



**Сабилов Улуғбек Юсупханович**  
1974 йил Тошкент шаҳрида таваллуд топган. Тиббиёт фанлари доктори. Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази директори. 100 дан ортиқ илмий мақола, бир нечта монография ва қўлланмалар муаллифи.



**Эшбоев Эгамберди Хусанович**  
1958 йили Тошкент вилоятида таваллуд топган. Тиббиёт фанлари доктори, профессор. 300 дан ортиқ илмий мақолалар, шу жумладан, бир қанча дарсликлар ва қўлланмалар муаллифи.



**Тоиров Бобур Акбарович**  
1984 йил Бухоро вилоятида туғилган. Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази Дерматокосметология бўлими мудир, 30 дан ортиқ илмий мақолалар муаллифи.

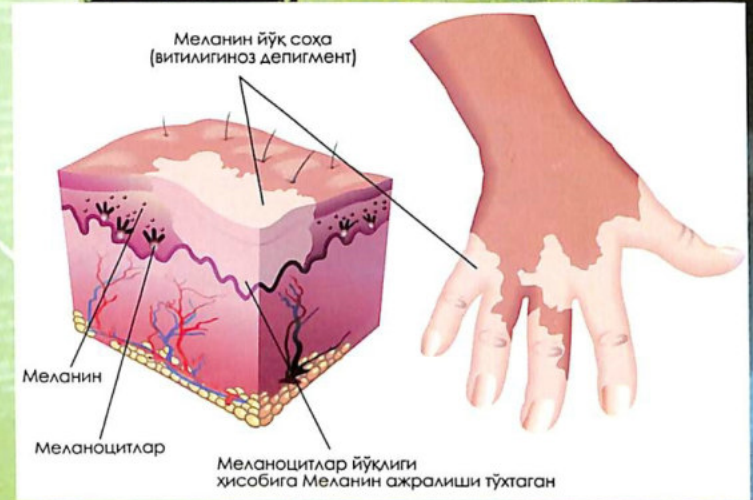
ISBN 978-9943-381-81-0



P. 2

**У.Ю.САБИРОВ  
Э.Х.ЭШБОВ  
Б.А.ТОИРОВ**

# ВИТИЛИГО



У.Ю.САБИРОВ, Э.Х.ЭШБОВ, Б.А.ТОИРОВ

**САБИРОВ У.Ю., ЭШБОЕВ Э.Х., ТОИРОВ Б.А.**

# **ВИТИЛИГО**

**(этиологияси, патогенези, клиникаси ва  
истикболли давоси)**

Тошкент  
«Наврӯз»  
2018



УЎК:56.27.18  
КБК:78.032(Ўзб)  
Э-24

Сабилов У.Ю., Эшбоев Э.Х., Тоиров Б.А.

Э-24 Витилиго /Сабилов У.Ю., Эшбоев Э.Х., Тоиров  
Б.А. «Наврўз» нашриёти, 2018. – 132 б.

ISBN 978-9943-381-81-0

**Тақризчилар:**

**Арифов С.С.** – т.ф.д., профессор, Тошкент Врачлар  
малакасини ошириш институти “Дер-  
матовенерология ва тиббий космето-  
логия” кафедраси мудир;

**Мавлянова Ш.З.** – т.ф.д., Республика ихтисослаштирил-  
ган дерматовенерология ва космето-  
логия илмий-амалий тиббиёт маркази  
“Дерматология” бўлими илмий раҳбари.

Мазкур монография муаммолар ҳайъатида (протокол №4 30.05.  
2018) ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва  
косметология илмий амалий тиббиёт маркази Илмий Кенгаши йиғи-  
лишида (баённома №5 31.05. 2018) тасдиқланган.

Ушбу монография дерматология соҳасида кўп учровчи дерматоз-  
лардан бири бўлган “Витилиго” касаллиги тўғрисида бўлиб, унда ка-  
салликнинг эпидемиологияси, патогенези, клиникаси ҳамда замона-  
вий ва истиқболли даволаш усуллари баён этилган. Монография дер-  
матовенерология соҳасида фаолият юритувчи врач дерматологлар ва  
уларни қайта тайёрлаш курслари – умумий амалиёт врачлари, тибби-  
ёт институтларининг юқори курс талабалари, магистрлар ва клиник  
ординаторлар учун мўлжалланган. Ундан ташқари, дерматологияга  
қизиқувчи барча шифокорларга амалиётдаги кундалик фаолиятлари  
учун тавсия қилинади.

ISBN 978-9943-381-81-0

© Э.Х. Эшбоев, 2018.  
© «Наврўз» нашриёти, 2018.



 LIGHT FAIR	 LIGHT NEUTRAL	 LIGHT HONEY	 LIGHT TAN
 MEDIUM NEUTRAL	 MEDIUM TAN	 NEUTRAL OLIVE	 WARM TAN

---

## КИРИШ

Тери ташқи қоплама бўлибгина қолмай, силлиқ ва текис, майингина хусусиятлари билан инсоннинг ташқи кўринишига зеб беради. Уни организмнинг бир маромда ишлаётгани, инсон тан саломатлигида камчиллар йўқлигини намоён қилувчи кўзгу десак янглишмаймиз. Тери организм билан ташқи олам ўртасидаги химоя девори вазифасини ўтайди. Одам терисида кўзга ташланадиган ўзгаришларнинг пайдо бўлиши организм ичида муаммолар вужудга келганидан дарак беради. Терида пайдо бўладиган “оқ доғлар” ҳам шулар ҳисобидандир. Аслида меъёрда тана ранги ўзининг таркибидаги тўртта пигментга боғлиқ: кўк дезоксигемоглобин, қизил оксигемоглобин, сариқ керотин ва жигар ранг меланин. Улар орасида меланин пигменти муҳим рол ўйнайди. Турли ирқлар (қора, сариқ, оқ) терисининг ранги айнан меланиннинг теридаги миқдори ва тарқалиши билан белгиланган, аммо меланиннинг ранг беришдан бошқа муҳим вазифалари ҳам бор. Асосийси, у тери ички қаватларини ультрабинафша нурланиш таъсиридан асрайди. Шу боис меланин кўпроқ “ишлашга” тўғри келадиган иссиқ жазирама мамлакатлар аҳолисида тери ранги нисбатан қора бўлади.

Лекин баъзи ҳолатларда организм ишига путур етса, терининг айрим қисмлари ўзининг табиий рангини йўқотади. Натижада ҳар хил катталиқда “оқ доғлар” вужудга келади. Бундай касалликларга аксарият ҳолларда турли замбуруғли хасталиклар, аутоиммун ва генетик этиологияли тангачали темирлатки, склероатрофик лихен, қизил югурук, альбинизм Вогт – Коянаги – Харада ва Алеззандрина синдроми, Ито гипомеланози, ней-

родермит, пигментсиз невус ва ниҳоят витилиго (пес) ва мохов (лепра) киради.

Булар ичида одамларни ҳар томонлама безовта қиладиган ва тушкунликка соладиган хасталиклар витилиго (пес) ва моховдир. Гарчанд бу икки касалликнинг келиб чиқиш сабаблари ва ривожланиш механизми, ҳатто давоси бир-бирдан кескин фарқ қилсада, лекин доимо халқ орасида, баъзан эса тиббиётда ҳам, ёнма-ён ишлатилади. Бу икки касаллик тўғрисида ўнлаб афсоналар тўқилган. Буларнинг қайси бири тўғри, қайси бири нотўғри? Асосий масала касалликнинг қандай юзага келишини билмасликдадир.

Мохов (лепра) касаллигининг витилигодан (пес) фарқли равишда аллақачон кўзғатувчиси аниқланган, унинг юқувчанлик даражаси тиббиётга маълум бўлганлигига салкам 150 йил бўлди. Давосида ҳам камчиллар қолмаган. Хўш унда муаммо нимада? Унда нимага тиббиёт илми, фан ва техника чўққига чиққан замонда асосий халқ, ҳатто айрим шифокорлар бу икки касалликдан ҳанузгача қўрқишади. Масаланинг асосий қисми оқ доғлар билан кечувчи хасталикларни замон тилида яхши билмаслигимиздадир. Юқоридаги фикр ва мулоҳазаларни таҳлил қилиб узоқ йиллик дерматология соҳасидаги тажрибаларимизга таянган ҳолда витилиго касаллигининг пайдо бўлиш сабабларини, келиб чиқиш механизмини, дунё ва мамлакатимиз аҳолиси орасида нақадар тарқалганлигини ўрганишни, энг муҳими истиқболли даво услубларини шифокорлар учун янгича талқин қилишни ўз олдимизга мақсад қилиб қўйдик. Мақсадни амалга ошириш йўлида меланогенез назарияси, ирсий омиллар ва мойиллик ҳақида, витилигонинг клиник манзараси, ташхис ва солиштирма ташхис тўлиқ ўрганилиб баён қилинди.

Монографиянинг даволаш қисмида кейинги йилларда энг ривожланган давлатлар амалиётига тадбиқ қилинган даво услублари берилган. Маҳаллий даво си-



фатида иммуномодуляторларни қўллаш ва фотохими-  
ятерапия услуби жуда кенг ёритилди. Тизимли давода  
ҳозирда ва келажакда истиқболли ҳисобланган мут-  
лақо янги усуллар: Янус киназа ингибиторлари (ЖАК),  
жарроҳлик услублари, витилигода комуфляж ва депиг-  
ментация қилиш (оқартириш) ўз тажрибаларимизга  
таянган ҳолда баён қилинган.

Ушбу монография бу борадаги айрим тушунмовчи-  
ликларни ва камчиликларни бартараф этишда озгина  
бўлсада ўз ҳиссасини қўшади деб ҳисоблаймиз.

*Муаллифлар*

---

---

## І БОБ. ВИТИЛИГО (ПЕС) – КАСАЛЛИГИ ТЎҒРИСИДА ТАРИХИЙ МАЪЛУМОТЛАР

Витилиго одамлар орасида кенг тарқалган ва тери-  
нинг оқариб қолиши (депигментация) билан кечадиган  
сурункали касалликдир. У энг қадимий касалликлардан  
ҳисоблансада, лекин ханузгача этиологик омили етар-  
ли даражада аниқланмаган. Шунинг учун бўлса керак  
унинг давоси бўйича муаммолар узоқ вақтлардан бери  
ўз ечимини топмаяпти.

Витилиго грек тилида, “**vitum**” – “нуқсонли касал-  
лик”, тушунмовчилик, хатолик ёки англашилмовчилик  
деган маънони англатиб, у кўп омилли, этиологияси но-  
аниқ дисхромиялар гуруҳига киритилган касаллик бў-  
либ, терида бир-бирига қўшилиб кетишга мойил бўл-  
ган оқ доғлар чиқиши билан намоён бўлади. Кўпчилик  
мутахасисслар оқ доғларнинг пайдо бўлишини мелано-  
цитлар деструкцияси билан боғлашади (**1-расм А, Б**).



**1-расм А.**  
Витилигога  
чалинган 40 ёшли  
бемор. Бўйин, бел  
ва биқин соҳасида  
тарқалган оқ доғлар  
тасвирланган.



**1-расм Б.**  
Витилигога  
чалинган 41 ёшли  
бемор. Кўкрак ва  
қўллар соҳасида  
тарқалган оқ доғлар  
тасвирланган.

Витилиго тўғрисидаги дастлабки маълумотлар эра-миздан 1400 йил аввалги қадимий ҳинд табобатчилар-нинг “Атхава ва Веда” қўлёзмаларида таъкидланган. Ундан ташқари эра-миздан аввалги XVI асрда қадимги миср папируси Эберсда ҳам эслаб ўтилган. Яна айтиб ўтиш керакки, эра-миздан аввалги I асрнинг иккинчи ярмида қадимги римлик олим ва шифокор Авл Корнелий Цельс ўзининг классик асари бўлмиш “Тиббиёт ҳақида” (“De medicina”) китобида биринчи бор витилиго терминини қўллаган. Аммо қадимги Русда ҳам витилигони пес деб аташган. Витилиго сўзини айрим олимлар vitilus, яъни ола – була бузоқча деган маънони англатади дейишади.

Терминалогиядаги ҳар хил сўз ўйнатишларига 1842 йилга келиб Д.Даниелсоннинг илмий тадқиқотлари чек қўйди. У биринчи бор дунё олимларига витилиго алоҳида, мохов алоҳида касаллик эканлигини исботлаб берди. Шунга қарамасдан витилиго касаллигининг тарихи мохов билан узвий боғлиқлигини тўхтатадиган фикр ва мулоҳазаларни узоқ вақт ҳеч ким исботлай олмади. Оқибатда бу ҳар иккала касалликка чалинганларни шаҳар ва қишлоқлардан қувғин қилиш, уларни алоҳида қилиб, ажратиб қўйиш одат тусига кирган. 1873–1874 йилларга келиб норвегиялик олим А.Ганзен мохов касаллигининг қўзғатувчиси микобактериялар эканли-

гини ва бу хасталик фақат одамдан – одамга юқишини исботлаб берди. Шу тариқа витилиго (пес) ва мохов (лепра) алоҳида – алоҳида касаллик эканлиги бутун дунё олимлари томонидан тан олинди. Лекин масаланинг иккинчи томони бор, нимага унда ҳалигача одамлар бу икки касалликларни ҳанузгача ажрата олишмайди. Моховхоналарнинг (лепрозория) узоқ йиллаб ҳукм суриши, уларда бир умр беморларнинг тутқунликда сақланиши қўрқинч хиссини янада оширар эди. Яна айтиш жоизки витилиго (пес) касаллигининг дастлабки ва асосий объектив белгиси терига ҳар хил катталиқдаги оқ доғларнинг тушиши ҳисобланади. Ваҳоланки, мохов касаллигининг ҳам дастлабки белгиларидан бири бўлиб оқимтир доғларнинг пайдо бўлиши ҳисобланади. Эътибор беринг, оқ доғ эмас, балки **оқимтир** доғлар тушади. Мана шу жараённинг ҳисобига қадимдан бу икки хасталик битта ёки бири иккинчисининг давоми деб келинган. Аслида бундай эмас.

