

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

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ДЕРМАТОЛОГИЯ ВА
КОСМЕТОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**«ПЎРСИЛДОҚ ЯРА» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

Тошкент 2025



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

«ПЎРСИЛДОҚ ЯРА» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР

Тошкент 2025

**ПЎРСИЛДОҚ ЯРА НОЗОЛОГИЯСИНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

Тошкент 2025

1. Кириш қисми

КХТ-10/11 кодлари:

L10.0	Оддий пўрсилдоқ яра	ЕВ40.0	Оддий пўрсилдоқ яра
L10.1	Веgetацияланувчи пўрсилдоқ яра	ЕВ40.00	Оғиз пўрсилдоқ яра
L10.1	Герпетиформ пўрсилдоқ яра	ЕВ40.0У	Оддий пўрсилдоқ яра бошқа аниқланган шакллари
L10.2	Баргсимон пўрсилдоқ яра	ЕВ40.0Z	Оддий пўрсилдоқ яра, аниқланмаган шакли
L10.3	Бразилия пўрсилдоқ яраси	ЕВ40.1	Pemphigus foliaceus
L10.4	Эритематоз пўрсилдоқ яра (Сенир-Ашер синдроми)	ЕВ40.2	Паранеопластик пемфигус
L10.5	Дори воситалари таъсирида келиб чиққан пўрсилдоқ яра	КА07.1	Неонатал пемфигус
L10.8	Пўрсилдоқ яранинг бошқа турлари	ЕВ40.У	Бошқа кўрсатилган пемфигус
L10.81	Паранеопластик пўрсилдоқ яра	ЕВ40.Z	Бошқа рукнда таснифланмаган пемфигус
L10.8	ИГА га боғлиқ пўрсилдоқ яра - Субкорнеал пустулёз - Ички эпидермал нейтрофил дерматоз		
	https://icd.who.int/browse11/l-m/ru		https://icd11.ru/vospalitelnye-dermatozy-mkb11/

Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси: 2025 йил, қайта кўриб чиқиш санаси 2028 йил ёки янги асосий далиллар пайдо бўлиши билан. Тақдим этилган тавсияларга киритилган барча тузатишлар тегишли ҳужжатларда эълон қилинади.

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқиш учун масъул муассаса: Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази.

Миллий клиник баённомани яратиш бўйича ишчи гуруҳ таркиби:

Дерматовенерология йўналишида ишчи гуруҳни ташкил этиш жараёни бўйича:

Сабиров Улуғбек Юсуфханович – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази (ЎзРССВРИДВ ва КИАТМ) директори, тиббиёт фанлари доктори, профессор.

Рахматов Акрам Баратович – ЎзРССВРИДВ ва КИАТМ етакчи ходими, микоз муаммоларини ўрганиш илмий лабораторияси мудури, тиббиёт фанлари доктори, профессор.

Иноятов Аваз Шавкатович – ЎзРССВРИДВ ва КИАТМ бош шифокори, тиббиёт фанлари доктори.

Икрамова Наргиза Жўрабаевна – ЎзРССВРИДВ ва КИАТМ мутахассислар стажировкаси ва клиник ординаторларни тайёрлаш бўлими методисти, тиббиёт фанлари номзоди.

Насимов Ҳасан Илҳом ўғли – ЎзРССВРИДВ ва КИАТМ микоз муаммоларини ўрганиш илмий лабораторияси лаборанти.

Такризчилар:

Тошкенбоева Умида Алишеровна – Тошкент тиббиёт академияси дерматовенерология ва косметология кафедраси мудури, тиббиёт фанлари доктори, профессор.

Муҳаммадиева Кибриё Мансуровна – Тожикистон давлат тиббиёт университети дерматовенерология кафедраси мудури, тиббиёт фанлари доктори, профессор.

Техник эксперт баҳолаш ва тахрирлаш:

1. Иноятов Аваз Шавкатович – т.ф.д., даволаш ишлари бўйича директор муовини, клиника бош шифокори.
2. Джалилов Дилшод Сайфуллаевич – т.ф.н., илмий ишлар бўйича директор муовини.

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

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

Баённомадан фойдаланувчилар:

1. Шифокор дерматовенерологлар;

2. Стоматологлар;
3. Умумий амалиёт шифокорлари;
4. Шифокор педиатрлар;
5. Соғлиқни сақлаш ташкилотчилари;
6. Клиник фармакологлар;
7. Талабалар, клиник ординаторлар, магистрлар, аспирантлар, тиббиёт ОТМ талабалари;
8. Ушбу патологияга эга беморлар, уларнинг оила аъзолари ва парваришида қатнашаётган шахслар.

Ушбу нозология бўйича беморлар тоифаси:

ушбу нозология бўйича тиббий профилактика ёки реабилитацияга муҳтож шахслар (катталар)

Далилларга асосланган тиббиётдан фойдаланган ҳолда далиллар даражаси шкаласи. Ташҳислаш услублари (диагностик аралашувлар) учун далиллар ишонарлилиги даражалари (ДИД) ни баҳолаш шкаласи

ДИД	Маъноси
1	Референсли услуб назорати остида тадқиқотларнинг систематик шарҳи ёки мета-таҳлил қўлланилиши билан амалга оширилган рандомизирланган клиник тадқиқотлар шарҳи
2	Референсли услуб назорати остида ўтказилган алоҳида (айрим) тадқиқотлар ёки мета-таҳлил қўлланилган рандомизирланган клиник тадқиқотлардан ташқари алоҳида (айрим) рандомизирланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларнинг систематик шарҳи
3	Референсли услуб билан изчил назорат этилмаган тадқиқотлар ёки текширилаётган услубга нисбатан мустақил бо‘лмаган референсли услубли тадқиқотлар ёки рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когортали тадқиқотлар
4	Қиёсланмайдиган (таққосланмайдиган) тадқиқотлар, клиник вазиятни ёзма баён қилиш
5	Фақат таъсир механизмига асосланиши ёки эспертлар фикрлари мавжуд

Профилактик, даволаш, реабилитацион аралашувлар учун далиллар ишонарлилиги даражалари (ДИД) ни баҳолаш шкаласи

ДИД	Маъноси
1	Мета-таҳлил қўлланилган рандомизирланган клиник тадқиқотларнинг систематик шарҳи
2	Мета-таҳлил қўлланилган рандомизирланган клиник тадқиқотлардан ташқари алоҳида (айрим) рандомизирланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларнинг систематик шарҳи
3	Рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когортали тадқиқотлар
4	Таққосланмайдиган тадқиқотлар, клиник вазиятнинг ёки вазиятлар серияларининг ёзма баёни, “вазият-назорат” тадқиқотлари
5	Фақат таъсир механизми асосланиши (клиниколни тадқиқотлар) ёки экспертлар фикрлари мавжуд

Профилактик, даволаш, реабилитацион аралашувлар учун тавсиялар ишонарлилиги даражалари (ТИД)ни баҳолаш шкаласи

ДИД	Маъноси
A	Кучли тавсия (самарадорликнинг (оқибатнинг) кўриб чиқиладиган барча мезонлари муҳим ҳисобланади, ҳамма тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга, уларнинг қизиқтираётган оқибатлар бўйича хулосалари мувофиқлаштирилган ҳисобланади)
B	Шартли тавсия (самарадорликнинг (оқибатнинг) кўриб чиқиладиган барча мезонлари муҳим ҳисобланмайди, ҳамма тадқиқотлар ҳам юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас ва/ёки уларнинг қизиқтираётган оқибатлар бўйича хулосалари мувофиқлаштирилмаган)
C	Кучсиз тавсия (тегишли сифатга эга далилларнинг йўқлиги (самарадорликнинг (оқибатнинг) кўриб чиқиладиган барча мезонлари аҳамиятсиз ҳисобланади, барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга ва уларнинг қизиқтираётган оқибатлар бўйича хулосалари мувофиқлаштирилмаган)

Мундарижа

ПЎРСИЛДОҚ ЯРА НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....4

ПЎРСИЛДОҚ ЯРА НОЗОЛОГИЯСИДА ТИББИЙ ЁНДАШУВ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ
КЛИНИК
ПРОТОКОЛИ.....52

ПЎРСИЛДОҚ ЯРА НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ТИББИЙ РЕАБИЛИТАЦИЯСИ ВА
ПРОФИЛАКТИКАСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ57

Қўлланилган қисқартмалар рўйхати:

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
в/и	вена ичига
м/о	мушак орасига
ГКС	глюкокортикостероидлар
гр	грамм
ИФА	иммунофермент анализ
мг	миллиграмм
мл	миллилитр
УҚТ	умумий қон тахлили
УСТ	умумий сийдик тахлили
БТСЙ	бирламчи тиббий-санитар ёрдам
э-ма	эритма
таб	таблетка
МГКС	маҳаллий глюкокортикостероидлар
МНТ	марказий нерв тизими
Ig	иммуноглобулин
ОБШҚ	оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати
ТЮМ	Тана юзаси майдони
ВИИГ	Вена ичи иммуноглобулини
МФМ	Микофенолат мофетид
АЗА	азатиоприн
ГИБДВ	Ген-инженер биологик дори воситаси

2. Асосий қисм.

2.1. Кириш

Пўрсилдоқ яра ривожланиши генетик жиҳатдан мойиллиги бўлган одамларда кузатилади. Энг муҳим омиллардан бири асосий гисто-мослашув комплекси (HLA) генларининг маълум аллеллари мавжудлиги билан боғлиқ. Турли мамлакатларда HLA ни кодловчи генларнинг турли аллеллари мавжудлиги билан ўзаро корреляция бор. Касаллик турли омиллар таъсирида ривожланади (тиол гуруҳларини ўз ичига олган дори-дармонларни қабул қилиш; инсоляция; юқумли агентлар; стресс; баъзи озиқ-овқатларни истеъмол қилиш; жисмоний омиллар ва бошқалар), лекин кўпинча қўзғатувчи омилни аниқлаб бўлмайди. Касаллик жараёнида антиген тақдим этувчи хужайралар десмосомаларни ташкил этувчи ўз молекулаларини таниб олишни бошлайди, Т ва Б хужайраларининг ўз аутоантигенларига толерантлигини йўқ қилади ва аутоантителаларнинг синтези бошланади. Аутоиммун жараёнлар «пўрсилдоқ яра» деб аталадиган антигенларга (уларнинг энг муҳими десмоглеин 1 ва 3) Ig G аутоантитаналарини ҳосил қилиш ва уларни хужайра мембраналарининг гликопротеинлари билан боғлаш орқали эпидермис хужайралари ўртасидаги алоқани йўқ қилиш (акантолиз)га олиб келади. Шакланган иммунитет комплекслари кейинчалик десмосомаларнинг йўқ қилинишига ва интраэпидермал пуфакчаларнинг пайдо бўлишига олиб келади.

Европа ва Шимолий Америкада пўрсилдоқ яра билан касалланиш йилига 100 000 аҳолига ўртача 0,1 дан 0,2 гача.

Россия Федерациясида, Федерал статистик кузатув маълумотларига кўра, 2014 йилда пўрсилдоқ яра билан касалланиш ҳар 100 000 катталар аҳолисига (18 ёш ва ундан катта) 1,9 ҳолатни, тарқалиш эса 100 000 катталар аҳолисига 4,8 ҳолатни ташкил этди.

2.2. Тавсифи

Пўрсилдоқ яра (син: пемфигус) – буллёз дерматозлар гуруҳига кирувчи касаллик бўлиб, уларда патогенетик рол кўп қаватли ясси эпителийнинг десмосомал аппарати тизимининг антигенларига (тери, оғиз бўшлиғи шиллиқ пардалари, қизилўнғач ва бошқа органлар) қарши қаратилган қонда айланиб юрувчи аутоантителолар ишлаб чиқирилиши билан тавсифланади.

2.3. Таснифи:

- **Клиник таснифланиши:**
- Оддий пўрсилдоқ яра
- Вегетацияланувчи пўрсилдоқ яра
- Герпетиформ пўрсилдоқ яра
- Баргсимон пўрсилдоқ яра
- Бразилия пўрсилдоқ яраси
- Эритематоз пўрсилдоқ яра
- Дори воситалари таъсирида келиб чиққан пўрсилдоқ яра
- Пўрсилдоқ яранинг бошқа турлари

- Паранеопластик пўрсилдоқ яра
- IgA га боғлиқ пўрсилдоқ яра
- Субкорнеал пустулёз
- Интраэпидермал нейтрофилли дерматоз

Пўрсилдоқ яра турли клиник шакллари аниқлаш шартли ҳисобланади, чунки бир шаклнинг клиник кўриниши бошқасиникига ўхшаш бўлиши мумкин, бундан ташқари, бир шаклдан бошқасига ўтиши мумкин.

Оғирлик бўйича:

- енгил;
- ўрта оғир;
- оғир.

Кечишига кўра:

- ўткир;
- ўткир ости;
- сурункали;

Пўрсилдоқ яранинг барча клиник шакллари узоқ муддатли сурункали тўлқинга ўхшаш кечиш билан тавсифланади, агар даволанмаса, беморларнинг умумий ҳолатининг бузилишига ва баъзи ҳолларда ўлимга олиб келади.

3. Ташхислаш ёндашувлари, муолажалари ва усуллари.

3.1. Ташхисот мезонлари

<https://www.aad.org/public/diseases/a-z/pemphigus-treatment>

1) Шикоятлар ва анамнез, шу жумладан эпидемиологик:

Бошланғич давр

Касалликнинг белгилари бошқа бир қатор касалликларнинг белгиларига ўхшаш, ноаниқ бўлиши мумкин, бу эса эрта ташхис қўйишни қийинлаштиради.

- аллергик анамнез
- оғиз, бурун, томоқ ва/ёки лаблар қизил чегараси, табиий тешикларнинг шиллик пардаларидаги тери тошмалари
- овқатланаётганда оғрик;
- гиперсаливация;

- оғиздан хид;
- тана ва оёқ-қўллар терисидаги тошмалар.

Дастлабки даврда пемфигуснинг асосий клиник кўринишларининг табиати бўйича куйидаги вариантларни шартли равишда ажратиш мумкин.

- **Оддий пўрсилдоқ ярада:**

биринчи тошмалар кўпинча оғиз, бурун, томоқ ва/ёки лабларнинг қизил ҳошиясида пайдо бўлади. Беморлар овқатланиш, гапириш, сўлагини ютиш пайтида оғриқдан шикоят қилишади. Ўзига хос хусусияти бу гиперсаливация ва оғиздан специфик хид.

3-12 ойдан сўнг, жараён терининг шикастланиши билан янада кенг тарқалган характерга эга бўлади. Пуфакчалар қисқа вақт давом этади (бир неча соатдан бир кунгача). Шиллик пардаларда уларнинг пайдо бўлиши баъзан сезилмайди, чунки пуфакчаларнинг ингичка қопқоқлари тезда очилиб, узоқ вақт даволанмайдиган оғриқли эрозияларни ҳосил қилади. Теридаги баъзи пуфакчалар қобикларга сингиб кетиши мумкин. Оддий пурсилдоқ ярадаги эрозия одатда ялтироқ, нам юзаси билан ёрқин пушти рангга эга. Улар периферик ўсишга мойилдирлар, кенг эрозиялар шаклланиши, умумий ҳолатнинг ёмонлашиши, иккиламчи инфекциянинг қўшилиши, интоксикация ривожланиши ва терапия ўтказилмаган тақдирда ўлим билан тугаши мумкин. Акантолитик пурсилдоқ яранинг энг характерли белгиларидан бири бу Николский аломатидир, бу акантолизнинг клиник кўриниши бўлиб, эпидермиснинг механик таъсир билан уларнинг ёнида ва, эҳтимол, терининг узоқ жойларида жойлашган терига ажралиши.

