar:

- 1.Dermatologlar va dermatokosmetologlar;
- 2.Umumiy amaliyot shifokorlari;
- 3.Pediatrlar;
- 4.Laboratoriya shifokorlari;

- 5.Sog'liqni saqlash tashkilotchilari;
- 6.Klinik farmakologlar;
- 7.Talabalar, klinik ordinatorlar, magistrantlar, aspirantlar, tibbiyot oliy o'quv yurtlari o'qituvchilari;
- 8.Ushbu patologiya bilan og'riqan bemorlar, ularning oila a'zolari va g'amxo'rlik qiluvchilar.

**Bemorlar toifasi:** vitiligo bilan og'riqan bemorlar tekshiruvdan o'tkaziladi.

**Dalillarning isbotlanganlik darajasini baholash shkalasi  
(tashxislash aralashuvlari uchun)**

Dalillarning isbotlanganlik darajasi	
1	Referens usul yordamida nazorat ostida o'tkazilgan tadqiqotlarning tizimli sharhlari yoki meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli sharhi
2	Referens usul nazorati bilan o'tkazilgan ayrim tadqiqotlar yoki ayrim randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ravishda ko'rib chiqilishi, meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko'rib chiqilishi bundan mustasno
3	Referens usul yordamida izchil nazoratsiz yoki o'rganilayotgan usuldan mustaqil bo'lmagan referens usul yordamida o'tkazilgan tadqiqotlar yoki randomizatsiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan, kogortli tadqiqotlar
4	Qiyoslanmagan tadqiqotlar, klinik holat tavsifi
5	Muolajaning ta'sir mexanizmi asoslari yoki ekspertlar xulosasi

**Dalillarning isbotlanganlik darajasini baholash shkalasi  
(profilaktika, davolash va reabilitatsion tadbirlar uchun)**

Dalillarning isbotlanganlik darajasi	
1	Meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko'rib chiqilishi
2	Ayrim randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ravishda ko'rib chiqilishi, meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko'rib chiqilishi bundan mustasno
3	Randomizatsiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan, kogortli tadqiqotlar
4	Qiyoslanmagan tadqiqotlar, klinik holat yoki holatlar seriyasi tavsifi, "holat-nazorat" tadqiqoti
5	Muolajaning ta'sir mexanizmi asoslari (klinika oldi tadqiqotlar) yoki ekspertlar xulosasi

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasini baholash shkalasi**

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi	
A	Kuchli tavsiya (barcha ko'rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o'rinni egallaydi, barcha tadqiqotlarning metodologik sifati yuqori yoki qoniqarli va qiziqtirayotgan natijalar bo'yicha xulosalari kelishilgan)
B	Shartli tavsiya (ayrim ko'rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o'rinni egallaydi, ayrim tadqiqotlarning metodologik sifati yuqori yoki qoniqarli va/yoki qiziqtirayotgan natijalar bo'yicha xulosalari kelishilmagan)
C	Kuchsiz tavsiya (sifatli dalillar keltirilmagan, ko'rib chiqilgan samaradorlik mezonlari, natijalar) muhim o'rinni egallamaydi, barcha tadqiqotlarning metodologik sifati past va qiziqtirayotgan natijalar bo'yicha xulosalari kelishilmagan

## Mundarija

«VITILIGO» NOZOLOGIYASI BO'YICHA TASHXISLASH VA DAVOLASH MILLIY KLINIK PROTOKOLI .....	4
« VITILIGO» NOZOLOGIYASINING TIBBIY ARALASHUVLARI BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI .....	43
«VITILIGO» PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA UCHUN MILLIY KLINIK PROTOKOLI .....	47

## Qisqartmalar ro'yxati

XKT	Xalqaro kasalliklar tasnifi
ShB	Shartli birliklar
PI	Pigmentatsiya indeksi
NPI	Normallashtirilgan pigmentatsiya indeksi
PZR	Polimeraza zanjiri reaksiyasi
Ag	Antigen
UTT	Ultratovush tekshiruvi
m/o	Mushak orasiga
v/i	Vena ichiga
t.f.d.	Tibbiyot fanlari doktori
BSA	body score area

## I. ASOSIY QISM.

### KIRISH

Vitiligo keng tarqalgan, orttirilgan, autoimmun, surunkali pigmentatsiya kasalligi bo'lib, epidermal melanotsitlarning yo'qolishi natijasida terida oq dog'lar paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi [1,2]. Depigmentatsiyalangan o'choqlar ko'pincha simmetrik va odatda vaqt o'tishi bilan kattalashadi.

Oq dog'lar va normal terining o'rtasidagi kontrastni hisobga olgan holda, kasallik qorong'i teriga ega odamlarda eng ko'p namoyon bo'ladi va bolalar va kattalarning hayot sifatiga chuqur ta'sir qiladi [3,4]. Vitiligo bilan og'rigan bemorlarda ko'pincha stigma, izolyatsiya va o'zini past baholash kuzatiladi [5-8].

Vitiligo teri depigmentatsiyasining eng keng tarqalgan sababidir [1,9,10]. Taxminiy tarqalish darajasi kattalar va bolalarda 0,1 dan 2 foizgacha o'zgarib turadi [11,12]. Qo'shma Shtatlardagi 40 000 dan ortiq kattalar o'rtasida aholiga asoslangan onlayn so'rovda vitiligoning taxminiy tarqalishi 1,38% (o'z-o'zidan xabar qilingan) va 0,76% (shifokor tomonidan xabar qilingan) [13].

Vitiligo erkaklar va ayollarga teng darajada ta'sir qiladi, irqiy, etnik yoki ijtimoiy-iqtisodiy imtiyozlarsiz [14]. U har qanday yoshda erta bolalikdan kech balog'ot yoshigacha bo'lgan davrda paydo bo'lishi mumkin, hayotning ikkinchi va uchinchi o'n yilliklarida eng yuqori darajaga etadi [15]. Vitiligo bilan og'rigan bemorlarning taxminan uchdan bir qismi bolalardir va kattalarning 70-80 foizida 30 yoshdan oldin vitiligo rivojlanadi [1].

Vitiligoning etiologiyasi noma'lum. Bemorlar odatda kasallikning boshlanishini jismoniy shikastlanish yoki kasallik, quyosh nuri, hissiy stress yoki homiladorlik kabi o'ziga xos qo'zg'atuvchi hodisalar bilan bog'lashadi, ammo bu omillarning sababchi rolini tasdiqlovchi dalillar yo'q. Vitiligo bilan og'rigan bemorlarda va ularning yaqin qarindoshlarida birga keladigan autoimmun kasalliklarning chastotasi sezilarli darajada yuqori bo'lib, bu kasallikning autoimmun etiologiyasini ko'rsatadi [14].

### Kasallik yoki holatning patogenezi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

Vitiligoda melanotsitlarni yemirilishi to'g'risida bir nechta nazariyalar taklif qilingan. Bularga genetik, autoimmun, asabiy, biokimyoviy, oksidlovchi stress, virusli infeksiya va melanotsitlar ajralish mexanizmlari kiradi. Autoimmun va oksidlovchi stress nazariyalari tadqiqot ma'lumotlari bilan eng yaxshi qo'llab-quvvatlansa ham, taklif qilingan nazariyalarning hech biri vitiligoning turli fenotiplarini tushuntirish uchun etarli emas [2,16,17]. "Konvergentsiya nazariyasi" vitiligo terisida melanotsitlarning

yo'q bo'lib ketishiga bir nechta mexanizmlar yordam berishi mumkinligini va vitiligo haqiqatan ham bir qator kasalliklarni ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatadi [18].

### **Kasallik yoki holatning klinik ko'rinishi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)**

Umumiy xususiyatlar.Vitiligo odatda asimptomatik depigmentatsiyalangan dog'lar va yallig'lanishning klinik belgilarisiz sutli yoki bo'rsimon oq dog'lar shaklida namoyon bo'ladi. Kasallikning boshlanishidan oldin kuchli quyosh nuri, homiladorlik, terining shikastlanishi va / yoki hissiy stress bo'lishi mumkin [19]. Zararlanishlar har qanday yoshda va tananing har qanday qismida, ko'pincha yuzda va teshiklar atrofida, jinsiy a'zolar va qo'llarda paydo bo'lishi mumkin. Ularning o'lchamlari bir necha millimetrdan ko'p santimetrgacha o'zgaradi va odatda atrofdagi sog'lom teridan yaxshi ajratilgan chegaralariga ega.

Vitiligo bir nechta rang ohangiga ega bo'lishi mumkin. Trixrom zararlanishlar oq, ochiq jigarrang va normal teri rangidagi joylar bilan tavsiflanadi va ko'pincha qorong'u teri pigmentatsiyasi bo'lgan odamlarda kuzatiladi. Kvadrixromli zararlanishlar perifolikulyar yoki marginal giperpigmentatsiya bo'lishi mumkin, pentaxromli zararlanishlar esa ko'kimtir rangga ega [11,20]. Yana bir klinik variant - bu vitiligo punktue bo'lib, unda konfetga o'xshash mayda depigmentatsiyalangan dog'lar topiladi.

Kebner fenomeni.Allergik yoki tirnash xususiyati beruvchi kontakt reaksiyalari bilan birga takroriy mexanik shikastlanish (ishqalanish) va boshqa turdagi jismoniy shikastlanishlar (masalan, chizish, bosim yoki kesish) bo'yin, tirsak va to'piq kabi sohalarda vitiligoga olib kelishi mumkin. Bu teri shikastlanish joylarida teri kasalliklarining rivojlanishini tavsiflovchi "izomorf reaksiya" deb ham ataladigan Kebner fenomeni sifatida tanilgan. Kebner fenomeni vitiligo bilan og'rigan bemorlarning 20-60 foizida qayd etilgan [21].

### **Kasallik yoki holatning yondosh xususiyatlari (kasalliklar yoki holatlar guruhi)**

Zararlangan terida ko'pincha depigmentatsiyalangan sochlar kuzatiladi. Bunday tuklar repigmentatsiya uchun follikulyar rezervuarning kamayishi yoki yo'qolishini anglatsada, ularning mavjudligi o'choqlarning repigmentatsiyasini istisno etmaydi. Polioz - bu bosh terisi, qoshlar va/yoki kirpiklarda melanin yoki rangning kamayishi yoki yo'qligi bo'ib, vitiligoning namoyoni bo'lishi mumkin [22]. Bosh terisi sochlarining erta oqarib ketishi vitiligo bilan og'rigan bemorlarda va ularning oila a'zolarida paydo bo'lishi mumkin.

Atrofida depigmentatsiyalangan joylar bilan tavsiflanadigan galonevuslar nosegmentar vitiligo bilan kasallangan bolalarning 6-26% da uchraydi va generallashgan vitiligo rivojlanishi haqida darak beradi [23,24].

Vitiligo bilan xastalangan bemorlarning kattagina miqdorini tahlil qilish negizida yoshga bog'liq ikki xil klinik fenotip aniqlandi [25]. Kasallik erta boshlangan (12 yoshgacha) bemorlarda vitiligo va/yoki sochlarning erta oqarishi, galonevuslar va Kyobner fenomeni qo'shib kelishi, nasliy moyillikka ega, shuningdek depigmentatsiya va repigmentatsiyaning oldingi xolatlari haqida xabar beradi. Aksincha o'smirlik yoki erta balog'at yoshida vitiligo boshlangan bemorlarda ko'p holatlar autoimmun kasalliklarning shaxsiy yoki oilaviy tarixi haqida so'z yuritadi, va yuz sohasida va/yoki akral sohalarda joylashgan oq dog' bilan namoyon bo'ladi [25].

### **Kasallikni klinik tasnifi**

Vitiligo global muammolari bo'yicha 2012 yilda o'tkazilgan Konsensusda vitiligo tasnifining batafsil sxemasi taklif qilingan [10]. Vitiligo ikkita keng toifaga bo'linadi: nosegmentar vitiligo (eng

keng tarqalgan) va segmentar vitiligo (1-jadval). Nosegmentar vitiligo terida zararlanish o‘choqlarining tarqalishiga qarab bir nechta turlarga bo‘linadi (ya’ni, generallashgan, akral yoki akrofatsial, shilliq, mahalliy, universal va aralash). Noyob kichik tiplar tasniflanmagan vitiligo guruhga kiritilgan.

Jadval 1. Vitiligoning zamonaviy tasnifi va nomenklaturasi  
(Consilium Medicum jurnaliga ilova). 2018

Vitiligo turi	Shakllari	Klinik xususiyatlari
Nosegmentar vitiligo	Generallashgan	Simmetrik, ikki tomonlama, depigmentasiyalangan dog‘lar, tananing butun yuzasida tasodifiy joylashadi. Boshlanishi odatda 30 yoshgacha. Vaqt o‘tishi bilan rivojlanadi.
	Akrofatsial	Faqat oyoq-qo‘llar distal kismi va yuz sohasida namoyon bo‘ladi
	Universal	Odatda tana yuzasining 80 dan 90% gacha zararlaydi.
	O‘choqli	Terida bitta dog‘ bo‘ladi. 1-2 yil ichida mahalliy zararlanish o‘chog‘i boshqa shakliga aylanmasa tashhis qo‘yiladi
	Shilliq qavatlar vitiligosi	Shilliq qavatning bir nechta joylarini (bitta o‘choqdan ko‘p) zararlaydi, odatda generallashgan vitiligo bilan o‘xshash bo‘ladi
Segmentar vitiligo	Bir tomonlama Chiziqli	Har bir teri segmentiga mos keladigan oq dog‘larning bir tomonlama assimetrik taqsimlanishi (dermatomik taqsimot); erta yoshdan boshlanadi, tez barqarorlashadi.
Aralash vitiligo		Segmentar va nosegmentar vitiligoning kombinatsiyasi
Noyob shakllar/tasniflanmagan vitiligo	«Punktir» vitiligo	erining har qanday qismida joylashgan keskin chegaralangan depigmentasiyalangan nuqtali dog‘lari
	Vitiligo minor	"Qisman" depigmentasiyalangan dog‘lar, xarakterli sutsimon oq rangga ega emas; asosan qora tanli odamlarda uchraydi
	Folikulyar vitiligo	Soch follikulalari sohasidagi nuqtali depigmentasiya

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

**Nosegmentar vitiligo.** Nosegmentar vitiligo o‘z ichiga generallashgan, akrofatsial, universal, o‘choqli, shilliq qavat va noyob kichik tiplarni oladi (1-jadval). Ko‘pincha generallashgan va akral yoki akrofatsial vitiligo uchraydi.

- *Generallashgan vitiligo*. Generallashgan vitiligo ikki tomonlama, ko‘p hollarda simmetrik, depigmentasiyalangan dog‘lar yoki tana yuzasining bir nechta joylarida tasodifiy joylashgan dog‘lar bilan tavsiflanadi. Generallashgan vitiligo bolalikdan yoki erta balog‘at yoshidan boshlanishi mumkin va ko‘pincha bosimga, ishqalanishga yoki shikastlanishga moyil bo‘lgan joylarda paydo bo‘ladi. Depigment dog‘lar yuzda, tanada va qo‘l-oyoqlarda tarqalgan bo‘ladi.

- *Akrofasial vitiligo*. Akrofasial vitiligo qo‘l-oyoqlarning distal kisimlarida va/yoki yuz sohasida joylashgan, chegarali depigment dog‘lardan iborat. Keyinchalik u tananing boshqa qismlarini o‘z ichiga olishi mumkin, va natijada, odatiy generallashgan vitiligoga olib keladi [2,26]. Akrofasial tipning kichik toifasiga «lip-tip» vitiligo – lablarning va qo‘l panjasi va oyoq panjasi barmoqlari uchlarining alohidalangan shikastlanishlari bilan ifodalanib, bu klinik variant davolashga chidamli hisoblanadi [27].

- *Universal vitiligo*. Universal vitiligo terining to‘liq yoki deyarli to‘liq depigmentasiyasini anglatadi. Terining va sochlarning ba’zi qismlari qisman saqlanib qolishi mumkin. Universal vitiligo odatda generallashgan vitiligoning kuchayib ketishi natijasi yuzaga keladi.

- *O‘choqli (chegaralangan) vitiligo* terida yakka depigmentli dog‘ paydo bo‘lishi bilan tavsiflanadi. “O‘choqli vitiligo” tashhisi faqat differensial tashhisot olib borilgandan keyingina, oq dog‘lar paydo bo‘lishi va birinchi navbatda, ikkilamchi depigmentasiya bilan birga kechadigan boshqa barcha teri kasalliklari istisno qilingandan keyingina qo‘yilishi kerak. Bundan tashqari, birinchi marta paydo bo‘lgan mahalliy depigmentasiyalangan o‘choq keyingi 1-2 yil ichida kasallikning boshqa shakliga aylanmagan taqdirdagina chegaralangan vitiligo tashhisi quyiladi.

- *Shilliq qavatlar vitiligosi*. Shilliq qavat vitiligosi odatda og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati va/yoki jinsiy a’zolari shikastlaydi. Bu holat generallashgan vitiligo sharoitida yoki alohida izolyasiyalangan ko‘rinish sifatida sodir bo‘lishi mumkin [28].