XX асрнинг иккинчи ярмида тиббиёт шу даражада ривожланиб кетдики, мохов (лепра)га чалинган беморларни бемалол амбулатор шароитда даволашнинг услублари яратилди. Эндиликда моховхоналар ҳеч кимга керак бўлмай қолди. Унга қарши олиб борилган эпидимиологик профилактика тадбирлари ўз самарасини берди. Кейинги 10 йилда Ўзбекистонда 32 млн. аҳоли орасидан бир йилда битта моховга чалинган бемор аниқланмаяпти. Лекин бу икки касалликдан чўчиш, қўрқиш, ҳатто нафратланиш одамлар орасида камайганлиги унчалик сезилмаяпти. Оқибатда қанчадан-қанча витилигога чалинган беморлар ва уларнинг оила аъзолари изтиробда қолмоқда. Шунинг учун ҳам витилиго тўғрисидаги маълумотларни кенгроқ ёритишимиз, омма орасига чуқурроқ киришимиз керак. Ахир бундай беморларнинг жисмоний куч қудрати заифлашмайди, териси оғримайди, оқ доғлар уларнинг ҳаракатини чегараламайди, фақатгина руҳиятига таъсир кўрсатади.



## Касалликнинг дунёда тарқалганлиги ҳақида (эпидемиологияси)

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти маълумотлари-га кўра, бугунги кунда дунёда жами аҳолининг 1-2% га яқини витилигога чалинган. Бу кўрсаткич турли давлатларда бир – бирига нисбатан озроқ фарқ қилади холос.

Россиялик мутахассис Ю.Н. Кошевенконинг (2002) берган маълумотларига қараганда, даволаш – профилактика муассасаларига мурожаат қилган беморлар орасида витилигога чалинган беморларни Россияликлар (1735 та), Украиналиклар (328 та), Қозоғистонликлар (63 та) ва Ўзбекистонликлар (62 та) ташкил қилган. Лекин профессор С.С. Арифовнинг (2006) таъбири билан айтганда, бу кўрсаткичлар ҳақиқий объектив статистик маълумотларни бермайди.

Витилигонинг сабаби ва Ўзбекистонда қанчалик тарқалганлигини ўрганган Т. Т. Таджибоевнинг (1972) берган маълумотларига қараганда 1956–1958 йилар оралиғида тиббиёт ходимларига мурожаат қилган жами тери касалликлари орасида (Фарғона водийсида) витилигога чалинганлар 0,1 – 0,3%ни ташкил қилган. Аммо К.П. Камзалова (1969) Самарқанд вилояти бўйича (1964–1967) олиб борган изланишларида жами тери касалликларининг 0,8 – 3,3% витилигога чалинганлардан иборат бўлган.

Профессор А.Ш. Ваисов бошчилигида (1993) олиб борилган тадқиқотлар натижаларидан маълум бўлдики, Республикамиз аҳолиси орасида 0,5–1,0% касалхонада ётиб даво олаётган тери касалликларининг эса 12,1% ташкил қилган ва олимнинг таъкидлашича беморлар терисида оқ доғларнинг пайдо бўлиши уларда кўрқув, асабийлашиш ва руҳий ўзгаришларни келтириб чиқаради, беморларнинг жамоадан четлашишига ва оила

аъзолари тинчлигининг бузилишига сабаб бўлади. Бундай руҳий, асабий кечинмалар натижасида бемор терисида янги-янги ҳар хил катталиқдаги доғлар юзага келади, эски доғлар янада катталашади ва касаллик зўрайиб боришига олиб келади.

Ушбу фикр ва мулоҳазалардан, витилиго билан касалланиш инсон учун нақадар мусибат ва бу хасталик бизнинг ўлка аҳолиси орасида катта бир муаммо эканлигини англаб етиш қийин эмас.

Дерматология ва Венерология илмий тадқиқот институти олимларининг 2003–2005 йилларда олиб борган тадқиқотлари шуни кўрсатдики, аҳоли орасида текширилганларнинг 1,2%да, турли хил тери касалликларига чалинган беморлар орасида эса 8,2%га витилиго ташхиси қўйилган. Худди шунга ўхшаш маълумотлар Европалик олимларнинг илмий – тадқиқот ишларида ҳам кўрсатилган; масалан Австрияда – 2,0%, Россиянинг Санкт – Петербург шаҳри аҳолисини орасида – 1,4%. Буюк Британия аҳолиси орасида ярим миллионга яқин одамлар витилигога чалинган. Шимолий Европада касалланиш бир мунча пастроқ даражани ва ўртача – 1,2% ни ташкил қилади. Аммо айтиб ўтиш жоизки кўрсатилган бу давлатларда псориаз – 2,9% гача етади. Данияда витилигога чалинганлар бор йўғи – 0,38% ни ташкил қилади. Бу кўрсаткич Бангладешда – 0,4%; Ҳиндистонда 0,5–2,5% дан 8,8% гача. Қувайтда витилигонинг умумий миқдори атопик дерматитдан кам, аксинча Саудия Арабистонида касалланиш 5% гача эканлиги қайд қилинган.

Дарҳақиқат касалликнинг аниқланиш даражаси дунёнинг қайси минтақасида бўлсин бир – биридан унчалик фарқ қилмайди. Касалланиш 0,5–2% атрофида. Аммо худди танга каби масаланинг иккинчи томони бор.

Масалан, Европа давлатларида витилиго касаллигини одамлар оддий косметологик нуқсон деб тушунишади холос, унинг устига улар терисининг ранги

оқимтир, демоқчимизки атрофдагиларга унчалик сезилмайди. Қолаверса оғримайдиган бу доғларга улар унчалик эътибор беришмайди ҳам. Улар доғларни тўлиқ бартараф этишда ханузгача камчиликлар борлигини яхши билишади. Аммо Марказий Осиё туб аҳолиси орасида бу касаллик энг катта муаммолардан ҳисобланади. Одамлар витилиго бўлиб қолишдан ҳадиксирашади.

Витилиго – мультифакторли дерматоз бўлиб, у тери дисхоромияси гуруҳига киритилган. Касалликнинг пайдо бўлиши беморни жисмоний аҳволига тўғридан – тўғри таъсир қилмайди. Ўзининг объектив белгилари билан беморни ногиронликка олиб келмайди. Лекин ваҳимали кўрқинч таъсирида асосий беморларнинг соғлом яшаш турмуш тарзи издан чиқади.

Беморнинг таъби хиралашади, руҳияти ва кайфияти пасайиб кетади. Бутун хаёлини косметик нуқсонларни йўқотиш ташвиши эгаллайди ва самарали даво чораларини излайди. Ханузгача касаллик давосининг етарлича ишлаб чиқилмаганлиги беморлар соғлом турмуш тарзининг бузилишига ва пировардида беморларни руҳий эмоционал жиҳатдан қийнайди.

Умуман олганда эркаларнинг касалланиши аёллар билан деярли бир хил. Бу борада Ўзбекистонлик дерматологлар (Ваисов. А.Ш., 1989; Базаев. В.Т., 1989; Арифов С.С., 1994) жуда катта изланишлар олиб боришган ва бир – бирига мос келадиган (аёллар – 50,5%, эркалар – 49,5%) натижалар олишган Россиялик олим Кошевенко. Ю.Н. (1989) худди шу пайтларда олиб борган изланишларида аёлларнинг витилиго билан касалланиши 74,2% ни ташкил қилган ва унинг таърифича аёллар косметик нуқсонларга кўпроқ эътибор беради. Шунинг учун ҳам касалланиш улар орасида юқорироқдир дейди.

Африка қитъасида жойлашган Нигерия аҳолиси орасида 1980 – 1983 йилларда касалланиш – 6,0% гача

етган, уларнинг 65-70% ни 30 ёшгача бўлган беморлар ташкил қилган.

Витилиго хасталик сифатида бутун дунёда одамларнинг руҳиятига, соғлом турмуш тарзига оғир ботадиган касалликдир. Фақатгина Америка Қўшма Штатларида 2 млн.дан ортиқ одамлар витилигодан азият чекмоқда, уларнинг аксарият қисми 40 ёшгача бўлган муддатда касалликка йўлиқишган.

Дарҳақиқат жами касалланганларнинг 50% ни 10 – 30 ёшдагилар, қолганини эса 30 – 40 ёшдан юқориси ташкил қилади. Буюк Британиялик олим Никола Вангнинг берган маълумотларига қараганда витилиго масаласида изланиб қизиққан мутахассисларнинг сони 2012 йилдан бошлаб кескин ошиб бормоқда. Улар сони бир ойда 380 000 дан кўп бўлган. Қизиқишнинг 28% ни – Америкаликлар, 7,6% ни – Бразилияликлар, 5,8% ни – Буюк Британияликлар, 4,8% ни – Францияликлар, 4,2% ни – Мексикаликлар ва ниҳоят – 49,6% ни қолган давлатлар ташкил қилган.

Айтиш жоизки, витилиго касаллигининг аҳоли орасида нақадар тарқалганлигини кўрсатувчи мезон жуда кўп омилларга боғлиқ. Масалан, одамларнинг касаллик тўғрисидаги билимдонлиги, хабардорлиги ёки эътибори, касалликни даволаш терапиясида самарали услублар борлигига ишониши. Қолаверса рўйхатга олаётган шифокорлар билим савиясининг ҳам аҳамияти катта.

Ҳиндистонлик мутахассис Антонино Салҳафия (2014) берган маълумотларига қараганда касалланиш ҳар иккала жинс орасида деярли бир хил. Фақатгина аёлларнинг бу касалликка эътибори юқори эканлигини ҳисобга олиш керак. Шунинг учун ҳам Европалик шифокорларга аёллар, Осиёликларга эса аксинча эркалар кўпроқ мурожаат қилишади.

Шундай қилиб, дунёда витилиго (пес) касаллигининг нақадар тарқалганлиги тўғрисидаги адабиётлар



ва тарихий маълумотлар таҳлилидан кўриниб турибдики, касаллик барча минтақаларда деярли бир хил тарқалган. Айрим тадқиқотчиларнинг Марказий Осиё давлатларида хасталик эндемик характерга эга дейиши мутлақо нотўғридир. Лекин айтиб ўтиш лозимки, Африкалик ва Осиёлик туб аҳолининг хасталанган териси кўёш таъсири ҳисобига хасталикнинг объектив симптомлари ташқаридан яққолроқ кўринади.

Витилиго билан мохов (лепра) касаллиги бир – бирдан этиологик ва патогенетик жиҳатдан кескин фарқ қилишига қарамадан маҳаллий халқ орасида ханузгача нотўғри тушунчалар мавжуд. Дарҳақиқат, вақт биздан аҳоли орасига чуқурроқ кириб боришни ва тиббий билим ҳамда маданиятни юксак даражага етказишни талаб қилади.

Мохов касаллиги алоҳида нозологик бирликдаги терининг юкумли касаллиги бўлиб уни бактериялар кўзғатади. Касаллик кўзғатувчиси тупроқда, сувда ва атроф муҳитда ва ҳайвонлар организмида бўлмайди. Демак, фақат одамлар касалланади. Ўзбекистонда 25-30 млн аҳоли орасида йилига битта моховга чалинганлар аниқланмайди. Дарҳақиқат, бу касаллик йўқолиб кетиш арафасида турибди.

### **Витилиго касаллигининг беморлар оила- аъзолари орасида учраши**

Бутун дунё олимлари витилигонинг наслдан – наслга ўтиши борасида аниқ бир қарорга ҳанузгача келишмаган. Берилган маълумотлар турлича, ҳатто бир бирини инкор қилади. Лекин бу фикрларга қарама-қарши тарзда мохов касаллигининг насл сурмаслиги аллақачон тиббиёт оламига маълум бўлган. Фақат мохов касаллиги оилада узоқ вақт маиший мулоқот натижасида ҳаво – томчи йўли билан аввалига болаларига, кейин яқин ака-укасига ёки опа-син-

гилларига юқиб қолиши мумкин. Йиллар ўтиб битта оиладан битта моховга чалинганлар қайд қилинади. Бу ҳолат сил касаллигида ҳам кузатилиши ҳеч кимга сир эмас.

Ўзбекистонда витилиго касаллигининг аҳоли орасида тарқалганлиги тўғрисида илмий изланишларнинг дастлабки тадқиқотчиларидан Т. Т. Тожибоев ҳисобланади. У илмий фаолиятини узоқ йиллар витилиго касаллигининг пайдо бўлиш сабаби ва даволаш муаммоларига бағишлаган. Унинг 1972 йилда олиб борган тадқиқотларидан маълум бўлдики, жами текширилган 722 беморларнинг 67 тасида (9.3%) касаллик оилавий характерга эга бўлган. 72 та бемор яқин қариндош уруғ бўлиб, уларнинг яна иккитасида беш авлоддан бери касаллик давом этаётганлигини кузатган. Ҳатто битта витилигога чалинган отанинг учта фарзанди ҳам ўн йил давомида касалликка чалинганлиги қайд қилинган.

Худди шунга ўхшаш тадқиқот ишларини С.С. Арифов (1994) ҳам олиб борган ва яқин қариндошлар турмуш қурган 288 та одамларнинг 10,9% ида витилиго аниқланган.

Профессор А.Ш. Ваисов (1989) Ўзбекистоннинг туб маҳаллий аҳолиси орасида касалликнинг қанчалик тарқалганлигини ўрганиб уни таҳлил қилган. Унинг изланишларидан маълум бўлдики, 14% ҳолатларда касаллик маълум витилиголи бемор бор оилаларда учраётган. В.Т.Базаевнинг (1990) изланишларида бу кўрсаткич 9,1%ни ташкил қилган.

Россиялик олим Ю.Н. Кошевенко (1995) ўзининг назоратидаги мингдан ортиқ витилигога чалинган беморларнинг 17,4%и оилавий характерга эга бўлган. Қизиғи шундаки беморларнинг 5,5% онаси, 5,7% ида эса отаси ва яқин қариндошлари витилиго билан оғриган. Ҳатто 1,7% ни беморларнинг бир нечта қариндошлари ҳам бир пайтда витилиго билан касалланган.

Профессор С.С. Арифовнинг (2006) узоқ йиллик тажрибасидан келиб чиққан ҳолатда витилиго касаллигининг одамлар орасида нақадар учрашини қуйидагича талқин қилиш мумкин. Дарҳақиқат, оиласида витилиго бор одамларни келажакда яна уларнинг биронтаси касалликка чалиниши мумкин деган гуруҳга киритиш мумкин. Улар орасида бизга ноъмалум қандайдир омил борки хасталикнинг пайдо бўлишига сабаб бўлади.