- **Себореяли ёки (эритематоз) вариант.**

Касалликнинг бошида терида аниқ чегаралари бўлган эритематоз тошмалар пайдо бўлади, уларнинг юзасида сарғиш ёки жигарранг рангдаги турли қалинликдаги қобиклар бўлади. Пуфакчалар одатда кичик бўлиб, тезда қалоклар ҳосил қилади, пуфакчалар ёрилганда нам эрозияланган сирт пайдо бўлади. Пуфакчалар жуда нозик, бўшашган қопқоқларга эга бўлиб, қисқа вақт сақланиб туради, шунинг учун улар кўпинча беморлар ва шифокорлар эътиборидан четда қоладилар. Николскийнинг аломати асосан зарарланган ўчоқларда ижобий бўлади. Касаллик кўп ойлар ва йиллар давомида чекланган характерга эга бўлиши мумкин. Шу билан бирга, тошмалар терининг янги жойларига ва шиллик пардаларга тарқалиши мумкин (кўпинча оғиз бўшлиғи). Патологик жараённинг умумлаштирилиши билан касаллик пемфигус вулгарисининг аломатларини олади.

- **Баргсимон пемфигус**

эритематоз-сквамоз тошмалар, бир хил жойларда қайта пайдо бўладиган ингичка деворли пуфакчалар билан тавсифланади, уларнинг очилишида пушти-қизил эрозия пайдо бўлади, сўнгра пластинка қобиғи ҳосил бўлади, баъзида ажралиб чиқадиган экссудатнинг доимий қуриши туфайли жуда катта ҳажмда бўлади. Шиллик пардаларнинг шикастланиши хос эмас. Эксфолиатив эритродерма ривожланиши,

умумий ҳолатнинг ёмонлашиши ва иккиламчи инфекциянинг қўшилиши билан текис пуфакчалар, эрозия, бир-бири билан бирлашиши ва қатламли қобиклар ривожланиши мумкин. Николскийнинг аломати зарарланган соҳада ҳам, кўриниши соғлом бўлган терида ҳам ижобийдир.

- **Вегетатив пемфигус**

кўп йиллар давомида беморнинг қониқарли ҳолатида чекланган ўчоқлар кўринишида ижобий кечиши мумкин. Пуфакчалар кўпинча оғиз бўшлиғининг шиллиқ пардаларида, табиий тешиклар атрофида (оғиз, бурун, жинсий аъзолар) ва тери бурмалари соҳасида (қўлтиқости, чов, кулоқ орқасида, сут безлари остида) пайдо бўлади. Эрозиянинг пастки қисмида сероз ва/ёки йирингли қоплама билан қопланган юмшоқ, сувли, ҳидли ўсиқлар ҳосил бўлади, уларнинг атрофида пустулалар мавжуд. Николскийнинг аломати фақат ўчоқлар яқинида ижобий бўлади. Терминал босқичда тери жараёни пемфигус вулгарисга ўхшайди.

- **Герпетиформ пўрсилдок яра**

камдан-кам учрайдиган атипик буллёз дерматоз бўлиб, баъзи ҳолларда клиник жиҳатдан Дюринг дерматитига ўхшайди. Тошмалар пиллакчалар кўринишида бўлиб, улар атрофида тугунча ва пуфакчалар жойлашиши мумкин, ёки Дюринг герпетиформ дерматити каби пуфакчалар ва таранг пуфаклар шаклида бўлади. Даволаш тўғри даволанмаса, касаллик ривожланиб, вулгар ёки барг шаклидаги пемфигус белгиларини олиши мумкин.

- **Паранеопластик пўрсилдок яра**

неоплазия фонида юзага келади, шунингдек ёмон сифатли ўсма турларида кимёвий терапия давомида ёки ундан кўп ўтмай пайдо бўлиши мумкин. Кўпгина ҳолларда паранеопластик пемфигус лимфопрлифератив неоплазиялар, тимома, саркома, карсинома ва турли хил локализациялардаги солид саратон билан ўхшаш бўлади. Одатда, паранеопластик пемфигуснинг клиник кўриниши пемфигус вулгарис клиникасига ўхшаш бўлиб, бир вақтнинг ўзида терига ва шиллиқ пардаларга зарар етказади, аммо баъзида қичишиш билан кечувчи, кўп шаклли экссудатив эритема, буллёз пемфигоид ёки токсик эпидермал некролизга ўхшаш ушбу касаллик учун атипик бўлган тери зарарланиши кузатилади. Дори-дармон билан қўзғатилган пемфигус (медикаментоз) клиник жиҳатидан вулгар, себореяли ёки барг шаклидаги пемфигуснинг клиник кўринишига ўхшаш бўлиши мумкин. Унинг ривожланишида аутоиммунреакциялар эмас, балки кўпинча сульфидрил радикаллари (Д-пеницилламин, пиритол, каптоприл) ўз ичига олган дори-дармонларни ва б-лактама гуруҳининг антибактериал препаратларини (пенициллин, ампициллин ва цефалоспоринлар) қабул қилиш муҳим аҳамият касб этида. Дори-дармонларни бекор қилгандан кейин дори-дармонларни келтириб чиқарадиган пемфигуснинг тўлиқ соғайиши кузатилиши мумкин.

- **IgA га боғлиқ пемфигус**

кам учровчи аутоиммун интраэпидермал буллёз дерматозлар гуруҳига киради ва везикуло-пустулёз тошмалар, нейтрофил инфильтрация, акантолиз ҳамда кўп қаватли

ясси эпителийнинг хужайралараро боғловчи субстанциясига йўналувчи фиксацияланган ёки циркуляцияланувчи IgA аутоантителоларга боғлиқ. IgA га боғлиқ пемфигуснинг клиник кўриниши, унинг намоён бўлиш туридан қатъи назар, гиперемик ва кўриниши "соғлом" терида жойлашган летаргик пуфакчалар ёки пустулалар билан ифодаланади. Пустулалар Марказий қисмида қобикли ҳалқасимон шакллар шаклида ўчоқ шаклланиши билан бирлашишга мойилдир. Тошмалар кўпинча кўлтиқ ости, йорғоқ, тана, оёқ ва қўллар терисида жойлашади. Камроқ ҳолларда бош териси ва қулоқ орқасидаги тери, шунингдек шиллиқ пардалар патологик жараёнга катнашади. Кўпинча беморлар кучли қичишишга шикоят қиладилар. Умуман олганда, IgA га боғлиқ пўрсилдоқ яра IgG га боғлиқ пўрсилдоқ ярага нисбатан енгилроқ кечади.

2). Касаллик тарихи:

Касалликнинг энг кенг тарқалган шакли оғиз, бурун, томоқ, жинсий аъзоларда жойлашган ҳамда кўринишидан ўзгармаган терида ва/ёки шиллиқ пардаларда пайдо бўладиган сероз таркибга эга, суест қобикли пуфаклардан иборат тошмали шаклидир. биринчи тошмалар кўпинча оғиз, бурун, томоқ ва/ёки лабларнинг қизил ҳошиясида пайдо бўлади. Беморлар овқатланиш, гапириш, сўлагини ютиш пайтида оғриқдан шикоят қилишади. Ўзига хос хусусияти бу гиперсаливация ва оғиздан специфик хид келишидир. Бир неча ойдан сўнг, жараён терининг шикастланиши билан янада кенг тарқалган характерга эга бўлади. Пуфакчалар қисқа вақт давом этади (бир неча соатдан бир кунгача). Шиллиқ пардаларда уларнинг пайдо бўлиши баъзан сезилмайди, чунки пуфакчаларнинг қобиклари ингичка бўлиб, тезда очилиб, узок вақт даволанмайдиган оғриқли эрозияларни ҳосил қилади. Теридаги баъзи пуфакчалар қалоқлар ҳосил қилиб қуриши мумкин. Пўрсилдоқ яра эрозияси одатда ёрқин рангда бўлиб, юзаси ялтироқ нам кўринишга эга. Улар периферик ўсишга мойил бўлиб, иккиламчи инфекция қўшилиши, интоксикациянинг ривожланиши ёки ўлим билан тугашигача олиб келувчи кенг ўчоқларни ҳосил қилиши мумкин. Акантолитик пўрсилдоқ яранинг энг характерли белгиларидан бири Николский симптоми бўлиб, у зарарланган ўчоқда ёки унга яқин қисмда, шунингдек ўчоқдан узок жойлашган соғлом терида ҳам мусбат бўлади.

3). Эпидемиологик анамнез:

С	- Европа ва Шимолий Америка мамлакатларида ҳақиқий акантолитик пемфигус билан касалланишнинг ўртача даражаси йилига 100000 аҳолига ўртача 0,1 дан 0,2 гача.
----------	---

1.2. Физикал текширув: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2

С	<ul style="list-style-type: none"> - терини ва қўринадиган шиллик пардаларни текшириш ва баҳолаш; - ижобий Николский симптоми; - ижобий Асбо-Хансеннинг симптоми; - ижобий Шеклаковнинг симптоми;

1.3.Лаборатор текширувлар:

А	<ul style="list-style-type: none"> • умумий қон тахлили (тромбоцитлар даражасини мажбурий аниқлаш билан); • сифилис учун скрининг тести (МПП, RPR) (14 ёшдан катта): салбий натижа • шиллик пардалар ва/ёки терининг янги эрозияси қисмидаги суртмадан акантолитик ҳужайраларни цитологик текшириш (акантолитик ҳужайраларнинг мавжудлиги патогномоник эмас, лекин жуда муҳим диагностик белгидир; касалликнинг бошида, айниқса себореяли пўрсилдоқ яра билан касалланганда акантолитик ҳужайралар бўлмаслиги мумкин);
----------	---

В	<ul style="list-style-type: none"> • умумий сийдик тахлили; • умумий нажас тахлили; • десмоглеин 1 ва 3 ИФА текшируви; • иммунология текшируви; • қоннинг биокимёвий тахлили (билирубин, трансаминазалар, глюкоза, креатинин, оқсил, калий, натрий, калций даражасини аниқлаш билан); • яшин қон учун нажасни текшириш; • гистологик текширув (ёриқлар ва/ёки пуфакчаларнинг интраэпидермал жойлашишини аниқлашга имкон беради); • билвосита иммунофлуоресценсия усули (ҳужайралараро боғловчи модданинг антигенларига қарши қондаги IgG аутоантитаналарини аниқлашга имкон беради), таҳлил қилиш учун беморнинг қон зардобидан фойдаланилади;
----------	--

- тўғридан-тўғри иммунофлюоресценсия усули (эпидермиснинг ҳужайралараро ёпиштирувчи моддасида G синфидаги иммуноглобулинларни тери патологик элемент яқинида олинган соғлом терининг биопсиясида аниқлашга имкон беради);

C

- микологик диагностика (ёруғлик микроскопияси, ПИФ, ПЦР) ва антимикотикларга сезгирликни аниқлаш: дифференциал диагностика учун
- инфекциялар учун қон ва биосубстратларни текшириш (ИФА, ПЦР)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7313440/>

Инструментал текширувлар

C

5

Қорин бўшлиғи аъзолари УТ текшируви

C

5

Суяк тўқимасининг зичлигини аниқлаш – тизимли ГКСлардан келиб чиқувчи асоратларни олдини олиш мақсадида

1.5.Ёндош мутахассислар кўриги учун кўрсатмалар

C

5

Терапевт, эндокринолог, стоматолог, отоларинголог, офтальмолог, гинеколог, уролог, иммунолог консултацияси.

3) Дифференциал ташхислаш ва қўшимча таҳлилларни асослаш:

<https://emedicine.medscape.com/article/1064187-differential?form=fpf>

Пўрсилдоқ яранинг дифференциал диагностикаси

- | | |
|--|--|
| A

1 | <ul style="list-style-type: none"> - буллёз пемфигоид билан; - Дюрингнинг герпетиформ дерматити; - сурункали ҳавфсиз оилавий Гужеро-Хейли-Хейли пўрсилдоқ яра касаллик билан; - чандикли пемфигоид билан; - дискоид қизил югурук билан; - себореяли дерматит билан; - Лайелла синдроми билан - сурункали вегетацияланувчи пиодермия ва бошқалар билан. |
|--|--|

Дифференциал диагностика буллёз пемфигоид, Дюрингнинг герпетиформ дерматити, сурункали ҳавфсиз оилавий пемфигус Гужеро-хейли-хейли, чандикли пемфигоид, дискоид қизил югурук, себореяли дерматит, Лайелла синдроми, кўп шаклли эритема, сурункали вегетатив пиодермия ва бошқалар билан амалга оширилади.

Левернинг буллёз пемфигоиди пўрсилдоқ ярадан зич қопқокли, қаттиқ пуфакчалар, жуда тез эпителизация қилувчи эрозия (иккиламчи инфекция бўлмаса), Николский симптомининг манфийлиги, пуфакчаларнинг субэпидермал жойлашиши, акантолитик хужайраларнинг йўқлиги ва эпидермиснинг базал мембранаси бўйлаб G синфидаги иммуноглобулинларнинг жойлашиши билан ажралиб туради.

Дюрингнинг герпетиформ дерматити полиморф қичийдиган тошма, шишган гиперемик асосда зич, таранглашган гуруҳланган пуфакчалар мавжудлиги, эрозиянинг тез эпителизацияси, Николский синамаси ва эрозия тубидан олинган суртмада акантолитик хужайраларнинг йўқлиги, пуфакчаларнинг субэпидермал жойлашиши, иммуноглобулинларнинг чўкиши билан тавсифланади.

Гужеро-хейли-хейли сурункали ҳавфсиз оилавий пемфигуси оилавий кечиши, ҳавфсизлиги, ёз фаслида кечишининг ёмонлашиши, тошмаларнинг локализацияси (бўйиннинг латерал юзаси, қўлтиқ ости, чов бурмалари, киндик соҳаси), терининг мацерациясининг мавжудлиги, "мия гируслари" каби синусли ёриқлар ҳосил бўлиши билан тавсифланади. Николскийнинг аломати фақат зарарланиш ўчоғида аниқланиши мумкин (ҳар доим ҳам ижобий эмас). Акантолитик хужайралар аниқланиши мумкин аммо дегенерация белгиларисиз, иммуноглобулинларнинг чўкиши характерли эмас. Касаллик асосан ремиссия ва ёзда эса қўзиш даврлари билан давом этади. Тошмалар кўпинча фақат маҳаллий даво буюрилганда (тизимли таъсир кўрсатадиган дориларни ишлатмасдан) қайталади.

Чандикли пемфигоид пемфигусдан акантолитик хужайралар йўқлиги, Николскийнинг белгисининг салбийлиги, оғиз шиллиқ қаватида, терида ва конъюнктивада чандик ўзгаришларининг ривожланиши, пуфакчаларнинг субэпидермал жойлашиши, шунингдек, иммуноморфологик текширувда эпидермиснинг хужайралараро моддасида IgG йўқлиги билан ажралиб туради.

Дискоид қизил югурук эритема, гиперкератоз ва атрофия кўринишидаги характерли аломатлар триадаси билан ажралиб туради. Акантолитик хужайралар ва интраэпидермал пуфакчалар аниқланмайди. Николский симптоми салбий.

Себореяли дерматитда пемфигусга хос бўлган акантолиз, шиллик пардаларнинг шикастланиши, гистологик ва иммунофлуоресценция белгилари йўқ.