**Segmentar vitiligo.** Segmentar vitiligo, 2012 yildagi Konsensusga ko‘ra, kasallikning ikkinchi turi bo‘lib, gipomelanozning barcha turlarining 10-15% ni tashkil qiladi. Segmentar vitiligoning ikki shakli mavjud: bir tomonlama segmentar va tasmasimon (assimetrik). Segmentar vitiligo terining bir segmentida depigmentasiya joylashganligi bilan tavsiflanadi. Ammo dog‘larning kontralateral joylashishi bilan kechadigan kasallikning polisegmentar shakli ham bayon qilingan.

Segmentar vitiligo, odatda dermatomik yoki kvazidermatomik turida, ko‘pincha uch shoxli nerv yo‘nalishi bo‘ylab paydo bo‘ladi. Vitiligoning eng kam tarqalgan turi bo‘lishi bilan birga, segmentar vitiligo ko‘p holatlarda bolalik yoki erta balog‘at yoshida boshlanadi [8,30]. Segmentar vitiligo bilan kasallangan xitoyliklarning xan populyyasiyasidan tanlab olingan 925 bemordan iborat guruhdagilarning 59% da segmentar vitiligo 20 yoshgacha, 80% da esa 30 yoshgacha bo‘lgan davrda rivojlangan [31]. Depigmentasiya joylari odatda yil davomida barqarorlashadi va kamdan-kam hollarda shikastlangan dermatomadan tashqariga tarqaladi. Melanositlarning follikulyar rezervuari parchalanishining gistologik belgilariga bilan kechadigan, soch follikulalarining jarayonga erta qo‘shilishi (leykotrixiya) haqidagi ma’lumotlar ham mavjud.

**Aralash vitiligo** nosegmentar va segmentar vitiligo uyg‘unlashib kelishi bilan tavsiflanadi. Ko‘pincha, nosegmentar vitiligodan oldin segmentar shakli rivojlanadi.

### **Noyob shakllari:**

“Punktir” vitiligo yoki vitiligo punctate — bu terining har qanday joyida lokalizatsiya qilinishi mumkin bo'lgan diametri taxminan 1-1,5 mm bo'lgan keskin chegaralangan depigmentatsiyalangan nuqta dog'lari.

*Kichik vitiligo yoki vitiligo minor* — kamdan-kam uchraydi va asosan qora tanli odamlarda uchraydi. Shu bilan birga, dog'lar o'ziga xos sutli oq rangga ega emas, ular "qisman" depigmentatsiyalangan ko'rinadi, atrofdagi teridan 2-3 tonga yorqinroq. Vitiligoning bunday o'choqlari ushbu kasallikning odatiy ko'rinishlari bilan birga uchrashi mumkin [29].

*Folikulyar vitiligo* — ko'pincha kasallikning umumiy shakli hisoblanib, bu soch follikulalari hududida nuqta depigmentatsiyasi sifatida namoyon bo'ladi

## **KASALLIKNI TASHHISLASH, DIAGNOSTIKA USULLARINI QO‘LLASH UCHUN TIBBIY KO‘RSATMA VA QARSHI KO‘RSATMALAR.**

### ***Taushis qiyishi mezonlari:***

Tashxis fizik tekshiruv asosida aniqlanadi.

### **Shikoyatlar va anamnez.**

Vitiligo bilan kasallangan bemorni baholash kasallik og'irligi va individual bashorat omillarni baholash uchun batafsil anamnez va terini to'liq tekshirishni o'z ichiga oladi. Anamnezning muhim elementlariga quyidagilar kiradi:

- shikastlanish boshlanish yoshi.
- vitiligo va/yoki boshqa autoimmun kasalliklarning irsiy (oilaviy) tarixi.
- shikastlanish o'choqlarining rivojlanishi yoki tarqalishi tezligi.
- yondash kasalliklarning mavjudligi.
- hozirgi vaqtda qabul qilinayotgan dori-darmonlar yoki qo'shimchalar.
- kasbiy omillar (kimyoviy moddalar ta'siri).
- kasallikning hayot sifatiga ta'siri.

Anamnezning ushbu jihatlari diagnostika ishiga, barqarorlashtirish va repigmentasiya uchun terapevtik aralashuvlarga, uzoq muddatli kuzatuv va bashoratga ta'sir qiladi.

### **Ob'ektiv tekshiruv**

Quyidagilarni aniqlash uchun to'liq tekshiruvni amalga oshirish lozim:

- vitiligo turi (segmentar, nosegmentar)
- kasallikning darajasi, vitiligoga moyil bo'lgan perioral soha, ko'z atrofidagi sohalar, lablar, qo'llarning orqa yuzasi, barmoqlar, kaft usti sohalarining bukilish yuzalari, tirsaklar, qo'ltiq osti chuqurchalari, ko'krak bezi so'rg'ichlari, kindik, dumg'aza, chov/anogenital sohalar va tizzalar kabi sohalarga alohida e'tibor beriladi.

Kasallikning faolligini aniqlash uchun 1 yil ichida yangi o'choqlarning mavjudligi yoki mavjud o'choqlarning kattalashganligi baholanadi. Kasallik faolligining qo'shimcha klinik belgilariga quyidagilar kiradi:

- Kyobner fenomeni;
- konfetti simptomlari;
- trixrom vitiligo;

- patologik o‘choqda yallig‘lanish.

Tananing zararlanishga qo‘shilgan maydoni foizini 1 foiz qoidasi yoki “panja uslubi” yordamida baholash mumkin. Bolalarda ham, kattalarda ham qo‘l panjasi (shu jumladan barmoqlar) tana umumiy yuzasining taxminan 1 foizini tashkil qiladi (BSA-body score area), “to‘qqizlar qoidasi” alternativ uslub hisoblanadi:

- har bir oyoq BSA ning 18% ni tashkil qiladi.
- har bir qo‘l BSA ning 9% ni tashkil qiladi.
- tananing old va orqa qismlariga BSA ning 18% to‘g‘ri keladi.
- bosh va bo‘yin BSA ning 9% ni tashkil qiladi
- jinsiy a‘zolar sohasi BSA ning 1% ni tashkil qiladi

**Dolzarb standartlarga mos ravishda laborator tashhishlash tekshiruvlari.** Hozirgi vaqtga kelib vitiligo faolligini ishonchli tasdiqlab beradigan laborator tekshiruvlar ishlab chiqilmagan, lekin bir qator tekshirishlarni amalga oshirish tavsiya etiladi:

\* **Kengaytirilgan umumiy klinik qon tahlili tavsiya etiladi:** umumiy holatni baholash, tizimli terapiya va fototerapiyaga qarshi ko‘rsatma bo‘lgan kasalliklar va holatlarni aniqlash, davolash xavfsizligini nazorat qilish maqsadida.

*Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)*

• **Biokimyoviy qon tahlili tavsiya etiladi:** umumiy oqsil, glyukoza, kreatinin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, alanin-aminotransferaza, aspartat-aminotransferaza, umumiy xolesterin;

Umumiy holatni baholash, tizimli terapiya va fototerapiyaga qarshi ko‘rsatma bo‘lgan kasalliklar va holatlarni aniqlash, davolash xavfsizligini nazorat qilish uchun.

*Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)*

• **Umumiy (klinik) siydik tahlili:** tizimli terapiya, fototerapiyaga qarshi ko‘rsatma bo‘lgan kasalliklar va holatlarni tashhishlash, amalga oshirilayotgan davolash xavfsizligini nazorat qilish maqsadida.

*Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)*

• **Najasni umumiy tahlil qilish:** hech qanday o‘zgarish bo‘lmasligi kerak.

• **Qalqonsimon bez gormonlari darajasini tekshirish tavsiya etiladi:**

Vitiligo bilan kasallangan bemorlarda qalqonsimon bezning autoimmun kasalliklarini aniqlash maqsadida qon zardobida tireoglobulinga nisbatan antitanachalarni, qondagi tireoperoksidazaga nisbatan antitanachalarni, TTG reseptorlariga antitanachalarni, erkin T3, T4 ni tekshirish tavsiya kilinadi [33,34].

*Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)*

**Izoh:** Vitiligo bilan kasallangan bemorlarda aniqlangan barcha holatlardan qalqonsimon bez kasalliklari eng keng tarqalgan [35] va qalqonsimon bezning autoimmun kasalligi rivojlanish xavfi har 5 yilda ikki baravar ko‘payadi. Tekshiruv, kasallikning qo‘zg‘atuvchi (trigger) omillarini aniqlash uchun amalga oshiriladi.

• **Qonda 25-gidroksivitamin D darajasini tekshirish tavsiya etiladi:**

**Izoh:** Autoimmun jarayon vitiligo patogenezida muhim rol o'ynaydi. D vitamini o'zining antiapoptotik ta'siri orqali melanositlarning faollashishi, ko'payishi va migrasiyasini boshqaradi, kultivatsiyalangan odam melanositlarida melanogenezni va tirozinaza miqdorini oshiradi, vitiligoga chalingan bemorlarda aniqlangan barcha holatlar orasida qalqonsimon bez kasalliklari eng ko'p tarqalgan hisoblanadi. D vitamini, shuningdek, T-hujayra faollashuvini modulyasiya qilish orqali melanositlarning autoimmun zararlanishini kamaytiradi [39].

### **Instrumental diagnostika tekshiruvlari**

• **Lyuminessent diagnostika** (Vud lampasi ostida ko'zdan kechirish) depigmentasiya o'choqlarini aniq vizualizasiya qilish va boshqa gipomelanozlar bilan differensial tashhis olib borish maqsadida vitiligo bilan og'riq bemorlarda tavsiya etiladi [34].

### ***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

**Izoh:** Vud lampasi ostida tekshirilganda o'ziga xos sut rangidagi oq nurlanish aniqlanadi. Shikastlangan joylarni, davolash samaradorligini baholash uchun vitiligo o'choqlarini suratga olish tavsiya etiladi.

• **Eritemaning minimal dozasini aniqlash (Biodoza)** — kerakli terapevtik yoki profilaktik ta'sirga erishish, kuyishlar va tananing salbiy umumiy reaksiyalarining oldini olish uchun ultrabinafsha nurlar bilan nurlanish qat'iy dozalangan holda amalga oshirilishi kerak.

### ***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

### **Boshqa diagnostik tekshiruvlar**

• Kamdan kam holatlarda tashhisni tasdiqlash uchun terining biopsiya (operasion) materialini hayot davrida **patologik-anatomik tekshiruv** tavsiya etiladi [36].

### ***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

**Izoh:** Dastlabki gistologik o'zgarishlar epidermisni infiltrasiya qiluvchi CD8+ sitotoksik T-limfositlardan tashkil topgan yallig'lanish infiltratining mavjudligi bilan tavsiflanadi. Depigmentatsiyalangan dog'lar chegarasida perivaskulyar va perifollikulyar limfositik infiltrat aniqlanishi mumkin. Uzoq vaqt davomida vitiligo dog'lari mavjud bo'lganda, terida yallig'lanish reaksiyasi deyarli yo'qligi, bazal qatlamda melanositlar bo'lmasligi bilan kechadigan epidermal pigmentasiyaning to'liq yoki deyarli to'liq yo'qolishi kuzatiladi.

• Teridagi pigment miqdorini aniqlash uchun **meksametriya** usulidan foydalanish tavsiya etiladi, unda o'lchash prinsipi ma'lum bir to'lqin uzunligidagi yorug'likning yutilishi/aks etishini baholashga asoslangan. Terining ikkita xromoforini – melanin va gemoglobinning yutilish spektrini hisobga olgan holda tanlangan uchta to'lqin uzunligida yorug'lik chiqaradigan apparat Mexameter-MX-18 nomi bilan ma'lum; bu bilirubin kabi boshqa teri xromoforlarining ko'rsatkichlariga ta'sir qilmaslikka imkon beradi. Har bir bemorda kamida 4 ta o'lchov o'tkaziladi: pigmentlangan (sog'lom) terida 2 ta zonada, depigmentlangan teridagi 2 ta sohada. Shundan so'ng, sog'lom teridagi o'rtacha qiymati va depigmentlangan teridagi o'rtacha qiymati olinadi, raqamli qiymat pigmentasiya indeksi (PI) deb nomlanadigan shartli birliklarda (ShB) ifodalanadi. Shuningdek, sog'lom teridagi Pning depigmentatsiyalangan teriga nisbati hisoblab chiqiladi va pigmentasiyaning me'yorlashtirilgan indeksi (PMI) ko'rsatkichi olinadi – (PIsog'/PIdepigm=NPI). Vitiligoga chalinmagan sog'lom odamlarda PMI 1 ga yaqin bo'lsa, vitiligo bilan kasallangan bemorlarda u keskin oshgan bo'ladi (2,1 dan 5,6 gacha). Vitiligo bilan kasallangan bemorlarda eritema indeksi fototerapiya hamda davolash dinamikasining samaradorligini baholashda qo'llanilishi mumkin [35].

***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

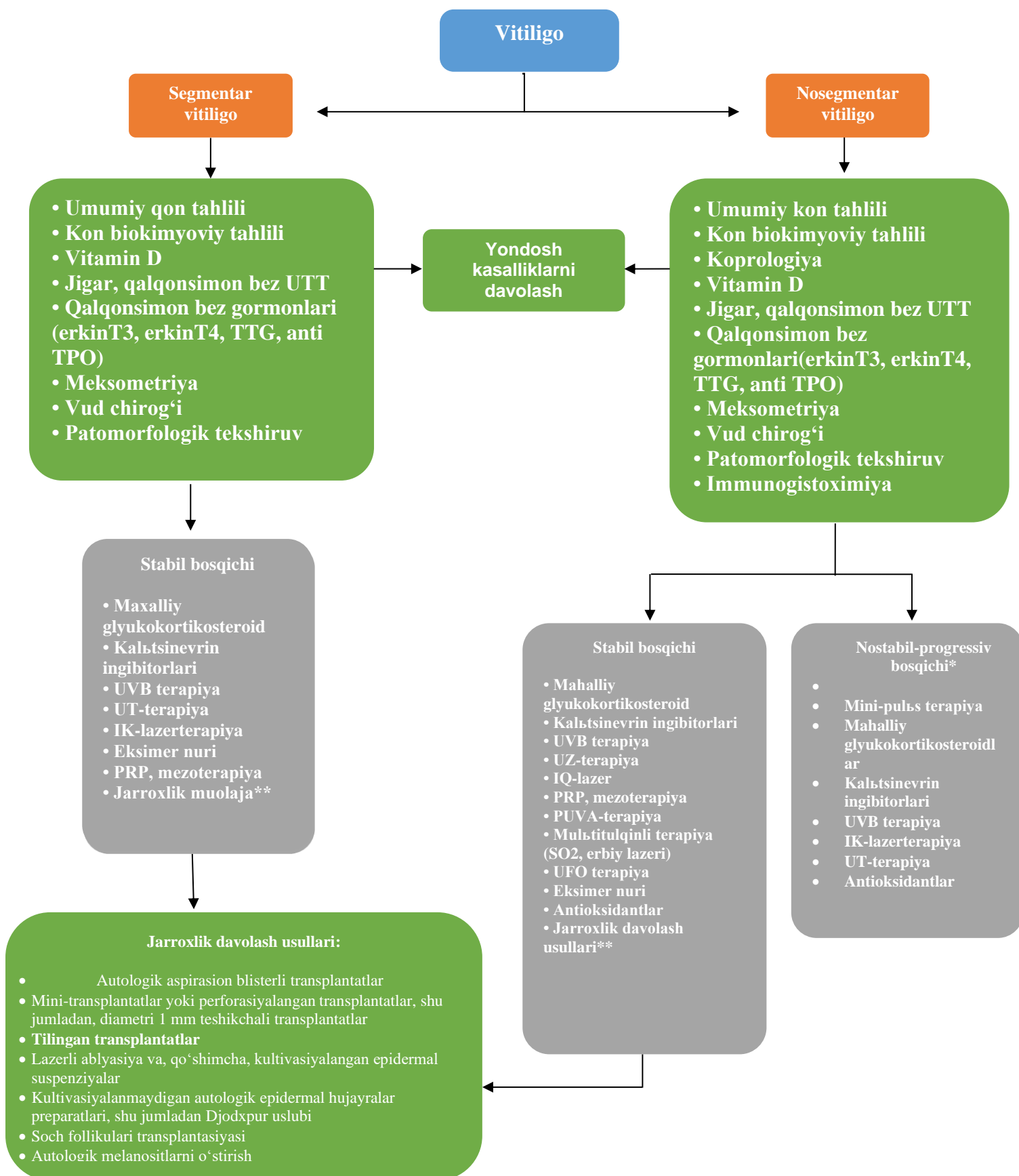
- Depigmentatsiya darajasini, o‘choqlar dinamikasini va o‘tkazilayotgan davoning samaradorligini obyektiv va qayta baholash uchun terining raqamli vizualizatsiyasidan (Meesma) foydalanish tavsiya etiladi.