Шунга қарамасдан, беморларнинг қон гуруҳини ва резус омилларини ўрганиш ҳеч қанақа янгиликларни бермади. Олинган натижаларни соғлом одамлар билан солиштириб кўрилганда сезиларли даражада фарқ топилмади.

---

## II БОБ. КАСАЛЛИКНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕНЗИ

### Меланогенез ҳақида умумий маълумотлар

*Меланоцитлар* – оксилларни яхши синтез қила оладиган органеллаларга эга бўлган узунчоқ хужайралар бўлиб, таркибида меланин дончаларини тутати ва уни синтез қилади. Ушбу хужайралар ДОФА – оксидаза ва тирозиназа ферментларини сақлайди ва улар ёрдамида тирозин аминокислотасини меланинга айлантиради.

Меланоцитлар одатда базал қават хужайралари оралиғида жойлашади. Улар узунчоқ шохчалар кўринишида бўлиб, узунлиги хужайра танасидан 100 мк.гача чўзилиб кетади. Меланоцит хужайраси шохчалари охири кератиноцитлар қутибига етиб боради. Базал қават хужайралари дендритларнинг ниҳояси билан тутати кетади, баъзан меланоцитлар хужайралари ҳам шохчалари билан боғланиб кетиши мумкин.

Меланоцитлар билан кератиноцитлар оралиғидаги тизимли – функционал боғланишни “эпидермиснинг эпидермал – меланинли бирлиги” деб аташ удум бўлган.

Меланиннинг синтези меланоцитлар таркибидаги органеллалари бўлмиш меланосомаларда амалга ошади. Меланосомаларнинг ўзи эса жуда мураккаб тузилмалардан иборат, улар бир текис қобиқ билан ўралган ва ички қисми юқори таркибли концентрик пластинкалар сақлайди. Меланосомалар катталиги 0,5 – 1,0 мкм бўлиб сферик ва эллипсимон шаклга эга. Уларнинг ривожланиш даврийлиги тўртта босқични ўз ичига олади. Аввалига пигмент хужайраси периферияга интилади, уларнинг тузилиши аниқ даражага етгунча ўсиб борувчи электрон қаттиқлик хусусиятини олади. Худди шу тариқа улар кератиноцитларга узатилади.



Меланиннинг биокимёвий синтез механизми яхши ўрганилган. Тирозин аминокислотасидан тирозиназа таъсирида меланоцитларда диоксифенилаланин ва қатор оралиқ моддалардан сўнг меланин синтезланади. Тирозин жамики оксиллар таркибига киради ва ҳайвонлар ҳамда ўсимликлар тўқималаридан топилган. У одам организмида ҳам фенилаланиннинг гидроксилаза таъсирида оксидланишидан ҳосил бўлади. Шунинг учун ҳам у алмаштирилиши мумкин бўлган аминокислота ҳисобланади. Меланин ва тирозиндан ташқари ушбу муҳим биологик моддаларнинг юзага келишида адреналин, норадреналин, тироксиннинг аҳамияти катта. Тирозиназа ферменти эса кислород иштирокида тирозин ҳамда яна бошқа фенол бирикмаларидан хинонлар юзага келишида қатнашади. Улар кейинчалик ноферментатив реакциялар натижасида қора рангга бўялган маҳсулот – меланинга айланади. Меланин организмда оксил бирикма шаклида меланопротеин комплексини юзага келтиради.

Шундай қилиб, меланин табиий пигмент бўлиб, оксил таркибига кирувчи тирозин, диоксифенилаланин ёки катехоламиннинг оксидланиш ҳосиласидир.

Меланин ҳосил бўлиш жараёни қуйидагича кечади. Рибосома ва Гольджи комплекси иштирокида тирозиназа ферменти синтезланади. Булар келажакда меланосомаларнинг таркибий элементи ҳисобланиб, Гольджи комплексига ўтади ва у ерда оралиқ пуфакчаларда юзага келади. Худди шу пайтда меланиннинг синтез субстрати бўлмиш тирозин аминокислотаси ҳосил бўлади. Тирозин эндоплазматик ретикулум орқали Гольджи аппаратига киради. Гольджи аппарати ичидаги пуфакчаларда меланосомаларнинг мембрана тизими юзага келади ва ички мембранада меланиннинг биосинтези бошланади.

Тирозин – тирозиназа ферменти таъсирида диоксифенилаланин (ДОФА)га айланади. Улар мис ва кис-

лород иштирокида фаоллашади. Айтиб ўтиш жоизки, тирозиназа ферменти ультрабинафша нурларига жуда сезувчан ҳисобланади. Тирозиназа ўсимликлар ва ҳайвонлар тўқималарида учраб турувчи ўта мураккаб комплексдан иборат бўлиб, қуйидагиларни ўз таркибида сақлайди:

- а) махсус мис гуруҳини сақловчи О – дифенол;
- б) О – дифенол;
- в) металлларнинг эркин ионлари.

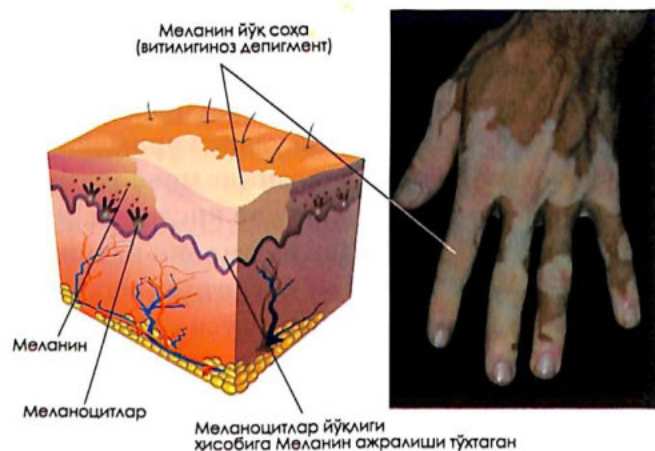
Кейинчалик кетма-кетликда жараён қуйидагича давом этади; ДОФА – хинон таркибида индол ҳалқасини сақловчи ДОФА – хромга айланади. ДОФА – хром таутомераза ферментлари ва ДНЈСА – оксидаза ДОФА – хромни 5,6 – дигидроксиндол – 2 – карбон кислотасига айлантиради. Синтезнинг ниҳояси бўлиб, 5,6 – дигидроксиндол – 2 – карбон кислота (ДНЈСА) полимеризацияси натижасида жигар ранг – меланин юзага келади. Улар таркибида 100 тадан то 1000 тагача ДНЈСА мономерларини сақлайди. Ушбу жараённинг тўлиқ амалга ошиши учун рух ва кислород бўлиши талаб этилади. ДОФА – хром баъзан 5,6 – дигидроксиндолга (ДНЈ) айланиши мумкин. ДНЈ нинг полимеризацияси қора меланиннинг юзага келишини таъминлайди. Одатда қора меланин (эумеланин) соч толаларида ва терида бўлади. Меланиннинг бу хили органик эритувчилар ва химик моддалар таъсирига чидамли бўлиб уларда эримади.

Шундай қилиб, меланогенезнинг меъёрда биокимёвий реакцияси тирозин, молекуляр кислород, мис ва рух ионларининг ҳамкорликдаги иштироки натижасидир.

Ажралиб чиққан меланин кислотали муҳитга эга бўлиб, ишқорларда эрувчанлик хусусиятини намоён қилади, аммо органик эритмаларда парчаланмайди. Яна айтиб ўтиш жоизки водород пероксид перманганат калий, хлорноват кислотаси ва хлорли темир каби ўткир моддалар таъсирида рангсизланмайди. Маълумотларга қараганда меланин ўз таркибида 55% – углерод, 30% –

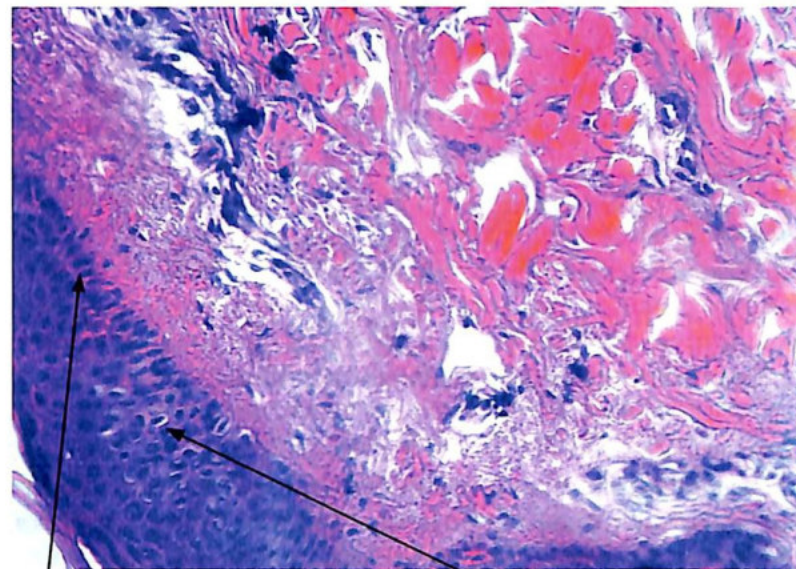
кислород, 9% – азот, 4% – водород ва ниҳоят 2% бошқа моддаларни сақлайди. Аммо меланиннинг қанча аминокислоталардан тузилганлиги ҳанузгача тўлиқ ўрганилмаган. Лекин аргинин, гистидин, тирозин, триптофан, цистеин ва метионин каби аминокислоталар сақлаши исботланган.

Дарҳақиқат, юқорида айтиб ўтилган фикрларнинг барчаси назарий ҳисобланади. Меланинни соф ҳолатда ажратиш жуда мушкул. У зудлик билан меланосомал оқсиллар ҳамда аминокислоталар билан бирикиб меланопротеин комплексини вужудга келтиради. Меланопротеинлар таркибига аргинин, гистидин, триптофан, метионин ва тирозин каби мураккаб аминокислоталар киради, шунинг учун ҳам “меланин” сўзини оқсилларнинг бирлашган мажмуаси деб тушунмоқ керак. Тўқималардан меланинни соф ҳолатда ажратиш олишнинг амалий жиҳатдан имкони йўқ. Одам танаси тўқималаридан олинган ва сунъий синтез қилинган меланин орасида жуда катта фарқ борлигининг ўзи меланогенез патогенезидаги бузилган механизмнинг нақадар мураккаблигидан далолат беради (2-расм, А).



2-расм А. Витилиго касаллигида меланоцитлар зарарланишининг схематик кўриниши ва беморнинг ўнг қўли тасвирланган.

Соғлом одам терисининг бир сантиметр квадратида ўртача 1200 та меланоцитлар жойлашган. Бир дона меланоцит 36 та кератиноцитларни пигмент (ранг) билан таъминлайди. Шундай бўлишига қарамасдан, меланоцитларнинг кўп ёки камлиги ирқий хусусиятларга унчалик боғлиқ эмас. Фақатгина қора танли одамларда меланоцитлар сони нисбатан кўп, аммо уларнинг меланин ишлаб чиқариш фаоллиги юқори бўлади (2-расм Б, В).



Меланоцит хужайралари сақланган.

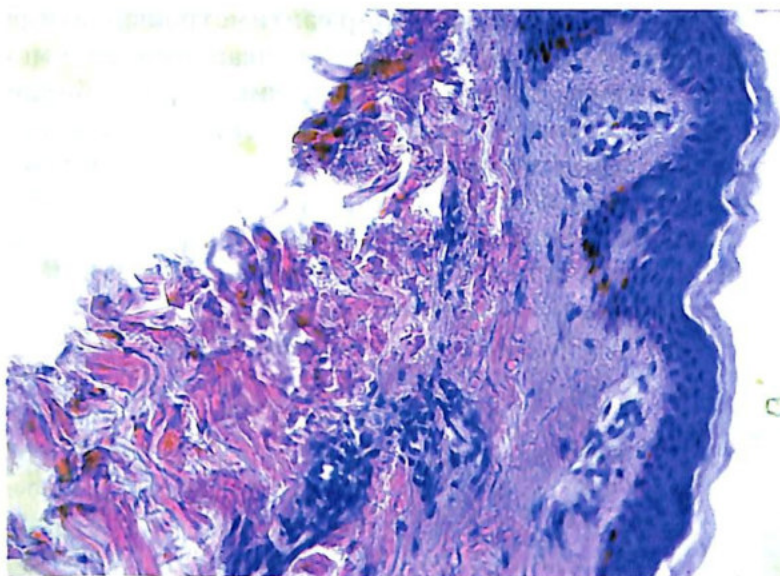
Меланоцитлар мавжуд эмас.

2-расм Б. Препарат №33-34. Гематоксилин – эозин билан бўялган (10 x 40 катталаштирилган ҳолатда). Депигмент ўчоқ чегараси соҳасидан олинган биоптат.

### Меланоцитларнинг пролиферацияси, миграцияси ва ўзгариши

Витилигони ривожланишини тушунтирувчи иммунологик омиллардан ташқари витилигиноз терини репигментацияси билан боғлиқ қийинчиликлар ҳалигача мураккаб тадқиқот мавзуси ҳисобланади. Витилигиноз теридаги меланоцитларнинг ўзгариши, пролиферация-





**2-расм В.** Препарат №169-170. Гематоксиллин – эозин билан бўялган (10 x 40 катталаштирилган ҳолатда). Соғлом терининг гистологик кўриниши. Терининг базал қаватида меланин мавжудлиги кўрсатилган. Бу эса теридаги меланоцитлар вазифасини бажараётганлигидан далолат.