Лайелла синдроми (эпидермал токсик некролиз) - иситма, тошмаларнинг полиморфизми, ўта оғир умумий ҳолат ва одатда дори-дармонларни қабул қилиш билан боғлиқ бўлган ўткир касаллик. Касаллик кенг оғриқли эрозия ҳосил бўлиши билан эпидермиснинг ажралиши билан тавсифланади. Николскийнинг аломати кескин ижобийдир. Шиллик пардаларнинг шикастланиши мумкин.

Кўп шаклли эксудатив эритема билан доғлар ва папулалар билан бирга пуфакчалар, пуфаклар ва қаварчиқлар пайдо бўлиши мумкин. Шиллик пардаларда пуфакчалар пайдо бўлиб, улар оғриқли эрозия ҳосил қилади. Доғлар ва ёки шишган папулаларнинг атрофида шишган ҳалқа ҳосил бўлади ва аста-секин элементнинг маркази цианотик рангга эга бўлади ("нишон" ёки "ирис" ёки "буқа кўзи" аломати). Субъектив равишда тошмалар қичишиш билан бирга келади. Чамбар ва ёйларни ҳосил қилиш учун бирлашишга мойил. Тошмалар 10-15 кун давомида пайдо бўлиб туриши ва умумий ҳолатнинг ёмонлашиши билан бирга бўлиши мумкин: безовталиқ, бош оғриғи, иситма. Кейин 2-3 ҳафта ичида улар аста-секин орқага қайтадилар, ҳеч қандай из қолдирмайди; уларнинг ўрнида пигментация бўлиши мумкин.

Сурункали вегетатив пиодермия, вегетатив пемфигусга ўхшаш белгилар билан бир қаторда, чуқур пиодермия белгилари мавжуд: эрозия, яра, чуқур фолликулит. Николскийнинг аломати салбий, пемфигуснинг параклиник белгилари йўқ.

Снеддон-Уилкинсон касаллиги (субкорнеал пустулар дерматоз) гиперемик фонда жойлашган, бўшашган қобикли бўлиб, бироз шишган пойдеворда жойлашган, гуруҳланиш ва герпетиформ жойлашишга мойил бўлади, диаметри 1,0-1,5 см гача бўлган юза йирингча – фликтеналар ривожланиши билан тавсифланади. Патологик жараён асосан қорин ва қўлоёқ (букувчи юзаларида), қўлтиқ ости қисмида ва сут безлари ости терисида жойлашади. Субъектив сезгилардан камдан-кам ҳолларда енгил қичишиш қайд этилади. Беморларнинг умумий аҳволи одатда қониқарли. Касаллик тўлиқ бўлмаган ремиссиялар билан пароксизмал тарзда давом этади. Қатламли эпителийнинг хужайралараро бўшлиқларида циркуляцияланувчи ва турғун IgA аниқланмайди.

Баъзи ҳолларда пемфигуснинг турли шакллари ўртасида дифференциал ташхис қўйиш керак (1-жадвал).

1-жадвал

Белгилари	Оддий пўрсилдоқ яра	Себореяли пўрсилдоқ яра	Баргсимон пўрсилдоқ яра	Вегетацияланувчи пўрсилдоқ яра
-----------	---------------------	-------------------------	-------------------------	--------------------------------

Клиник намоён бўлиши	<p>Асосан шиллик қаватлар зарарланади, айниқса оғиз бўшлиғи; бош териси, тана.</p> <p>Тери ва шиллик пардаларнинг ўзгармаган терисида нозик тез эрозияланувчи пуфаклар, қалоклар, ва эрозиялар ҳамда эпителизация бўлгач қолган гиперпигмент доғлар кўринади.</p>	<p>Асосан юз, бош териси, кўкрак, орқа соҳалари ва баъзан оғиз бўшлиғининг шиллик қавати ҳам зарарланиши мумкин; Тошмалар эритематоз фонда жойлашган бўлиб, кичиклар ва пластинкасимон қобиклар билан қопланган, қобиклар олиб ташланганда, юзаки нам эрозиялар очилади.</p>	<p>Тери зарарланиши кўпинча генераллашган характерга эга бўлади. Шиллик пардалар зарарланмайди. Юзаки пуфакчалар эритематоз фонда жойлашади ва периферик ўсишга мойил бўлади. Алохида пуфакчалар қатламли кичикли қобиклар билан қопланган, улар олиб ташланганида эрозияларни аниқланади.</p>	<p>Шиллик пардалар, кўпинча оғиз бўшлиғи, терининг катта бурмалари ва терининг шиллик пардаларга бирлашиш жойлари зарарланади.</p> <p>Юпка, бекарор пуфакчалар кўринишидан ўзгармаган тери ва шиллик пардаларда жойлашади, узоқ вақтдан бери мавжуд бўлган оқиш (масерацияланган) вегетатив юзаси билан бир-бири билан бирлашади. Тошмалар периферияси бўйлаб пустулалар кўринишидаги ўзгаришлар мавжуд.</p>
Николский белгиси	+	++	+++	+
Цитологик тадқиқотлар	Акантолитик хужайралар	Акантолитик хужайралар камдан кам топилади	Акантолитик хужайралар хар доим ҳам мавжуд эмас	Акантолитик хужайралар, эозинофиллар
Гистологик ташхислаш	Акантолитик хужайралар билан қопланган ёриқсимон бўшлиқлар ҳосил бўлиши билан интраэпидермал, супрабазал акантолиз.	Интраэпидермал, субкорнеал акантолизи, дерманинг сўрғичсимон қаватида яллиғланиш инфилтрацияси.	Интраэпидермал, субкорнеал акантолиз, донатор қатлам даражасида шох парда остида ёриқсимон бўшлиқлар пайдо бўлишига олиб келади. Дермисда кучсиз яллиғланиш инфилтрати.	Акантолитик хужайралар билан қопланган ёриқсимон бўшлиқлар ҳосил қилувчи интраэпидермал ва супрабазал акантолиз. псевдоэпителиоматоз гиперплазия, кўплаб эозинофиллар.

Бевосита иммунофлюресценсия	Эпидермиснинг тиканли қатлами хужайраларининг хужайралараро субстратида IgG ва C3 комплемент компонентларини тўпланиши.	IgG ва C3 компонентларнинг хужайралараро бўшлиқларда тўпланиши.	IgG ва C3 компонентларнинг хужайралараро бўшлиқларда тўпланиши.	Эпидермиснинг тиканли қатлами хужайраларининг хужайралараро субстратида IgG ва C3 комплемент компонентларини тўпланиши.
-----------------------------	---	---	---	---

Амбулатор даражада даволаш тактикаси:

<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>

	<ul style="list-style-type: none"> • Умумий соғлиқнинг яхшиланиши, янги пуфакли тошмалар пайдо бўлишининг тўхташи, эрозив нуқсонларнинг тўлиқ ёки деярли тўлиқ (2/3) эпителизацияси билан пўрсилдоқ ярали беморлар амбулатор даволанишга ўтказилади. Касалхонадан чиққандан кейин бундай беморлар доимий равишда дерматовенеролог ва тегишли мутахассислар назорати остида бўлишлари керак.
--	--

Номедикаментоз даво:

В	<ul style="list-style-type: none"> • соғлом турмуш тарзи элементлари, тўғри овқатланиш, жисмоний фаоллик, кунлик ва уйку режими, овқатланиш (15-диета столи): диетадан каттиқ озиқ-овқатларни чиқариб ташлаш. • парҳез. Тез-тез ва кам миқдорда овқатланиш тавсия этилади [40]. Оғиз бўшлиғи таъсирланганда, беморнинг диетаси овқатдан бутунлай воз кечишни олдини олиш учун пюре шўрвалар, шунингдек, суяқ бўтқаларни ўз ичига олади. Рационда ош тузи ва углеводларни чеклаш ва айни пайтда оқсиллар ва витаминлар бўлиши керак. • беморни/оила аъзоларини пўрсилдоқ яранинг асосий этиологик ва патогенетик ўзига хосликлари, касалликнинг мавжуд шакллари, даволаш усуллари ва турмуш тарзини тўғри ташкиллаштириш билан таништириш керак; терини парвариш қилиш қоидалари ва терапияга риоя қилиш зарурати ҳақида
---	--

батафсил маълумот бериш. Пўрсилдоқ яра билан оғриган беморлар касаллик ёки уни даволаш оқибатларини (айниқса қўлланган кортикостероидларнинг ножўя таъсирини) энгишда психологик ёрдамга муҳтож бўлиши мумкин.

Тери парвариши: Пўрсилдоқ ярали беморлар учун юқори сифатли терини парвариш қилиш жуда муҳимдир. Кенг ҳажмли тери патологик элементлари бўлган беморлар антисептикларни ўз ичига олган ванналардан ҳам фойдаланишлари мумкин. Эрозив тошмаларни ва яра қопламалари маҳаллий юмшатувчи воситалар қўллаш, шунингдек компресслар тавсия этилади.

Экстракорпорал муолажалар

Экстракорпорал фотохимиотерапия	Иммуноадсорбция (4 ҳафталик ораликда 3-4 кун давомида камида 2 цикл).	ИД - С	Оғир/қайталанувчи пўрсилдоқ яраси бўлган беморларда (ритуксимабга қўшимча равишда ёки ритуксимаб билан даволанишга жавоб бўлмаса ёки бемор ритуксимаб билан даволанишга қодир бўлмаса, иммуносупрессантга қўшимча равишда). Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар орасида оғир тизимли инфекциялар, оғир юрак-қон томир касалликлари, иммуноадсорбция устунининг таркибий қисмларига юқори сезувчанлик, ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторлари билан даволаниш ва массив қон кетиш диатези киради.
ёки			
Плазмаферез	Кўрсатмага кўра	ИД - С	Мунтазам фойдаланиш учун тавсия этилмайди; оғир давога жавоб бўлмаган ҳолатларда ГКС ва иммуносупрессантлар билан биргаликда қўлланилиши мумкин.
КВЛН	Кунига 1 марта, 5-10 кун	ИД - С	Метаболик ва регенератив жараёнлар тезлашади, бунинг натижасида эрозия, яралар ва бошқа жароҳатлар тезроқ даволанади.
Озонотерапия	Кунига 1 марта, 5-10 кун	ИД - С	Яллиғланишга қарши таъсир; Мушаклар ва асаб тизими бушашиши туфайли аналгетик таъсир; Қонда карбамид миқдори ва оксилларнинг умумий миқдори ортиши; Тананинг про-

			антиоксидант тизимларининг фаоллашуви туфайли иммуномодулятор таъсир.
--	--	--	---

Медикаментоз даво:

А	<p>Асосан, пўрсилдоқ яра учун терапевтик стратегияни танлаш иккита асосий мезонни таҳлил қилишга асосланиши керак:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тери патологик жараёнининг оғирлиги; • муносиб давони тайинлаш касаллик курсининг табиати, жинси, ёши, ёндош касалликлар, олдинги даволаш усулларининг самарадорлиги ва асоратларни ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши керак.
---	---

Асосий даво усуллари:

А	<ul style="list-style-type: none"> • Маҳаллий даволаш: пўрсилдоқ яранинг барча шакллари учун қўлланилади. Монотерапия мумкин. • <i>Тизимли даволаш</i>: пўрсилдоқ яранинг фақатгина ўртача ва оғир шакллари учун қўлланилади. • Даволаш самарадорлигини баҳолашда даволашни бошлаганидан кейин 12 ҳафта ўтганда шикастланишларнинг 50% камайиши ёки ҳаёт сифатининг яхшиланиши кузатилмаса, терапияни ўзгартириш зарур деб топилиши керак.
---	---

Маҳаллий даво

<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>

С 2	<p>Пўрсилдоқ яранинг ўртача-енгил ва оғир шаклларини даволаш учун маҳаллий қўллашга антисептик дори воситалари тавсия этилади.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Метилен кўки, 1-3% - маҳаллий, кунига 2-3 марта тошмалар устига сурилади. • Калий перманганат, 0,01-0,1% - маҳаллий, кунига 2-3 марта тошмалар устига сурилади.
--------	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Хлоргексидин, 0,5% ёки 1% - маҳаллий, кунига 2-3 марта тошмалар устига сурилади.
--	--

С 2	<ul style="list-style-type: none"> • Пўрсилдоқ яранинг ўртача-оғир ва оғир шаклларини даволаш учун МГКС III-IV (ўртача фаоллик) дан фойдаланиш тавсия этилади. • Мометазон фураат: 0,1% - маҳаллий кунига 1-2 марта • Флуоцинолон асетонид 0,025% - маҳаллий кунига 1–2 марта • Бетаметазон валерат: 0,1% - маҳаллий кунига 1-2 марта
--------	--

С 2	<p>Пўрсилдоқ яранинг ўртача-оғир ва оғир шаклларини даволаш учун комбинацияланган препаратларни қўллаш тавсия этилади.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Бетаметазон дипропионат (1 мг) + гентамицин сульфат (1 мг) + клотримазол (10 мг) - маҳаллий кунига 1-2 марта маҳаллий • Бетаметазон (1 мг) + гентамицин (1 мг) - кунига 1–2 марта маҳаллий
--------	---

Системали даво:

<https://emedicine.medscape.com/article/1064187-treatment?form=fpf>

<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>

А 1	<p>Даволаш учун тавсия этилади глюкокортикостероид дорилар (ГКС)</p> <p>Перорал преднизолон пўрсилдоқ ярага глюкокортикостероидларни тайинлашнинг одатий усули ҳисобланади. Кўпгина беморларда тизимли глюкокортикостероид терапияси икки-уч ҳафта ичида пуфаклар ҳосил бўлиши тўхташига ва олти-саккиз ҳафта ичида касалликнинг тўлиқ назоратига олиб келади.</p> <p>Преднизолоннинг бошланғич дозаси одатда кунига 0,5 дан 1,5 мг/кг гача.</p> <ul style="list-style-type: none"> • енгил пўрсилдоқ яра – кунига 0,5 дан 1 мг/кг гача. • ўртача ва оғир пўрсилдоқ яра – кунига 1 дан 1,5 мг/кг гача.
--------	---

Изоҳ: Тизимли глюкокортикоидлар ва адъювант иммуносупрессив терапия. Тизимли глюкокортикоидлар ва адъювант иммунолирловчи воситаларни қўллаб даволаш ритуксимаб ўрнига ишлатилади. Глюкокортикоидлар билан тизимли даволаш одатда дархол бошланади. Адъювант анъанавий иммунодепрессантлар (одатда микофенолат мофетил ёки азатиоприн) одатда глюкокортикоидлар терапиясини бошлаган вақтда ёки ундан кўп ўтмай тайинланади.

Тизимли глюкокортикоидлар.

Кириш. Пўрсилдоқ ярада глюкокортикоидларни перорал бериш типик усул ҳисобланади. Кўпчилик беморларда тизимли глюкокортикоидларни қўллаш каварчиқларни 2-3 ҳафта давомида йўқолишига ва 6-8 ҳафта давомида касалликни тўлиқ назоратга олинишига олиб келади.

Преднизалоннинг бошланғич дозаси одатда 0.5 дан 1.5 мг/кг кунигани ташкил этади.

- Пўрсилдоқ яранинг енгил тури – 0,5 дан 1 мг/кг кунига;
- Ўрта оғир ва оғир турида 1 дан 1.5 1 мг/кг кунига.