***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

• Depigmentatsiya darajasi va melanositlar zaxirasini obyektiv baholash uchun **MART-1** (MelanA/S100/A103 – Mouse Monoclonal Antibody, Cell Marque) yordamida **immunogistokimyoviy tadqiqotlar** o‘tkazish tavsiya etiladi, bunda MART-1 ekspresiyasi melanositlarning saqlanganligini va ularning melanogenezga bo‘lgan funksiyasi ishlashini ko‘rsatishi mumkin [35].

***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

## Vitiligo bilan kasallangan bemorni davolash algoritmi



Eslatma: \* – kasallikni kechishi stabil holatga erishilganda, stabil holatga xos bo'lgan terapiya o'tkazilad

## Differensial tashxis va qo'shimcha tadqiqotlarni asoslash:

Tashxis	Qiyosiy tashxis uchun asos	Tekshiruvlar	Tashxisni istisno qilish mezonlari
Pebaldizm	Tug'ilgandan mavjud bo'ladi. Peshonaning terisida uchburchak shaklidagi depigment dog'lar bilan oq peshonagajak paydo bo'ladi. Boshqa depigmentasiya o'choqlarining xarakterli joylashuvi: qorin devorining old yuzasi, ko'krak va orqa tomonga o'rta chiziq bo'ylab tarqalishi; elka va bilak; son va boldirning old yuzasi, zararlanish o'choqlari o'rtasida normal pigment orollari mavjud bo'ladi		Dominant tur bo'yicha meros qilib olinadi, bu kasallik oilaning boshqa a'zolarida ham uchraydi
Vaardenburg sindromi	Peshona sohasi markaziy qismida depigmentasiyalangan sochlar tutami, terida alohida depigmentasiyalangan dog'lar		Sindromning boshqa stigmatlari, shu jumladan Telekant (ko'z ichki burchagining lateral siljishi), ko'z rang padasi geteroxromiyasi, turli darajadagi tug'ma eshitish bilan bog'liq muammolar
Tuberoz skleroz	Bir nechta aniq chegaralangan gipopigmentasiyalangan teri dog'lari		Tuberoz sklerozning boshqa teri ko'rinishlari, shu jumladan yuz angiofibromasi, epilepsiya, tizimning boshqa organlar va tizimlarning zararlanishi
Gipomelanoz Ito	Tug'ilgandan boshlab, kamdan-kam hollarda chaqaloqlik yoki erta bolalikda namoyon bo'ladi. Bu tartibsiz yoki		Kasallikning boshqa stigmatlari mavjudligi, shu jumladan nevrologik simptomlar, boshqa organlar va

	ikki tomonlama joylashgan noaniq yoki tishli qirralari bo'lgan halqasimon, chiziqli, marmar bezakli gipopigmentasiyalangan dog'lari bilan tavsiflanadi		tizimlarning: ko'zlar, tishlar, mushak-skelet tizimi zararlanishi.
Oq temiratki	Chegaralari noaniq bo'lgan gipopigmentasiyalangan dog'lar	Lyuminessent diagnostika	Eritemaning mavjudligi, Vud lampasi ostida tekshirganda porlamaydi
Yallig'lanishdan keyingi gipopigment	Oldingi yallig'lanish zonalarida noaniq chegaralari bo'lgan gipopigment dog'lar. Birlamchi teri kasalligining klinik ko'rinishlari (seboriyali dermatit, ekzema, psoriaz va boshqalar) kuzatilishi mumkin.		Asosiy kasallikning boshqa klinik ko'rinishlari mavjud bo'lganda / bo'laganda melanositlar sonining kamayishi
Склероатрофический лихен	Jinsiy organlarda namoyon bo'ladi, atrofiya, yoriqlar, perianal sohaning shikastlanishi, vaginit	Patologo-anatomik tahlillar	Melanositlarni saqlash bilan epidermal atrofiya
Diskoid teri sili	Ko'pincha bosh terisi, yuz, bo'yinda paydo bo'ladi. Eritematoz dog'lar, chandiq, depigment, alopesiya bilan namoyon bo'ladigan bo'rtmalar	Patologo-anatomik tahlillar	Gistologik tekshiruvda dermada melanositlarni saqlab qolish bilan yallig'lanish reaksiyasining mavjudligi
Gipopigment sarkoidoz	Gipopigment dog'lar, sarkoidozning boshqa ko'rinishlari ham bo'lishi mumkin	Patologo-anatomik tahlillar	Gistologik tekshiruvda kazeoz bo'lmagan granulomalar aniqlanadi
Zamburug'simon mikoz, gipopigment shakli	Terining qurib tushishi va yallig'lanish belgilarining mavjudligi/yo'qligi bilan kechadigan gipopigment dog'lar	Patologo-anatomik tahlillar	Gistologik tekshiruvda epidermotropizm, atipik limfositlar
Orttirilgan progressiv makulyar gipomelanoz	Voyaga etgan yosh odamlarda, tana terisida lokalizasiya qiladi, asosan belning past va qo'ltiq osti qismida bir-	Lyuminessent diagnostika	Vud lampasi ostida tekshirganda pushtirang fluoressensiya

	biriga qo‘shilib ketadigan bir nechta gipopigmentasiyalangan dog‘lar mavjud bo‘ladi		Propionibacterium acnes
Rang-barang temiratki	Tana, bo‘yin, elka terisida gipopigmentasiyalangan dog‘lar.	Lyuminescent diagnostika, Patogen zamburug‘larga mikroskopik tekshiruvlar.	Kaliy gidroksidi bilan ijobiy sinama, dog‘larning sarg‘ish fluoressensiyasi. Patogen zamburug‘larni mikroskopik tekshirish
Lepra	Gipopigmentasiyalangan teri dog‘lari	Bakterioskopik tahlillar, PZR-diagnostika yoki teri bioptatidan Mycobacterium leprae ni aniqlash uchun patomorfologik tekshiruv	Teri yuzasi sezgirligining buzilishi, qoshlarning, kirpiklarning yo‘qolishi, epidermik anamnez. Mycobacterium leprae ni aniqlash uchun bakterioskopik tekshirish, PCR diagnostikasi yoki teri biopsiyasini patomorfologik tekshirish
Pinta (oxirgi bosqichi)	Lotin Amerikasi mamlakatlari uchun endemik treponematoz. Depigment o‘choqlar odatda oyoq-qo‘llarning distal sohalari yoki terining boshqa ochiq joylari terisida, terining yuzaki atrofiyasi sohasida kuzatiladi.	Patologo-anatomik tahlil, qorong‘u maydonda mikroskopiya	Qon plazmasini tekshirish, qorong‘u maydon mikroskopiya, patogenni aniqlash uchun teri biopsiyasini patomorfologik tekshirish
Idiopatik tomchisimon gipomelanoz	Oyoq-qo‘llar va oyoqlarning bukiladigan yuzasida tarqalgan mayda dog‘li (1-5 mm) depigment. Yosh o‘tgan sayin toshmalar sonining ko‘payishi tendensiyasi mavjud. Qo‘zg‘atuvchi omil – ortiqcha insolasiya, leykotrixiya kuzatilmaydi.		Yosh o‘tishi bilan toshmalar sonining ko‘payishi tendensiyasi kuzatiladi. Qo‘zg‘atuvchi omil ortiqcha insolatsiya xisoblanadi, leykotrixiya yo‘q
Jarohat natijasida orttirilgan gipo- va depigment	Gipo-depigmentatsiya o‘choqlari		Terining gipo-, depigmentatsiya joylari aniq geometrik shaklga ega, anamnezda jarohat

			yoki jarrohlik aralashuvi qayd etilgan
Anemik nevus	Turli diametrdagi tug'ma gipopigmental dog'lar ko'rinishida bo'ladi. Ko'pincha ko'krak, bo'yin sohasida lokalizasiya qiladi. Derma yuzaki qon tomirlarining tug'ma rivojlanmaganligi bilan ifodalanadi.	Lyuminessent diagnostika	Vud lampasi ostida tekshirilganda, yoriqlik bermaydi. Dog' qayd etilgan terini ishqalaganda giperemiya kuzatilmaydi.
Depigmentlangan nevus	Nevus odatda tug'ilish paytida mavjud bo'laadi yoki hayotning birinchi oylarida paydo bo'ladi, bolaning bo'yiga mutanosib ravishda o'sadi va ko'pincha birinchi quyosh ta'siridan keyin o'zini namoyon qiladi. Nevus depigmentasiyasi o'choqlari vaqt o'tishi bilan ko'paymaydi, odatda depigmentasiya o'rniga gipopigmentasiya egallaydi, leykotrixiya bilan bog'liq emas, notekis qirralarga ega	Lyuminessent diagnostika , patologo-anatomik tahlillar	Gistologik tekshiruvda melanositlarning me'yoriy miqdori qayd etiladi, ammo melanin ishlab chiqarish kamayadi. Vud lampasi ostida tekshirganda depigmentasiyalangan nevus xira oqish nur qayd etiladi
<a href="https://diseases.medelement.com/disease/">https://diseases.medelement.com/disease/</a>			

### **Davolash maqsadlarini belgilash**

Vitiligoni davolash maqsadlari bemorning yoshi va terining turiga qarab har bir bemor uchun, yoki bolalar kasallanganligi vaziyatlarida ota-onalar/vasiylarga bemor yoshi va terisining turiga; kasallikning tarqalganligi, joylashishi va faollik darajasiga; kasallikning bemor hayot sifatiga ta'sir qilganligiga bog'liq holda individual belgilanishi kerak. Bemor bilan davolanish cheklovlari to'g'risida ochiq suhbat kutilayotgan natijalarni hosil qilishda foydali bo'lishi mumkin.

Vitiligoning eng keng tarqalgan turi bo'lgan nasegmentar vitiligo oldindan bashorat qilib bo'lmaydigan darajada kechadi va uni davolash ko'p hollarda murakkab bo'ladi. Shunga qaramasdan, o'z ichiga mahalliy vositalarni, nur terapiyasini va autologik transplantatsiya muolajalarini olgan bir nechta davolash usullari repigmentatsiyaga nisbatan o'z samaradorligini ko'rsatdi [37]. Odatda, davolashga bo'lgan reaksiya sekin kechadi va har xil bemorlarda hamda bitta bemorning tanasining turli joylarida ham juda farq qilishi mumkin. Eng yaxshi natijalar ko'pincha to'q rangdagi teri turlarida erishiladi

(Fitspatrik IV–VI), ammo och rangdagi teri turlarida ham qoniqarli natijalar kuzatiladi (Fitspatrik II, III) [26]. Yuzning va tanining shikastlanishlari eng yaxshi davolanadi, shu bilan bir vaqtda akral sohalarni davolash juda qiyin. Optimal repigmentatsiya ko‘pincha zararlangan joylardagi saqlanib qolgan soch follikularining zichligiga bog‘liq. Soch follikularining eng yuqori zichligi yuz sohasida o‘rin olgan, soch follikularining eng past zichligiga ega joylarga akral qismlar, qo‘llar, oyoqlar va kaft yuzasi kabi joylar kiradi [38].

Vitiligoning kamroq tarqalgan turi bo‘lib segmentar vitiligo hisoblanadi. U ko‘pincha bolalik yoshdan boshlanadi va bashorati ancha oson tarzda kechadi. Bemorlarning ko‘pchiligida xastalik kuchayishi kasallik boshlanganidan bir yoki ikki yil o‘tgach minimal bo‘ladi. Shu bilan bir vaqtda, nosegmentar vitiligoga solishtirganda segmentar vitiligo terapevtik jihatdan murakkabroq bo‘lsa-da, autologik transplantatlar qo‘llanilganda natijalar eng yaxshi bo‘lishi mumkin.

**Vitiligo bilan og‘rigan bemorlarni olib borish** – quyidagilardan kelib chiqqan holda har bir bemor uchun alohida shakllantiriladi:

- Kasallikning og‘irlik darajasi;
- Kasallik faolligi (nostabil-progressiv kechishda - mavjud zararlanish o‘choqlari hajmining kattalashishi va oldingi 1 yil ichida yangi zararlanish sohaslarining yo‘qligi bilan tariflanadi);
- Bemor tanlovi (shu jumladan, qulaylik, narx va ommaboplik);
- Davolanish natijasini baholash;
- Bemorning yoshi;

Fototerapiya va unga qo‘shimcha mahalliy yoki peroral kortikosteroidlar, kalsinevrin ingibitorlari yoki, kamdan-kam hollarda, D vitamini analoglari kabi aralash terapiya monoterapiyaga qaraganda ancha samarali hisoblanadi. Lekin, davolashga qaramasdan, vitiligo bashorat qilib bo‘lmaydigan tarzda kechadi va repigmentasiyaning qancha muddat saqlanishini oldindan aytilish imkoni yo‘q [39].

## ZAMONAVIY BOSQICHDA VITILIGONI DAVOLASH.

### Konservativ davolash

#### Mahalliy terapiya

• **Tavsiya:** Nosegmentar va segmentar vitiligo bilan xastalangan bemorlarda davolashning birinchi bosqichida topik glyukokortikosteroid preparatlarini qo‘llash tavsiya etiladi [40-42]:

**Izoh:** *Topik glyukokortikosteroid preparatlar bilan davolash chegaralangan zararlanish o‘choqlarida amalga oshiriladi. Kasallik tarqalgan jarayonida yaqinda paydo bo‘lgan yoki faol progressiv dog‘larda foydalanish tavsiya etiladi. Kattalar uchun yuqori yoki juda yuqori darajali faol preparatlar, bolalar uchun – uzluksiz yoki uzlukli (intermitirlangan) uslub bo‘yicha o‘rtamiyona yoki yuqori darajadagi faol preparatlar tavsiya etiladi.*

*Uzluksiz uslub topik glyukokortikosteroidlarni har kuni qo‘llashni o‘z ichiga oladi. Intermitirlangan uslub ancha afzal sanaladi, applikasiya kuniga bir marta 2 hafta davomida, so‘ngra ikki haftalik tanaffus bilan amalga oshiriladi. Nojo‘ya ta’siri bo‘lmasa, 4-6 ta takroriy kurslar o‘tkaziladi. Shuningdek, ketma-ket bosqichli sxemadan foydalanish mumkin (masalan, 1 haftalik davolanish va 1 haftalik dam olish) [43]. Vitiligo o‘choqlari yuz sohasida joylashganda nojo‘ya ta’sirlar (teri atrofiyasi, teleangiektaziya, gipertrixoz, akne va striya)ni oldini olish uchun topik glyukokortikosteroidlarni uzluksiz uslub bo‘yicha qo‘llash tavsiya etilmaydi.*

*Teri tomonidan absorbsiya natijasida tizimli nojo‘ya ta’sirlaridan holi bo‘lish uchun terining keng joylariga qo‘llash ham tavsiya qilinmaydi*

➤ flutikazon – 0,05% li krem, katta yoshdagilar va bolalarda uzluksiz sxemaga binoan kuniga bir marta yupqa qatlam bilan 3 oydan ko‘p bo‘lmagan muddatda va uzlukli sxemaga ko‘ra 6 oydan ko‘p bo‘lmagan muddatda surtish [44].

**Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi V (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2)**

**Izoh:** 1 yoshgacha bo‘lgan bolalarga Flutikazon kremi qarshi ko‘rsatmaga ega. Shu sababli yuz terisiga ishlatilmaydi.

Terapiya shifokor-dermatolog nazorati ostida amalga oshiriladi. Bolalarda, nojo‘ya ta’sirlarni rivojlanish xavfi yuqori bo‘lganligi sababli, terapiya davomiyligi bemor yoshi va o‘choqlarning joylashishiga qarab individual belgilanishi kerak.

➤ Mometazon krem, malham – 0,1%, kattalar va bolalarda kuniga bir marta yupqa qatlam bilan uzluksiz davolash sxemasiga muvofiq 3 oydan ko‘p bo‘lmagan muddatga va uzlukli uslubda 6 oydan ko‘p bo‘lmagan muddatga qo‘llaniladi [45]

**Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)**

**Izoh:** Mometazon preparatini tayinlashga qarshi ko‘rsatma bo‘lib 2 yoshgacha bo‘lgan bola yoshi hisoblanadi. Okklyuzion bog‘lam ostida foydalanilmaydi. Uzoq vaqt davomida yuz terisiga ishlatilmaydi. Terapiya shifokor-dermatolog nazorati ostida amalga oshiriladi. Bolalarda nojo‘ya ta’sirlar rivojlanish xavfi yuqori bo‘lganligi sababli terapiya davomiyligi yoshga va o‘choqlarning joylashishiga qarab individual belgilanishi kerak.

yoki

➤ klobetazol – 0,05% li krem, uni terining shikastlangan qismlariga kuniga bir marta uzlukli sxema bo‘yicha 2-4 oydan ko‘p bo‘lmagan vaqt davomida qo‘llaniladi.

**Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi V (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2)**

**Izoh:** Klobetazol preparatiga qarshi ko‘rsatma – 1 yoshgacha bo‘lgan bolalar. Okklyuzion bog‘lam ostida foydalanilmaydi. Uzoq vaqt davomida yuz terisiga ishlatilmaydi. Muolaja shifokor-dermatolog nazorati ostida amalga oshiriladi. Bolalarda klobetazol preparati qo‘llanilganda qisqa muddatdan foydalanish va ancha past sinfdagi glyukokortikosteroidlar o‘tish tavsiya etiladi. Bolalarda klobetazol preparati qo‘llanilganda haftada kamida 1 marta shifokor nazorati talab qilinadi.

yoki

➤ betametazon – 0,05% li malham, uni kattalar va bolalarda kuniga bir marta yupqa qatlam ko‘rinishida uzluksiz davolash tartibiga muvofiq 3 oydan ko‘p bo‘lmagan muddatga va uzlukli uslubda 6 oydan ko‘p bo‘lmagan muddatda qo‘llaniladi [42].

**Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)**

**Izoh:** Betametazon malxami 0,05% preparatini qo‘llashga qarshi ko‘rsatma – 2 yoshgacha bo‘lgan bemorlar. Okklyuzion bog‘lam ostida foydalanilmaydi. Yuz terisiga qo‘llanilmaydi. Muolaja shifokor-dermatolog nazorati ostida amalga oshiriladi. Bolalarda nojo‘ya ta’sirlarining rivojlanish xavfi yuqori bo‘lganligi sababli muolaja davomiyligi bola yoshiga va o‘choqlarning joylashishiga qarab individual belgilanishi kerak.

yoki

➤ metilprednizolon aseponat – 0,1% malham, kremni kattalar va bolalarda kuniga bir marta yupqa qatlamda uzluksiz davolash sxemasiga muvofiq 3 oydan ko‘p bo‘lmagan muddatga va uzlukli uslubda 6 oydan ko‘p bo‘lmagan muddatda qo‘llaniladi [34].

**Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)**

**Izoh:** Krem qo‘llanilishiga qarshi ko‘rsatma – 4 oygacha bo‘lgan yosh. Okklyuzion bog‘lam ostida foydalanilmaydi. Yuz terisiga, teri burmalariga uzoq vaqt davomida qo‘llanilmaydi. Muolaja shifokor-dermatolog nazorati ostida amalga oshiriladi. Bolalarda nojo‘ya ta’sirlarni rivojlanish xavfi yuqori

*bo'lganligi sababli, muolaja davomiyligi bola yoshiga va o'choqlarning joylashishiga qarab individual belgilanishi kerak.*

➤ Fluosinolon asetonid – 0,025% li malham, uzluksiz sxemaga monand ravishda kattalarda va bolalarda shikastlangan joylarga kuniga 1 marta 3 oy davomida, uzlukli sxemaga ko'ra – 6 oydan ko'p bo'lmagan muddatda tayinlanadi.

***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

***Izoh:*** Krem qo'llanilishiga qarshi ko'rsatma – 2 yoshgacha bo'lgan yosh. Okklyuzion bog'lam ostida foydalanilmaydi. Yuz terisiga, teri burmalariga uzoq vaqt davomida qo'llanilmaydi. Muolaja shifokor-dermatolog nazorati ostida amalga oshiriladi. Nojo'ya ta'sirlarining rivojlanish xavfi yuqori bo'lganligi sababli fluosinolon asetonidni bolalarda shifokor nazorati ostida, minimal samarali dozalarda, terining uncha katta bo'lmagan joylarida, qisqa kurslar bilan (5 kundan ko'p bo'lmagan) qo'llash kerak. Bolog'ot yoshidagi qizlarda ehtiyotkorlik bilan ishlatiladi.

➤ Triamsinolon asetonid – 0,1% malham, kremni kattalar va bolalarda kuniga ikki marta yupqa qatlam ko'rinishida uzluksiz davolash sxemasiga muvofiq 3 oydan, va uzlukli uslubda 6 oydan ko'p bo'lmagan muddatda qo'llaniladi.

***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

***Izoh:*** Triamsinolon asetonidni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar – 2 yoshgacha bo'lgan yosh, homiladorlikning I uch oyligi, zamburug'li kasalliklar, virusli infeksiyalar. Okklyuzion bog'lam ostida foydalanilmaydi. Yuzning terisiga, terining burmalariga uzoq vaqt qo'llanilmaydi. Mahalliy infeksiyon asoratlarning oldini olish maqsadida mikroblarga qarshi vositalar bilan birgalikda foydalanish tavsiya etiladi. Yoshidan qat'iy nazar, bolalarda uzoq muddatga (5 kundan ortiq bo'lmagan) qo'llashdan ehtiyot bo'lish kerak.

➤ Hidrokortizon asetat – 1% malham, kattalar va bolalarda krem uzluksiz davolash sxemasiga muvofiq kuniga ikki marta yupqa qatlam ko'rinishida 3 oydan, va uzlukli uslubda 6 oydan ko'p bo'lmagan muddatda qo'llaniladi.

***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

***Izoh:*** Hidrokortizon asetatni tayinlashga qarshi ko'rsatmalar – 2 yoshgacha bo'lgan bolalar, homiladorlik, rozasea, vulgar husnbuzarlar, perioral dermatit, zahm, zamburug'li kasalliklar, virusli infeksiyalar. Okklyuzion bog'lam ostida foydalanilmaydi. Yuzning terisiga, teri burmalariga uzoq vaqt ishlatish maqsadga muvofiq emas. Mahalliy infeksiyon asoratlarning oldini olish uchun mikroblarga qarshi vositalar bilan birgalikda foydalanish tavsiya etiladi. 12 yoshgacha bo'lgan bolalarda preparat faqat shifokor nazorati ostida buyuriladi.

➤ Prednizolon – 0,5% li malham, kattalar va bolalarda kuniga ikki marta yupqa qatlam ko'rinishida uzluksiz davolash sxemasiga muvofiq 3 oydan, va uzlukli uslubda 6 oydan ko'p bo'lmagan muddatda qo'llaniladi.

***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

***Izoh:*** Prednizoloni tayinlashga qarshi ko'rsatmalar – 1 yoshgacha bo'lgan yosh, homiladorlik va emizikli davr, rozasea, vulgar husnbuzarlar, perioral dermatit, sil kasalligining faol shakli, zahm, zamburug'li kasalliklar, virusli infeksiyalar. Ko'z sohasidagi teriga, shuningdek yara yuzalarida qo'llanilmaydi. Teri tashqarisiga preparatni 14 kundan ortiq ishlatmaslik kerak.

Vitiligo kasalligida mahalliy (topik) GKS patologik uchoq joylashishiga, ularning kengligiga, bemorning yoshiga, davolash maqsadiga va kasallik faolligiga mos holda boshqa ko‘rsatmalar hisobga olingan holda qo‘llaniladi. Mahalliy GKS faollik darajasi 2-ilovada keltirilgan.

- Vitiligo bilan kasallangan bemorlarga maxalliy terapiya uslubi sifatida kalsinevrin ingibitorlari tavsiya etiladi:

- Takrolimus – kattalarga 0,1% li malham, kuniga ikki marta yupqa qatlam ko‘rinishida 3 oy davomida, bolalar uchun 0,03% li malham kuniga ikki marta yupqa qatlam ko‘rinishida 3 oydan ko‘p bo‘lmagan muddatda qo‘llaniladi[47].

#### ***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

**Izoh:** Uzoq muddat foydalanilganda quyidagi tizimli nojo‘ya ta’sirlar bayon qilingan: grippga o‘xshash sindrom, bosh og‘riqlari, isitmalash, faringit, bronxial astma, yo‘tal. Hozirgi vaqtda kalsiverin ingibitorlaridan uzoq muddat foydalanganda terida yomon sifatli o‘smalarning ko‘payishi to‘g‘risida ishonchli ma‘lumotlar mavjud emas. Ammo, bemorlar preparatni qo‘llashning xavf va foydasi to‘g‘risida ma‘lumotga ega bo‘lishi kerak.

yoki

- Pimekrolimus – 1% li malham bolalarda kuniga ikki marta yupqa qatlam ko‘rinishida 3 oydan ko‘p bo‘lmagan muddat davomida qo‘llaniladi [47].

#### ***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)***

**Izoh:** Mahalliy kalsinevrin ingibitorlarini qo‘llash mahalliy glyukokortikosteroid preparatlar bilan solishtirganda xavfsizroq, sababi u terining atrofiyasini keltirib chiqarmaydi va vitiligo o‘choqlari yuzda joylashganda afzal sanaladi. Takrolimus malhamidan foydalanganda eritema, terining qichishishi va achishishi hissi kabi mahalliy nojo‘ya ta’sirlar eng ko‘p uchraydi. Odatda ular vaqtinchalik bo‘lib, davolanishning dastlabki kunlarida 15-20 daqiqa davom etadi. Meta-tahlil ma‘lumotlariga ko‘ra, kalsinevrin ingibitorlari bilan monoterapiya o‘tkazilganda, davolash medianasi davomiyligi 3 oy bo‘lganda bemorlarning 55,0%  $\geq 25\%$  repigmentasiyaga erishgan. Kalsinevrin ingibitorlari bilan mahalliy monoterapiya bolalarda eng samarali hisoblanadi: 66,4% bolalarda  $\geq 25\%$  repigmentasiyaga, 31,7% da esa  $\geq 75\%$  repigmentasiyaga erishilgan. Eng yaxshi natija yuz va bo‘yin terisida erishilgan, bu erda bemorlarning 73,1% da  $\geq 25\%$  repigmentasiya qayd etilgan [46].

Mahalliy kalsinevrin ingibitorlari bilan davolash kursi o‘rtacha 3 oyni tashkil qiladi, uzoq muddatli terapiyaning maqsadga muvofiqligi shifokor-dermatolog tomonidan belgilanadi. Bir nechta randomizirlangan, shu jumladan plasebo-nazorati ostida o‘tkazilgan tadqiqotlarda aniqlanganki, ham kattalarda, ham bolalarda vitiligoni davolash samaradorligi vitiligoning chegaralangan shakllarida, shu jumladan akrofasial vitiligoda 0,1% takrolimus malhamidan foydalanish orqali erishilgan [48].

Asosiy muolaja kursini tugatilishi bilanoq (yoki davolanish yakunlangandan keyin maksimal 2 hafta ichida) kasallikning qaytalanish xavfini kamaytirish maqsadida katta yoshdagi bemorlarda qo‘llovchi terapiya sifatida repigmentasiyalangan joylarda 0,1% li takrolimus malhamidan foydalanish samarali bo‘ladi, muolaja davomiyligi 24 haftadan ko‘p emas [49]. Vitiligoni 1% li pimekrolimus kremi bilan davolash samaradorligi ko‘rsatilgan [50,51].

**Izoh:** Kalsinevrinning mahalliy ingibitorlari, odatda kuniga ikki mahal qo‘llaniladi. Shuningdek, ularni mahalliy kortikosteroidlar bilan birgalikda, ularning har birini kuniga bir martadan birinchi oyda yoki ikki oy davomida qo‘llash mumkin.

- Ruksolitininib – mahalliy qo‘llashga mo‘ljallangan ruksolitininib Yanus-kinaza (JAK) ingibitori hisoblanib [krem Opzelura (ruksolitininib) mahalliy foydalanish uchun. AQSh FDA tomonidan

tasdiqlangan mahsulot ma'lumotlari; Uilmington, Delaver: Incyte Corporation; 2022 yil, iyul], 2022-yilning iyul oyida AQSh FDA va 2023-yil fevral oyida Evropa dori vositalari agentligi (EMA) tomonidan  $\geq 12$  yoshdagi bemorlarda tana yuzasi maydonining (BSA)  $\leq 10\%$  ni, shu jumladan yuzni ham shikastlaydigan, nosegmentar vitiligo ni davolash uchun tavsiya etilgan. Uni FDA tomonidan tasdiqlangan mezonlarga javob beradigan vitiligo bilan ogʻrigan har qanday bemorda davolashning birinchi yoki ikkinchi chizigʻi sifatida ishlatish mumkin.

**Izoh:** *Mahalliy qoʻllash uchun moʻljallangan ruksolitinib 1,5% li kremni kuniga ikki marta (haftalik maksimal dozasi 60 g) 52 haftagacha boʻlgan muddat davomida shikastlangan joylarga yupqa qatlam qilib surtiladi [52]. Qoʻllash yoʻriqnomasidagi ogohlantiruvchi maʼlumotlarda keltirilgan xavfsizlik muammolari tufayli samaradorlik va nojoʻya taʼsirlari borasida bemorlarni nazorat ostiga olish zarur. Agar olti oy ichida hech qanday ijobiy taʼsir qayd etilmasa, davolanishni toʻxtatish kerak. Ruksolitinib mahalliy qoʻllanganida qoʻlga kiritiladigan repigmentasiya uchrash tezligi hamda repigmentasiyagacha boʻlgan vaqt, chamasi, kortikosteroidlar va mahalliy kalsinevrin ingibitorlarini mahalliy qoʻllash bilan kuzatiladigan repigmentasiyaga oʻxshash, ammo bevosita randomizirlangan tadqiqotlarning hech birida ruksolitinib mahalliy kortikosteroidlar yoki mahalliy kalsinevrin ingibitorlari bilan taqqoslanmagan.*

• Vitiligo bilan ogʻrigan bemorlarga tashqi terapiya usuli sifatida antioksidantlarni qoʻllash **tavsiya etiladi:**

➤ “Vitileksin” – krem, uzluksiz davolash sxemasiga muvofiq kattalar va bolalarda terining shikastlangan joylariga yupqa qatlam koʻrinishida kuniga 2 marta 3 oydan koʻp boʻlmagan, va uzlukli uslubga mos ravishda 6 oydan koʻp boʻlmagan muddatda qoʻllaniladi.

➤ “EPTA VTLG” – emulsiya, 18 yoshdan kattalarga kuniga 2 maxal 3 oygacha muddat davomida qoʻllaniladi. NB-UVB nurlanishi bilan birgalikda qoʻllaganda yuqori samaraga erishiladi;

➤ “Vitasan” – krem, uzluksiz davolash sxemasiga mos ravishda kattalar va bolalarda terining shikastlangan joylariga yupqa qatlam koʻrinishida kuniga 2 mahal 3 oydan koʻp boʻlmagan, va uzlukli uslubga mos ravishda 6 oydan koʻp boʻlmagan muddatda qoʻllaniladi.

**Izoh:** *Terini ultrabinafsha nurlanishiga tayyorlash uchun kremdan kuz-qish mavsumida foydalanish tavsiya etiladi. Yoz faslida kremni vitiligo oʻchoqlariga ertalab, quyoshga chiqishdan oldin surtish maqsadga muvofiq. Bunda, quyoshda toblanish tartibiga rioya qilish kerak: 1-3-kunlari – 3 daqiqa; 4-6-kunlari – 6 daqiqa; 7-10-kunlari – 9 daqiqa; 11-13-kunlari 12 daqiqa; 14-20-kunlari – 15 daqiqa; 21-25-kunlari – 18 daqiqa; keyinchalik kuniga yigirma daqiqa quyoshda boʻlishga ruxsat beriladi.*

➤ “VITILSI” – gel, kattalar va bolalarda shikastlangan oʻchoqlarga yupqa qatlam koʻrinishida kuniga bir marta qoʻllaniladi, davomiyligi 2-3 oy.