си ва миграциясига аниқлик билан таъсир кўрсатадиган омиллар тўлалигича ўрганилмаган. Меланоцитлар резервуари камайиши баъзи бир алоҳида ўзгаришларни тушунтириши мумкин, гарчи бошқа омиллар ҳам рол ўйнашини унутмаслик лозим. Сўнгги пайтларда, витилигиноз терида оксидатив стресс туфайли келиб чиқувчи *Wnt* (*Wg-wingless* ва *Int*, сигнал йўли) йўлида сигналланишни камайиши аниқланди. *Wnt* йўли меланоцитлар ўзгаришида иштирок этади. Ушбу йўлни фаоллаштириш репигментациянинг кучайишига ва меланобластларни ўзгаришига ёрдам бериши мумкин (Regazzetti C., et al., 2015). Бундан ташқари, UVB орқали чақирилган *Wnt* кўзғатувчилари ифодаси ўлароқ β-кератин фаоллашиши юзага келади ва бу фаоллашиш орқали меланоцитлар ўзак ҳужайраларининг ўзгариши

кузатилади. Шу сабабли, ушбу аниқ мақсадга қаратилган йўл репигментацияни юзага келтиришда истиқболли ёндашув бўлиши мумкин (Yamada T., et all., 2013).

### **Витилигонинг ирсий хусусиятлари ва мойиллиги**

Витилиго турли хил омиллар таъсирида келиб чиқадиган ва иммун тизим фаолияти билан боғлиқ касаллик бўлиб, унинг ривожланишида ирсий мойиллик ҳамда ташқи муҳит омиллари муҳим рол ўйнайди.

Технологик ва услубий ривожланиш тараққий этган бир даврда витилиго касаллиги патогенезида аутоиммун жараён ва иммун тизимда бўладиган ўзгаришларни таҳлил қилиш клиник генетиканинг долзарб масалалари эканлигини ўзимизда ва хориж адабиётларида кўп маротаба қайд қилинмоқда. Полиген-ирсий кўп омилли касалликларни ўрганиш натижасида етарли тажрибалар тўпланган бўлиб, витилигога мойил махсус генлар ажратиб олинган (Spriz R.A., 2007; Абдуллаев М.И., 2010).

Дастлаб турли тадқиқотчилар томонидан ўрганилганда яқин қариндошлар орасида витилигони учраш даражаси 6,25 дан 38% гача қайд қилинган бўлса, айрим ҳинд ва рус олимлари олган маълумотларда 70-78% эканлиги таъкидланган (Саатов Б.Т., 2017 ; Ломоносов К.М., 2014).

Кенг қамровли эпидемиологик текширишларда қайд қилинишича, витилиго касаллиги спорадик ҳолда учрашига қарамай 15-20% мижоз (пациент) ларда ушбу касаллик 1-даражали яқин қариндошлар орасида аниқланган. Оилавий авлодлар орасида ирсий аутосом-доминант типли витилиго камдан-кам ҳолларда қайд қилинган. Оилавий витилигога чалиниш ҳолати Менделнинг наслий қонунига мос келмаслиги унинг полиген, кўп омилли касаллик эканлигидан далолат беради (Alkhateeb. A. et al., 2002).



Аммо, клиник генетиканинг эришган ютуқларига назар солар эканмиз, кўпгина касалликлар патогенезида генлар мойиллиги орқали юзага чиқиши, шу жумладан витилиго ҳам бундан мустасно эмаслигига гувоҳ бўламиз.

Инсондаги тери ёки ички аъзолар билан боғлиқ ҳар қандай касаллик асосида маълум биокимёвий реакциялар ётади. Биокимёвий реакцияларнинг барчаси ферментлар (энзимлар) билан бошқарилади, аммо ушбу ферментлар структураси ва функцияси шу фермент кодланган ген билан бошқарилади. Бундан ташқари, биокимёвий реакциялар кечишида ташқи муҳит омиллари: субстратлар, ҳарорат, кислород ва бошқалар зарур бўлади. Шундай қилиб, инсонларда келиб чиқадиган турли касалликлар организм генотипини ташқи муҳит омиллари билан ўзаро таъсири натижаси деб ҳисоблаш мумкин.

Олимларнинг таъкидлашича, одамда 50 000 дан ортиқ генлар мавжуд бўлиб, шундан ҳозирда 12 000 генлар функцияси аниқ ўрганилган. Бу аниқланган 12 000 генлар 1 000 000 ирсий вариантлардан ташкил топган ва турли минглаб паталогияларни ривожланиши билан боғлиқ, улар қаторида витилиго ҳам бор (Ломоносов К.М., 2011).

Одатда генлардаги ўзгаришларга нуқтали мутациялар ДНК молекуласидаги нуклеотидларнинг ўрнини алмашиб қолиши сабаб бўлади. Бу алмашишлар ген хусусиятларини ўзгаришига олиб келади.

Баъзи мутациялардан наслий касалликлар келиб чиқади ва инсон туғилиши билан клиник белгилари яққол намоён бўлади. Бундай кўп генли касалликлар 1 та гендаги мутация билан боғлиқ. Баъзи ҳолларда 1 та нуклеотидни бошқаси билан алмашиб қолиши касалликка олиб келмаслиги ҳам мумкин. Бундай ҳолатлар кўп учраб мутациядан фарқли равишда одам геномида учрайди. Улар генлар полиморфизми деб аталади.

Бундай кўринишли ўзгаришларда аниқ бир касалликка мойиллик хусусияти бўлиб, улар кўп генли касалликлардан фарқ қилиб, ўзига хос характерга эга ва патологик ҳолат келтириб чиқариши шарт эмас. Демак, генлардаги структурали алмашинишларда касалликни юзага чиқишида асосан ташқи муҳит омиллари туртки бўлиши мумкин.

ДНКни бирламчи структурасини аниқлаш орқали миждода қайси вариант генлар мавжуд эканлигини ва шу билан бир қаторда махсус тиббий маълумотларга асосланиб витилиго ривожланишига сабаб бўлувчи махсус генларни аниқлаш мумкин. Охирги йилларда генларни аниқлаш бўйича катта ютуқларга эришилди. Олинган маълумотлар асосида улардан баъзиларини витилигони янгича даво ва профилактик нишон сифатида тиббиётга татбиқ қилиш имкони яратилди (Сомсонова Н.И. ва б., 2011).

Генетик изланишлар ўтказишда фенотипик кўринишларга таъсир қилувчи ген детерминантларни аниқлаш мақсадида 2 та бир-бирини такрорламайдиган йўналиш: 1) номзод ген йўналиши белгиланган, бунда витилиго ривожланишида иштирок этувчи мавжуд махсулотларни текшириш орқали генлар хусусиятини аниқлаш мумкин деб ҳисоблайди. Бундай йўналишни камчилиги шундаки, организм хужайраларида кечаётган жараёнлар тўлиқ ўрганилмаганлиги ва патогенезига таъсир қилувчи барча генларни аниқлаб бўлмаслигидадир. 2) Тўлиқ геномли текшириш. Таҳлилни ўтказишда иштирок этувчи маълум генларнинг барчасини тўлиқ аниқлашни тақозо этади, аммо бу таҳлилларни ўтказиш жуда кенг қамровли маълумотлар манбалари ва уларни техник амалга оширишни кўзда тутаяди.

Витилигони аутоиммун характерга эга эканлигини ҳисобга олган ҳолда марказий гистомослик комплекси (major histocompatibility complex – МГК) генлари муҳим рол ўйнайди. Ўтказилган тадқиқотларда витилиго ва

HLA гаплотиплари ассоциацияси кўп ҳолларда қайд этилган. Олинган натижаларга тўхталадиган бўлсак, оқ танли ирқга хос оилаларда MHC 2-синфи – DRBJA гаплотиплари ассоциациясида вульгар вителиго MHC 2-синфи гаплотиплари HLA-DRBJA ассоциациясида вителиго хавфининг ошиши ва нисбатан касалликнинг эрта бошланиши кузатилган бўлса хитойликларнинг Хан вилоятида вульгар вителиго билан HLA-A25-CW МГК гаплотиплари ассоцияланган. Вителигони МГК аллел локуслари билан генетик ассоциацияси биргаликда келган пациентларда нисбатан аутоиммун ва аутояллиғланиш бузилишлари бўлган фақат генераллашган (тарқоқ) вителиго билан кечаётган мижозларга нисбатан кучлироқ кечади.

МГК аллел локуслари билан генетик ассоциацияланган вителигоси бор беморлар ва улар оилаларида аутоиммун ва аутояллиғланишли бузилишлар, генераллашган (тарқоқ) вителиго билан оғриганларга нисбатан анча кучли намоён бўлган (Liu J.B., et al. 2007).

Вителиго ва МГК генлари ассоциациясидан ташқари, аутоиммун бузилишли CTLA4, PTPN22 ва MBL2 генлар билан ҳам жалб қилиниши қайд этилган. Бунда худди HLA локусли ҳолатига ўхшаб вителиго билан эмас CTLA4 бирламчи аутоиммун касалликлар билан биргаликда, PTPN22 вариацияси эса айнан вителиго билан боғлиқ бўлган (Conton J., et al 2005).

Бундай ассоциациялар европаликлар популяциясига мансуб бўлиб, иорданияликларда бу ҳолат кузатилмади. MBL2 генлари билан вителиго битта популяцияда ассоциацияланган бўлса, демак вителигога мойиллик келиб чиқишида ирсий омиллар кўплиги ва уларнинг ўзгарувчанлик хусусиятларини алоҳида таъкидлаш лозим. Яна бирқанча танловларда вителигони GCH1 (ГТФ–циклогидролаза), CAT (каталаза), ACE (ангиотензин конвертаза ферменти), ESRL (рецептор **эстроген1**), COMT (катехол-О-метилтрансфераза), VDR

(Витамин Д рецептори), GPXL (глутатион пероксидаза) генлар билан ассоциацияси кузатилган (Akhtar S., et al. 2005).

Британиялик мижозларда GCH1 ва каталазали вителиго ассоциацияси тасдиқланмади, аммо каталазали вителиго ассоциацияси хитой популяциясининг полиморфизм бошқарувчи вариантга мос келган. Худди шундай ҳолат ACE геномлари билан жанубий-ҳинд ва корейс популяциясига ассоциация аниқланган бўлса, турк ва инглиз популяциясида аниқланмади (Jin Y., et al 2010).

Юқорида таъкидланганидек, вителигони оилавий шакли генетик таҳлил маълумотларини чуқур ўрганиб чиқиш орқали бу касалликдаги генетик локуслар айнан вителиго келиб чиқиши билан боғлиқ эканлигини аниқлашга имкон берди. Вителигога чалинган 102 оила текшириш натижаларига тўхталадиган бўлсак, 1.7.8 ва 17 хромасома локуслари ассоциацияси аниқ тасдиқланган ва шу билан бирга 9.13.19.22 локуслар ассоциациясида эса тахмин қилиш имконияти туғилди. Шулардан 1.7 ва 17 хромасома локуслари бўлган оилаларда ёндош аутоиммун касалликлар, 8 хромасома локусли оилаларда вителиго ёндош аутоиммун бузилишларсиз кечаётганлиги топилди (Birlea S.A., et al 2010).

Янада чуқур текширишлар ёрдамида 7 ва 9 хромасомада вителиго ва аутоиммун касалликларга мойилликнинг камлиги аниқланди. Бунда нафақат алоҳида геном локуслари, балки уларнинг комбинацияси билан ҳам ассоциацияси аниқланиб, бу ўз навбатида генлараро таъсир ва кўп омилли ирсий мойилликлар вителигони келиб чиқишида катта аҳамиятга эга эканлигини алоҳида қайд этди.

Бошқа текширувларда ирсий вителиго 6q27 локусини SMOС2 ген интронида полиморфизми билан боғлиқ эканлиги аниқланди. Шунингдек 3P13 (ген FOXP1 – транскрипцияни кодловчи омил) локуси ва CCR6 генга



тегишли 6q27 локуси билан ўзаро боғлиқлик борлиги топилди.

Ўтказилган тўлиқ кенг геномли текширишлар натижасида маълум бўлди ва олдин аниқланмаган генетик ассоциациялар аниқланди. Шундай қилиб, транскрипция омилини кодловчи генларни бошқарувчи лимфоид тўқималардаги ХВР1 ва FOX3, шунингдек TSLP генлардаги турли шаклдаги ген ассоциациялари тасдиқланди (Jin Y., et al 2010).

Cheng K.A ва бошқа олимлар (2009), Сабиоров У.Ю. ва бошқалар (2012) тажрибаси шуни кўрсатдики, витилиго билан ассоцирланган цитокин кодловчи TSLP гени CD4Т-хужайраларда TL2 цитокинларни ишлаб чиқаришга туртки бўлди ва оқсил синтезланишини пасайтиради. Бу билан теридаги CD4, CD8 Т-лимфоцитлар нисбати бузилиши ва витилиго орасидаги функционал боғлиқлик борлигини намоён қилади. Бундан ташқари, LPP, ILR2A, UBASH3, CIQTNF6, RERE, GIMB генлар ва наслий витилиго ассоциацияси аниқланган. Шундай текширишларда витилигода аутоиммун антигенлардан бири бўлган тирозиназа TYR гени ассоциацияси ҳам қайд этилган (Birica S.A., et al 2011).

Юқоридагилардан ташқари витилигода яна бир қатор локуслар ассоциялашган бўлиб, уларнинг бир қисми бевосита иммун тизим жараёнларида аҳамият касб этади ва витилигода наслий мойиллик келиб чиқишида аутоиммун жавоб механизми асос бўлишини намоён қилади. Бу генларга оқсил синтез қилувчи PRO2268 ген, IFN-IL-26, IL-22 ва хужайравий иммунитетни таъминловчи CD4 гени, IL-19 ва IL-20, IL-20RB некроз омил ўсмасини кодловчи ва FAC генлардаги мутаносиблик иммун тизим хужайраларининг меланоцитлар деструкциясига сабаб бўлиши мумкин. Витилиго ассоциациясида аниқланган бир қатор полиморфизм хусусиятлар генларда жойлашган бўлиб, витилигода издан чиқувчи редокс-балансни қўллаб қув-

ватлайди, бунинг оқибатида оксидатив стресс, яъни витилиго патогенези асосини ташкил қилувчи ҳолат юзага келади. Мисол учун, TXNDC5, глутатион S-трансфераза гени ва N7R2 транскрипция факторини келтириш мумкин. Шунингдек, витилиго билан функционал фаол сигнал молекулалар, SCF меланоген фаол геномлар, простагландинлар синтезида иштирок этувчи ферментлар E<sub>2</sub>, COX2 кодловчи полиморф вариантли генларни ўзаро боғлиқлиги аниқланган (Namian A.M. et al, 2009).