Ножўя таъсири. Гипертензия, гиперлипидемия, қандли диабет, остеопороз, инфекцияларга сезувчанликнинг ошиши, ошқозон-ичак яраси ва асептик суяк некрози каби ножўя таъсирлар узок муддатли тизимли глюкокортикоид терапиясини олган беморларда сезиларли даражада кузатилиши ва ўлим ҳолатига ҳам олиб келиши мумкин. Беморларни давомли кузатиб бориш ва глюкокортикоидлар билан боғлиқ ножўя таъсирларга нисбатан тегишли профилактика ва терапевтик чораларни кўриш жуда муҳимдир.

Биринчи босқичда терапия тизимли ГКСнинг максимал дозалари билан амалга оширилади (кунига 80-100 мг, лекин беморнинг ҳар тана вазнига 1 мг дан кам эмас) 3 ҳафта, баъзан 4 ёки ундан кўп ҳафта. Агар бемор оғир аҳволда бўлса, ГКСнинг жуда юқори дозалари буюрилади – кунига 200 мг гача ва ундан юқори. Препаратнинг кунлик дозаси қатъий равишда эрталаб (соат 11.00 гача) қабул қилинади. Бундай ҳолда, ГКС нинг юқори дозаларини қабул қилиш 7.00–8.00 ва 10.00–11.00 да икки босқичда амалга оширилиши мумкин, аммо ҳар сафар овқатдан кейин мажбурийдир. ГКСнинг юқори дозаларини оғиз орқали қабул қилишни қисман парентерал юбориш ёки препаратнинг

узоқ муддатли шакллари киритиш билан алмаштирилиши мумкин (7-10 кун ичида 1 мартадан кўп эмас).

Аутоиммун пўрсилдоқ яра тизимли глюкокортикоидлар билан даволашнинг ижобий таъсирини баҳолаш мезонлари: янги пуфакли тошмаларнинг йўқлиги, зарарланган ўчоқларнинг 2/3 қисмини эпителизацияси, мавжуд эрозив нуқсонлар эпителизациясининг фаол давом этиши, хусусан оғиз бўшлиғи шиллик қаватида жойлашган ўчоқларда; Николский феноменининг манфийлиги; акантолитик хужайраларнинг йўқлиги.

Терапиянинг иккинчи босқичи 7 қадамга бўлинади ва кунлик дозани 65 мг дан 20 мг га бўлган камайтиришни (пўрсилдоқ яра учун тизимли глюкокортикоид дориларнинг ўртача дозаларига тўғри келади) ўз ичига олади. Босқичнинг давомийлиги 9 ҳафта. ГКС дозасининг дастлабки пасайтириш аниқ терапевтик таъсирга эришгандан сўнг (янги пуфакчалар пайдо бўлишининг тўхташи, эрозиянинг фаол эпителизацияси) максимал дозанинг 1/4–1/3 қисмида мумкин. Фаол инсоляция, ўткир юқумли касалликлар ва сурункали касалликларнинг кўзиш даврида дозани камайтириш тавсия этилмайди. Учинчи босқичда тизимли ГКС дозаси кунлик 20 мг дан бошлаб камайтирилади (2-жадвал)

<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>

2- жадвал

Ҳафтада 4 таблеткадан бошлаб тизимли глюкокортикостероидлар (преднезалон) дозасини камайтириш схемаси.

	Ду	Се	Чор	Пай	Жу	Шан	Як
1- Ҳафта	4	4	4	4	4	4	4
2- Ҳафта	3,75	4	4	4	4	4	4
3- Ҳафта	3,75	4	4	3,75	4	4	4
4- Ҳафта	3,75	4	4	3,75	4	3,75	4
5- Ҳафта	3,75	4	3,75	3,75	4	3,75	4
6- Ҳафта	3,75	4	3,75	3,75	4	3,75	3,75
7- Ҳафта	3,75	4	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75
8- Ҳафта	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75

Шундай қилиб, 8 ҳафта ичида преднизолон таблеткасининг ¼ қисми бекор қилинади, 128 ҳафта ичида эса кунлик 6,25–3,75 мг қўллаб турувчи дозасига эришилади. Ушбу схема препаратнинг дозасини камайтириш даврида касалликнинг қайталанишини олдини олади. Рухсат этилган минимал қўллаб турувчи дозаси кунлик 2,5 дан 30 мг гача ўзгариши мумкин. Баъзида пемфигуснинг оғир кечиши билан қўллаб турувчи дозасини кунлик 40-50 мг дан камайтириш мумкин эмас. Даволашнинг давомийлиги индивидуал равишда белгиланади, қоида тариқасида терапия умр бўйи амалга оширилади ва фақат камдан-кам ҳолларда ГКС дан фойдаланишни бутунлай тўхтатиш мумкин.

<https://www.aad.org/public/diseases/a-z/pemphigus-treatment#:~:text=Corticosteroid%3A%20If%20you%20have%20mild,clear%20the%20blisters%20and%20sores.>

Ёрдамчи анъанавий иммуносупрессив даво. Ёрдамчи иммуносупрессив терапиянинг асосий асослари тўғридан-тўғри касалликни ўзгартирувчи таъсир эмас, балки глюкокортикоидларни сақловчи таъсирдир. Азатиоприн ва микофенолат мофетил пўрсилдоқ яранинг дастлабки даволаш учун асосий ёрдамчи иммуносупрессантлардир. Азатиоприннинг глюкокортикоидни сақлаш таъсирини қувватловчи кўп далиллар мавжуд бўлса-да, ножўя таъсирларнинг қулай профили ва қўллаш осонлиги микофенолат мофетилни тез-тез ишлатишга сабаб бўлиши мумкин.

В 2

Пўрсилдоқ яранинг ўртача ва оғир шаклларида даволаш учун ёрдамчи иммуносупрессив дориларни буюриш тавсия этилади. Бу эса ГКС терапиясининг самарадорлигини ошириш ва уларнинг курс дозасини камайтиришга хизмат қилади. Азатиоприн катта ёшли беморлар учун кунига 1-2,5 мг/кг тана вазнига дозада берилиши мумкин.

Изох: Тизимли ГКС терапиясининг самарадорлигини ошириш ва беморларнинг курс дозасини камайтириш учун ишлатилади; айниқса, узоқ муддатли ГКС қўлланилиши билан боғлиқ бўлган, кортикостероидларнинг оғир ножўя таъсири хавфи юқори бўлган беморларда қўллаш учун тавсия этилади. Пўрсилдоқ яранинг енгил шаклларида у биринчи даражали ёрдамчи дори сифатида ишлатилиши мумкин; преднизолоннинг дозаси кунига 0,5-1,0 мг/кг ни ташкил қилади. Пўрсилдоқ яранинг ўртача ва оғир шаклларида, агар ритуксимаб мавжуд бўлмаса ёки унга қарши кўрсатмалар бўлса, иккинчи даражали

ёрдамчи дори сифатида тавсия этилади. Ўзига хос реакцияларни аниқлаш учун кунига 50 мг дан тавсия этилган синов дозаси (ва агар зарур бўлса, дарҳол тўхтатилади) ва кейин керакли дозага кўтарилган ҳолда қўлланилади.

ТПМТ (тиопуринметилтрансфераза) фаоллиги юқори бўлган катталар одатдаги азатиоприн дозалари билан даволанади (кунига 2,5 мг/кг гача). Ўртача ёки паст ТПМТ фаоллиги бўлган беморлар фермент фаоллиги даражасига қараб пастроқ қўлловчи дозани (кунига 0,5–1,5 мг гача) қабул қилиши керак ва ТПМТ фаоллиги жуда паст ёки бўлмаган беморларга азатиоприн буюрилмаслиги керак.

- Қўллаш усули. Азатиопринни фаол бўлмаган метаболитларга парчаланишида иштирок этадиган фермент тиопурин метилтрансфераза (ТПМТ) фаоллиги даражаси азатиоприннинг зарурий дозасини танлашга таъсир қилади. ТПМТ фаоллигининг пасайиши азатиоприн туфайли миелосупрессия хавфининг ошиши билан боғлиқ. ТПМТ ферментини активлигини фермент фаоллиги даражасини текшириш ёки генотишлаш орқали баҳолаш мумкин.
- Ўртача ёки паст ТПМТ фаоллиги бўлган беморларга дозани камайтириш тавсия этилади. Азатиоприн терапияси ТПМТ фаоллиги бўлмаган беморларга тавсия этилмайди.

Одатий доза қуйидагича:

- ТПМТнинг юқори фаоллиги – кунига 2,5 мг/кг гача (идеал тана вазни). Биз одатда даволанишни кунига 1 мг/кг (идеал тана вазни) азатиоприн дозаси билан бошлаш тавсия этилади. Агар жиддий токсиклик аниқланмаса икки-уч ҳафта давомида кунлик 2,5 мг/кг қўлловчи дозасига етгунча дозани 0,5 мг/кг қадам билан оширилади.

- Ўртача ёки паст ТПМТ фаоллиги – бошланғич дозалари ва қўлловчи дозалари (фермент фаоллиги даражасига қараб кунлик 0,5–1,5 мг/кг гача бўлган парваришлаш дозаси [идеал тана вазни]).

•ТПМТ тести ТПМТ полиморфизми хавфи юқори бўлган популяцияларда айниқса муҳимдир. ТПМТ тести полиморфизм хавфли паст гуруҳларда ўтказилмаганда, кунига 50 мг бошланғич дозаси билан бошлаш ва ноўя таъсирларни диққат билан кузатиб бориш тавсия этилади. Яхши қабул қилинганда дозани аста-секин кунига 2,5 мг/кг гача ошириш мумкин.

•Ножўя таъсир. Миелосупрессия хавфи туфайли азатиоприн билан даволанаётган беморларни мунтазам лаборатория мониторинги талаб қилинади. Умумий қон таҳлилини дифференциал мониторинг қилиш, буйрак ва жигар функционал тестлари дастлабки уч ойда ҳар икки ҳафтада ва ундан кейин вақти-вақти билан (ҳар икки-уч ойда) назорат қилиниши зарур. Миелосупрессиядан ташқари, азатиоприн терапиясининг потенциал ножўя таъсири ёмон сифатли неоплазмалар, ошқозон-ичак касалликлари ва инфекциялардир.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3819096/>

<https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/533048>

В 2	<p>Пўрсилдоқ яранинг ўртача ва оғир шаклларида даволаш учун иммуносупрессив дориларни буюриш тавсия этилади. ГКС терапиясининг самарадорлигини ошириш ва уларнинг курс дозасини камайтириш учун ишлатилади.</p> <p>Микофенолат мофетил катталар учун кунига 1440 мг/кунига.</p>
----------------	---

Изох: Тизимли ГКС терапиясининг самарадорлигини ошириш ва беморларнинг курс дозасини камайтириш учун ишлатилади; айниқса, узоқ муддатли ГКС қўлланилиши билан боғлиқ бўлган, кортикостероидларнинг оғир ножўя таъсири хавфи юқори бўлган беморларда қўллаш учун тавсия этилади. Пўрсилдоқ яранинг енгил шаклларида у биринчи даражали ёрдамчи дори сифатида ишлатилиши мумкин; преднизолоннинг дозаси кунига 0,5-1,0 мг/кг ни ташкил қилади. Пўрсилдоқ яранинг ўртача ва оғир шаклларида, агар ритуксимаб мавжуд бўлмаса ёки унга қарши кўрсатмалар бўлса, иккинчи даражали ёрдамчи дори сифатида тавсия этилади.

•Қўллаш усули. Катталардаги тизимли глюкокортикоид терапиясига микофенолат мофетил қўшилганда, одатда, кунлик 2 г доза (кунига икки марта 1 г дан олинади) қўлланилади. Ичакда эрувчи қобиқ билан қопланган натрий микофенолат, микофенолат мофетилнинг муқобил шакли бўлиб, катталарга кунига икки марта 720 мг дозада берилади.

•Ножўя таъсири. Мофетил микофенолатнинг энг кўп учрайдиган ножўя таъсири ошқозон-ичак трактининг бузилиши ҳисобланади. Ичак билан қопланган натрий микофенолат иммуносупрессив таъсирни сақлаб, беморнинг толерантлигига маълум фойда келтириши мумкин.

Панцитопения микофенолатнинг яна бир муҳим ножўя таъсиридир. Дифференциал таҳлил билан тўлиқ қон текшируви терапиянинг дастлабки икки-уч ойида ва ҳар икки ҳафтада, сўнгра биринчи йилда ойига бир марта ва кейин ҳар уч ойда амалга оширилиши мумкин.

Буйраклар ва жигар функцияларининг функционал синовлари дастлаб, бир ойдан кейин ва вақти-вақти билан амалга оширилиши мумкин. Батафсилрок, мофетил микофенолатнинг ён таъсири алоҳида кўриб чиқилади.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18424375/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12810504/>

	Пўрсилдоқ ярани ўртача ва оғир шаклларда даволаш учун иммуносупрессив дориларни буюриш тавсия этилади.
С	ГКС терапиясининг самарадорлигини ошириш ва уларнинг курс дозасини камайтириш учун ишлатилади.
2	Циклоспорин – катталар учун кунига 5 мг/кг тана вазни ҳисобида буюрилади.

Изоҳ: Пўрсилдоқ яранинг ўрта ва оғир ҳолатларида у учинчи даражали ёрдамчи дори сифатида ишлатилиши мумкин. Препарат клиник таъсир кўрсатилгунга қадар 2 дозада оғиз орқали буюрилади, сўнгра препаратнинг дозаси минимал қўллаб қувватлаш даражасига туширилади. Циклоспорин билан даволаш жараёнида ички органларнинг функционал ҳолатини акс эттирувчи лаборатория текширувларини тизимли назорат қилиш кўрсатилади.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962288701322/pdf?md5=32684c59049b1acdcfde07943ee35ec3&pid=1-s2.0-S0190962288701322-main.pdf>

С 2	<p>Пўрсилдоқ яранинг ўртача ва оғир шаклларида даволаш учун цитостатик дориларни буюриш тавсия этилади. ГКС даво самарадорлигини ошириш ва унинг курс дозасини камайтириш учун ишлатилади.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Метотрексат - ҳафтасига бир марта мушак ичига 20 мг (яхши ўзлаштириш бўлганда 25-30 мг гача). Терапиянинг давомийлиги индивидуал равишда белгиланади. Пўрсилдоқ яранинг ўрта ва оғир ҳолатларида у учинчи даражали ёрдамчи дори сифатида ишлатилиши мумкин. Метотрексат билан даволаш жараёнида ички органларнинг функционал ҳолатини акс эттирувчи лаборатория текширувларини тизимли назорат қилиш талаб этилади.
-----	---

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23772610/#:~:text=Conclusions%3A%20Methotrexate%20is%20a%20useful,treatment%20of%20this%20difficult%20disease.>

Изоҳ: Даволаш жараёнида ҳафтада камида 1-2 марта клиник ва биокимёвий қон таҳлиллари ва клиник сийдик таҳлилини назорат қилиш керак.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23772610/#:~:text=Conclusions%3A%20Methotrexate%20is%20a%20useful,treatment%20of%20this%20difficult%20disease.>

А 2	<p>Пурсилдоқ яранинг ўртача оғир ва оғир шаклларида даволаш учун томир ичига иммуноглобулин (ТИИГ) қўллаш тавсия этилади.</p> <p>Томир ичига иммуноглобулин (ТИИГ) киритиш пурсилдоқ ярани даволашнинг бир варианты бўлиб, айниқса оғир ёки стандарт терапия, шу жумладан, кортикостероидлар ва бошқа иммунодепрессантлар билан даволашга ижобий жавоб бермайдиган рефрактер ҳолатларда қўлланилади. ТИИГ патологик антитаначаларнинг таъсирини камайтириб, уларнинг терига аутоиммун зарарини камайтиради.</p>
-----	--

Пўрсилдоқ ярани даволашда ТИИГ нинг роли:

1. Иммуномодуляция: ТИИГ патологик антитаначалар билан боғланиб, уларни нейтраллаштиришга ёрдам беради ва терининг хужайраларига агрессив таъсирни камайтиради.