**Izoh:** *“VITILSI” gelni kuniga bir marta terining shikastlangan joylariga yupqa qatlam koʻrinishida qoʻllash tavsiya etiladi.*

**Asosiy dori-vositalarning ro'yxati (100% foydalanish ehtimoli bilan): dalillar darajasini kiritish kerak:**

<b>Farmako-terapevtik guruh</b>	<b>Dori-vositasining xalqaro patentlangan nomi</b>	<b>Qo'llash tartibi</b>	<b>Dalillar darajasi</b>
Mikroelementlar	Mis preparatlari	m/o 1-2 ml dan kuniga 1 marta 3 hafta davomida ichishga 1 tabletkadan ovqat orasida. Davolashning davomiyligi - kamida 1 oy	B <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15498227">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15498227</a>
Mikroelementlar	Tsink preparatlari	m/o 1 ml dan kuniga 1 marta 10 kun davomida  ichishga 2 oydan 6 oygacha bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun - 10-14 kun davomida kuniga bir marta 10 mg dozada  ichishga 6 oylikdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun - 10-14 kun davomida kuniga bir marta 20 mg dozada  Kattalar uchun kuniga 20 mg yoki shifokor ko'rsatmasi bo'yicha foydalaniladi.	B <a href="https://mediqlab.com/drugs/90406d3a-cf9a-4d73-aed6-d85636848cb0">https://mediqlab.com/drugs/90406d3a-cf9a-4d73-aed6-d85636848cb0</a>
Antioksidantlar	Alfa lipoik kislota	v/i tomchilatib yuborish kattalar uchun kuniga 600 mg dozada kamida 30 daqiqa davomida  ichishga kattalar va 14 yoshdan oshgan bolalar uchun - kuniga 1 marta ovqatdan oldin 1 kapsuladan. Davolashning davomiyligi - kamida 1 oy	B <a href="https://mediqlab.com/drugs/9572129b-5f56-4179-a69b-57ffa37dfe3a">https://mediqlab.com/drugs/9572129b-5f56-4179-a69b-57ffa37dfe3a</a>
Antioksidantlar	Alfa tokoferol atsetat	ichishga ovqatdan keyin kunlik 50-100 mg dozada (qo'llash muddati - 20-40 kun)	B <a href="https://www.lekhim.ua/ru/alfa-tokoferola-acetat-vitamin-e-dose-50-mgml-po-20-ml-no-1">https://www.lekhim.ua/ru/alfa-tokoferola-acetat-vitamin-e-dose-50-mgml-po-20-ml-no-1</a>

Antioksidantlar	Gliadin bilan himoyalangan superoksid dismutaza	Ichishga ovqatdan 30 daqiqa oldin birinchi 3 oyda 2 x 2 maxal, keyingi 3 oyda 1 x 1 maxal	B <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.17331">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.17331</a>
Antioksidantlar	Etilmetilhidroksipiridin suksinat	ichishga 0,25-0,5 g / kun 2-3 dozada; maksimal sutkalik doza - 0,6-0,8 g.  m/o yoki v/i yuborilganda (oqim yoki tomchilatib) bittalik doza 50-400 mg, maksimal sutkalik dozasi 1200 mg.	B <a href="https://mediqlab.com/drugs/1c923058-3229-49d9-87c7-4c944cdb719d">https://mediqlab.com/drugs/1c923058-3229-49d9-87c7-4c944cdb719d</a>
Antioksidantlar	Vitileksin - krem	kattalar va bolalarda kuniga 2 marta terining ta'sirlangan joylariga yupqa qilib surish, uzluksiz davolash rejimida 3 oydan ko'p bo'lmagan va intervalli rejimda 6 oydan ko'p bo'lmagan muddatda qo'llash.	C <a href="https://www.vitilexine.fr/en/">https://www.vitilexine.fr/en/</a>
Antioksidantlar	“EPTA VTLG” – emulsiya	18 yoshdan kattalarga kuniga 2 maxal 3 oygacha muddat davomida qo'llaniladi.	C <a href="https://www.vitilexine.fr/en/">https://www.vitilexine.fr/en/</a>
Antioksidantlar	Vitasan – krem	kattalar va bolalarda kuniga 2 marta terining ta'sirlangan joylariga yupqa qilib surish, uzluksiz davolash rejimida 3 oydan ko'p bo'lmagan va intervalli rejimda 6 oydan ko'p bo'lmagan muddatda qo'llash.	C <a href="https://www.vitilexine.fr/en/">https://www.vitilexine.fr/en/</a>
Antioksidantlar	“VITILSI” – gel	kattalar va bolalarda kuniga 1 marta terining ta'sirlangan joylariga yupqa qilib surish.	C <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3351209/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3351209/</a>
Gepatoprotektorlar	Ursodeoksixol kislotasi	Ichishga. Og'irligi 34 kg dan kam bo'lgan bolalar va kattalarga ursodeoksixol kislotasini suspenziya shaklida qo'llash tavsiya etiladi.	C <a href="https://mediqlab.com/drugs/f111157b-cb3f-4c34-b8b8-ae84794d0084">https://mediqlab.com/drugs/f111157b-cb3f-4c34-b8b8-ae84794d0084</a>

		Ursodeoksixol kislotasining tavsiya etilgan dozasi kuniga 10 mg / kg ni tashkil qiladi	
Gepatoprotektorlar	Essensial fosfolipidlar	<p>v/i sekin 1-2 ampula (5-10 ml) , eritmani bemorning qoni bilan 1: 1 nisbatda suyultiriladi.</p> <p>Agar preparatni suyultirish zarur bo'lsa, infuziya uchun faqat 5% yoki 10% dekstroz eritmasi ishlatiladi.</p> <p>Ichishga. 12 yoshdan oshgan va vazni 43 kg dan ortiq bo'lgan o'smirlar uchun, shuningdek, kattalar uchun ovqat paytida kuniga 3 marta 2 kapsuladan ichish tavsiya etiladi.</p>	<p>C</p> <p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35088499/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35088499/</a></p>
Gepatoprotektorlar	Antral	<p>Ichishga kuniga 3 marta ovqatdan keyin</p> <p>kattalar va 10 yoshdan oshgan bolalar uchun 200 mg dan</p> <p>4-10 yoshli bolalar uchun 100 mg dan</p>	<p>C</p> <p><a href="https://mediclab.com/drugs/57f976df-704c-46ee-b1c4-b7a71d5284a1">https://mediclab.com/drugs/57f976df-704c-46ee-b1c4-b7a71d5284a1</a></p>
Gepatoprotektorlar	Oksimatin	<p>m/o 600mg dan, kuniga 1 mahal</p> <p>v/i 600 mg 100-250 ml 5% glyukoza eritmasida yoki 0,9% natriy xlorid eritmasida suyultiriladi</p> <p>Kuniga bir mahal daqiqasiga 60 tomchi tezlikda tomir ichiga yuboriladi</p> <p>ichishga kuniga uch marta 2 kapsuladan (0,2 g oksimatin). Agar kerak bo'lsa, sutkalik dozani kuniga uch marta 3</p>	<p>C</p> <p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28450041/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28450041/</a></p>

		kapsulaga oshirish mumkin (0,3 g oksimatringa teng).	
Gepatoprotektorlar	Glutation	m/o, v/i infuzion sekin (2-3 minut) yoki 600mg kuniga yoki 1200 mg kun ora.  Ichishga. Kuniga 250 mg, asta-sekin til ostida eriydi.  Davolash kursi 2-3 oylik tsikllardan iborat bo'lib, ular yiliga 2-3 marta takrorlanishi mumkin.	C <a href="https://mediqlab.com/drugs/5dc77e7c-6dfb-4eab-9570-92bd53793d47">https://mediqlab.com/drugs/5dc77e7c-6dfb-4eab-9570-92bd53793d47</a>

**Eslatma:** Agar ma'lum bir guruhga kiruvchi zarur preparat shifoxonada qo'llash uchun tasdiqlangan ro'yxatda bo'lmasa yoki vaqtincha mavjud bo'lmasa, shifokor muqobil preparatni buyurishi mumkin (har xil ta'sir mexanizmiga ega, ammo bitta terapevtik maqsadga ega bo'lgan preparatlar). Dori vositasini tanlash klinik vaziyat, bemorning ahvoli va mavjud imkoniyatlardan kelib chiqqan holda amalga oshiriladi. Preparatlarning dozasi va miqdori shifokor tomonidan individual ravishda belgilanadi.

Terini namlash uchun preparatlar (emolentlar), tibbiy buyumlar, biologik faol qo'shimchalar, mikroelementlar, vitaminlar, antioksidantlar va kosmetologik vositalari, agar ular qarshi ko'rsatmalarga ega bo'lmasa va O'zbekiston Respublikasi hududida sertifikatlangan bo'lsa, dermatologik bemorlarni davolashda zaruratga ko'ra qo'llanilishi mumkin.

### Jadval -3

Qo'shimcha dori-vositalarning ro'yxati (foydalanish ehtimoli 100% dan kam): dalillar darajasini kiritish kerak:

<b>Farmako-terapevtik guruh</b>	<b>Dori-vositasining xalqaro patentlangan nomi</b>	<b>Qo'llash tartibi</b>	<b>Dalillar darajasi</b>
Glyukokortikosteroidlar	Deksametazon	Ichishga kuniga 2,5 dan 10 mg gacha, haftada ikki kun 3 oy davomida (bolalar uchun, yarmi ko'p)	B <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1312430/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1312430/</a>
Glyukokortikosteroidlar	Prednizolon	v/i 1-2 mg/kg dozada haftada bir marta bir necha hafta davomida	B <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17642858/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17642858/</a>

Glyukokortikosteroidlar	Metilprednizolon	3 kun ketma-ket 500 mg metilprednizoloni v/i yuborish	B <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10592410/#:~:text=After%20intravenous%20injection%20of%20500,parts%20of%20most%20vital%20lesions.">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10592410/#:~:text=After%20intravenous%20injection%20of%20500,parts%20of%20most%20vital%20lesions.</a>
Glyukokortikosteroidlar	Flutikazon - krem 0,05%	kattalar va bolalarda kuniga bir marta yupqa qilib surish uzluksiz davolash rejimida 3coydan ko'p bo'lmagan muddatga, intervalli rejimda 6 oygacha	B <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2199063/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2199063/</a>
Glyukokortikosteroidlar	Mometazon kremi, malham - 0,1%	kattalar va bolalarda kuniga bir marta yupqa qilib surish uzluksiz davolash rejimida 3coydan ko'p bo'lmagan muddatga, intervalli rejimda 6 oygacha	C <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20921663/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20921663/</a>
Glyukokortikosteroidlar	Klobetasol - 0,05% krem, malham	Terining zararlangan soxalariga kuniga 1 mahal surish, intervalli sxemada 2-4 oy	B <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6721525/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6721525/</a>
Glyukokortikosteroidlar	Betametazon - 0,05% malham, krem	kattalar va bolalarda kuniga bir marta yupqa qilib surish uzluksiz davolash rejimida 3coydan ko'p bo'lmagan muddatga, intervalli rejimda 6 oygacha	C <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22272490/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22272490/</a>
Glyukokortikosteroidlar	Metilprednizolon aseponat - 0,1% malham, krem	kattalar va bolalarda kuniga bir marta yupqa qilib surish uzluksiz davolash rejimida 3coydan ko'p bo'lmagan muddatga, intervalli rejimda 6 oygacha	C <a href="https://mediqlab.com/drugs/6dee77f4-0397-4fdc-b07f-42a87ad56b58">https://mediqlab.com/drugs/6dee77f4-0397-4fdc-b07f-42a87ad56b58</a>
Glyukokortikosteroidlar	Fluotsinolon asetonid - 0,025% malham	kattalar va bolalarda kuniga bir marta yupqa qilib surish uzluksiz davolash rejimida 3coydan ko'p bo'lmagan muddatga, intervalli rejimda 6 oygacha	C <a href="https://mediqlab.com/drugs/75a84d9e-a8ca-48d9-86e6-b2734c702de9">https://mediqlab.com/drugs/75a84d9e-a8ca-48d9-86e6-b2734c702de9</a>
Glyukokortikosteroidlar	Triamsinolon asetonid - 0,1% malham, krem	kattalar va bolalarda kuniga 2 marta yupqa qilib surish	C

		uzluksiz davolash rejimida 3coydan ko'p bo'lmagan muddatga, intervalli rejimda 6 oygacha	<a href="https://dermnetnz.org/topics/topical-steroid">https://dermnetnz.org/topics/topical-steroid</a>
Glyukokortikosteroidlar	Gidrokortizon asetat - 1% malham, krem	kattalar va bolalarda kuniga 2 marta yupqa qilib surish uzluksiz davolash rejimida 3 oydan ko'p bo'lmagan muddatga, intervalli rejimda 6 oygacha	C <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/773413/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/773413/</a>
Glyukokortikosteroidlar	Prednizolon - 0,5% malham	kattalar va bolalarda kuniga 2 marta yupqa qilib surish uzluksiz davolash rejimida 3coydan ko'p bo'lmagan muddatga, intervalli rejimda 6 oygacha	C <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/773413/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/773413/</a>
Kaltsinevrin ingibitorlari	Tsiklosporin	Tsiklosporinning boshlang'ich dozasi kuniga 2,5 dan 3 mg / kg tana vazniga 2 qabulga bo'lingan. Og'ir holatlarda, agar kerak bo'lsa, preparatning dozasi kuniga tana vaznining kg boshiga maksimal 5 mg gacha oshirilishi mumkin. Agar ijobiy natijaga erishilsa, dozani to'liq to'xtatilgunga qadar asta-sekin kamaytirish kerak.	B <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34151493/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34151493/</a>
Antimetabolit	Metotreksat	t/o, m/o yoki ichishga Kattalar uchun metotreksat haftasiga 10 dan 30 mg gacha bo'lgan dozada buyuriladi. bolalarda - 0,2-0,7 mg / kg / hafta	C <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3824946/#:~:text=Methotrexate%20has%20been%20reported%20to,the%20disease%20process%20under%20control.">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3824946/#:~:text=Methotrexate%20has%20been%20reported%20to,the%20disease%20process%20under%20control.</a>
Immunosupressantlar	Mikofenolat mofetil	Ichishga ular ko'pincha kuniga ikki marta 500-750 mg dan boshlanadi, keyin dozani kuniga ikki marta 1,0-1,5 g gacha oshiradi.	C <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5424659/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5424659/</a>
Yanus kinaza ingibitorlari	Baritsitinib	2-4 mg/sut 12 haftadan (monoterapiya) 36 haftagacha (kombinatsiyalangan rejim)	B <a href="https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/15593258">https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/15593258</a>

			<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/221105370?url_ver=Z39.88-2003&amp;rfr_id=ori:rid:crossref.org&amp;rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed">221105370?url_ver=Z39.88-2003&amp;rfr_id=ori:rid:crossref.org&amp;rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed</a>
Kalsinevrin ingibitorlari	Pimekrolimus - malham	tashqi tomondan kuniga 2 marta yupqa qatlam shaklida	A <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17377388/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17377388/</a>
Kalsinevrin ingibitorlari	Takrolimus - malham	kattalar uchun 0,1% malham tashqi tomondan kuniga 2 marta yupqa qatlamda 3 oy davomida, bolalar uchun 0,03% malham kuniga 2 marta yupqa qatlamda 3 oydan ko'p bo'lmagan muddatga	A <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17659000/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17659000/</a>
Yanus kinaza ingibitorlari	Ruxolitinib - krem	Kuniga ikki marta zararlangan joylarga yupqa qilib surtiladi	A <a href="https://www.opzelura.com/vitiligo/">https://www.opzelura.com/vitiligo/</a>
Vitamin D analoglari	Kaltsipotriol	Kuniga ikki marta zararlangan joylarga surtiladi	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/molecule/152">https://www.vidal.ru/drugs/molecule/152</a>
Vitamin D analoglari	Takaltsitol	Kuniga ikki marta zararlangan joylarga surtiladi	B <a href="https://vrfoundation.org/treatment_guidelines">https://vrfoundation.org/treatment_guidelines</a>
Furokumarinlar	Izopimpinelin	uzoq to'lqinli ultrabinafsha spektri (to'lqin uzunligi 320-400 nm) bilan nurlanishdan 15-30 daqiqa oldin zararlangan joylarga bir marta tashqi tomondan qo'llash, aplikatsion shaklida.	B <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0367326X21002690#:~:text=Isopimpinellin%20shown%20photosensitizing%20action%20and,its%20anti%20vitiligo%20mechanism%20currently.">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0367326X21002690#:~:text=Isopimpinellin%20shown%20photosensitizing%20action%20and,its%20anti%20vitiligo%20mechanism%20currently.</a>
Фурукумарины	Bergapten	uzoq to'lqinli ultrabinafsha spektri (to'lqin uzunligi 320-400 nm) bilan nurlanishdan 15-30 daqiqa oldin zararlangan joylarga bir	B <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20067712/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20067712/</a>

		marta tashqi tomondan qo'llash shaklida.	
Фурокумарины	Ksantotoksin	uzoq to'lqinli ultrabinafsha spektri (to'lqin uzunligi 320-400 nm) bilan nurlanishdan 15-30 daqiqa oldin zararlangan joylarga bir marta tashqi tomondan qo'llash shaklida.	B <a href="https://cyberleninka.ru/article/n/vitiligo-sovremennye-predstavleniya-ob-etilogii-patogeneze-i-podhody-k-lecheniyu-zabolevaniya/viewer">https://cyberleninka.ru/article/n/vitiligo-sovremennye-predstavleniya-ob-etilogii-patogeneze-i-podhody-k-lecheniyu-zabolevaniya/viewer</a>
Фурокумарины	Metoxsalen 7,5 mg malham	Vitiligoning aniq belgilangan joylariga tegishli manba yoki quyosh nuridan uzoq to'lqinli ultrabinafsha spektri (to'lqin uzunligi 320-400 nm) bilan nurlanishdan 30-60 daqiqa oldin qo'llaniladi.	B <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1939861/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1939861/</a>
Камуфлирующая косметика	Dihidroksiatseton	Aplikator yordamida terining vitiligo bilan kasallangan joylariga Viticolor gelini qo'llash.	C <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18377610/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18377610/</a>
Gidroxinonlar	Gidroxinon	Kremning yupqa qatlami yotishdan 30 daqiqa oldin tananing tuzatishni talab qiladigan joylariga 2 oydan ko'p bo'lmagan muddatga surtiladi.	A <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>
Vitaminlar	Tsiyanokobalamin	m/o yoki v/i kuniga 1 mg 1-2 hafta davomida, qo'llab quvatlovchi doza 1-2 mg - haftada 1 martadan oyiga 1 marta	C <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9394983/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9394983/</a>
Vitaminlar	Riboflavin	Ichish: kattalar - kuniga 5-10 mg; bolalar - kuniga 1 marta 2-5 mg. Davolashning davomiyligi - 1-1,5 oy.  m/o: 1 ml 1% eritma (0,1 g) kuniga 1 marta 10-15 kun (bolalar - 3-5 kun), keyin haftasiga 2-3 marta; davolash kursi - 15-20 in'ektsiya.	C <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37063401/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37063401/</a>
Vitaminlar	Foliy kislotasi	ovqatdan keyin ichish	C