Яқинда витилигога мойил деб топилган 17-жуфт хромасомадаги ген аниқланди ва витилиго патогенезини чуқур ўрганиш ҳамда шу орқали янги даво чораларни ишлаб чиқиш имкониятларини очиб берди (Kroon.M.W.et.al 2013).

Таҳлилларга кўра 17-жуфт хромасомадаги чалкашликлари мавжуд оилаларда витилигога асосий мойил генни тарқалган витилигони бошқа аутоиммун касалликлар NALP билан ассоциацияси ўртасида боғлиқлик мавжуд бўлиб, IL-1β яллиғланиш ва апоптоз патогенезида номаълум бактерия ва вируслар триггерлари ҳам сабаб бўлади дейилган. Бу маълумотларга асосланиб витилигони даволашда янги даво чораларини татбиқ этиш мумкин. Витилиго билан ассоциацияланган генетик детерминантлар иммун тизим функциясига таъсир қилиб, витилиго патогенезида аутоиммун жараёнларга сабаб бўлади ва яна бошқа аутоиммун касалликлар билан ассоциациялашишига олиб келади.

Бундан ташқари, генетик мойиллик витилиго патогенезида асосий механизм бўлган оксидатив стрессга олиб келади. Генетик хилма-хиллик меланоцитар модификация нишони (меланоген хусусиятли сигнал молекулаларни) унинг даражалари эса меланоцитлар ҳаётчанлиги ва функциясини намоён бўлишида катта аҳамият касб этади.



Шундай қилиб, ҳозирги кунда аллел бўлмаган баъзи генлар ва витилиго ривожланиши эҳтимоли билан корреляцион боғлиқлик мавжудлигини тасдиқловчи маълумотлар жамланган. Ҳозирда витилиго ривожланишига сабаб бўлиши мумкин деб ҳисобланган 860 ген ўрганилган. Олинган маълумотлар олдинги изланишлардаги турли патогенетик механизмларни тасдиқлаш билан бир қаторда, келажакдаги самарали текширишлар қаторига витилигони ривожланишига мойил генларни аниқлашни ва бу генлар ушбу патологияда даво ва профилактик нишон бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Alkhateeb. A томонидан (2003) витилигони ирсийлик ҳолати ўрганилганда витилигонинг бир оилада учраши ва уни генетик пайдо бўлиш эҳтимолиги яхши таҳлил қилинган. Бирламчи даражадаги авлодларда витилиго билан касалланиш хавфи 6-8% ни ташкил қилган. Витилигони мувофиқлиги монозигот эгизакларда тахминан 23% ни ташкил этган. Shen C. нинг (2016) ўрганишлари шуни кўрсатдики, витилиго кўп генли, мураккаб патогенезли касаллик ҳисобланади. Охирги йилларда геном соҳасида витилиго бўйича бир қанча текширувлар амалга оширилган. Бу изланишлардан маълум бўлишича, витилигога алоқадор аксарият кўп сонли генлар иммуномодулятор вазифани бажариб, кам сонли генлар эса меланоцитлар билан ўзаро боғлиқлиги маълум бўлган. Бир қанча ўхшаш таъсирга эга генлар бошқа аутоиммун бузилишлар билан кечувчи касалликларда ҳам мавжуд. Витилиго патогенезидаги кўпгина мойиллиги аниқланган локусларнинг функционал роли аниқланмаган. Бу эса патогенезни тўлалигича билмаслигимизга сабаб бўлади. Яна изланишлардан шу нарса маълум бўлдики, лейкоцитлар антигени генларининг ҳам бир нечтаси витилиго билан ўзаро боғлиқ экан.

### Витилиго пайдо бўлишининг айрим сабаблари ва муаммолари

Ҳанузгача ҳамма олимлар тан олган касалликнинг сабаби йўқ. Касалликнинг пайдо бўлишида ва унинг ривожланишида маълум соҳаларнинг доимий равишда ишқаланиб туриши, тез-тез (3-расм) ҳар хил катталикдаги жароҳатлар ёки уларнинг босими таъсирида бўлиши, қуёшдан нурланиш, ҳимоявий моддалар каби ташқи омиллар, руҳий таъсиротлар, юқумли касалликлар ва захарланиш каби ички омилларнинг ўрни бор (Сабиров У.Ю. ва бошқалар, 2015).



3-расм. Витилигога чалинган 45 ёшли эркак. Оқ доғлар беморнинг бел соҳасида ва қўлларида симметриик жойлашган. Улар кўзга яққол кўринади.

Ваисов. А.Ш. ва бошқа муаллифдошларнинг (1993) фикрича Марказий Осиё, хусусан Ўзбекистон Республикаси, худудида тез-тез қайд қилинадиган меъда ичак тизими, жигар, ўт йўли касалликлари, гижжа, паразитар ва бошқа иккиламчи хасталикларнинг ҳам аҳамияти бор. Алимхонов. К.Б. (1994) ўз изланишларида ёш болаларда ошқозон-ичак ферментатив ва функционал



ҳолатининг ишдан чиқиши, ҳомилалик даврида олинган жароҳатларнинг ҳам аҳамияти борлигини таъкидлаб ўтган. Ўрта ёшдаги болаларда ошқозон-ичак тизими, оғиз-бурун-ютқунда ўрнашиб олган инфекция ўчоқлари, кариесага учраган тишлар, сийдик ажратувчи аъзоларнинг яллиғланиши, юқумли гепатитга чалинганлигини ҳисобга олиниши керак.

Айрим муаллифлар асаб, эндокрин тизими касалликлари организмга ҳар хил захарли моддалар таъсири оқибати деб тушунтиришади. Аксарият беморлар касалликнинг юзага келиши ва ривожланиб боришини бўлиб ўтган жигар яллиғланишига, балоғат ёшига тўлиш, хомиладорлик, климакс ва қандли диабет билан боғлайдилар.

Лекин юқоридаги қатор фикр ва мулоҳазаларга қарамасдан витилиго касаллигининг пайдо бўлишини ички аъзолар касалликлари билан, жумладан қалқонсимон без ёки жигар касалликлари, қолаверса гижжа ва паразитар инфекциялар билан боғлаш жуда қийин, чунки бу хасталикларга нисбатан витилигонинг қайд қилиниши бир неча юз баробар камдир.

Витилигонинг наслий эканлигини ишончли даражада белгилайдиган аниқ маълумотлар йўқ. Шунинг учун ҳам касалликка наслий жиҳатдан мойиллик омилларининг (иммунологик, вегетатив) ўтиши тўғрисида айрим фикрлар мавжуд. Дарҳақиқат бу борада бахс ва тортишувлар давом этмоқда.

Шундай бўлишига қарамасдан, юқорида берилган фикр ва мулоҳазаларга таянган ҳолда касаллик сабабларини умумлаштириб қуйидагича изоҳлаш мумкин:

- асаб тизимидаги ўзгаришлар (кучли руҳий зарба, узоқ вақтгача руҳий тушкунлик ҳолатида бўлиш);
- иммун тизимидаги ўзгаришлар;
- қалқонсимон без фаолияти издан чиққанда (бунда асосан буқоқ касаллиги), бошқа эндокрин касалликлардан қандли диабетга чалиниш;

- танада рух, мис, йод каби микроэлемент етишмовчилиги;

- терига ранг берувчи меланин пигменти етишмаслиги;

- хомиладорлик пайтида хомиланинг гипоксия (кислород ва бошқа озиқ моддаларнинг етишмаслиги)га чалиниши;

- ўт йўли, жигар хасталиклари, айниқса, вирусли гепатитга чалиниш;

- ўспирин ва ўрта ёшдаги инсонларда касалликнинг юзага келишига вақтида овқатланмаслик ёки нотўғри овқатланиш натижасида гастрит, ошқозон, ўн икки бармоқ ичак яраси каби иккиламчи юқумли ва паразитар (гижжа) касалликлар;

- аутоиммун ҳолат, аутодеструктив бузилишлар (ўз ўрнини парчалаш ёки қарши чиқиш);

- биокимёвий бузилишлар назарияси;

- ирсий (генетик) мойиллик.

Биобарин, витилигонинг ушбу сабабларининг барчасини тўғри деб қабул қилсак-да, аксинча уларга яна шунча қарама-қарши фикрлар мавжуд бўлади.

Дарҳақиқат, касалликнинг пайдо бўлишида ҳаммабоп, ҳар томонлама ҳақиқатга яқинроқ томони бу нейроген – *нейроэндокрин* назариядир. Унга кўра нерв хужайралари ва меланоцитлар эктодерманинг битта йўналишдаги шохчасидан пайдо бўлади. Бу назариянинг асосчиси Lepner A. (2010) бўлиб, унга кўра ҳар иккала (нерв хужайраси ва меланоцитлар) хужайралар пировардида секреция учун тирозинни ишлатади. Ундан ташқари муаллиф асаб тизимидаги ўзгаришлар билан кечадиган хасталикларда витилигонинг кўпроқ учрашини қайд қилган. Шунга қарамасдан, витилиго касаллигида меланогенез бузилишининг марказий ва вегетатив нерв тизими билан боғлайдиган далил ва исботлар ҳанузгача етарли эмас.

*Аутоиммун (иммун) назарияни* Lorinez. A. (2008) таклиф этган бўлиб, унга кўра витилигога чалинган беморларда ўзининг меланоцитлари ва тирозиназасига қарши аутосенсibiliзация рўй беради. Ушбу назария икки йўл билан тушунтирилади. Биринчи йўл - иммун тизимида бирламчи нуқсон борлиги билан тушунтирилади. Нуқсон ҳолати аутосенсibiliзацияга олиб келади ва меланин ҳамда тирозинга қарши антителалар пайдо бўлади, оқибатда меланин ишлаб чиқарувчи хужайралар зарарланади. Иккинчи йўл – ташқаридан нохуш таъсиротлар бирламчи таъсиротга учрайди, бу ҳолат улардаги патологик ўзгаришларни келтириб чиқаради, натижада кейинчалик аутосенсibiliзация рўй беради. Ҳозирги пайтга келиб беморларнинг иммун ҳолати чуқур ўрғанилмоқда. Бу изланишлар аутоиммун назарияни ҳар томонлама тўғри деб тан олмайди ва текширишларни кўп қиррали қилиб давом эттиришни талаб қилади. Юқоридаги фикрларга қарамасдан, маҳаллий ва тизимли кортикостероидларни иммуносупрессив даволашни қўлланишдан олинаётган самарали ютуқлар витилигонинг ривожланишида иммун механизмининг иштироки борлигидан далолат беради.

*Аутодеструкция (ўз-ўзидан парчланиш) назариясига* кўра (муаллифлар Bleehen. S.et al., Pathak. M. et al.2012 ) меланиннинг биосинтези жараёнида ажраландиган захарли махсулотлар ҳисобига меланоцитлар зарарланади. Бундай ҳолатда Лангерган хужайралари меланоцитларни парчалаб, уларни фагоцитлайди. Аммо бу назария клиник ва экспериментал тасдиғини топа олмади, оқибатда амалий аҳамиятини йўқотди.

*Аутоантитела.* Аутоантитела витилигода бир неча ўн йил аввал аниқланган, шунга қарамасдан патогенетик роли шу кунга қадар тасдиқланмаган. Аутоантитела миқдори ва витилиго фаоллигининг ўзаро алоқадорлиги бўйича қарши фикрлар ҳам мавжуд (Harning R., et al., 1991; Kroon M.W. et al., 2013).

Бу эса аутоантителага нисбатан текширувларни олиб боришга қизиқишни камайишига олиб келди. Шунга қарамасдан “Ретуксимаб” билан ўтказилган унча катта бўлмаган экспериментал текширувлардан олинган узоқ кутилган натижалар шуни кўрсатдики, эҳтимолга кўра витилиго патогенезида В-лимфоцитлар роли етарлича аҳамият касб этмаслиги маълум бўлди (Ruiz-Argüelles A., et al. 2013).

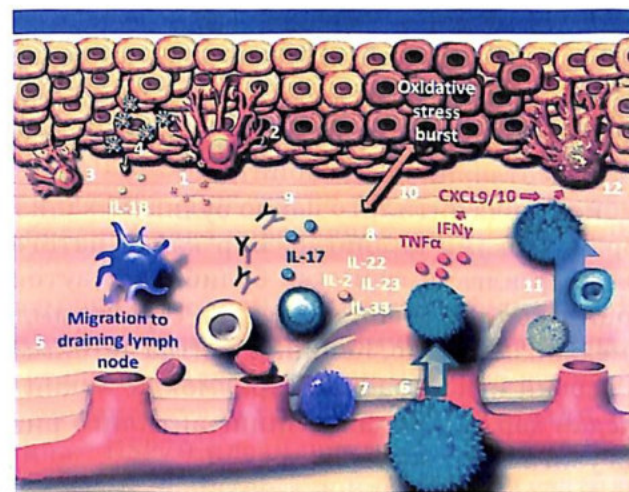
*Оксидатив стресс.* Кўпгина адабиётларда витилигога чалинган беморлар териси ва қонида бир нечта юқори оксидатив стресс маркерлари (малондиальдегиди, фаол кислород турлари) ва антиоксидант механизмларнинг коллапси кўрсатиб ўтилган. Бу маълумотлардан шундай тахмин юзага келадики, оксидатив стресс иммунитетга асосланган меланоцитлар деструкциясига олиб келувчи эрта омил бўлиб ҳисобланади. Афсуски, витилигони антиоксидантлар билан даволашда юқори муваффақиятли натижаларга эришилмаган. Қанчалик оксидатив стресс витилиго патогенезида ёки яллиғланишнинг ноҳўя таъсирига бўлган жавоб реакцияси ҳисобланади, бунини ҳали аниқлаш лозим. Шундай бўлсада, in-vitro витилигода меланоцитлар оксидатив стрессга нисбатан юқори сезувчанликни намоён этиб, хужайра нобуд бўлишига олиб келиши кузатилган (Jimbow K. et al., 2001).