2. Яллиғланишни камайтириш: Иммуноглобулин, шунингдек, умумий яллиғланишга қарши таъсир кўрсатиши мумкин.

3. Кортикостероидлар дозасини камайтириш: ТИИГ қўллаш кортикостероидлар ёки бошқа иммунодепрессантлар дозасини камайтириш имконини беради, бу эса уларни узоқ муддат қўллашдан сақлайди ва улар билан боғлиқ ножўя таъсирларни минималлаштиришга ёрдам беради.

Пўрсилдоқ ярада ТИИГ киритиш протоколи:

Пўрсилдоқ ярада ТИИГ дозаси бўйича стандарт тавсиялар мавжуд эмас, аммо одатда қуйидаги усул қўлланилади:

- Дозаси: 2 г/кг тана вазнига нисбатан, 3-5 кун давомида киритилади.

- Схема:

- Бошланғич курс — ойига бир марта инфузия 3-6 ой давомида.

- Қўллаб-қувватловчи терапия клиник ҳолатнинг яхшиланиши ва касаллик оғирлигига қараб, заруратга кўра ўтказилиши мумкин.

ТИИГ қачон қўлланилади:

- Пўрсилдоқ яранинг оғир шаклларида, стандарт терапияга қарши кўрсатмалар бўлган ҳолларда.

- Касаллик фаоллигини тез камайтириш зарур бўлган вазиятларда.

- Кортикостероидлар ва иммунодепрессантларни узоқ муддат қўллашдан келиб чиқадиган ножўя таъсирларни камайтириш мақсадида.

ТИИГ нинг ножўя таъсирлари:

Гарчи ТИИГ одатда яхши қабул қилинсада, бош оғриғи, иситма, титроқ, аллергия реакциялар ва кам ҳолларда тромбоемболия каби ножўя таъсирлар пайдо бўлиши мумкин. Шунинг учун ТИИГ билан даволаш шифокор назоратида, беморнинг ҳолатига диққат билан кузатув остида ўтказилиши керак.

ТIIИГ — бу пўрсилдок ярани даволашда биринчи линия даволаш усули эмас, лекин мураккаб клиник вазиятларда бошқа усуллар билан комбинацияда самарали бўлиши мумкин.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11606916/>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s13555-024-01191-3>

A 2	<p>Пўрсилдок яранинг ўртача оғир ва оғир шакллари даволаш учун ген-инженерлиги биологик препаратларни (ГИБП) қўллаш тавсия этилади.</p> <p>Улар ГКС терапиясининг самарадорлигини ошириш ва унинг курс дозасини камайтириш учун қўлланилади.</p> <p>Ритуксимаб пурсилдок ярани, айниқса, рефрактер ҳолатларни даволашда асосий препарат ҳисобланади. Пўрсилдок ярани даволашда ритуксимабни қўллашнинг асосий протоколлари икки асосий режимни ўз ичига олади:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Ревматоид артрит протоколи (РА-протокол)2. Лимфома протоколи (Лимфома-протокол)
----------------	---

Изохлар: Қўллаш усули: ритуксимаб томир ичига юборилади. Системик глюкокортикоидлар одатда перорал равишда тайинланади. Ритуксимабни олиш ва тайинлаш билан боғлиқ амалий нуқтаи назарлардан келиб чиқиб, глюкокортикоидлар билан даволаш ритуксимаб терапиясидан олдин бошланади. Глюкокортикоидлар билан тизимли даволашга боғлиқ бўлган бошланғич клиник яхшиланиш белгилари одатда икки-уч ҳафта давомида аён бўлади. Ритуксимабнинг таъсири эса 8-12 ҳафта давомида намоён бўлиши мумкин.

Ревматоид артрит протоколи (РА-протокол)

Бу протокол аутоиммун касалликларда, жумладан, пурсилдок ярада кенг қўлланилади. У камроқ агрессив бўлиб, кенг қўлланилади.

- Дозаси: 1000 мг ритуксимаб томир ичига.

- Схема:

- Биринчи инфузия: 1000 мг.

- Иккинчи инфузия 14 кундан кейин: 1000 мг.

- Қайта терапия: Қўллаб-қувватловчи терапия 6 ой ёки ундан кўпроқ муддатда, клиник жавобга қараб керак бўлиши мумкин.

Лимфома протоколи (Лимфома-протокол)

Бу протокол анча агрессив бўлиб, пўрсилдок яранинг оғир ёки рефрактер шаклларида кўпроқ қўлланилади.

- Дозаси: 375 мг/м² тана юзаси майдонига нисбатан.

- Схема:

- Ҳар ҳафта 4 ҳафта давомида бир инфузия.

- Қайта терапия: 6-12 ой давомида касаллик оғирлиги ва даволашга жавоб беришга қараб қайта курс ўтказилиши мумкин.

Қўллаб-қувватловчи терапия:

- Баъзи ҳолларда беморлар ҳар 6-12 ойда ритуксимаб билан қўллаб-қувватловчи терапия олиши мумкин, бу рецидивларни олдини олиш учун амалга оширилади.

- Даволашнинг муҳим қисми ремиссияга эришилгандан кейин паст дозали кортикостероидлар ва/ёки бошқа иммунодепрессантлар (масалан, азатиоприн ёки микофенолат мофетил) қўллаш ҳисобланади, улар босқичма-босқич камайтирилади.

Олдиндан тайёрлаш

Ритуксимаб инфузиясидан олдин антигистамин препаратлари, иситма туширувчи дори воситалари ва кортикостероидлар билан премедикация инфузион реакциялар хавфини камайтириш учун қўлланилади.

Премедикация мақсадида қуйидаги препаратлар қўлланилади: иситма туширувчи воситалар (парацетамол 500 мг), анальгетиклар (анальгин 50%-2 мл мушак ичига) ва антигистамин воситалари (димедрол 1%-1 мл мушак ичига) ва томир ичига метилпреднизолон (100 мг) ёки эквивалент глюкокортикоид ритуксимабнинг ҳар бир инфузиясидан 30 минут олдин киритилади.

Ножўя таъсирлар:

Ритуксимабни қўллашдаги асосий хавфлар инфузион реакциялар ва инфекцияларни ўз ичига олади. Ритуксимаб ва тизимли глюкокортикоидларнинг ножўя таъсирлари алоҳида муҳокама қилинади. Шунини таъкидлаш лозимки, ритуксимабни бошқа кўрсатмалар бўйича олган беморларда прогрессив мультифокал лейкоэнцефалопатия ҳақида хабар берилган.

<https://www.rituxan.com/pv/understanding.html#:~:text=Why%20Rituxan%20for%20Pemphigus%20Vulgaris,happens%20in%20your%20body%20naturally.>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3510419/>

С 2	<p>Ритуксимаб ва томир ичига иммуноглобулинлар (ТИИГ)ни қўшиб даволаш тавсия этилади.</p> <p>Бу даволаш усули пўрсилдоқ яранинг ўртача оғир ва оғир шаклларида, тизимли стероид препаратларига қарши кўрсатмалар мавжуд бўлган ҳолларда, стероидлар ва стероид тежовчи препаратлар комбинациясига жавоб бермаётган ҳолатларда ҳамда касалликнинг клиник ремиссиясини узайтириш учун қўлланилади.</p> <p>Ритуксимаб ВВИГ билан комбинацияда қўлланилади.</p>
----------------	--

Изоҳлар: Томир ичига юбориладиган иммуноглобулин иммунитет ва яллиғланиш йўлларида кўп томонлама таъсир қилади. ТИИГ В-хужайраларни камайтириш терапиясининг яллиғланишга қарши таъсирини кучайтиради ва тўлдиради. Яллиғланиш сезиларли даражада камайган ёки йўқ қилинганидан сўнг, томир ичига иммуноглобулин иммунитет мувозанатини нормал гомеостазгача тиклай олади. В-хужайраларнинг камайрилиши даврида ТИИГ иммунопрофилактикани таъминлайди. Шу билан бирга, ТИИГнинг кўп марталик инфузиялари барқарор узоқ клиник ремиссияни келтириб чиқаради, патоген аутоантитаналарни камайтиради ёки йўқ қилиши ҳам мумкин.

Биринчи фаза:

- Ритуксимаб (375 мг/м² ТЮМ) ҳафтада бир марта 4 ҳафта давомида (1, 2, 3-ҳафта);
- 4-ҳафта: Ритуксимаб (375 мг/м² ТЮМ) + ТИИГ 2 г/кг;
- 5, 6, 7-ҳафталар: юқорида қайд этилган даволаш 2-цикл учун такрорланади, ритуксимаб (375 мг/м² ТЮМ) ҳафтада бир марта 4 ҳафта давомида (5, 6, 7-ҳафталар);

- 8-хафта: Ритуксимаб (375 мг/м² ТЮМ) + ТИИГ 2 г/кг;
- 3, 4, 5, 6 ойдан кейин беморлар ритуксимаб (375 мг/м² ТЮМ) + ТИИГ 2 г/кг бир марталик инфузияни олади;
- Шу тариқа, 6 ой давомида беморлар жами 12 инфузия ритуксимаб ва 7 инфузия ТИИГ оладилар.

Иккинчи фаза:

- Ҳар ой бемор В-хужайралар 15% га кўтарилгунча ТИИГ (2 г/кг) қўшимча инфузиялар олади.

Учинчи фаза:

- Беморлар 6 цикл ТИИГ ни 6, 8, 10, 12, 14, 16 ҳафталик интервалларда оладилар.

Антигистаминлар, дезинтоксикацияловчи ва гипосенсибилизацияловчи воситалар

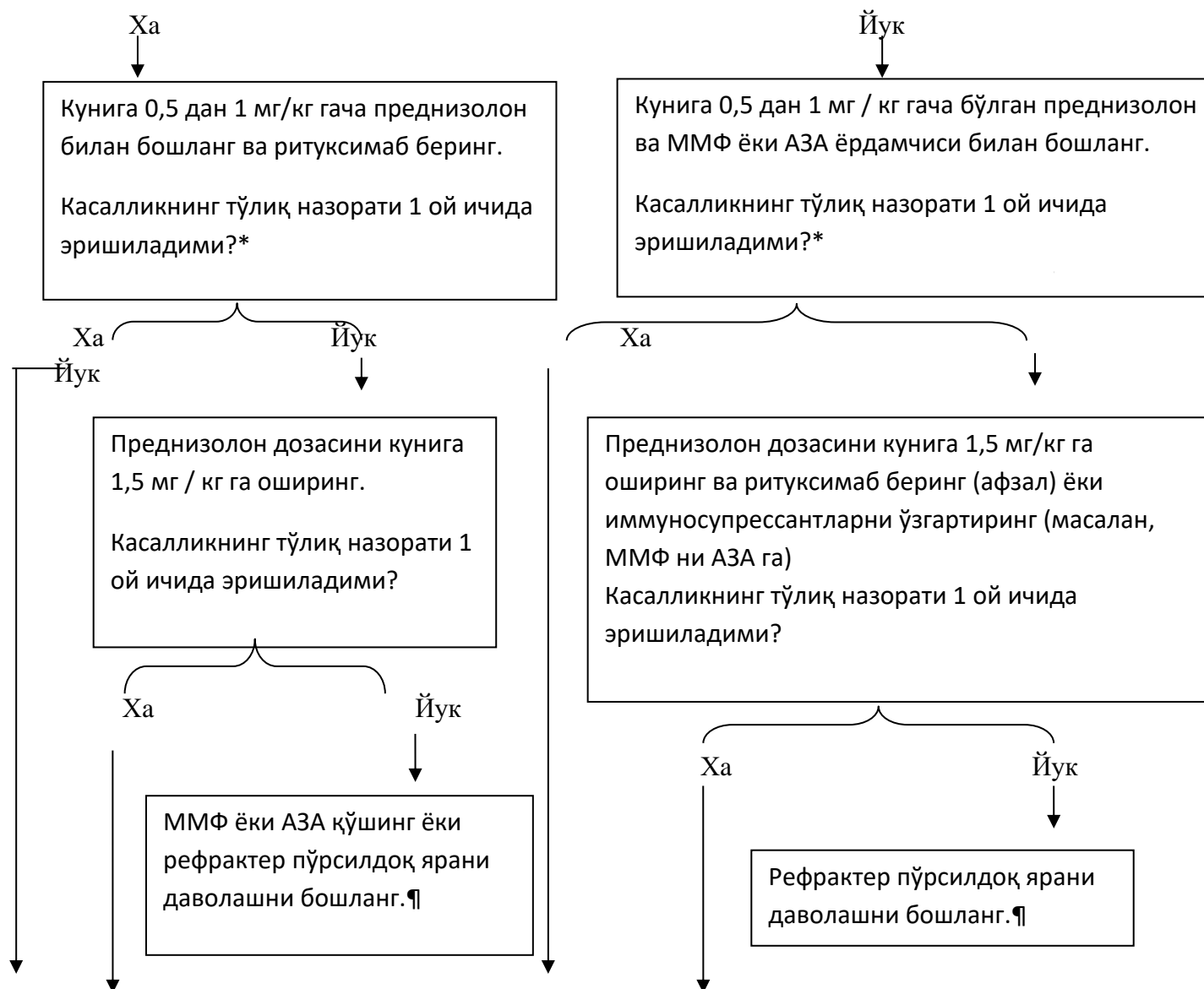
Антигистаминлар, дезинтоксикацион ва гипосенсибилизацияловчи воситалар қичишиш мавжуд бўлганда ёки янги пуфакчалар пайдо бўлиши гиперергик аломатлар билан кечадиган ҳолларда буюрилади. Болалар ва катталардаги антигистаминлар, дезинтоксикацион ва гипосенсибилизацияловчи воситаларнинг бир марталик ва курсли терапевтик дозалари "Атопик дерматит", "Токсикодермия" клиник протоколларида кўрсатилган. Тизимли ГКС ёки бошқа иммуносупрессив терапия натижасида ноҳўя таъсирлар ривожланишининг олдини олиш ёки уларнинг ривожланишида ноҳуш ҳодисаларни тузатиш учун: анаболик гормонлар, калий препаратлари, кальций препаратлари, витаминлар (аскорбин кислотаси, рутин, В2, пантотеник ва фолий кислотаси) буюрилиши мумкин.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17065638/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29889591/>

https://cdn.clinicaltrials.gov/large-docs/94/NCT04400994/Prot_SAP_002.pdf

Ритухимаб билан даволаш мумкинми?



Касалликнинг барқарор назоратига эришилгандан кейин преднизолонни камайтиришни бошланг.

Агар қайталаниш юзага келса:

- Преднизолон дозасини оширинг.
- Ритуксимабни беринг (агар охириги ритуксимаб даволашдан кейин камида 4-6 ой ўтган бўлса ёки ритуксимаб илгари буюрилмаган бўлса).
- Агар преднизолон ва ритуксимаб етарли бўлмаса ёки ритуксимаб мавжуд бўлмаса, ММФ ёки АЗА қўшинг. Агар сиз олдинроқ ММФ ёки АЗА қўшган бўлсангиз, иммуносупрессантни ўзгартириш ёки рефрактер пўрсилдоқ яра учун терапияга ўтиш ҳақида ўйлаб кўринг. *

Касалликнинг барқарор назорати тиклангач, преднизолоннинг дозасини камайтиришга қайта уриниб кўринг.