		<p>kattalar: 1-2 mg (1-2 tabletka) kuniga 1-3 marta. Maksimal sutkalik doza - 5 mg (5 tabletka)</p> <p>3 yoshdan oshgan bolalar: 1 mg (1 tabletka) kuniga 1-2 marta maksimal sutkalik doza: 2 mg (2 tabletka).</p> <p>Davolash kursi 20-30 kun</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9394983/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9394983/</a></p>
Vitaminlar	Tiamin	<p>m/o (chuqur) Preparatni kichik dozalardan (5% li eritmaning 0,5 ml dan ko'p bo'lmagan) qo'llashni boshlash tavsiya etiladi va faqat yaxshi qabul qilganda, yuqori dozalarga o'ting. Kattalar kuniga bir marta, kuniga bir marta 25-50 mg tiamin gidroxlorid (0,5-1 ml 5% eritma) buyuriladi; bolalar - kuniga 1 marta 12,5 mg (0,25 ml 5% eritma). Davolash kursi - 10-30 in'ektsiya.</p>	<p>C <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14849254/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14849254/</a></p>
Vitaminlar	Askorbin kislotasi	<p>Ichishga, m/o, v/I Tanqislik holatlarining oldini olish uchun - kuniga 25-75 mg, davolash uchun kuniga 250 mg yoki undan ko'p bo'lingan dozalarda.</p>	<p>C <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31148154/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31148154/</a></p>
Vitaminlar	Xolekaltsiferol	<p>Ichishga, m/o 500-200.000 MB Kamchilik darajasini hisobga olgan holda</p>	<p>B <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24177606/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24177606/</a></p>
Antidepressantlar	Doksepin	<p>Ichishga. O'rtacha og'ir depressiya va / yoki tashvish uchun boshlang'ich doza kuniga 75 mg ni tashkil qiladi. Kelajakda samarali doz individual ravishda tanlanadi, odatda kuniga 75-150 mg. Doza asta-sekin oshiriladi. Og'ir depressiya va / yoki tashvish uchun samarali doz kuniga 300 mg ga yetishi mumkin. Minimal darajada og'ir buzilishlari bo'lgan bemorlarda kuniga</p>	<p>C <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32347140/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32347140/</a></p>

		<p>25-50 mg pastroq dozalar samarali bo'lishi mumkin. Qo'llash chastotasi kuniga 1-2 marta (kun davomida bitta dozada doksepinning dozasi 150 mg dan oshmasligi kerak).</p> <p>Uyqu buzilishi uchun kunlik dozaning katta qismi kechqurun olinadi.</p>	
Antidepressantlar	Mirtazapin	<p>Ichishga kuniga 15-45 mg, yotishdan oldin kuniga 1 marta. Doza asta-sekin kuniga 30-45 mg gacha oshiriladi. Antidepressant ta'siri asta-sekin, odatda davolanish boshlanganidan 2-3 hafta o'tgach rivojlanadi, ammo davolanishni yana 4-6 oy davom ettirish kerak. Agar davolanishdan keyin 6-8 hafta ichida terapevtik ta'sir kuzatilmasa, davolanishni to'xtatish kerak.</p> <p>Mirtazapin asta-sekin olib tashlanadi.</p>	<p>C</p> <p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28512664/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28512664/</a></p>
Antidepressantlar	Paroksetin	<p>Ichishga kuniga 1 marta - ertalab ovqat paytida. Tabletkani chaynamasdan yutish kerak</p> <p>Tavsiya etilgan sutkalik doza 20 mg ni tashkil qiladi, dozani davolashning dastlabki 3-4 xaftasi davomida ehtiyotkorlik bilan individual tanlash kerak, keyin esa klinik ko'rinishlarga qarab tuzatish kerak. 20 mg dozaga etarli darajada javob bermagan ba'zi bemorlarni davolash uchun dozani oshirish kerak bo'lishi mumkin. Bu davolanishning klinik samaradorligiga qarab, dozani 10 mg (maksimal 50 mg / kun) ga oshirib, bosqichma-bosqich amalga oshirilishi kerak.</p>	<p>C</p> <p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8252846/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8252846/</a></p>
Анксиолитики	Gidroksizin	<p>Ichishga. 12,5-50 mg / kun</p>	<p>B</p>

		<p>Maksimal yagona doz 200 mg dan oshmasligi kerak, maksimal sutkalik doza 300 mg dan oshmasligi kerak. Keksa bemorlarda boshlang'ich dozani 2 baravar kamaytirish kerak. O'rtacha va og'ir buyrak etishmovchiligi, shuningdek, jigar etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda dozani kamaytirish talab qilinadi.</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14445517/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14445517/</a></p>
--	--	---	--

**Eslatma:** Agar ma'lum bir guruhga kiruvchi zarur preparat shifoxonada qo'llash uchun tasdiqlangan ro'yxatda bo'lmasa yoki vaqtincha mavjud bo'lmasa, shifokor muqobil preparatni buyurishi mumkin (har xil ta'sir mexanizmiga ega, ammo bitta terapevtik maqsadga ega bo'lgan preparatlar). Dori vositasini tanlash klinik vaziyat, bemorning ahvoli va mavjud imkoniyatlardan kelib chiqqan holda amalga oshiriladi. Preparatlarning dozasi va miqdori shifokor tomonidan individual ravishda belgilanadi.

Terini namlash uchun preparatlar (emolentlar), tibbiy buyumlar, biologik faol qo'shimchalar, mikroelementlar, vitaminlar, antioksidantlar va kosmetologik vositalari, agar ular qarshi ko'rsatmalarga ega bo'lmasa va O'zbekiston Respublikasi hududida sertifikatlangan bo'lsa, dermatologik bemorlarni davolashda zaruratga ko'ra qo'llanilishi mumkin.

\*Gepatoprotektiv ta'sir ko'rsatadigan dorilar

Laboratoriya va instrumental tadqiqotlarda simptomlar yoki o'zgarishlar mavjud bo'lsa, gepatoprotektiv xususiyatlarga ega preparatlar buyuriladi, bu xususiyatlarga ega bo'lgan preparatni tanlash shifokor tomonidan belgilanadi;

### **Fototerapiya**

• Terining shikastlanishi bilan kechadigan vitiligoga chalingan bemorlarda pigment hosil bo'lishini rag'batlantirish uchun tanlov usuli sifatida **tavsiya etiladi:**

**tor kenglikdagi o'rta to'lqinli ultrabinafsha terapiya** – kattalar va bolalar uchun – NB-UVB-311 nm qisqa kenglikli o'rta to'lqinli ultrabinafsha terapiyasi [46,53].

Nurlantirish 0,1-0,25 Dj/sm<sup>2</sup> dozadan boshlanadi, muolajalar haftada 2-3 marta (ketma-ket 2 kun qo'llanilmaydi) tartibda amalga oshiriladi. Keyingi har bir muolajada bir martalik doza qichishish yoki og'riqli sezgilar bilan birga kechamaydigan kuchsiz yoki o'rtamiyona ifodalangan eritema paydo bo'lguncha 5-20% ga oshirib boriladi. Keyinchalik eritema paydo bo'lganda bir martalik doza doimiy qilib qoldiriladi, agar eritema vujudga kelmasa, doza 5-20% ga oshiriladi.

**Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi A (dalillarning ishonchlik darajasi – 1)**

**Izoh:** Tor kenglikdagi o'rta to'lqinli ultrabinafsha terapiya vitiligo uchun eng samarali davolash usullaridan biridir. Muolajalar zararlanish o'chog'ining maydoni va joylashishiga qarab umumiy yoki mahalliy nurlanish shaklida amalga oshiriladi. Meta-tahlil ma'lumotlariga ko'ra, Nb-UVB-311nm terapiyasi uchun terining eng sezgir joylari yuz va bo'yin terisi bo'lib chiqdi, ularda 44,2% holatlarda ifodalangan repigmentasiyaga erishildi. Fototerapiyaga javobni baholash uchun 6 oydan kam bo'lmagan vaqt kerak bo'ladi. Nb-UVB-311nm terapiyasining umumiy samaradorligi PUVA terapiyadan yuqori. Nb-UVB-311nm terapiyasi PUVA terapiyasiga taqqoslanganda yuqori samaradorligi va xavfsizligi sababli afzal sanaladi.

Terisi 2-fototipga mansub bo'lgan kattalarda Nb-UVB-311 terapiyasining tavsiya etilgan umumiy davomiyliigi 100 muolajadan ortiq emas. Terisi 3-4-fototipga mansub bo'lgan bemorlarda muolajalarning

umumiy soni 150-200 taga oshirish mumkin. Bolalarda muolajalarni boshlashning minimal yoshi 7-10 yoshni tashkil qiladi, bolalarda fototerapiyadan foydalanishning maqsadga muvofiqligi bir qator omillar bilan belgilanishi kerak: yoshi, teri fototipi, quyoshdan kuyishga oid anamnez ma'lumotlar, irsiyat, tarqalganlik, oldin o'tkazilgan tashqi terapiya amalga oshirilganligi yoki bajarilmaganligi, xavf va foyda nisbatlarini baholash. T. Fispatrik bo'yicha, terisi 1-fototipga mansub bo'lgan bolalar va kattalarda fototerapiya odatda qo'llanilmaydi, bunga sabab – terapiyani ko'tara olmaslik va teridagi minimal klinik ko'rinishlar. Bolalarda, uzoq muddatli xavfsizlik ma'lumotlari yo'qligi sababli, terapiya davomiyligi kattalarga qaraganda kam bo'lishi kerak va dermatolog tomonidan individual tarzda belgilanadi.

Nb-UVB-311nm terapiyani amalga oshirishdan oldin qarshi ko'rsatmalarni istisno qilish uchun laborator tekshiruvlarni (qonning umumiy klinik tahlili, qonning biokimyoviy tahlili, siydikning umumiy tahlili) bajarish, shifokor-terapevt, shifokor-endokrinolog, akusher-ginekolog (ayollarda) maslahatlari tavsiya etiladi.

Fototerapiyaga qarshi ko'rsatmalar: ultrabinafsha nurlanishni ko'tarolmaslik, yorug'likka yuqori sezuvchanlik bilan kechadigan kasalliklar (pigmentli kseroderma, albinizm, tizimli qizil bo'richa, Gorlin sindromi, dermatomioziti, trixotiodistrofiya, Blyum sindromi, irsiy displastik nevus sindromi, Kokeyn sindromi, porfiriyalar), hozirgi vaqtda yoki o'tmishda melanoma yoki teri saratoni bo'lganligi, terining saraton oldi shikastlanishlari, fotosensibilizasiya qiluvchi vositalar qo'llanilishi, quyosh nurlaridan kuchli kuyish, 7 yoshgacha bo'lgan yosh, homiladorlik, laktasiya, fizioterapiya uslublari tavsiya etilmaydigan holatlar va kasalliklar [54,55]. NB-UVB-311 terapiyasining eng erta nojo'ya samarasi muolajadan 12-24 soat o'tgach eritema rivojlanishi hisoblanadi. Terining achishishi va qichishi bilan kechadigan simptomatik eritemaning mavjudligi klinik ko'rinishlar regressiyasi sodir bo'lganicha davolanishni to'xtatishni talab qiladi. Odatda eritema 24-72 soatdan keyin qaytadi.

**Izoh:** Kattalarda xavfsizlik: 20 va undan katta yoshdagi vitiligoga chalingan, NB-UVB-311 terapiyasi bilan davolangan 60 321 bemorda teri saratoni va terining saraton oldi kasalliklari rivojlanish xavfini tahlil qilish bo'yicha koreyaning populyasion retrospektiv kogort tadqiqotiga ko'ra, uzoq muddatli NB-UVB-311 terapiyasi vitiligo bilan kasallangan bemorlarda teri saratoni rivojlanish xavfining oshishi bilan bog'liq emas. Shunga qaramasdan, fotokarsinogenez nuqtai nazaridan uzoq muddatli xavf masalalari qo'shimcha o'rganishni talab qiladi [56].

• Generallashgan teri zaralanishi bilan kechadigan vitiligoga chalingan katta yoshdagi bemorlarga pigment hosil bo'lishini rag'batlantirish uchun quyidagilar **tavsiya etiladi:**

**PUVA** – umumiy/mahalliy fotosensibilizatorlarni ichki qo'llanilishi bilan fotokimyoterapiyani amalga oshirish [32,57].

Uzun to'lqinli ultrabinafsha nur bilan (to'lqin uzunligi 320-400 nm) nurlantirishdan oldin tana vazniga nisbatan furokumarin 0,8 mg/kg peroral tayinlanadi.

Nurlantirish minimal fototoksik miqdorning 25-50% ni yoki terining fototipiga qarab 0,1-0,5 Dj/sm<sup>2</sup> ni tashkil qiladigan UFA miqdordan boshlanadi. Muolajalar bir haftada 2-3 marta amalga oshiriladi (lekin ketma-ket 2 kun emas). Eritema bo'lmaganda bitta nurlanish miqdor har ikkinchi yoki uchinchi muolajada 10-20% yoki 0,2-0,5 Dj/sm<sup>2</sup> ga oshiriladi. Sust ifodalangan eritema paydo bo'lganda, miqdor doimiy tarzda qoldiriladi. Bir martalik nurlanish miqdorning maksimal qiymati 5 Dj/sm<sup>2</sup>.

**Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 1)**

yoki

• Teri shikastlanishi cheklangan (yuzdan tashqari) vitiligo bilan kasallangan katta yoshli bemorlarga pigment hosil bo'lishini rag'batlantirish uchun quyidagilar **tavsiya etiladi:**

**PUVA** – fotosensibilizatorlarning tashqi qo'llanilishi bilan mahalliy fotokimyoterapiya

➤ Izopimpinellin/bergapten/ksantotoksinning 0,3% li spirtli eritmasi uzun to'lqinli (to'lqin uzunligi 320-400 nm) ultrabinafsha spektri bilan nurlanishdan 15-30 daqiqa oldin zararlanish o'choqlariga applikasiya shaklida bir marta qo'llaniladi.

Fotosensibilizatorni tashqi qo'llash bilan birga PUVA-terapiyasi muolajalari 0,25–0,5 Dj/sm<sup>2</sup> dozadan boshlanadi. Keyingi bir martalik dozalar har bir muolajadan yoki 1-2 muolajadan so'ng teri fototipiga mos ravishda maksimal doza 3-6 Dj/sm<sup>2</sup> ga etguncha 0,25–0,5 Dj/sm<sup>2</sup> ga oshirilib boriladi. Muolajalar bir haftada 2-4 marta amalga oshiriladi, davolash kursi 20-60 muolajani tashkil qiladi.

➤ Metoksalen, 7,5 mg malham – vitiligoning aniq belgilangan joylariga mos manbadan hosil bo'lgan uzun to'lqinli ultrabinafsha spektri (to'lqin uzunligi 320-400 nm) yoki quyosh nurlari bilan nurlantirishdan 30-60 daqiqa oldin qo'llaniladi. Dastlabki ta'sir konservativ bo'lishi kerak va taxmin qilingan minimal eritema dozasi yarmidan oshmasligi kerak. Davolash intervallari qizarish natijasiga qarab takrorlanishi kerak va natijalarga qarab haftada bir marta yoki kamroq tavsiya etiladi. Pigmentasiya bir necha haftadan so'ng boshlanishi mumkin, ammo sezilarli repigmentasiya 6 oydan 9 oygacha davolanishni talab etishi mumkin.

#### **Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi A (dalillarning ishonchlik darajasi – I)**

**Izoh:** PUVA terapiyasi 1-3 oylik tanaffus bilan 15-25 muolajadan iborat takroriy kurslar yoki 100 muolajani o'z ichiga olgan bitta uzoq kurs shaklida amalga oshiriladi. Shuni hisobga olish kerakki, ushbu davolash usuli uni qo'llashni cheklaydigan bir qator nojo'ya ta'sirlarga ega: ko'zlar va terining fotosensitizatsiyasi, teri saratoni rivojlanish xavfi. Ko'pincha PUVA terapiyasi ifodalangan giperpigmentasiyaga va shikastlangan, repigmentasiyalangan va sog'lom ko'rinishga ega teri o'rtasida keskin kontrast hosil bo'lishiga olib keladi.

Qarshi ko'rsatmalarni oldini olish uchun fotosensibilizatorni peroral qabul qilish bilan birgalikda PUVA terapiyasini amalga oshirishdan oldin laborator tekshiruvlarini (qonning umumiy kengaytirilgan klinik tahlili, qonning umumterapevtik biokimyoviy tahlili, umumiy siydik tahlili), terapevt, endokrinolog, akusher-ginekolog (ayollarda), oftalmolog maslahatlari tavsiya etiladi. Fotosensibilizatorni tashqi mahalliy tarzda qo'llash orqali PUVA terapiyasini o'tkazishda – endokrinolog, terapevt, akusher-ginekolog (ayollarda) maslahatlari tavsiya etiladi. Ko'rsatmalar bo'yicha boshqa mutaxassislarning maslahatlari ham tavsiya qilinishi mumkin.