*Биокимёвий бузилишлар* назарияси асосида оксидатив зўриқишлар ётади. Бундай ҳолатларда витилиго касаллигининг юзага келишида оксидатив бузилишлар билан антиоксидат ҳимоя оралиғидаги келишмовчиликлар пайдо бўлади. Антиоксидант ҳимоя ферментлари фаоллигининг пасайиши оқибатида витилигога чалинган беморлар терисида эркин радикаллар кўпайиб боради. Кейинчалик улар таъсирида меланоцитларнинг зарарланиши рўй беради. Кўпгина олимлар бундай жараёнларда эпидермал водород пероксидининг ошиб боришини кузатишган. Шу билан биргаликда кучли ан-



тиоксидант ферменти бўлмиш эпидермал каталазаларнинг фаоллиги ва концентрацияси пасайган. Шунинг учун ҳам антиоксидат препаратларнинг витилигони даволашда аҳамияти бор деб тушунилади.

**Цитокинлар ва хемокинлар.** Витилигога чалинган беморларнинг CD8 цитотоксик лимфоцитлари, айниқса меланоцитлар ўзгаргандаги пептидлар таъсиридан кейин, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  ва IL-17ни ишлаб чиқаради (van den Boorn J.G., et al., 2009). Интерферон меланоцитлар емирилишининг охири босқичида муҳим цитокин ҳисобланади. Витилиго билан оғриган беморлар ҳамда каламушларда ўтказилган тажрибадан маълум бўлишича IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-17, IL-22, IL-23 ва IL-33 каби цитокинлар миқдори тери ва қонда ошиши қайд этилган (Elela M.A., et al. 2013., Tembhre M.K., et al. 2013., Vaccaro M., 2015). Бир қанча изланишлардан маълум бўлишича IL-17 миқдорининг кўтарилиши инфламасом фаоллашишида ўрин тутиши мумкинлиги аниқланган. CXCL9 ва CXCL10 интерферон- $\gamma$  билан боғланган хемокинлар, шубҳасиз, витилиго билан оғриган бемор терисида ҳамда каламуш моделидаги витилигода яққол юқори миқдори мавжудлиги аниқланган. Витилиго чақирилган каламушлар модели ўрганилганда, нейтралловчи антитела ёрдамида CXCL10нинг ингибирланиши репигментация белгиларини юзага келтириб, витилигони бартараф этиш имкони мавжудлиги кўрсатди (Rashighi M., et al. 2014). CXCL9 ва CXCL10 нинг витилигода касаллик активлиги билан боғлиқлигини тасдиқловчи маълумотлар кўпаймоқда. Меланоцитлар ишлаб чиқарувчи CXCL12 ва CCL5ни антиген-намоён қилувчи хужайра ва Т-хужайраларни витилигиноз тери ва зардобда йиғилишида ўрин эгаллаши, CXCL12 эса витилиго фаоллиги билан боғлиқлиги аниқланган (Rezk A.F., et al. 2017., Speeskaert R., et al. 2017). Бундан ташқари, оксидатив стресс CXCL16 каби хемокинларнинг секрециясига олиб келади (Li S., et al. 2016) (**4-расм**).



**4-расм.** Аутоиммун – меланоцитар гипотезанинг схематик изоҳи (интернетдан олинди).

1) Енгил жароҳатдан кейин жароҳатланиш молекулаларининг структуралари ажралиб чиқади; 2) Оксидланиш стресси ошишига олиб келади. 3) Меланоцитлар ўзининг адгезиясини йўқотади; 4) Яллиғланиш жараёнларининг фаоллашишига сабаб бўлади. Бу эса яллиғланишдан олдинги сигнал ҳолат бўлиб, ундан антиген жараёнга ўтади; 5) Кейин эса дендритик хужайралар орқали лимфа туннеларининг дренаж соҳасига етказилади. 6) Махсус цитотоксик Т-хужайралар тери ичида шаклланади. 7) Бошқаришни тартибга солувчи Т-хужайралар фаоллиги пасаяди; 8) Натижада лимфоцитлар яллиғланиш цитокинларни; 9) Аутоантителаларни ишлаб чиқаради. 10) Цитокинлар ва оксидатив стресс иммун жавобнинг ўзаро кучайишининг ошиши кузатилади. 11) Кўпинча цитотоксик Т-хужайралар терида йиғилиб, хемокин градиентларининг генерацияланишига олиб келади. 12) Бу ҳолат эса иммун асосида меланоцитларнинг бузилишига сабаб бўлади.

**Изоҳ:** CXCL (C-X-C мотив) хемокин лигандаси, IFN-интерферон, IL-интерлейкин, TNF-тўқима некроз омили (маълумот интернетдан олинди).

Витилиго касаллигида ирсий мойиллик тўғрисида юқоридаги фикрларимизда баён қилган эдик. Бинобарин *ирсий назария* витилиго касаллигида HLA II генлари локуслари билан ҳамкорликда келиши, беморлар ои-

ласи текширилганда эса HLA – A2, HLA – DR3, HLA – DR4 генлар синфлари мос тушиши кўрсатилган. 2007 йилга келиб Буюк Британияликлар NALP 1 генлари борлигини қайд қилишди, бу янгилик ирсий назария тўғрисидаги маълумотларни янада бойитди.

Адабиётларда витилиго пайдо бўлиш механизмлари кўп бора муҳокама қилинган. Бир қанча патогенетик механизмлар илгари сурилган бўлиб, улар аутоиммун, меланоцитлар бузилиши, оксидатив стресс ҳамда нейроген механизмлардир. Кейинги пайтда аутоиммун гипотеза асосий йўл сифатида қаралмоқда, лекин шунга қарамасдан ҳар бир механизмнинг витилиго ривожланишида ўзига хос роли мавжуд.

*Кёбнер феномени.* Кёбнер феномени бошланғич триггер сифатида қаралади. Бу ҳолат клиник амалиётда аниқ кўриниб, беморлардаги доимий ишқаланиб ёки тез-тез жароҳатланиб турувчи (масалан, бел соҳаси) тана соҳаларида депигмент доғларнинг пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Кёбнер феномени ёш ва жинсга боғлиқ айрим ўзгаришлар бўлиши билан тушунтирилиши мумкин. Болаларда кўпинча оёқлар зарарланади, бироқ катталарда эса кўп ҳолларда қўллар зарарланиши билан кечади (Speeckaert R. et al., 2014). Эркакларда соқол соҳасида, айниқса тез шикастланадиган нозик жойида, соқол қириш билан тушинтирилиши мумкин. Жароҳатдан кейинги (қирилиш ёки жароҳат) депигмент доғларнинг мавжуд бўлиши кўп ҳолларда касаллик фаол даврдаги беморларда учрайди (Geel N, et al., 2012).

Хавф омили билан ассоциацияланган молекуляр фрагмент (Damage-associated molecular pattern, DAMP). Олимлар Кёбнер феноменининг муҳим аҳамиятга эга эканлигини инobatга олиб, стресс вақтидаги ажралувчи ва витилигодаги меланоцитларнинг зарарланиш омиллари аниқлашга ҳаракат қилишди. Хавф билан ассоциацияланган молекуляр фрагментлар витилиго-

нинг фаол шаклида яллиғланиш жараёнининг асосий триггерлари (қўзғатувчилари) сифатида муҳим ўрин эгаллаши маълум бўлган. Иссиқлик зарбаси оқсиллари (HSP, heat shock protein), айниқса иссиқлик зарбаси оқсилли 70 (HSP70) витилиголи беморлар терисида юқори миқдорларда аниқланган ҳамда касаллик фаоллиги билан боғлиқ ҳолда корреляцияланган (Doss RW. et al., 2016).

Каламушлар моделидан маълум бўлдики, HSP70 витилиго пайдо бўлишидаги иммун жараёнларда муҳим ўрин тутуди ва индуцирланган HSP70 кўпинча таъсирланган меланоцитлар томонидан ажратилади. Маълум бўлишича, HSP70 плазмацитларга оид дентритик хужайраларда IFN- $\alpha$  интерферонини сигнал узатилишини оширади. Бу механизм лимфоцитларни ўзига жалб қилувчи хемокинлар IFN- $\alpha$  ни индуцирлайди ва адаптив туғма иммунитет билан ўзаро кўприк бўлиб хизмат қилади. MxA (Muxovirus resistance protein – миксовирус резистент оқсил) бу IFN- $\alpha$  индуцирлайдиган оқсил бўлиб, витилиго ўчоқлари атрофидаги фаоллик экспрессиясини намоён этган ҳолда, шартли равишда касалликнинг прогрессия даврида IFN- $\alpha$  га ёрдам беради (Bertolotti A. et al., 2014). S100B (S100 calcium-binding protein B – S100 кальций боғловчи оқсил) ҳам зарарланган меланоцитлар томонидан чиқарилган DAMP ҳисобланади. S100B миқдори витилигонинг фаол шаклида ошади ва яллиғланиш жавоб реакциясини стимулланишига олиб келиши мумкин (Speeckaert R. et al. 2017). Бошқа DAMP нинг RAGE (Receptor for Advanced Glycation End Products) орқали сигнал узатиши ҳисобига витилигога чалинган беморлар қонида унинг миқдори ортади ва шартли равишда меланоцитар апоптозни юзага келтиради (Kim J.Y. et al., 2016).

*Такомиллашмаган меланоцитар адгезия.* Кёбнер феноменининг яна бир бошқа сабаби сифатида меланоцитларнинг яширинча адгезив нуқсони аниқланган.



Бир неча изланувчи гуруҳлар, витилигиноз меланоцитларнинг адгезияга бўлган хусусиятини камайганлигини кўрсатувчи далилларни тақдим этишди (Gauthier Y., et al. 2003). Депигмент пайдо бўлгунга қадар бўлган витилигиноз теридаги меланоцитларда E-cadherin (эпителиал кадхерин) экспрессиясининг ўзгарган миқдори аниқланган. Оксидатив ёки механик стрессда E-cadherin экспрессиясининг етишмаслиги эса эпидермал меланоцитларда адгезиянинг йўқолишига имкон яратади (Wagner RY., et al. 2015). Эпидермал қаватдан меланоцитларнинг йўқолиши эса витилигонинг эрта феномени бўлиши мумкин деган хулосага олиб келади.

*Адаптив (мувофиқлашган) иммунитет.* Махсус меланоцитар жавобнинг ривожланиши. Касалликка чалинувчан терида яллиғланиш натижаси сифатида меланоцитар пептидларнинг антиген маълумоти ден-трик хужайралар орқали лимфа тугунларига дренаж қилиниши амалга ошади. Бунинг натижасида махсус меланоцитар цитотоксик Т-хужайралар ва лимфоцитлардаги махсус меланоцитар *аутоантителалар* маҳсулотлари ишлаб чиқарилиши юзага келади. Бошқа бир қанча цитотоксик Т-хужайралар витилиго билан оғриган беморларда ўзгарган меланоцитлар антигенига қарши қаратилганлиги аниқланган (e.g., Mart-1, gp100). Бу хужайралар пигментланган витилигиноз теридаги эпидермал меланоцитларни йўқотиш имкониятига эга эканлиги *in vitro* тажриба орқали тасдиқланди. Бу феномен эса витилигода меланоцитлар бузилишининг асосий йўли саналади.

*Бошқарувчи (регулятор) Т-хужайралар.* Махсус меланоцит иммун хужайраларининг мавжудлигига қарамасдан, витилигонинг ривожланиши учун бу етарли эмас. Маълум бўлишича антимеланоцитар Т-хужайралар соғлом инсонларда ҳам мавжуд бўлиши мумкинлиги аниқланган. Шунга қарамасдан, ўзаро реактив Т-хужайралар соғлом одамларда аневритик фенотип-

ни намоён қилмоқда (Maeda Y., et al. 2014). Бу эса витилигода яллиғланиш ҳамда яллиғланишга қарши сигналлар орасида нозик баланс мавжудлигини кўрсатиб, тартибсизлик юзага келиши билан намоён бўлади. Бошқарувчи Т-хужайралар Т-хужайраларнинг муҳим кичик синфи ҳисобланиб, иммунитетнинг сусайиши учун жавобгар ҳисобланади. Т-регулятор хужайраларнинг умумий сони витилигога чалинган беморларда соғлом инсонларга қараганда кам бўлади ва касаллик зўрайиши билан унинг миқдорида ҳам ўзгариш кузатилади (Dwivedi M. et al., 2013).



### III БОБ. КАСАЛЛИКНИНГ ТАСНИФИ

Охирги пайтда бутун дунё шифокорлари ва беморларда ҳам витилигони келиб чиқиш сабабларига бўлган қизиқиш ортиб бормоқда, буни витилиго касаллигининг барча этник гуруҳлар орасида ҳамда дунёнинг барча минтақаларида тарқалиши, бундан ташқари жамиятнинг эстетик талабларининг ортиб бориши билан изоҳлаш мумкин. Тиббиёт (генетика, иммунология) фанларининг тез авж олиб ривожланиши муҳим омил ҳисобланиб, олдин патогенези ўрганилмаган касалликларнинг кашф қилинишига олиб келади. Булар қаторига витилигони мисол қилиш мумкин. Фармакологиянинг тез ривожланиши, фармацевтик бозорда янги дори-дармонларнинг ва янги физиотерапевтик усуллар (нур билан даволаш, лазеротерапия)нинг пайдо бўлиши витилигони даволашда янги имкониятлар очиб беради. Бу фактларнинг барчаси касалликнинг таснифи ҳақидаги саволни долзарб масала қилиб қўймоқда. Бугунги кунгача мавжуд бўлган барча витилиго ҳақидаги таснифларда касалликнинг фақат клиник белгиларини визуал баҳолашга асосланиб, унинг патогенези ёки этиологик омиллари ҳисобга олинмаган. Ortionne J. (1983) клиник таснифларига биноан витилигони:

1) локаллашган (маълум жойларда бўлак – бўлак оқ доғлар пайдо бўлади), унинг ўзи яна а) фокал битта жойда бир дона (**5-расм А, Б**) ёки бир нечта оқ доғлар юзага келади; б) сегментар (нерв толаси йўли бўйлаб ёки нервлар боғланган соҳада оқ доғлар жойлашади (**6-расм**)); в) белбоғсимон (кўплаб оқ доғлар маълум йўналишда жойлашади); г) шиллиқ пардалар витилигоси (қора танли одамларда фақатгина шиллиқ соҳа оқариб қолади);



**5-расм.** Витилигонинг фокал кўриниши. Бир жойда, 1 дона (А) оқ доғ пайдо бўлган. Баъзан оқ доғ устига (Б) гиперпигментланган нуқта-нуқта доғлар тушади.