ММФ: микофенолата мофетил; АЗА: азатиоприн; ИВИГ: интравеноз иммуноглобулин.

* Касалликларни назорат қилиш - янги тери патологик элементларнинг шаклланиши тўхтаб, мавжуд тошмалар даволаш бошланадиган нуқта сифатида аниқланади.

¶ Даволашга чидамли пўрсилдоқ ярани даволаш учун мавжуд бўлган даволаш усулларига ИВИГ, циклофосфамид, иммуноадсорбция ва плазмаферез киради.

Преднизолон дозасини камайтириш одатда касалликни назорат қилиш камида 2 ҳафта давомида барқарор бўлгандан ва аниқланган тошмаларнинг 80% даволагандан кейин бошланади.

Преднизолонни ММФ ёки АЗА билан биргаликда қабул қилган беморларда ММФ ёки АЗА дозасини босқичма-босқич камайтириш, агар преднизолон муваффақиятли тўхтатилганидан кейин камида 3 ой ўтган бўлса, бошланиши мумкин. Қачонки, АЗА дозасини ҳар 8 ҳафтада 50 мг га камайтириш ёки ММФ дозасини ҳар 8 ҳафтада 500 мг га камайтирилади. Даволаш тўхтатилгунга қадар ёки ремиссияни сақлаб қолиш учун зарур бўлган энг паст дозага қадар дозани камайтиринг.

Қайталаниш деб 1 ой ичида, 1 ҳафта ичида тузалмайдиган 3 ёки ундан ортиқ янги жароҳатларнинг пайдо бўлиши ёки мавжуд жароҳатларнинг кенгайиши тушунилади.

Жадвал 1

Асосий дорилар рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100 %)

Фармакологик гуруҳи	Препаратнинг халқаро номланиши	Қўллаш усули	Ишончлили к даражаси
ГКС	Преднизолон	таблетка, в/и 0,5 – 1,5 мг/кг схема асосида узок муддатга буюрилади (схема протоколда келтирилган)	А https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9509267/ https://www.jaad.org/article/S0190-9622(05)00980-1/fulltext
	Метилпреднизолон	таблетка, в/и, сиртга 0,5-1,5 мг/кг схема асосида	А https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021925820687774 https://www.researchgate.net/

			publication/335103552 Methyprednisolone pulse therapy plus adjuvant therapy for Pemphigus Vulgaris an analysis of ten years' experience on 312 patients
	Дексаметазон	таблетка, в/и, м/о 0,075-0,225 мг/кг схема асосида	В https://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-articulo-treatment-pemphigus-vulgaris-an-overview-13084220
	Бетаметазон дипропионат 6,43 мг- натрия фосфат 2,63мг	м/о 0,075-0,225 мг/кг схема асосида	С https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4622091/
	Триамциналон	таблетка, м/о 0,4-1,2 мг/кг схема асосида	В https://www.pemphigus.org/treatments/
	Клобетазол	Сиртга маҳаллий кунига 1-2 марта 2-4 хафта	А

			https://www.pemphigus.org/treatments/
Сиртга қўллаш учун антисептик воситалар	Метилин кўки, 1–3%	Сиртга маҳаллий кунига 2-3 марта 2-4 хафта	С https://www.pemphigus.org/treatments/b
	Калий перманганат, 0,01–0,1%		
	Хлоргексидин, 0,5% ёки 1%		
MGKS III–IV (o'rtacha aktivlik)	Мометазон фураат: 0,1%	Сиртга маҳаллий кунига 2-3 марта 2-4 хафта	С https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10354082/
	Флуосиналон асетонид: 0,025%		
	Бетаметазон валерат: 0,1%		
Комбинирланган препаратлар	Бетаметазон дипропионат (1мг) + гентамицин сульфат (1 мг) + клотримазол (10 мг)	Сиртга маҳаллий кунига 2-3 марта 2-4 хафта	С https://mzdrav.rk.gov.ru/file/Piodermii_0505_2014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf
	Бетаметазон (1 мг) + гентамицин (1 мг)		
Метаболик ва электролитик препаратлар	Меглюмин натрий сукцинат	В/в томчилатиб, 90 томчиқ/дак (1-1,5 мл/дак) тезликда, кунга 400 мл гача. Даволаш курса – 7-11 кун.	А https://www.pemphigus.org/treatments/
	Калий хлорид	40 мг/мл. Вена ичига тўғридан-тўғри ёки томчилатиб юборилади. 50 мл 40 мг/мл калий хлорид эритмаси инъекция учун сувда 10 марта (500 мл гача) эритилади, изотоник эритма ҳосил қилиниб, вена ичига томчилатиб (дақиқасига 20-3)	
	Калий аспарагинат + Магний аспарагинат	Препарат овқатдан сўнг қабул қилиниши керак, чунки меъдадаги кислота муҳити унинг	

		самарадорлигини пасайтиради. Эритма 5 мл. Препарат вена ичига (томчилатиб ёки струйно) юборилади. Дозаси қўллаш кўрсатмаларига қараб индивидуал белгиланади.	
	Нандролон деканоат (анаболик)	50 мг/мл. Препарат чуқур мушак ичига юборилади. Катталар учун ўртача якка доза 25–50 мгни ташкил қилади.	

Эслатма: Препаратларнинг дозаси ва миқдори шифокор томонидан индивидуал равишда белгиланади.

Терини намлаш учун препаратлар (эмульсиялар), тиббий буюмлар, биологик фаол қўшимчалар, микроэлементлар, витаминлар, антиоксидантлар ва пардоз-андоз воситалари, агар улар қарши кўрсатмаларга эга бўлмаса ва Ўзбекистон Республикаси ҳудудида сертификатланган бўлса, дерматологик беморларни даволашда зарурат бўлганда қўлланилиши мумкин.

Агар шифохонада қўллаш учун тасдиқланган рўйхатда маълум бир гуруҳдаги зарур препарат бўлмаса ёки вақтинча мавжуд бўлмаса, шифокор муқобил препаратни (ҳар хил таъсир механизмига эга, аммо битта терапевтик мақсадга эга бўлган дорилар) буюриши мумкин. Дори воситасини танлаш клиник вазият, беморнинг аҳволи ва мавжуд имкониятлардан келиб

Жадвал 2

Қўшимча дорилар рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам):

Фармакологик гуруҳи	Препаратнинг халқаро номланиши	Қўллаш усули	Ишончлилик даражаси
Антигистамин воситалар	Лоратадин	Таблетка 5-10 мг кунига 1 маҳал 7-10 кун давомида	С https://mediqlab.com/drugs/4e3788

	Дезлоратадин	Таблетка 5-10 мг кунига 1 махал 7-10 кун давомида	40-105f-43dc-a1ca-572c6b314954
	Цетиризин	Таблетка 5-10 мг кунига 1 махал 7-10 кун давомида	https://mediqmlab.com/drugs/520495cc-d9c7-491d-a392-bbae79ce7abb
	Левосетиризин	Таблетка 120-180 мг кунига 1 махал 7-10 кун давомида	https://www.researchgate.net/publication/287764260-Antihistamines_in_dermatology
	Хлоропирамин	Таблетка 10-20 мг кунига 1 махал 7-10 кун давомида	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365059620306048
	Мебгидролин	Таблетка 25-75 мг кунига 2 махал 7-10 кун давомида	
	Кетотифен	Таблетка 20 мг кунига 1 махал 7-10 кун давомида	
	Эбастин	Таблетка 10-50 мг кунига 2-3 махал 7-10 кун давомида	
Гипосенсибилизацияловчи воситалар	Натрий тиосульфат	в/и томчилаб 30%-10 мл 1 махал 7-10 кун	C https://www.rodv.ru/upload/iblock/eachb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.docx
	Кальций глюконат	в/и томчилаб 100 мг/мл-5 мл 1 махал 7-10 кун	
Сийдик ҳайдовчи воситалар	Фуросемид	Вена ичига ёки мушак ичига юборилганда катталар учун дозаси суткада 1 марта 20-40 мгни ташкил қилади, айрим ҳолларда – суткада 2 марта.	C https://www.pemphigus.org/treatments/
Антибиотикотерапия	Эритромицин	0,5–1,0 г ичишга, кунига 3 марта 7 - 10 кун,	B

	Кларитромицин	0,25-0,5 г ичишга, кунига 2 марта 7 - 10 кун,	https://www.pemphig.us.org/treatments/	
	Азитромицин	0,5 г ичишга, кунига 1 марта 3 кун,		
	Цефтриаксон	1-2 г кунига ёки 20-80 мг/кг кунига, м/о ёки в/и 10 кун		
	Левифлоксацин	Таб 250-500 мг ичишга, хар куни 2 хафта давомида		
	Амоксициллин + клавулан кислотаси	<p>Катталар ва 12 ёшдан катта болалар (вазни 40 кг ва ундан юқори) учун қопламли таблеткалар: 250 мг + 125 мг — кунига 3 марта 1 таблетка ёки 875 мг + 125 мг — кунига 2 марта 1 таблетка, даволаш муддати 5-14 кун.</p> <p>Ёки диспергирланадиган таблеткалар:</p> <p>Катталар ва 12 ёшдан катта болалар (вази 40 кг ва ундан юқори) учун — 500/125 мг кунига 3 марта,</p>		

		<p>даволаш муддати 5-14 кун.</p> <p>2 ёшдан 12 ёшгача бўлган болалар ёки вазни 40 кгдан кам бўлганлар учун — 125/31,25 мг ёки 250/62,5 мг, лекин кунлик дозаси 2400/600 мгдан ошмаслиги керак, кунига 3 марта, даволаш муддати 5-14 кун.</p>	
Витаминотерапия	<p>Цианокобаламин (Витамин В12)</p>	<p>м/о ёки в/и 1 мг дан ҳар куни 1-2 ҳафта давомида, ушлаб турувчи доза 1-2 мг м/о ёки в/и - ҳафтасига 1 мартадан, ойига 1 мартагача.</p>	<p>А</p> <p>https://www.rodv.ru/upload/iblock/eac/eacb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.docx</p>
	<p>Пиридоксин гидрохлорид (Витамин В6)</p>	<p>м/о, препарат дозасини шифокор индивидуал равишда кунига 1-2 мг/кг тана вазнига ҳисоблаб тайинлайди.</p>	
	<p>Рибофлавин моноклеотид (Витамин В2)</p>	<p>Ичиш учун: катталарга - кунига 5-10 мг; болаларга - кунига 1 марта 2-5 мг. Даволаш давомийлиги 1-1,5 ой.</p> <p>М/о: 1 мл 1% эритма (0,1 г) кунига 1 марта 10-</p>	

		15 кун давомида (болаларга - 3-5 кун), кейин ҳафтасига 2-3 марта; даволаш курси - 15-20 инъекция.	
	Тиамин гидрохлорид (Витамин В1)	м/о (чуқур) Препаратни юборишни кичик дозалардан бошлаш тавсия этилади (қўпи билан 0,5 мл 5% эритма) ва фақат яхши кўтара олганда юқори дозаларга ўтиш мумкин. Катталарга 25-50 мг тиамин гидрохлорид (0,5-1 мл 5% ли эритмаси) кунига 1 маҳал, ҳар кун, болаларга 12,5 мг (0,25 мл 5% ли эритмаси) кунига 1 маҳал буюрилади.	
	Алфа-липой кислотаси	Катталар учун 600 мг микдорда кунига камида 30 дақиқа давомида томчилаб юбориш орқали вена ичига юборилади. Катталар ва 14 ёшдан ошган болаларга овқатдан олдин кунига 1 маҳал 1 капсуладан ичилади.	

	Альфа-токоферол ацетат (Витамин Е)	Овқатдан кейин қунига 50-100 мг дозада ичилади	
	Витамин А + Е	Овқатдан кейин қунига ичиш учун 100 мг дан витамин Е + 100 000 ХБ витамин А дозасида	
	Ретинол ацетат (Витамин А)	Қатталар учун энг юқори қунлик доза 100 000 ХБ дан ошмаслиги керак.	
	Аскорбин кислотаси (Витамин С)	Ичга, м/о, в/и Танқислик ҳолатларининг олдини олиш учун - қунига 25-75 мг. Даволаш учун қунига 250 мг ва ундан ортиқ бўлинган дозаларда	
	Холекальциферол (Витамин D)	D витамини танқислигини коррекцияси (25 (ОХ) D даражаси <20 нг/мл) - 8 ҳафта давомида ҳар ҳафтада 50 000 ХБ ичиш учун - 200 000 ХБ ҳар ойда 2 ой давомида ичиш учун - 150 000 ХБ ҳар ойда 3 ой давомида ичиш учун - 6000 - 8000 ХБ қунига - 8 ҳафта ичиш учун D витамини етишмовчилигини коррекцияси (25 (ОХ) D даражаси	

		<p>≥ 20 ва < 30 нг/мл)</p> <p>- 4 ҳафта давомида ҳар ҳафта 50 000 ХБ ичиш учун</p> <p>- 200 000 ХБ бир марта ичишга</p> <p>- 150 000 ХБ бир марта ичишга</p> <p>- 6000 - 8000 ХБ кунига - 4 ҳафта ичиш учун</p> <p>Д витамини даражасини қўллаб-қувватлаб туриш ≥ 30 нг/мл</p> <p>- 1000 - 2000 ХБ ҳар кун ичиш учун</p> <p>- 6 000 - 14 000 ХБ ҳафтада бир марта ичиш учун</p>	
ГИБП	Ритуксимаб	в/и 375 мг/м ² ППТ схема бўйича	В https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf
Иммуносупрессив препаратлар	Азатиоприн	50 мг ли таблеткалар: Бошланғич дозаси 0,5–1 мг/кг/кун, пациентнинг толерантлигига қараб 2–3 мг/кг/кунгача оширилиши мумкин.	В https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf
	Микофенолат мофетил	2000-3000 мг/кунига схема бўйича	
	Метотрексат	10 мг/мл 2 мл 15-30 мг ҳафтасига 1 мартда ичишга	

	<p>Фолат кислотаси (метотрексат қабул қилинганда)</p>	<p>Оғиз орқали, овқатдан кейин қабул қилинади.</p> <p>Катталар учун: 1–2 мг (1–2 таблетка) кунига 1– 3 марта. Энг юқори кунлик доза – 5 мг (5 таблетка).</p> <p>3 ёшдан катта болалар учун: 1 мг (1 таблетка) кунига 1–2 марта. Энг юқори кунлик доза – 2 мг (2 таблетка).</p> <p>Даволаш курси 20– 30 кунни ташкил қилади.</p>	
	<p>Циклоспорин 2,5; 5 мг/кг/сутка 10, 25, 50, 100 мг капсула, 100/1 мл флакон</p>	<p>Циклоспориннинг бошланғич дозаси кунига 2,5–3 мг/кг тана вазнига мос равишда 2 марта қабул қилинади. Огир ҳолларда, зарурат туғилса, доза максимал 5 мг/кг/кунгача оширилиши мумкин. Ижобий натижага эришилгандан сўнг, дозани аста-секин камайтириб, тўлик бекор қилиш керак.</p>	

Алмаштирувчи иммунотерапия	Имуноглобулины (очищенный препарат IgG)	Вена ичига: 2 г/кг тана вазнига мос равишда, 3–5 кун давомида юборилади.	В https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf
Антимикотикотерапия	Тербинафин	<p>Оғиз орқали (катталар учун): одатий доза – 250 мг (1 таблетка) кунига 1 марта.</p> <p>Болалар учун:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вазни 20 кгдан кам — 62,5 мг кунига 1 марта. • Вазни 20 кгдан 40 кггача — 125 мг кунига 1 марта. • Вазни 40 кгдан юкори — 250 мг кунига 1 марта. 	С https://www.rodv.ru/upload/iblock/eac/eacb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.docx
Тинчлантирувчи дорилар	Валериана экстракти	<p>Ичишга. Катталар ва 12 ёшдан ошган болаларга 1-2 таблеткадан кунига 3 маҳал овқатдан кейин берилади. Даволаш давомийлиги 2-4 хафта. Шифокор кўрсатмаси билан</p>	С https://www.rodv.ru/upload/iblock/eac/eacb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.docx

		такрорий даволаш курсларини ўтказиш мумкин.	
	Адонис-бром	Ичишга. 1 таб овқатдан кейин кунига 3 марта. Даволаш курси - 25-30 кун. Такрорий курсларни ўтказишнинг мақсадга мувофиқлиги шифокор томонидан белгиланади.	