PUVA terapiyasiga qarshi ko'rsatmalar bo'lib ultrabinafsha nurlanishni ko'tarolmaslik, yorug'likka yuqori sezuvchanlik bilan kechadigan kasalliklar (pigmentli kseroderma, albinizm, tizimli qizil bo'richa, Gorlin sindromi, dermatomiozit, trixotiodistrofiya, Blyum sindromi, irsiy displastik nevus sindromi, Kokeyn sindromi, porfiriya), hozirgi vaqtdagi melanoma yoki teri saratoni mavjudligi, terining saraton oldi shikastlanishlari, fotosensibilizatsiyalovchi vositalarni qo'llash, quyosh nurlaridan kuchli kuyish, 18 yoshgacha bo'lgan bolalar, homiladorlik, laktasiya, fizioterapiya usullari qarshi ko'rsatilgan holatlar va kasalliklar hisoblanadi [58].

PUVA terapiyasining asosiy erta nojo'ya ta'sirlariga fototoksik reaksiyalar, qichishish va terining giperpigmentasiyasi kiradi. PUVA terapiyasi jarayonida fototoksik reaksiyalar (eritema, shish, pufakchalar, terining qichishi) bemorlarning taxminan 10% da rivojlanadi. Eritemaning jadalligi fotosensibilizator va ultrabinafsha nurlanish dozasi, terining individual sezuvchanligiga bog'liq. U nurlanishdan 24-36 soat o'tgach paydo bo'ladi, 72-96 soatdan keyin maksimal ifodalanganlik darajasiga etadi va 7 kundan ortiq saqlanishi mumkin. Fototoksik reaksiyalarning rivojlanishiga hissa qo'shadigan omillar qatoriga potensial fotosensibilizatsiya qiluvchi vositalar, ya'ni dori-darmonlar (antibiotiklar, antidepressantlar, nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar, sulfanilmochevina hosilalari), bergamot moyi, atirlar, yupanchiqlar va boshqalarni o'z ichiga olgan kosmetika, ba'zi oziq-ovqat mahsulotlari (petrushka, anjir, tarvuz va boshqalar)dan bir vaqtning o'zida foydalanish kiradi. Bundan tashqari, PUVA terapiyasida fotosensibilizatsiya qiluvchi dorilar yuzaga keltiradigan nojo'ya ta'sirlar ham paydo bo'lishi mumkin. Tabletkada shaklidagi fotosensibilizatorlardan foydalanish bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar o'z ichiga ko'ngil aynishni, epigastral sohada noqulaylikni, bosh aylanishini, bosh og'rig'ini, gipotenzivni, uyqu buzilishini, depressivni oladi. Fotosensibilizatorlarning spirtli shakllardan foydalanganda kontakt dermatit, allergik kontakt dermatit rivojlanishi mumkin. Ko'rsatib o'tilgan hodisalar rivojlanganda preparatlar bekor qilinadi. Psoralen fotosensibilizatorlar peroral qabul qilinganda qon oqimi bilan ko'z gavhariga kirib, UBA ta'siri ostida gavhar oqsillari bilan bog'lanishi mumkin, shu sababli shox parda, gavharga zarar etkazmaslik uchun PUVA terapiyasini o'tkazishda muolaja vaqtida va kun davomida

koʻzdarni fotohimoyalovchi koʻzoynaklar bilan himoya qilish kerak. Adabiyotlarda *PUVA* terapiyasining boshqa bir qator salbiy reaksiyalari tasvirlangan, ular amaliyotda nisbatan kam uchraydi. Masalan, ayrim bemorlarda onixolizis, tirnoq osti qontalashlar, follikulit, terining ogʻriqliligi, melanonixiya, Kyobner fenomeni, seboreyali dermatit, kontakt dermatit, aktinik dermatit, polimorf fotodermatoz, anafilaksiya, kon'yunktivit, oddiy herpes, keratit kuzatilishi mumkin. *PUVA* terapiyasining uzoq muddatdagi nojoʻya taʼsirlariga uzoq muddat qoʻllanilishi bois kanserogen xavf talluqli.

- Vitiligo bilan kasallangan bemorlarda fototerapiyaning boshqa usullarini qoʻllash imkoni boʻlmaganda yoki ularga qarshi koʻrsatmalar boʻlganda quyidagilar **tavsiya etiladi**:

**Selektiv fototerapiya** (keng toʻlqinli ultrabinafsha terapiyasi) kattalar va 7 yoshdan katta bolalar uchun umumiy/mahalliy [59,60].

Nurlantirish  $0,01-0,025 \text{ Dj/sm}^2$  ga teng dozadan yoki minimal eritema dozasining 25-30% dan boshlanadi. Kelgusi bir martalik dozalar har 2-4 muolajada  $1/3$  dan  $1/4$  gacha, kuchsiz yoki engil qichishish yoki ogʻriqli sezgilar bilan kechmaydigan engil darajadagi aniq eritema paydo boʻlguncha oshirib boriladi, shundan soʻng doza doimiy ushlanadi. Muolajalar haftada 2-3 marta tartibda amalga oshiriladi.

**Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)**

**Izoh:** Terining fototipiga qarab bitta kurs uchun 20 dan 100 gacha yoki undan koʻp muolajalar buyuriladi.

**PUVA sol** – mahalliy tashqi fotosensibilizatorlar va quyosh nurlaridan foydalangan holda oʻtkaziladigan terapiya bir qator kamchiliklari: nurlanish kunning turli vaqtlarida oʻzgarib turishi, ekspozitsiya vaqtini aniq nazorat qilish mumkin emasligi, terining sogʻ joylarini himoya qilish qiyinligi va boshqalar sababli tavsiya etilmaydi.

UBB terapiyasini oʻtkazishdan oldin nojoʻya taʼsirlarni istisno qilish maqsadida laborator tekshiruvlarni (qonning umumiy klinik tahlili, biokimyoviy qon tahlili, umumiy siydik tahlili) oʻtkazish, terapevt, endokrinolog, akusher-ginekolog (ayollarda) maslahatlari tavsiya etiladi. Koʻrsatmalarga binoan boshqa mutaxassislarining maslahati tavsiya qilinishi mumkin.

**Izoh:** Vitiligoning chegaralangan shakllari boʻyicha bir qator tasodifiy taqsimlangan nazorat tadqiqotlarida toʻlqin uzunligi 308 nm boʻlgan ultrabinafsha eksimer lazer nurlanishining samaradorligi koʻrsatilgan [61,62]. Toʻlqin uzunligi 308 nm boʻlgan ultrabinafsha eksimer lazer nurlanishi yordamida vitiligo bilan kasallangan bemorlarning monoterapiyasida shikastlanish oʻchoqlarining 85% da terining turli darajadagi repigmentatsiyasi kuzatilgan. Ultrabinafsha nurga sezgir zonalarda joylashgan vitiligo oʻchoqlarida eng katta samaraga erishiladi.

Muolajalar haftada 2-3 martalik tartib bilan amalga oshiriladi. Nurlanishning boshlangʻich dozasi  $50-100 \text{ Dj/sm}^2$  ni tashkil qiladi. Har bir muolajada yoki har 2-muolajada nurlanish dozasi qichishish yoki ogʻriq hissi bilan ifodalanadigan engil yoki oʻrtamiyona darajadagi eritema paydo boʻlguncha  $25-100 \text{ Dj/sm}^2$  ga oshiriladi. Kelgusi muolajalarda doza doimiy tarzda qoldiriladi yoki eritemaning mavjudligi hamda jadalligiga, shuningdek bemorning davolanishni individual koʻtaraolishligiga qarab  $25-50 \text{ Dj/sm}^2$  ga oshiriladi. Kurs uchun 20 dan 60 gacha yoki undan koʻp muolajalar tayinlanadi.

**Izoh:** Bir qator tasodifiy taqsimlangan nazorat tadqiqotlarida vitiligoning chegaralangan shakllarini 308 nm eksimerli monoxromatik ultrabinafsha nurlar bilan davolash samaradorligi aniqlangan [51,52]. Depigment oʻchoqlarining joylashishiga qarab, nurlantirishning boshlangʻich miqdori  $0,05-0,2 \text{ Dj/sm}^2$  (eritema minimal miqdoring 50-70%)ni tashkil qiladi. Muolaja haftada 2 marta tartibda amalga oshiriladi. Bir martalik nurlantirish dozasi har bir muolajada yoki 1-2 muolajadan soʻng qichishish yoki ogʻriqlar bilan ifodalanadigan engil yoki oʻrtamiyona eritema paydo boʻlguncha  $0,05-0,1 \text{ Dj/sm}^2$  ga (minimal eritema miqdorning 10-40% ga) oshiriladi, shundan soʻng miqdor doimiy tarzda qoldiriladi. Kurs uchun 20 dan 60 gacha yoki undan koʻp muolaja tayinlanadi.

## ***Kombinirlangan terapiya***

- Samaradorlikni oshirish, fototerapiyaning umumiy davomiyligini qisqartirish maqsadida vitiligoning torpid kechishi mavjud bo'lgan katta yoshdagi bemorlarga quyidagilar **tavsiya etiladi** [47]:  
tor kenglikdagi o'rta to'liqli ultrabinafsha terapiya + takrolimus\*\* 0,1% li malhami kattalar uchun kuniga 1-2 marta yupqa qatlam bilan surtiladi.

### ***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 1)***

**Izoh:** *Takrolimus malhamini qo'llashning umumiy davomiyligi 3 oydan oshmasligi kerak. Meta-tahlilga ko'ra, kombinirlangan terapiya o'tkazilganda, vitiligo bilan kasallangan bemorlarning 89,5% da qisman terapevtik ijobiy natija qayd etilgan, bu monoterapiya natijalaridan yuqori. IKNni fototerapiya bilan bir vaqtda qo'llashda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan muammolardan biri, bu ultrabinafsha nurlanishining potensial fotokarsinogenligi IKNning immunosupressiv ta'siri bilan kuchaytirilishi mumkin. Ammo, tadqiqotlarda odamlarda davolash uslublarining ushbu kombinatsiyasining kanserogenlikni oshganligi to'g'risida klinik dalillar keltirilmagan. Kombinirlangan terapiyaning qo'shimcha ustunligi shundan iboratki, u davolanishga nisbatan javob kuchayishida fototerapiyaning umumiy davomiyligini qisqartirishi mumkin. Lekin, xavfsizlikni qat'iy aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi [63,65]. Nojuya ta'sirlar xavfini kamaytirish maqsadida fototerapiya muolajalari buyurilmagan kunlarda kalsinevrin inhibitorlarini qo'llash tavsiya etiladi.*

## ***Multito'liqli terapiya***

- o'rnatilgan sinergiya hisobiga multito'liqli fototerapiyadan foydalanish **tavsiya etiladi**, NB-UVB 311 nm nurlantirish va 10600 nm diapazonidagi SO<sub>2</sub> lazerterapiya qo'shma qo'llanganda, shuningdek 308 nm Eksimer nurlantirish va YAG:Er 2940 nm (eksimer nuri+erbiyli lazeri) kombinirlanganda.

**Izoh:** *NB-UVB+Fr:CO<sub>2</sub> da multito'liqli fototerapiya tartibi: 10 mDj/sm<sup>2</sup> impuls energiyasi, 20W, 0,5 MS stack 1 quvvat va zichligi 150 dog'/sm<sup>2</sup> 10 kunlik tanaffus bilan 2 ta o'tish amalga oshiriladi, 6-8 muolaja olinadi, «Provitalin» va NB-UVB sharoitida haftasiga 3-4 seans, mahalliy antiokdiant preparatlar sharoitida bir kurs uchun kamida 25-30 seans qabul qilinadi.*

*Eksimer yorug'lik+YAG:Er multito'liqli fototerapiya tartibini o'tkazishda: 1800 mJ/sm<sup>2</sup> energiya, manipula 9\*9(81) bilan eksimer nuri orqali 1-2 o'tish har 10 kunda 6-8 muolaja, mahalliy antiokdiant preparatlar sharoitida eksimer lazer bilan haftasiga 3 ta seans amalga oshiriladi, har bir kurs uchun kamida 25-30 muolaja qabul qilinadi.*

## ***Tizimli terapiya***

### ***Tez avj olayotgan kasallikni barqarorlashtirish***

**Tizimli glyukokortikosteroidlar.** Bir necha hafta yoki oylar davomida tarqalayotgan depigment dog'lar vitiligoning nostabil shakli belgisi bo'lib kasallikni tizimli barqarorlashtirish (stabilizasiya)ning birinchi darajali davo sifatida peroral glyukokortikosteroidlarning past miqdorda va mini-puls terapiya uslubi qo'llaniladi.

### ***Tavsiyalarning asoslanganlik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2)***

- **Prednizolon** bolalar uchun kuniga 5 dan 10 mg gacha, kattalar uchun kuniga 10 dan 20 mg gacha, maksimal ikki hafta davomida peroral qabul qilinadi. Lozim bo'lganda, davolashni to'rt-olti haftadan keyin takrorlash mumkin.

• **Deksametazon bilan minipuls-terapiya** kattalar uchun 2,5 dan 10 mg gacha (bolalar uchun ikki baravar kam) haftada ikki kun ketma-ket o'rtacha uch oy davomida qabul qilinadi yoki bir vaqtning o'zida

40 mg/ml triamsinolon mushak ichiga yuboriladi. Triamsinolon bilan davolash to'rt-olti haftadan so'ng maksimal uchta in'eksiya bilan takrorlanishi mumkin.

Barkarorlashtiruvchi terapiyani alohida yoki fototerapiya bilan birgalikda amalga oshirish mumkin. Bir nechta anatomik sohalarni shikastlagan faol tarqalgan kasallik bor bemorlar uchun tizimli kortikosteroidlarni va tor diapazonli ultrabinafsha V (NB-UVB) fototerapiyasi bir vaqtning o'zida boshlash, faqat peroral kortikosteroidlarni qo'llaganga qaraganda samaraliroq hisoblanadi. Jarayonning barqarorlashishini bir oydan uch oygacha bo'lgan muddatda kutish kerak.

Vitiligo tarqalishini to'xtatishda tizimli glyukokortikosteroidlarning samaradorligi haqidagi dalillar bir nechta tadqiqotlarda kursatilgan [65, 54, 66].

Shuni ta'kidlash muhimki, kuchayib boruvchi vitiligoning repigmentatsiyalovchi terapiyasi sifatida peroral kortikosteroidlar samarasiz, trigger omillarni aniqlash va korreksiyalash sharoitida, tizimli GKS sababli yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni qat'iy nazorat qilish orqali barqarorlashtirish amalga oshiriladi.

Siklosporin, metotreksat va mikofenolat mofetil kabi **tizimli immunodepressantlar** faol (nostabil) vitiligo bilan og'rikan bir nechta bemorlarda tizimli kortikosteroidlarning o'rnini bosuvchi vosita sifatida ishlatilgan [67]. Faol vitiligo bilan og'rikan 50 ta bemorni o'z ichiga olgan tasodifiy taqsimlangan nazorat tadqiqotlarida olti oy davomida kuniga 2 g gacha miqdorda tayinlangan mikofenolat mofetil vositasi, deksametazon minipulsi (haftasiga ikki kun ketma-ket 2,5 mg dan) kabi samarali bo'ldi [67]. Ikkala guruhda ham nojo'ya ta'sirlarning uchrash tezligi bir xil bo'lsa-da, mikofenolat bilan bog'liq asoratlar tufayli ikki bemorda davolash to'xtatilgan.

### ***Qo'shimcha terapiya***

Vitiligoni davolashning bir nechta qo'shimcha usullari mavjud, jumladan D3 vitaminining analoglari, vitaminlar va o'simlik ekstraktlari. Ushbu davolash usullari etarlicha dalillar yo'qligi sababli kam qo'llaniladi.

**Vitamin D analoglari** – mahalliy qo'llash uchun. Vitiligoni davolashda mahalliy D3 vitamin analoglarini qo'llash munozarali masala xisoblanadi. Bir nechta tasodifiy taqsimlangan nazorat tadqiqotlarida nosegmentar vitiligoni davolashda kalsipotriol va takalsitolning psoralen va A ultrabinafsha (PUVA)nurlari, tor diapazonli ultrabinafsha V (UVB) yoki tabiiy quyosh nuri bilan birgalikda qo'llash ahamiyati baholangan [68-70].

**Oziq-ovqat qo'shimchalari.** Antioksidant va vitaminli peroral ovqat qo'shimchalari odatda fototerapiya bilan birgalikda vitiligoda qo'shimcha davolash sifatida ishlatiladi. Ammo, ulardan foydalanishning samaradorligini isbotlaydigan yuqori sifatli tadqiqotlar ma'lumotlari cheklangan [71].