**6-расм.** 21 ёшли витилигога чалинган қиз бола. Беморнинг чап қўл елка соҳасида бир томонлама сегментар витилиго ўчоқлари жойлашган.

2) генераллашган хили. а) акрофасциал (қўл панжаларининг дистал қисми, товон териси, юз ҳамда лунж, чакка соҳасининг четларида доғлар жойлашади (**7-расм А, Б, В, Г**)); б) вульгар ёки оддий витилиго (жуда кўплаб оқ доғлар тартибсиз ва тарқалган холда терида учрайди); в) аралаш шакли (юқорида таъкидлаб ўтилган барча шаклларни ўз ичига олади);

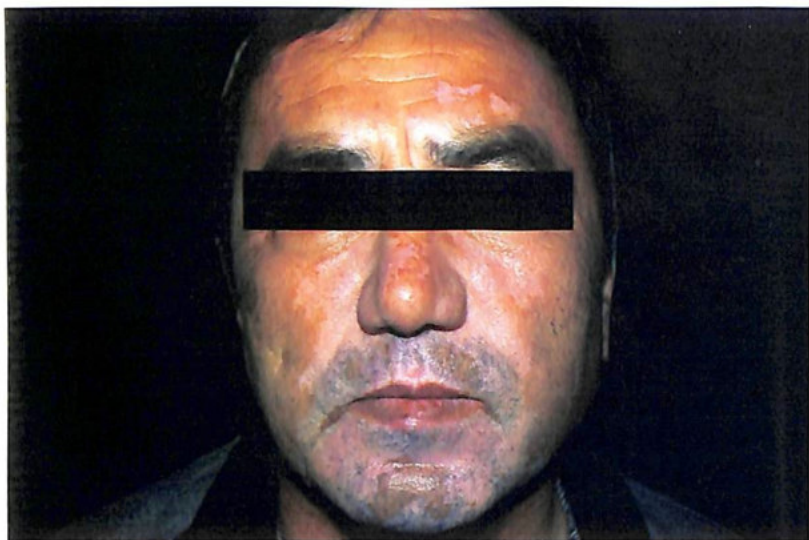


**7-расм, А.** 21 ёшли қиз бола. Витилигонинг фасциал шакли билан хасталанган.



**7-расм, Б.** 33 ёшли аёл. Витилигонинг фасциал шакли билан хасталанган.





7-расм, В. 52 ёшли бемор. Витилигонинг акрофасциал шакли билан хасталанган.



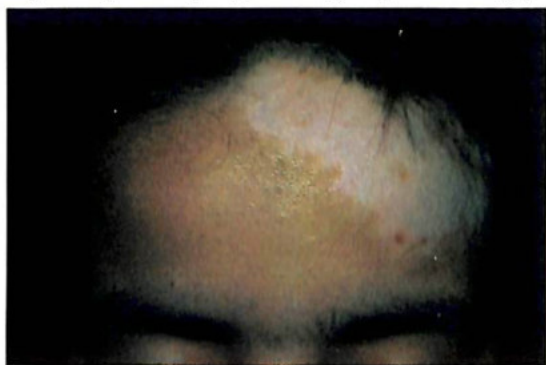
7-расм, Г. 15 ёшли қиз бола, витилигонинг генераллашган турига чалинган. Оқ доғлар тананинг асосий қисмини эгаллаб олган.

3) универсал витилиго, жами тери қопламасининг 80 – 90% да терида пигмент бўлмайди. Одам териси бутунлай оқариб қолади.

Витилиго касаллигида оқ доғларнинг хажми узоқ вақт ўзгармаслиги мумкин, бу жараён баъзан йиллаб давом этади. Лекин аксарият ҳолларда депигментация ўчоқлари қисқа вақт ичида кенгайиб доғлар бир бири билан қўшилиб кетади. Эски доғлар катталашади, бошқа ён атрофидан эса янгилари пайдо бўлади. Аммо камдан кам вазиятларда зудлик билан витилиго ўчоқлари йўқ бўлиб кетган ҳолатлар ҳам кузатилади. Ўз-ўзидан репигментация вақтинча ёки қисқа муддат давом этади. Бундай ҳолат 30% гача беморларда юз бериб, одатда обдон қуёш нури тўғи таъсирида вужудга келади. Касалликнинг клиник кечиш жараёни учта бочқичга ажратилади:

- 1) стационар;
- 2) кучайиб борувчи;
- 3) репигментация.

1) *Стационар* босқичда пайдо бўлган оқ доғлар узоқ



**8-расм, А.** Сегментар витилиго, пешона соҳасида. Депигмент доғ бир неча йил аввал пайдо бўлган ва ўша пайтда катталашини билан чегараланган. Бемор ёшига нисбатан параллел равишда депигмент ўлчамини катталашини кузатилади.

вақт кенгаймайди ёки катталашиб бир-бирига қўшилиб кетмайди. Бу босқични оддий тилда “тинчлик” даври деса ҳам бўлади (**8-расм, А, Б**).



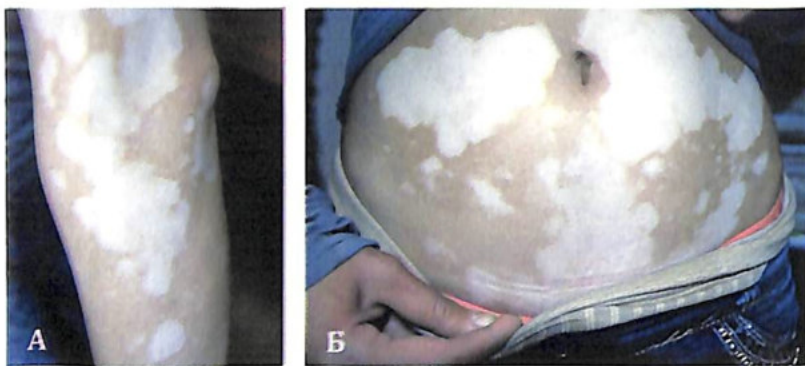
**8-расм, Б.** Витилигонинг фокал кўриниши. Оқ доғлар бир неча йил аввал пайдо бўлган.

2) *Кучайиб борувчи* босқичда эски оқ доғлар бир неча ой ичида кенгайиб катталашади, янги депигментация ўчоқлари юзага келади. Бу босқичда витилиго ўчоқлари баъзан аста-секин бўлсада катталашади. Лекин шундай пайтлар ҳам бўладики оқ доғлар (беморнинг танасида, қорин, бел соҳаси, юз, бош, бўйин ҳамда оёқ ва қўллар терисида) назорат қилиб бўлмайдиган даражада, худди “чақмоқ” сингари тез тарқалади (**9-расм А, Б, В**).

Бир қатор муаллифларнинг (Арифов. С.С., 1994) фикрича стационар босқич билан секин кучайиб борувчи босқич кўрсаткичлари (42,2%; 40,0%) деярли бир-бирдан катта тафовут қилмайди. Аммо тез кучайиб кетувчи босқич билан касалланган беморлар сони жами беморларнинг 17,8%ни ташкил қилган.

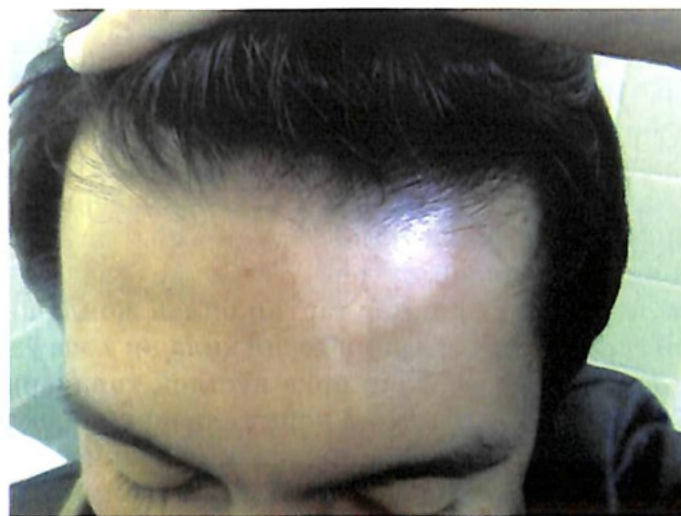
3) *Репигментация* босқичи. Баъзан ўтказилган даво муолажалари таъсирида ёки у сиз ҳам оқ доғлар ўрни тикланиб меъёридаги тусга киради. (**10-расм**). Лекин витилиго касаллиги жуда мураккаб ва қалтис эканлигини унутмаслик керак. Баъзан кутилмаганда депигментация ўчоқлари кескин кўпайиб кетади, ёки ҳеч қанақа даво кор қилмай қўяди.





**9-расм.** “С” исмли бемор 20 ёшда, чап оёқ соҳасида хира, гипопигмент ҳолатни кўриш мумкин. (А) Бу ҳолат касаллик фаол давридалигини билдиради.

Худди шу беморда депигмент доғлар тана бўйлаб тарқалган. Доғларга эътибор қаратадиган бўлсак, тиник оқ рангда эмас. Соғлом тери атрофи ранги хиралашган, депигмент доғ маркази томон оқариш кучайиб бормоқда ҳамда катта депигмент доғ атрофида майда депигмент доғчалар мавжуд (Б). Бу майда оқ доғлар бир-бири билан қўшилишга мойил ва вақт ўтиши билан катта-катта депигмент доғларни юзага келтиради (В). Бундай ҳолат касалликнинг фаоллигидан дарак беради.



**10-расм.** Пешона соҳасида чегараланган сегментар витилиго.

Касаллик кечиб жараёнида депигментацияланган ўчоқлар оз-оздан ёки сезиларли даражада ўз ҳолига қайтиш ҳоллари ҳам кузатилади. Бундай вазиятларда репигментация оқ доғларнинг чекка қисмидан бошланади ёки нуқта-нуқта жигар ранг репигментация ўчоқлари вужудга келади. Бундай шаклдаги репигментация соч фолликулаларидан меланоцитларнинг миграцияси туфайли (перифолликуляр тур) пайдо бўлади.

#### **Витилигонинг патогенетик турлари ва клиник ташхиси**

Бир қатор муаллифлар фикрига кўра, витилиго сегментар ва носегментар турларга бўлиниб, уларнинг патогенези ва ирсий мойиллиги турли хил бўлган бутунлай бошқа-бошқа касалликлардир (Ezzetine Ketal, 2012). Шу билан биргаликда сегментар витилиго ва носегментар витилиго касаллик эволюцияси, қолаверса, даволаш усуллари билан ҳам бир-бирдан тубдан фарқ қилади.



Витилигонинг юқоридаги турларга бўлиниши инсон анатомик тузилишининг хусусиятлари билан боғлиқ. Теридан ўтувчи сезгир нерв толалари (афферент) орқа пўстлоқ деб номланувчи махсус ҳосилалар орқали орқа миёга кириб боради. Чап ва ўнг симметрик орқа пўстлоқ толалар терининг чегараланган (лекин тананинг икки томонида ҳам жойлашган) қисмини иннервациялаб, бу дерматом деб аталади. Орқа миёда нерв толаларининг тартиб билан жойлашиши – периферик нерв тутамини ҳосил қилади, у эса ўз навбатида бир нечта қўшни орқа пўстлоқ толаларини, ҳар бир толалар эса ҳар хил нерв толаларини сақлайди. Қайта тақсимлаш натижасида иннервациялашган орқа пўстлоқ битта периферик нерв билан иннервациялашган ҳудудга қараганда бир мунча аниқ чегарага эга. Симметрияли жуфтлик, нерв шохларидан бири билан ассоциацияланган тери ҳудуди сегмент деб аталади. Сегмент – қўшни дерматомнинг қисмлари ёрдамида ўраб турувчи дерматомнинг чап ёки ўнг томони.

Шундай қилиб, инсон танаси ҳар бир умуртқа нерви-га тўғри келиб, симметрик қисмларга бўлиниши мумкин. Жами 30 жуфт умуртқа: 8 та бўйин (бир бош ва 7 та бўйин умуртқанинг ҳар бирига 1 тадан), 12 та кўкрак, 5 та бел ва 5 та думғазага ажратилади.

**Носегментар витилиго.** Инглиз адабиётларида ёзилишича, носегментар витилиго (non-segmental vitiligo, NSV) шикастланган ҳудуд сегментининг чегарасидан (**11-расм, А, Б**) чиқади ва икки томонлама симметрик кўринишга эга бўлади.

Носегментар витилиго (85 дан 90% гача) сегментар витилиго ( $\pm 10\%$ ) турига қараганда кўпроқ тарқалган (Таieb A., et al, 2009). Носегментар витилиго депигмент доғларни танада симметрик ривожланиши билан характерланади, сегментар витилигода эса бир томонлама депигмент пайдо бўлиши билан чегараланиб одатда



**11-расм.** Витилигонинг носегментар турига (А) кўз қовоқлари ва бўйин соҳасида (Б) жойлашган оқ доғлар тасвирланган.

ўрта чизиқни кесмаслиги билан намоён бўлади. Кўпчилик беморларда носегментар витилиго сурункали тарзда ривожланиб умри давомида касаллик зўрайиши билан кечади.

Витилигонинг носегментар тури беморларнинг 72-95% ни ташкил этади. Ушбу касалликнинг бошланиши ҳар қандай ёшда бўлиши мумкин. Янги доғлар пайдо бўлиши ва улар майдонларининг кўпайиши турли тезликда ва умр давомида пайдо бўлиши мумкин, кўпинча улар кенгайиб боради ва бирлашади. Носегментар витилиго беморнинг танасида симметрик доғлар тарқалиши билан ажралиб туради. Носегментар витилиго фокал суб типни битта нуқта ва барқарор клиник кўриниши билан ифодаланади, лекин у умумий шаклларга ўтиши ҳам мумкин. Акрофасциал суб типда фақат оғиз, кўзлар атрофида ва бармоқларда ўзгаришлар кузатилади. Умумий типдаги таъсирланган жойлар бу – юз, бўйин, тирсак, тизза, қўллар ва оёқларнинг бармоқлари. Оддий пигментацияга эга бўлган жойларда таъсирланган ҳудудларнинг тарқалганлиги (тананинг 80% дан ортиғи) универсал суб типни ҳисобланади. Но-



сегментар витилиго (15–70%) инициацияси (бошланиши) Кёбнер феномени билан боғлиқ бўлиб, депигментация марказлари шикастланадиган жойларда ва тирналиш, куйишлар, лат ейиш, кийимдаги босим каби турли хил кимёвий таъсирларда юзага келади. Хусусан, шикаст таъсирлари меланоцитларнинг ўлимини бошлайдиган нейропептидларнинг секрециясига олиб келиши мумкин.