Эслатма: Препаратларнинг дозаси ва миқдори шифокор томонидан индивидуал равишда белгиланади.

Терини намлаш учун препаратлар (эмульсиялар), тиббий буюмлар, биологик фаол қўшимчалар, микроэлементлар, витаминлар, антиоксидантлар ва пардоз-андоз воситалари, агар улар қарши кўрсатмаларга эга бўлмаса ва Ўзбекистон Республикаси ҳудудида сертификатланган бўлса, дерматологик беморларни даволашда зарурат бўлганда қўлланилиши мумкин.

Ташқи ва тизимли антибактериал воситалар, маҳаллий глюкокортикостероидлар ва комбинацияланган препаратларни қўллаш клиник заруратни ҳисобга олган ҳолда қатъий кўрсатмалар бўйича амалга оширилади.

Муайян препаратни танлаш даволовчи шифокор томонидан белгиланади.

Агар шифохонада қўллаш учун тасдиқланган рўйхатда маълум бир гуруҳдаги зарур препарат бўлмаса ёки вақтинча мавжуд бўлмаса, шифокор муқобил препаратни (ҳар хил таъсир механизмига эга, аммо битта терапевтик мақсадга эга бўлган дорилар) буюриши мумкин. Дори воситасини танлаш клиник вазият, беморнинг аҳволи ва мавжуд ресурсларга қараб амалга оширилади.

Қичишиш ва дискомфорт бўлган ҳолларда антигистамин, дезинтоксикацион ва гипосенсибилизацияловчи ДВ буюрилади.

Касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар ва госпитализация тури

4.1 Касалхонага режали ётқизиш учун кўрсатмалар:

- терида ёки шиллик пардаларда янги тошмалар пайдо бўлиши (амбулатория шароитида терапиянинг самарасизлиги);
- патологик ўчоқларда иккиламчи инфекциянинг мавжудлиги;

4.2 Шошилишч госпитализация учун кўрсатмалар:

- Оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати зарарланиши ва овқат истеъмол қила олмаслик.

5. Хирургик аралашув: йўқ

6. Кейинги олиб бориш

- Пемфигус билан оғриган беморлар дерматовенеролог ва тегишли мутахассисларнинг доимий динамик назорати остида бўлиши керак (кўп тармоқли ёндашув)
- Дерматовенерологга ташриф буюриш частотаси пемфигуснинг оғирлигига ва ГКС терапиясининг кунлик дозасига боғлиқ бўлиши керак
- Асосий лаборатория тестларининг клиник текшируви ва мониторинги ҳар 3-6 ойда ўртача 1 марта ўтказилади. Тадқиқотлар рўйхати иловада келтирилган
- Беморларга ҳаддан ташқари жисмоний ва ақлий зўриқишни талаб қилмайдиган ишларга рухсат берилиши мумкин
- Пўрсилдоқ яранинг барча шакллари бўлган беморларда инсоляция қарши кўрсатмадир, қуёшдан ҳимоя қилувчи кремлардан фойдаланган ҳолда максимал даражада ҳимоя қилиш керак. Беморлар учун иш, дам олиш ва ухлаш режимига риоя қилиш муҳимдир. Дам олиш масканларида минерал сув ва лой билан даволашга, терапевтик ва косметик массажларга йўл қўйилмайди

Самарали даволаш белгилари:

янги тошмалар йўқлиги;

эрозиялар эпителизацияси;

ҳаёт сифатини яхшиланиши;

узок муддатли ремиссияга эришиш;

**ПЎРСИЛДОҚ ЯРА НОЗОЛОГИЯСИДА ТИББИЙ
ЁНДАШУВ БУЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛИ**

Тошкент – 2024

52

2. Асосий қисм

1) Кириш:

Пўрсилдоқ яра ривожланиши генетик жиҳатдан мойиллиги бўлган одамларда кузатилади. Энг муҳим омиллардан бири асосий гисто-мослашув комплекси (HLA) генларининг маълум аллеллари мавжудлиги билан боғлиқ. Турли мамлакатларда HLA ни кодловчи генларнинг турли аллеллари мавжудлиги билан ўзаро корреляция бор. Касаллик турли омиллар таъсирида ривожланади (тиол гуруҳларини ўз ичига олган дори-дармонларни қабул қилиш; инсоляция; юқумли агентлар; стресс; баъзи озиқ-овқатларни истеъмол қилиш; жисмоний омиллар ва бошқалар), лекин кўпинча кўзғатувчи омилни аниқлаб бўлмайди. Касаллик жараёнида антиген тақдим этувчи хужайралар десмосомаларни ташкил этувчи ўз молекулаларини таниб олишни бошлайди, Т ва Б хужайраларининг ўз аутоантигенларига толерантлигини йўқ қилади ва аутоантителаларнинг синтези бошланади. Аутоиммун жараёнлар «пўрсилдоқ яра» деб аталадиган антигенларга (уларнинг энг муҳими десмоглеин 1 ва 3) Ig G аутоантитаналарини ҳосил қилиш ва уларни хужайра мембраналарининг гликопротеинлари билан боғлаш орқали эпидермис хужайралари ўртасидаги алоқани йўқ қилиш (акантолиз)га олиб келади. Шаклланган иммунитет комплекслари кейинчалик десмосомаларнинг йўқ қилинишига ва интраэпидермал пуфакчаларнинг пайдо бўлишига олиб келади.

Европа ва Шимолий Америкада пўрсилдоқ яра билан касалланиш йилига 100 000 аҳолига ўртача 0,1 дан 0,2 гача. Россия Федерациясида, Федерал статистик кузатув маълумотларига кўра, 2014 йилда пўрсилдоқ яра билан касалланиш ҳар 100 000 катталар аҳолисига (18 ёш ва ундан катта) 1,9 ҳолатни, тарқалиш эса 100 000 катталар аҳолисига 4,8 ҳолатни ташкил этди.

2.2. Тавсифи

Пўрсилдоқ яра (син.: пемфигус) – буллёз дерматозлар гуруҳига кирувчи касаллик бўлиб, уларда патогенетик рол кўп қаватли ясси эпителийнинг десмосомал аппарати тизимининг антигенларига (тери, оғиз бўшлиғи шиллиқ пардалари, қизилўнғач ва бошқа органлар) қарши қаратилган қонда айланиб юрувчи антителалар ишлаб чиқилиши билан тавсифланади.

3. Даволаш усуллари, ёндашувлари, тартиблари

- 1) Муолажа ёки тиббий аралашувнинг мақсади: Эрозияларнинг тезкор эпителизацияси.
- 2) муолажа ёки тиббий аралашувга қарши кўрсатмалар: - йўқ;
- 3) муолажа ёки тиббий аралашувга кўрсатмалар: - эрозия ва пуфакчаларнинг мавжудлиги
- 4) муолажа ёки тиббий аралашувни амалга оширувчи мутахассисга қўйилган талаблар:
боғлов материаллари билан ишлай олиш.
- 5) Жараён ёки аралашувга тайёргарлик кўришда асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:

Ташхис қўйиш учун қуйидаги тадқиқотлар зарур:

- беморни клиник текшириш;
- Никольский симптомини аниқлаш;
- шиллик пардалар ва/ёки терининг янги эрозиялари остидан бармоқ изларида акантолитик хужайралар мавжудлигини цитологик текшириш (акантолитик хужайралар мавжудлиги патогномоник эмас, балки жуда муҳим диагностик белгидир; касалликнинг бошланишида, айниқса себореяли пемфигусда акантолитик хужайралар бўлмаслиги мумкин);
- гистологик текширув (ёриқлар ва/ёки пуфакчаларнинг интраэпидермал жойлашувини аниқлаш имконини беради);
- билвосита иммунофлуоресанс усули (хужайралараро боғловчи модданинг антигенларига қарши айланиб юрувчи IgG отоантикорларини аниқлаш имконини беради), таҳлил қилиш учун беморнинг қон зардобидан фойдаланилади;
- тўғридан-тўғри иммунофлуоресанс усули (ўчоқ яқинида олинган соғлом тери биопсиясида эпидермиснинг хужайралараро ёпиштирувчи моддасида G синфидаги иммуноглобулинларни аниқлаш имконини беради);
- антиядровий антикорларни аниқлаш (эритематоз пўрсилдоқ яранинг дифференциал диагностикаси учун).

Беморнинг аҳволини аниқлаш, глюкокортикостероидлар ва бошқа иммуносупрессив дорилар билан олдинги терапиянинг мумкин бўлган асоратларини аниқлаш ва биргаликда терапияни буюриш учун қуйидаги тадқиқотлар зарур:

- клиник қон тести (тромбоцитлар даражасини мажбурий аниқлаш билан);
- биокимёвий қон тести (билирубин, трансаминазалар, глюкоза, креатинин, оқсил, калий, натрий, калций даражасини аниқлаш билан);
- сийдикни клиник таҳлил қилиш;
- остеопорозни ташхислаш, олдини олиш ва даволаш бўйича клиник тавсияларга мувофиқ суяк тўқималарининг зичлигини аниқлаш [11];
- кўкрак қафаси органларининг рентгенограммаси;
- ички органларнинг ультратовуш текшируви.

Шиллик пардалар шикастланганда оториноларинголог, офталмолог, гинеколог, уролог билан маслаҳатлашиш тавсия этилади (тегишли кўрсатмалар мавжуд бўлса). Агар даволанишдан ножўя таъсирлар юзага келса, терапевт, кардиолог, гастроэнтеролог, эндокринолог, психиатр, жарроҳ, травматолог, фтизиатрларнинг консультациялари талаб қилиниши мумкин:

С Қичишиш мавжуд бўлганда ёки янги пуфакчалар пайдо бўлиши гиперергик белгилар билан кечадиган ҳолларда антигистаминлар, детоксификация ва хипосенсибилизация қилувчи препаратлар буюрилади.

Специфик даво:

А 1 Даволаш учун глюкокортикостероид дорилар (ГКС), преднизолон энг кўп ишлатилади, бошқа глюкокортикостероид дорилар (ГКС) преднизолон эквивалентига мувофиқ буюрилади. Биринчи босқичда терапия тизимли ГКСнинг максимал дозалари билан амалга оширилади (кунига 80-100 мг, лекин беморнинг тана вазнига камида 1 мг) 3 ҳафта, камроқ – 4 ёки ундан кўп ҳафта. Агар бемор оғир аҳволда бўлса, ГКСнинг юқори дозалари буюрилади – кунига 200 мг гача ва ундан юқори. Препаратнинг кунлик дозаси қатъий равишда эрталаб (соат 11.00 гача) олинади. Бундай ҳолда, КГФ нинг юқори дозаларини қабул қилиш 7.00–8.00 ва 10.00–11.00 да икки босқичда амалга оширилиши мумкин, аммо ҳар овқатдан кейин. ГКСнинг юқори дозаларини оғиз орқали қабул қилиш қисман парентерал юбориш ёки препаратнинг узоқ муддатли шакллари кириштириш билан алмаштирилиши мумкин (7-10 кун ичида 1 мартадан кўп эмас).

Аутоиммун пўрсилдоқ ярани тизимли глюкокортикостероидлар билан даволашнинг ижобий таъсирини баҳолаш мезонлари: янги буллёз тошмаларнинг йўқлиги; давом этаётган эрозив нуқсонларнинг фаол эпителизациясини давом эттириш билан ўчоқларининг 2/3 қисмини эпителизацияси (хусусан оғиз бўшлиғи шиллик қаватида жойлашган ўчоқлар); Никольскийнинг салбий белгиси; акантолитик хужайраларнинг йўқлиги. Терапиянинг иккинчи босқичи кунига 65 мг дан 20 мг гача бўлган дозани камайтиришнинг 7 босқичига бўлинади ва пўрсилдоқ яра учун тизимли глюкокортикостероид дориларнинг ўртача дозаларига тўғри келади. Босқичнинг давомийлиги 9 ҳафта. ГКС дозасининг дастлабки пасайиши аниқ терапевтик таъсирга эришгандан сўнг (янги пуфакчалар пайдо бўлишининг тўхташи, эрозиянинг фаол эпителизацияси) максимал дозанинг 1/4–1/3 қисмида мумкин. Фаол инсоляция, ўткир юқумли касалликлар ва сурункали касалликларнинг кучайиши мавжуд бўлганда дозани камайтириш тавсия этилмайди.

Маҳаллий даво. Пуфакчалар ва эрозиялар майдони анилин бўёқлари эритмаси билан, иккиламчи инфекция бўлса - кортикостероидлар ва антибактериал препаратларни ўз ичига

олган аерозоллар билан даволанади. Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги эрозияларга антисептик ювиш эритмалари қўлланилади.

Анаболик гормонлар, калий ва кальций препаратлари, витаминлар (С, рутин, Б2, пантотеник ва фолий кислотаси) ҳам буюрилади. Иккиламчи инфекциялар ривожланганда антибактериал препаратлар қўлланилади.

6) муолажа ёки аралашувни ўтказиш учун талаблар: муолажа ёки аралашувни ўтказиш шартлари (хавфсизлик чораларига, санитария ва эпидемияга қарши режимга риоя қилиш талаблари), асбоб-ускуналар, сарф материаллари, дори-дармонларга қўйиладиган талаблар: боғлов клиникасидан фойдаланилади.

7) беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар (беморни муолажа ёки аралашувга тайёрлаш жараёнининг тавсифи), шунингдек муолажани (аралашувни) ўтказишнинг бевосита методологияси.

8) муолажа ёки аралашувнинг самарадорлиги кўрсаткичлари:

- янги тошмалар пайдо бўлишининг тўхташи;
- эрозияларнинг эпителизацияси;
- зарарландан ўчоқларда инфекцияни бартараф этиш

**ПЎРСИЛДОҚ ЯРА НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ТИББИЙ
РЕАБИЛИТАЦИЯСИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК БАЁННОМА**

Тошкент – 2024

Асосий қисм

1. Кириш:

Пўрсилдоқ яра ривожланиши генетик жиҳатдан мойиллиги бўлган одамларда кузатилади. Энг муҳим омиллардан бири асосий гисто-мослашув комплекси (HLA) генларининг маълум аллеллари мавжудлиги билан боғлиқ. Турли мамлакатларда HLA ни кодловчи генларнинг турли аллеллари мавжудлиги билан ўзаро корреляция бор. Касаллик турли омиллар таъсирида ривожланади (тиол гуруҳларини ўз ичига олган дори-дармонларни қабул қилиш; инсоляция; юқумли агентлар; стресс; баъзи озиқ-овқатларни истеъмол қилиш; жисмоний омиллар ва бошқалар), лекин кўпинча қўзғатувчи омилни аниқлаб бўлмайди. Касаллик жараёнида антиген тақдим этувчи хужайралар десмосомаларни ташкил этувчи ўз молекулаларини таниб олишни бошлайди, Т ва Б хужайраларининг ўз аутоантигенларига толерантлигини йўқ қилади ва аутоантителаларнинг синтези бошланади. Аутоиммун жараёнлар «пўрсилдоқ яра» деб аталадиган антигенларга (уларнинг энг муҳими десмоглеин 1 ва 3) Ig G аутоантитаналарини ҳосил қилиш ва уларни хужайра мембраналарининг гликопротеинлари билан боғлаш орқали эпидермис хужайралари ўртасидаги алоқани йўқ қилиш (акантолиз)га олиб келади. Шаклланган иммунитет комплекслари кейинчалик десмосомаларнинг йўқ қилинишига ва интраэпидермал пуфакчаларнинг пайдо бўлишига олиб келади.