- **Vitaminlar.** Bir nechta kichik, nazorat qilinmagan tadqiqotlarda ultrabinafsha V (UVB) fototerapiyasi va vitaminlar, vitamin S, vitamin V12 va folat kislotasining yuqori dozalarini qabul qilgan vitiligo bilan kasallangan bemorlarda kasallik faolligini tuxtatish va repigmentatsiya haqida ma'lumotlar berilgan [72,73].

- **Alfa-lipoy kislotasi.** Alfa-lipoy kislotasi – bu oktan kislotasidan olingan oltingugurtli organik birikma. U reseptsiz beriladigan oziq-ovqat qo'shimchasi sifatida keng tarqalgan va antioksidant sifatida sotiladi. Vitiligoda alfa-limon kislotaning samaradorligi nosegmentar vitiligo bilan og'rikan 35 ta bemorni o'z ichiga olgan bitta tasodifiy taqsimlangan nazorat tadqiqotlarida namoyish qilingan [74]. Ushbu tadqiqotda alfa-lipoy kislotasini, vitamin E, yarimto'yingan yog' kislotalarni va sisteinomonogidratni kuniga ikki marta, haftasiga ikki marta olti oy davomida NB UVB bilan birgalikda qabul qilgan bemorlarda, fototerapiya bilan muolaja qilgan bemorlar bilan solishtirganda, > 75% repigmentatsiyaga erishgan bemorlarning anchagina katta miqdoriga (47 foizga nisbatan 18 foiz) olib kelgan. Bundan tashqari, UF-B ning past kumulyativ miqdorida repigmentatsiya ancha oldin sodir bo'ldi. Ikki va olti oydan keyin biokimyoviy tekshirishlar katalaza faolligining oshishini, hujayra ichida faol kislorod shakllarining ishlab chiqarilishi pasayishini va kombinirlangan davo olgan guruhda membranalarning peroksid oksidlanishi pasayishini ko'rsatdi. Ushbu yaxshi natijalarga qaramasdan, vitiligoni davolashda alfa-limon kislotasining afzalliklarini tasdiqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish kerak.

● **Ikki parrakli Ginkgo.** Ikki parrakli ginkgo barglari ekstraktlari uzoq vaqtdan beri an'anaviy Xitoy tibbiyotida turli xil kasalliklarni, shu jumladan teri, nevrologik va qon tomir kasalliklarini davolash uchun ishlatiladi. Ikki parrakli ginkgo shifobaxsh ta'siri uchun mas'ul bo'lgan faol komponentlarning ikkita asosiy guruhi terpen laktonlari (ginkgolidlar va bilobalidlar) va ginkgo flavonlari glikozidlari bo'lib, ular ginkgo daraxtining barglarida turli konsentrasiyalarda mavjud. G.biloba ekstraktining in vitro tadqiqoti, uning odam melanositlarini yadro eritrositi 2 (Nrf2) bilan bog'liq bo'lgan transkripsiya omili yordamida vodorod peroksid natijasida yuzaga kelgan oksidlovchi stressdan himoya qilishini tasdiqladi. Nrf2 hujayralarni oksidlovchi stressdan himoya qilishda ishtirok etadigan bir qator genlar qatorini tartibga soladi [75]. Vitiligoni davolashda ginkgodan foydalanishni faqat bir nechta tadqiqotlarga baholagan:

Uncha katta bo'lmagan tasodifiy taqsimlangan nazorat tadqiqotlarida xabar berilishicha, olti oy davomida kuniga uch marta 40 mg G.biloba ekstraktini qabul qilgan 25 nafar sub'ektning 20 tasida vitiligoning tarqalishi to'xtagan, plasebo guruhida esa 22 sub'ektning hech birida vitiligo tarqalishi kuzatilmagan [76]. Bundan tashqari, faol davolash guruhidagi 10 nafar bemorlarda va plasebo guruhidagi atigi ikkitasida >75% repigmentasiya aniqlangan.

Yana bir tadqiqotda G.biloba ekstraktini kuniga ikki marta 12 hafta qabul qilgan 12 ishtirokchida Vitiligo sohasini baholash umumiy indeksi (T-VASI) va Evropa vitiligo ishchi guruhi baholari bo'yicha sezilarli yaxshilanish aniqlangan [77]. Repigmentasiyadan tashqari, akrofasial vitiligo bilan kasallangan barcha bemorlarda faol depigmentasiya to'xtagan.

● **Polypodium leucotomos.** Bitta tasodifiy taqsimlangan nazorat tadqiqotlarida 25 haftadan keyin bosh va bo'yin sohasida vitiligo repigmentasiyasi induksiyasida NB-UVB antioksidant va immunomodulyasiyalovchi xususiyatlarga ega tropik qir-quloq Polypodium leucotomosning peroral ekstrakti bilan birgalikda qo'llanilganda, faqat NB-UVBning o'zini qo'llagandan, samaraliroq ekanligi isbotlangan (19% ga qarshi 50%). [78]. Tananing boshqa qismlarida farqlar qayd etilmagan.

#### **Davolash samaradorligi ko'rsatkichlari:**

yangi depigmentatsiyalangan o'choqlar paydo bo'lishining to'xtashi;  
mavjud depigmentatsiyalangan o'choqlar hajmining oshirmasligi;  
o'choqlarning repigmentatsiyasi;  
6 oy ichida kasallikning qaytalanishining yo'qligi.

**« VITILIGO» NOZOLOGIYASINING TIBBIY  
ARALASHUVLARI BO‘YICHA MILLIY KLINIK  
PROTOKOLI**

**TASHKENT – 2024**

## Kirish

● **Segmentar vitiligoni davolash.** Mahalliy kortikosteroidlar, kalsinevrinning mahalliy ingibitorlari yoki target fototerapiya chegaralangan segmentar vitiligo uchun birinchi darajali tanlov terapiyasi hisoblanadi. NB-UVB fototerapiyasi bir nechta dermatomalarni shikastlagan keng kasallikda qo‘llanilishi mumkin.

Mahalliy yoki nurlil terapiyaga javob bermaydigan barqaror segmentar vitiligoga ega bemorlar uchun autotransplantasiya ikkinchi darajali variant hisoblanadi [80]. Segmentar vitiligo bilan kasallangan bemorlarda autologik melanositlar transplantasiyasi natijasida uzoq muddatli repigmentasiya qayd etilganligi haqida axborot berilgan [81].

## Jarrohlik yo‘li bilan davolash

**Jarrohlik davolash usullari** – so‘nggi 25 yil davomida qo‘llanilgan va NB-UVB fototerapiyasi hamda mahalliy vositalarni o‘z ichiga olgan tibbiy aralashuvlarga javob bermagan vitiligoning barqaror sohalari bo‘lgan bemorlar uchun variantlardan biri hisoblanadi. Jarrohlik usullari transplantat sohasidagi pigmentasiyani tezlashtirish uchun ko‘p hollarda fototerapiya bilan birga qo‘llaniladi [82].

Transplantasiya muolajalarining hajmi proliferasiya va depigmentasiya sohasiga migrasiya uchun sog‘lom melanositlar rezervuarini vitiligoli teriga ko‘chirib o‘tkazishdan iborat. Vitiligoni davolashda qo‘llaniladigan usullar o‘z ichiga quyidagilarni oladi [83]:

- autologik aspirasion blisterli transplantatlar [84,85]
- mini-transplantatlar yoki perforasiyalangan transplantatlar, shu jumladan, diametri 1 mm teshikchali transplantatlar [86]
- tilingan transplantatlar [87]
- lazerli ablyasiya va, qo‘shimcha, kultivasiyalangan epidermal suspenziyalar [88]
- kultivasiyalanmaydigan autologik epidermal hujayralar preparatlari, shu jumladan Djodxpur uslubi [89-91]
- soch follikulari transplantasiyasi [92]
- autologik melanositlarni o‘stirish [93]
- mikronidling (microneedling) [79]

Transplantasiya usullarining natijasiga ta'sir qiluvchi omillarga bemor yoshi, shikastlanish joyi va vitiligo turi kiradi. 117 bemordan iborat guruhda eng yaxshi natijalarga 20 yoshgacha bo‘lgan, va segmentar vitiligo bilan og‘rigan bemorlarda erishildi; transplantasiya joyi natijaga sezilarli ta'sir ko‘rsatmadi [31].

Transplantasiya muolajasi anamnezida gipertrofik chandiqlar yoki keloidlar bo‘lgan bemorlar uchun tavsiya etilmaydi. Ushbu muolajalarning nojo‘ya ta'sirlari o‘z ichiga “chag‘irtoshlar” paydo bo‘lishi, ham donor, ham resipient joylarda chandiqlanish, transplantat depigmentasiyasi va siljishini oladi. So‘riluvchi pufakchali transplantatlar va tilingan teri transplantatlari donor sohasidagi Kyobner fenomeni bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin, bu katta klinik ahamiyatga ega bo‘lgan asoratdir, chunki bu yangi vitiligo o‘choqlarining rivojlanishiga olib keladi.

Boshqa nojo‘ya ta'sirlarga ham donor, ham resipient joylarda gipopigmentasiya, giperpigmentasiya va infeksiyalar kiradi. Perforasion plastika yoki minigraftingning nojo‘ya ta'siriga ranglarning qo‘shilmasligi va atrofdagi normal teriga mos kelmasligi, chag‘irtoshli yo‘l va “no‘xat” ko‘rinishi kiradi [31].

## Teri saratoni xavfi

Ko‘pgina tadqiqotlarda vitiligo bilan kasallangan bemorlarda melanoma va melanomasiz teri saratoni rivojlanish xavfi baholangan [94, 95]. Vitiligo bilan kasallangan 230 000 ga yaqin bemorni o‘z ichiga olgan beshta retrospektiv tadqiqotlarni meta-tahlili, fototerapiya olmagan bemorlarga nisbatan,

vitiligo bilan zararlangan joylarda yoki fototerapiya olgan bemorlarda zararlanmagan terida melanomasiz teri saratoni yoki melanoma rivojlanish xavfi oshmaganligini aniqladi [96].

### **Psixologik ahamiyati**

Davolashni rejalashtirish vaqtida bemorning umrbod kasallikka qarshi kurashish qobiliyatini diqqat bilan baholash kerak. Zarurat bo'lganda bemorga psixologik yordam ko'rsatilishi kerak. Vitiligo bilan og'rikan bemorlarni davolashda psixologik aralashuvlarning samaradorligini baholagan sifatli tadqiqotlar mavjud emas. Bitta, uncha katta bo'lmagan tasodifiy taqsimlangan nazorat tadqiqotlarida shuni ko'rsatdiki, an'anaviy davolash usullariga qo'shimcha tarzda qo'llanilgan kognitiv xulq-atvor terapiyasi, vitiligo bilan kasallangan katta yoshli bemorlarning hayot sifatini, o'zini o'zi baholashni va tanasini idrok qilishni yaxshilashda samarali bo'lgan va hatto kasallikning kechishiga ta'sir qilgan [97].

**Mikronidling** – mikronidling uslubi, bunda dermada mikrokanallar hosil qiluvchi qurilmadan foydalaniladi, yakka o'zi yoki mahalliy vositalar (masalan, takrolimus, mahalliy ftorurasil, trixloroasetik kislota) bilan birgalikda refrakter vitiligo bilan kasallangan ayrim bemorlarda muvaffaqiyat bilan qo'llanilgan [79].

**Trombotsitlarga boy plazma (PRP) in'ektsiyalari** santrifugadan so'ng oz miqdordagi plazmada suspenziyalangan otologik trombotsitlar kontsentratsiyasining ortishi. PRP ishlab chiqarish davolashning bir kunida 10-60 ml venoz qonni to'plash bilan boshlanadi. Alfa granularining koagulyatsiyasi va erta sekretsiyasini oldini olish uchun antikoagulyantlar odatda sentrifugalashdan oldin qo'shiladi.

Trombotsitlar alfa granularining sekretsiyasi orqali PRP hujayralar differentsiatsiyasi, proliferatsiyasi va yangilanishini rag'batlantirish uchun mahalliy muhit bilan o'zaro ta'sir qiluvchi o'sish omillari, adgezyon molekulari va xemokinlarning chiqarilishini oshiradi. Asosiy ajratilgan trombotsitlar o'sish omillari quyidagilardir: trombotsitlardan kelib chiqadigan o'sish omili (PDGF), transformatsion o'sish omili (TGF), alfa-beta, qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF), epidermal o'sish omili (EGF), fibroblast o'sish omili (FGF). ), biriktiruvchi to'qima o'sish omili (CTGF) va insulinga o'xshash o'sish omili-1 (IGF-1). Odatda, bu o'sish omillarining trombotsitlar tomonidan faol sekretsiyasi faollashgandan keyin 10 minut ichida boshlanadi.

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

### **Ozon terapiyasi**

Ozon terapiyasi keng qo'llaniladigan usul, shu jumladan dermatologiyada. Ozonning antibakterial, antivirus, yallig'lanishga qarshi, immunomodulyatsion ta'siri uning turli teri kasalliklarini davolashda qo'llanilishini patogenetik jihatdan oqlaydi.

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

### **Vena ichiga lazerli qon nurlanishi (VILON)**

Qonni tomir ichiga lazer bilan nurlantirish qonni tozalash usullaridan biri bo'lib, qonni bemorning tanasidan olib tashlamasdan to'g'ridan-to'g'ri qon aylanish tizimi ichida yorug'lik to'lqini bilan davolashdan iborat.

Yorug'lik to'lqinlari murakkab ta'sirga ega bo'lishi mumkin, turli tizimlar va tananing metabolik jarayonlari faoliyatini normallashtiradi.

<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, agar so'ralsa, davolanish paytida yoki yuz, bo'yin va qo'llar kabi ochiq joylarga ta'sir qiladigan vitiligo bilan og'rigan bemorlar uchun muqobil davolash sifatida foydali bo'lishi mumkin. Kamuфляж mahsulotlariga tonal kremga asoslangan kosmetika va digidroksiatseton (DHA) ni o'z ichiga olgan o'z-o'zidan bronzlash mahsulotlari kiradi. DHA asosidagi mahsulotlar eng ommabop hisoblanadi, chunki ular bir necha kungacha uzoq davom etadigan rangni ta'minlaydi va kiyimdan osongina o'chirilmaydi. Tatuировка pigmentining kobnerizatsiyasi va oksidlanish xavfini hisobga olib, keyingi disxromiyaga olib keladigan tatuировка yoki mikropigmentatsiya tavsiya qilinmaydi.

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

### **Depigmentatsiya terapiyasi**

Patologik o'choqlar kuchli tarqalgan bo'lsa, sun'iy depigmentatsiyadan foydalanish mumkin, bu sog'lom terining ohangini melaninni yo'qotgan joylarning ohangini tenglashtirishga imkon beradi. Shu maqsadda fenol sinfidagi preparatlar (gidroxinon) qo'llaniladi. Mahalliy ravishda qo'llaniladigan bunday dorivor moddalar teriga "oqartuvchi" ta'sir ko'rsatadi. Ular melanotsitlarning yo'q qilinishini va terining doimiy depigmentatsiyasini ta'minlaydi. Bugungi kunda maxsus lazer uskunalari (pikosoniyali lazer PicoWay) ni o'z ichiga olgan depigmentatsiya texnikasi ishlab chiqilgan.

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

**«VITILIGO» PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA  
UCHUN MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

## **Prognoz**

Vitiligo – oldindan bashorat qilinishi juda ham qiyin bo‘lgan surunkali kasallik. Vitiligoning erta boshlanishi, chamasi tana yuzasining katta qismini qamrab olishi va kasallikning rivojlanish tezligining oshishi bilan bog‘liq [98]. Davolashga qaramay, ko‘pchilik bemorlarda butun hayoti davomida pigmentni yo‘qotish va kasallikning barqarorlashish davrlari almashinib keladi. Ba'zida bemorlarda tasodifiy repigmentasiya sodir bo‘lishi mumkin.

Vitiligoda organga xos autoantitanachalar tez uchrab turadi. Qalqonsimon bezga autoantitanachalar ishlab chiqaralidigan bemorlarda qalqonsimon bezning subklinik yoki aniq autoimmun kasalliklari rivojlanish xavfi ortadi [99, 100].

## **Tibbiy reabilitasiya, tibbiy ko‘rsatmalar va reabilitasiya usullarini qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar**

- Qo‘llanilmaydi.

## **Profilaktika va dispanser nazorati, profilaktika usullaridan foydalanishga tibbiy ko‘rsatmalar va qarshi ko‘rsatmalar**

- Bemorlarga terining shikastlanishi, faol insolyasiya, haddan tashqari psixo-emosional zo‘riqishdan saqlanish tavsiya etiladi.

## **Tibbiy yordamni tashkil etish**

- Kasalxonaga yotqizish o‘rnatilgan tartiblar asosida amalga oshiriladi.

## **Foydalanilgan adabiyotlar**

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 Dermatol* 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., Анастассопулос К.П. и др. Распространенность витилиго среди взрослых в Соединенных Штатах. *JAMA Dermatol* 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 Тью 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., Хагигзаде 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. Иноятлов 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, Siriwattanagate 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, Alpsoy 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 Dermatol* 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., Мastroфранческо 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 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-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 меланоцитарно-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 Клини* 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. Беттерле 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.