Европа ва Шимолий Америкада пўрсилдоқ яра билан касалланиш йилига 100 000 аҳолига ўртача 0,1 дан 0,2 гача [10].

Россия Федерациясида, Федерал статистик кузатув маълумотларига кўра, 2014 йилда пўрсилдоқ яра билан касалланиш ҳар 100 000 катталар аҳолисига (18 ёш ва ундан катта) 1,9 ҳолатни, тарқалиш эса 100 000 катталар аҳолисига 4,8 ҳолатни ташкил этди.

Тавсифи – Пўрсилдоқ яра (син.: пемфигус) – буллёз дерматозлар гуруҳига кирувчи касаллик бўлиб, уларда патогенетик рол кўп қаватли ясси эпителийнинг десмосомал аппарати тизимининг антигенларига (тери, оғиз бўшлиғи шиллик пардалари, қизилўнгач ва бошқа органлар) қарши қаратилган қонда айланиб юрувчи антителалар ишлаб чиқилиши билан тавсифланади.

3. Профилактика ва реабилитация усул ва муолажалари:

3.1. Профилактика ва реабилитация усуллари:

1) профилактика мақсади:

А	- Касаллик рецидиви ва янги пуфаклар пайдо бўлишининг профилактикаси - Бекор қилиш синдроми профилактикаси
---	---

2) тери парвариши

В	<p>Пўрсилдоқ ярали беморлар учун юқори сифатли терини парвариш қилиш жуда муҳимдир. Кенг ҳажмли тери патологик элементлари бўлган беморлар антисептикларни ўз ичига олган ванналардан ҳам фойдаланишлари мумкин. Эрозив тошмаларни ва яра қопламалари маҳаллий юмшатовчи воситалар қўллаш, шунингдек компресслар тавсия этилади.</p>
----------	--

2) овқатланиш режими ва диета

А	<p>Тез-тез ва кам миқдорда овқатланиш тавсия этилади [40]. Оғиз бўшлиғи таъсирланганда, беморнинг диетаси овқатдан бутунлай воз кечишни олдини олиш учун пюре, шўрвалар, шунингдек, суюқ бўтқаларни ўз ичига олади. Рационда ош тузи ва углеводларни чеклаш ва айти пайтда оқсиллар ва витаминлар бўлиши керак.</p>
----------	---

3) соғлом турмуш тарзи

А	<p>соғлом турмуш тарзи элементлари, тўғри овқатланиш, жисмоний фаоллик, кунлик ва уйқу режими, овқатланиш (15-диета столи): диетадан қаттиқ озиқ-овқатларни чиқариб ташлаш.</p>
----------	---

4) бемор яқинлари билан мулоқот

А	<p>беморни/оила аъзоларини пўрсилдоқ яранинг асосий этиологик ва патогенетик тушунчалари, касалликнинг мумкин бўлган шакллари, даволаш усуллари ва турмуш тарзини танлаш билан таништириш керак; терини парвариш қилиш қоидалари ва терапияга риоя қилиш зарурати ҳақида батафсил маълумот бериш керак. Пўрсилдоқ яра билан оғриган беморлар касаллик ёки уни даволаш оқибатларини (айниқса кортикостероидларни) енгишда психологик ёрдамга муҳтож бўлиши мумкин.</p>
----------	---

5) бекор қилиш синдроми профилактикаси

А	<ul style="list-style-type: none"> - Кортикостероидларнинг буюрилган дозасини секинлик билан схема асосида камайтириш - Ёрдамчи иммуносупрессант дори воситаларини қўллаш
----------	---

3.2. Реабилитация усуллари ва муолажалари:

- реабилитация мақсади (ушбу нозологиядаги реабилитация мақсадлари курсатилади):
- шикастланган аъзо ёки тизимнинг бузилган ва (ёки) йўқотилган функцияларини тулик ёки қисман тиклаш;
- ўткир ривожланган патологик жараён яқунланиши жараёнида организм функциясини ушлаб туриш;
- шикастланган аъзолар ёки организм тизимларининг функциялари бузилишини олдини олиш, эрта ташҳислаш ва тўғирлаш;
- ногиронланиш даражасини олдини олиш ва камайтириш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- беморнинг ишга лаёқатлилигини сақлаб қолиш;
- беморнинг жамиятга ижтимоий интеграциясини таъминлаш.

4. Реабилитацион муолажалар босқичлари ва ҳажмини аниқлаш мезонлари:

(Функция, ногиронлик ва саломатликнинг халқаро таснифи бўйича халқаро шкалага мувофиқ реабилитация натижалари): Халқаро шкалалар мавжуд эмас.

5. Реабилитация босқичлари ва ҳажмлари (тиббий реабилитация босқичлари ва ҳажмлари, шунингдек уларни амалга оширадиган тиббий ташкилотлар, профилга мувофиқ кўрсатилган): Беморларни туман даражасида дерматологлар томонидан кузатиш.

6. Тиббий профилактика ёки реабилитация даражасини кўрсатадиган диагностика чоралари:

- 1) далиллар даражасини кўрсатадиган асосий диагностика чоралари;
- 2) далиллар даражасини кўрсатувчи қўшимча диагностика чоралари.

7. Даражани кўрсатувчи тиббий профилактика ёки реабилитация тактикаси: туман даражасида

- 1) далиллар даражасини кўрсатувчи асосий профилактика ёки реабилитация чоралари;
- 2) далиллар даражасини кўрсатувчи қўшимча профилактика ва реабилитация тадбирлари.

8. Профилактик ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари (ишлаш, ногиронлик ва саломатликнинг халқаро таснифи бўйича халқаро шкалага мувофиқ реабилитация натижалари): Халқаро шкалалар мавжуд эмас.

9. Профилактик ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари: (Функция, ногиронлик ва саломатликнинг халқаро таснифи бўйича халқаро шкалага мувофиқ реабилитация натижалари): Халқаро шкалалар мавжуд эмас.

10. *Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:*

- 1) манфаатлар тўқнашуви йўқлигини кўрсатиш: йўқ.
- 2) экспертлар маълумотлари (республика ва хорижий давлатлар мутахассислари);

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Wucherpfennig K.W., Yu B., Bhol K. et al. Structural basis for major histocompatibility complex (MHC)-linked susceptibility to autoimmunity: Charged residues of a single MHC binding pocket confer selective presentation of self-peptides in pemphigus vulgaris. *Proc Natl Acad Sci USA Immunology* 1995; 92: 11935–11939.
2. Lombardi M.L., Mercurio O., Ruocco V. et al. Common human leukocyte antigen alleles in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus Italian patients. *J Invest Dermatol* 1999; 113 (1): 107–110.
3. Birol A., Anadolu R.Y., Tutkak H. et al. HLA-class 1 and class 2 antigens in Turkish patients with pemphigus. *Int J Dermatol* 2002;41 (2): 79–83.
4. Tunca M., Musabak U., Sagkan R.I. et al. Association of human leukocyte antigen class II alleles with pemphigus vulgaris in a Turkish population. *J Dermatol* 2010; 37 (3): 246–250.
5. Yamamoto T., Ikeda K., Sasaoka S. et al. Human leukocyte antigen genotypes and antibody profiles associated with familial pemphigus in Japanese. *J Dermatol* 2011; 38 (7): 711–716.
6. Abida O., Zitouni M., Kallel-Sellami M. et al. Tunisian endemic pemphigus foliaceus is associated with the HLA-DR3 gene: anti-desmoglein 1 antibody-positive healthy subjects bear protective alleles. *Br J Dermatol* 2009; 161: 522–527.
7. Lee E., Lendas K.A., Chow S. Disease relevant HLA class II alleles isolated by genotypic, haplotypic, and sequence analysis in North American Caucasians with pemphigus vulgaris. *Hum Immunol* 2005; 66 (12): 1213–1222.
8. Давиденко Е.Б., Махнева Н.В. Триггерные факторы и аутоиммунная пузырчатка. *Клиническая дерматология и венерология* 2012; 6: 16–23.

9. Самцов А. В., Белоусова И. Э. Буллезные дерматозы. ИПК «Коста» 2012, 144 С.
10. Hertl M. Autoimmune diseases of the skin. Pathogenesis, diagnosis, management. 3rd Ed. Springer Wien New York, 2011. p. 593.
11. Клинические рекомендации. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение / Рос. ассоц. по остеопорозу ; под ред. проф. Л. И. Беневоленской и проф. О. М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 171 С.
12. Harman K.E., Albert S., Black M.M. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. Br J Dermatol 2003; 149: 926–937.
13. Werth V.P. Treatment of pemphigus vulgaris with brief, high-dose intravenous glucocorticoids. Arch Dermatol 1996; 132: 1435–1439.
14. ЦуроваЗ.С., СвирищевскаяЕ.В., ВисковаН.Ю. и др. Клинико-иммунологический анализ применения дипроспана для лечения вульгарной пузырчатки. Вестник дерматологии и венерологии 1997; 5: 5–7.
15. Chryssomallis F., Dimitriades A., Chaidemenos G.C. et al. Steroid pulse therapy in pemphigus vulgaris long term follow-up. Int J Dermatol 1995; 34: 438–442.
16. ЦуроваЗ.С., СвирищевскаяЕ.В., ВисковаН.Ю. и др. Клинико-иммунологический анализ применения дипроспана для лечения вульгарной пузырчатки. Вестникдерматологиии венерологии 1997; 5: 4–7.
17. Lever W.F., Goldberg H.S. Treatment of pemphigus vulgaris with methotrexate. Arch Dermatol 1969; 100: 70–78.
18. Jablonska S., Chorzelski T., Blaszczyk M. Immunosuppressants in the treatment of pemphigus. Br J Dermatol 1970; 83: 315–323.
19. Ryan J.G. Pemphigus. A 20-year survey of experience with 70 cases. Arch Dermatol 1971; 104: 14–20.
20. Lever W.F. Methotrexate and prednisone in pemphigus vulgaris. Therapeutic results obtained in 36 patients between 1961 and 1970. Arch Dermatol 1972; 106: 491–7.
21. Smith T.J., Bystryn J.C. Methotrexate as an adjuvant treatment for pemphigus vulgaris. Arch Dermatol 1999; 135: 1275–1276.
22. Gürcan H.M., Ahmed A.R. Analysis of current data on the use of methotrexate in the treatment of pemphigus and pemphigoid. Br J Dermatol. 2009; 161 (4): 723–731.
23. Baum S., Greenberger S., Samuelov L. et al. Methotrexate is an effective and safe adjuvant therapy for pemphigus vulgaris. Eur J Dermatol 2012; 22 (1): 83–87.

24. Tran K.D., Wolverson J.E., Soter N.A. Methotrexate in the treatment of pemphigus vulgaris: experience in 23 patients. *Br J Dermatol* 2013; 169 (4): 916–921.
25. Lapidoth M., David M., Ben-Amitai D. et al. The efficacy of combined treatment with prednisolone and cyclosporin in patients with pemphigus: preliminary study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 752–757
26. Barthelemy H., Frappaz A., Cambazard F. et al. Treatment of nine cases of pemphigus vulgaris with cyclosporin. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 1262–1266.
27. Alijotas J., Pedragosa R., Bosch J., Vilardell M. Prolonged remission after cyclosporin therapy in pemphigus vulgaris: report of two young siblings. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 701–703.
28. Chrysomallis F, Ioannides D, Teknetzis A. et al. Treatment of oral pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol* 1994; 33: 803–807.
29. Ioannides D., Chrysomallis F., Bystryn J.C. Ineffectiveness of cyclosporine as an adjuvant to corticosteroids in the treatment of pemphigus. *Arch Dermatol* 2000; 136: 868–872.
30. Wolff K., Schreiner E. Immunosuppressive Therapie bei Pemphigus vulgaris. *Arch Klin Exp Dermatol* 1969; 235: 63–77.
31. van Dijk T.J., van Velde JL. Treatment of pemphigus and pemphigoid with azathioprine. *Dermatologica* 1973; 147: 179–185.
32. Aberer W., Wolff-Schreiner E.C. Stingl G., Wolff K. Azathioprine in the treatment of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 527–533.
33. Krakowski A., Covo J., Rozanski Z. Pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 1969; 100: 117.
34. Burton J.L., Greaves M.W., Marks J., Dawber R.P. Azathioprine in pemphigus vulgaris. *Br Med J* 1970; 3: 84–86.
35. Bystryn J.C., Steinman N.M. The adjuvant therapy of pemphigus. An update. *Arch Dermatol* 1996; 132: 203–212.
36. Carson P.J., Hameed A., Ahmed A.R. Influence of treatment on the clinical course of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 645–652.
37. Wolf R., Landau M., Tur E., Brenner S. Early treatment of pemphigus does not improve the prognosis. A review of 53 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1995; 4: 131–136.
38. Beissert S., Werfel T., Frieling U. et al. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of pemphigus. *Arch Dermatol* 2006;142:1447–1454.

39. Chams-Davatchi C., Esmaili N., Daneshpazhooh M. et al. Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 2007; 57: 622–628.
40. Теплюк Н.П., Теплюк Д.А., Шарафетдинов Х.Х. Современные подходы к комплексной терапии истинной акантолитической пузырчатки. *Клиндерматолвенерол* 2011; 4; 37–41.
41. Harman K.E., Black M.M. High-dose intravenous immune globulin for the treatment of autoimmune blistering diseases: an evaluation of its use in 14 cases. *Br J Dermatol* 1999; 140: 865–874.
42. Ahmed A.R. Intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of patients with pemphigus vulgaris unresponsive to conventional immunosuppressive treatment. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 679–690.
43. Jing L., Shan Z., Yongchu H. et al. Successful treatment of a paraneoplastic pemphigus in a teenager using plasmapheresis, corticosteroids and tumour resection. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36 (7): 752–754.
44. Sagi L., Baum S., Gendelman V. et al. The role of therapeutic plasma exchange in pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25 (1): 82–86.
45. Guillaume J.C., Roujeau J.C., Morel P. et al. Controlled study of plasma exchange in pemphigus. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1659–1663.
46. Кильдюшевский А.В., Молочков В.А., Карзанов О.В. Динамика клеточного иммунитета в процессе экстракорпоральной фотохимиотерапии у больных истинной пузырчаткой. *Росжурнкоживенбол* 2008; 4: 71–76.
47. Wollina U., Lange D., Looks A. Short-time extracorporeal photochemotherapy in the treatment of drug-resistant autoimmune bullous diseases. *Dermatology* 1999; 198: 140–144.
48. Tabrizi M.N., Chams-Davatchi C., Esmaili N. et al. Accelerating effects of epidermal growth factor on skin lesions of pemphigus vulgaris: a double-blind, randomized, controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 79–84.