Меланоцитлар доимий механик таъсир уларнинг ёпишқоқ хусусиятларини ўзгартириши мумкин, кейинчалик апоптозга олиб келади. Бир қатор тадқиқотларда Кёбнер феномени фақат сегментар бўлмаган витилиго учун қайд этилган, бу витилиго шаклларининг патогенезининг турли молекуляр механизмларини акс эттириши мумкин. Носегментар витилиго турида иммун тизимининг айрим функцияларида бузилишлар кузатилади: қон плазмасида, катталар ва болаларда турли органларга хос антитана, баъзан эса аутоиммунтиреоидит қайд қилинган. Бироқ, кўп ҳолларда, витилиго билан оғриган болалар соғлом бўлиши мумкин, бунга қарама-қарши равишда катталардаги витилиго баъзан асоратли кечиб, мисол учун, аллопеция (соч тўкилиши), қандли диабет, пернициоз анемия, Аддисон-Бирмер касаллиги), гипокортицизм (Аддисон касаллиги) ва бошқа белгилар билан бирга келади.

Носегментар витилигони қуйидаги тери касалликлари билан қиёсий тасхислаш зарур: ранг баранг темирлатки, атопик дерматит, **Сеттон касаллиги**, гипопигмент невус, лишайниксимон стриатус, прогрессияланувчи макуляр гипопигментация ва гипопигментланиш билан кечувчи микозлар. Камдан-кам ҳолатда, лекин жуда муҳим диагноз ҳисобланувчи меланома билан оғриган беморларда ўз-ўзидан пайдо бўлувчи депигментацияларни унутмаслик лозим. Бундай ҳолатни витилиго бошланган катта ёшдаги беморларда қиёсий ташхислаш ўтказишни талаб қилади (Lommerts JE., et al. 2016) (**11-расм, В**).



**11-расм, В.** Сеттон невуси.

Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, носегментар витилиго бир қанча аутоиммун касалликлар, яъни қалқонсимон без, аллопеция, псориаз, қандли диабет, ревматоидли артрит, кам қонликнинг ўта оғир тури ва Аддисон касаллиги каби касалликлар билан алоқадор ҳисобланади. Аддисон касаллиги умумий популяцияда учрашига нисбатан витилиголи беморларда жуда кам учрайди (Laureti S., et al. 1999).

Умумий қалқонсимон безининг аутоиммун касаллиги ўрганилганда витилигога чалинган беморлардаги учраш ҳолати 14,3% ташкил этган. Geel N. ва унинг ҳамкасбларини (2014) ўрганишлари шуни кўрсатдики, қалқонсимон без касалликлари кўпроқ аёлларда учраши аниқланди (13,4% ва 5,4%) ҳамда шуниси билан ҳайратланарлики, қалқонсимон без касалликлари мавжуд витилиголи беморларнинг барчасида депигмент зарарланишни қўллардаги шакли (акрал шакли) кузатилган (эркаклар – 94,4%, аёллар – 93,9%). Оёқ ва тирсак соҳалари зарарланган беморларда эса қалқонсимон без касалликлари билан касалланишга нисбатан



мойиллик аниқланган. Бошқа аутоиммун бузилишли ҳолатларнинг витилиго билан айнан алоқадорлиги кузатилмаган.

**Сегментар витилиго.** Витилигонинг ушбу тури носегментарга қараганда аниқ фарқланувчи жиҳатлари билан ажралиб туради. Сегментар витилигода айнан маълум соҳада яшовчи меланоцитлар касалликка нисбатан мойил ҳисобланди. Сегментар типда эса (segmental vitiligo-SV) – одатда шикастланган ҳудуд бир сегментнинг чегарасидан чиқмайди ва бир томонлама жойлашган бўлади. Ўз навбатида сегментар витилиго-ни ҳам бир қанча типларга ажратилади: фокал, умумлашган (vitiligo vulgaris), акрофасциал, универсал витилиго ҳамда шиллиқ пардалар витилигоси. Бундан ташқари аралаш витилиго-ни (сегментар ва носегментар турларга) ажратишади (**12-расм**).



**12-расм.** Сегментар витилиго ривожланганда пайдо бўлган патологик депигмент ўнг томонлама пешона, юқори қовоқ, ёноқ соҳасини эгаллаган.

Сегментар витилиго депигмент доғ тананинг маълум бир қисмида пайдо бўлиб, касаллик тез суръатларда ривожланади, айнан пайдо бўлган депигмент доғ катталашиши билан кечиб (бир неча кундан бир неча

ҳафта ичида), маълум вақтдан сўнг ( одатда 1-2 йилдан сўнг стабил ҳолатга ўтади) касаллик ривожланишинг тўхташи ва репигментация кузатилиши билан давом этади.

Koga M., Tango T., (2007) томонидан тасдиқланган маълумотларга кўра сегментар витилиго 30 ёшгача бўлган ёшларда учраши қайд этиб ўтилган. Витилигонинг сегментар типининг тезкор бошланғич даври дастлабки йилларда ва кейинги жараёнда барқарорликни таъминлайди.

Агар бундай ҳолда ушбу касалик даволанмаса, бутун ҳаёти давомида доғлар ўзгармайди. Сегментар витилиголи беморларнинг 51% да витилиго юз қисмини зарарлайди, 25% танада, 24% – оёқ-қўлларда. Носегментар витилигога қараганда, сегментар витилиго эрта соч фолликулалари меланоцитларини жалб қилади, сегментар витилиго билан оғриган беморларнинг деярли 50% таъсирланган ҳудудларда сочларнинг оқариши кузатилади.

Сегментар витилиго касаллигида Hann S. ва Lee H. (2011) томонидан олиб борилган тадқиқотларда 208 нафар бемордан 49% да сочлар оқариши аниқланган. Жараёнга қошлар ва киприклар, шунингдек, тананинг бошқа қисмларида сочлар, шу жумладан, бош териси, қовдаги сочлар ва қўлтиқдаги сочлар ҳам қўшилади. Тахминларга кўра носегментар витилиго билан солиштирганда сегментар витилиго касалликнинг дастлабки йилларда эпидермал ва фолликуляр меланоцитларга ҳам таъсир қилади. Шундай қилиб, сегментар бўлган ҳолатда, лейкотрохия мавжудлигига алоҳида эътибор бериш керак.

Сегментар витилиго тури 5–28% ҳолатларда бемор танасида доғлар бир томонлама тарқалиши хусусиятга эга бўлиб, эрта болалиқдан бошланади, ушбу тип 30% ҳолатларида витилигога чалинган болалар популяциясида учрайди. Hann S. ва Lee S. лар (2011) ўтказган



тадқиқотларидан олинган маълумотларга кўра сегментар витилигога чалиниш ўртача ёши 15,6 ёшни ташкил қилган. 10 ёшгача бўлган болаларда – 41% , 30 ёшгача – 87% эканлиги айtilган.

Сегментар бўлмаган витилиго етарлича батафсил тавсифланган, аммо сегментар витилиго бўйича тадқиқотлар кам қилинган. Амалий жиҳатдан сегментар витилиго тури ва аутоиммунтиреоидит орасида ёки бошқа қандайдир аутоимун касаликлар орасида ўзаро боғлиқлик аниқланмади, аммо сегментар бўлмаган витилигога бундай боғлиқлик ҳос бўлади. Бироқ, 12% ҳолатларда сегментар бўлмаган витилиго билан бўлгани каби бундай турдаги витилигода ҳам оилавий ҳолатлар кузатилади. Сегментар типни алоҳида дерматомли тур билан ўчоқлиликнинг бир-бирига мослиги витилигони неврологик генезли касаллик эканлигидан далолат беради. Аммо доғлар локализацияси ҳар доим иннервация ҳудуди билан мос келмаслиги мумкин. Ҳозирги кунда нейроген назария ҳақида кўплаб далиллар мавжуд бўлиб, бунда нейромедиаторларнинг бевосита меланоцитларга патологик таъсири натижасида юзага келиши аниқланган. Бундай белгилар асосан терида структур ўзгаришлар билан намоён бўлиб физиологик нейроген механизми тўлиқ очиб берилмаган.

Аниқланишича, соғлом одамларда ва беморлардаги депигментацияли участкадан олинган материалда интерлейкин – 2 (IL-2R) га эрувчан рецепторни миқдори бемор қон зардобиди ва соғлом одамларда деярли фарқ қилмаган. Шуни ҳисобга олган ҳолда, сегментар витилиголи беморларда интерлейкинлар титрида ўзгариш йўқлиги бу патология нейроген бузилишлар билан боғлиқ эканлигини таъкидлаш мумкин. Баъзида депигментацияланган участкалар эмбрионал ривожланиш даврида ҳужайраларни миграцияланиши ҳисобига Блашко чизиқлари билан чегараланиши мумкин. Гарчи сегментар витилиго этиологияси асосан нейроген таъ-

сирни меланоцитларни шикастлашига асосланган бўлса ҳам патогенезда ҳужайравий иммунитетининг иштироки, сегментар витилиго патогенезида муҳим роль ўйнайди. Ҳаддан ташқари эмоционал ҳолатларда қон зардобиди катехоламинларнинг ортиқча ошиб кетиши,  $H_2O_2$  иштироки ДАО-хинонни оксидланишига олиб келади ва тирозинга гаптенланишига, бунинг натижасида антимеланоцит жавоб шаклланишига сабаб бўлади. Бунинг таъсирида цитотоксик Т-ҳужайралар регионал лимфа тугунидан миграцияланиб майда қон-томирлар билан хомин рецептор ҳосил қилувчи эфферент йўналиш бўйича тарқалади. Бундай цитотоксик ҳужайралар фаоллашуви меланоцит ҳужайраларни нобуд қилувчи биринчи қадамларни ташкил қилади.

Кўп йиллардан буён адабиётларда сегментар витилигони дерматомал тақсимоти кузатиб борилади. Бу эса нейрон механизмларининг рол ўйнаши тўғрисидаги гипотезага олиб келди. Нейропептидларнинг (айниқса  $\gamma$  нейропептид) ажралишини кўпайиши тўғрисида бир қанча маълумотлар чоп этилди (Tu C, Zhao D, Lin X., 2001). Бироқ нейропептидлар ҳам яллиғланишнинг ўткинчи таъсири сифатида қаралиши мумкин. Бундан ташқари, кузатишлардан маълум бўлишича сегментар витилигони дерматомал тарқалишга нисбатан аҳамият касб этмаслиги нейрон механизмининг асосий сабаб эмаслигини кўрсатади. Сегментар витилигонинг тарқалган шаклини бошқа бир томонлама (носимметрик) тери касалликлари билан солиштирилиши шуни кўрсатдики, сегментар витилигодаги тарқалганлик шакли, айтиқса сегментар лентиго билан айнан ўхшаш эканлиги аниқланди (van Geel N., et all. 2013). Ҳозирги вақтда соматик мозаицизм гипотезаси генетик даражада тасдиқланмаган бўлишига қарамасдан энг мақбул назария сифатида қолмоқда.

*Иммунитетнинг роли.* 2010 йилда сегментар витилигога чалинган беморларда витилиго бошланишини

эрта даврида илмий изланиш олиб борилган. Ўчоқ атрофи биопсияси шуни кўрсатдики, яллиғланиш инфильтрацияси ва ўчоқ атрофидаги лимфоцитлар изоляцияси анти-Mart-1 (Melanoma-associated antigen recognized by T-cells-1) ва gp100 (glycoprotein 100) – ўзига хос цитотоксик Т-ҳужайраларининг мавжудлиги билан ўз тасдиғини топди (van Geel NAC. et al., 2010). Охирги йиллардаги изланишлардан маълум бўлишича, касаллик ривожланганига кўп вақт ўтмаган ҳолатдаги витилигони сегментар жароҳатида яллиғланган ҳужайралар 39/50 (78%) мавжудлиги кузатилиши ва иммун тизимига асосланган механизмлар ҳақиқатда рол ўйнаши мумкинлиги ойдинлашди (Attili V.R. et al., 2013). Сегментар витилиго меланоцитларнинг соматик мозаицизмини акс эттириши мумкинлигини тасдиқловчи аниқ далиллар бўлмаслигига қарамасдан, ўз-ўзини чекловчи ва маҳаллий яллиғланиш реакцияси юзага келади (van Geel N. et al., 2012). Бунинг натижасида маҳаллий ўчоқдаги меланоцитлар йўқолиши кузатилади. Бу механизм lichen striatus каби бошқа бир мозаик тери касалликларини намоён этувчи ўхшаш ҳолат ҳисобланади.

#### IV БОБ. ВИТИЛИГОНИНГ КЛИНИКАСИ

Касаллик терида унча катта бўлмаган пушти ёки сут ранг нуқталар пайдо бўлиши билан бошланиб, кўкрак, юз ва оғиз атрофида, бўйин, қўл ва оёқлар терисида ривожланади. Майда нуқтачалар аста-секин кенгайиб қўшилиб кетади (**13-расм, А**). Оқ доғлар одатда 10-50 ёш атрофидаги одамларда учрайди. Одатда субъектив белгилар сезилмайди. Доғлар усти бир текис бўлиб, унда кепакланиш юз бермайди. Оқ тошмалар тери сатҳидан кўтарилмайди ва унинг атрофида ўзга тошмалар, атрофия ҳамда майда томирлар кенгайиши кузатилмайди.



**13-расм.** Бемор 9 ёшда. Оқ доғли тошмалар беморнинг бел, биқин ва сон соҳасида жойлашган (**А**). Доғлар тери сатҳидан кўтарилмаган. Яллиғланиш характерига эга эмас.





13-расм, Б. Витилигонинг фокал кўриниши.

Қатор олимлар (Ваисов А.Ш., Арифов С.С., Абдуллаев М.И., Алимханов К.Б. ва б) беморларда оқ доғлар дастлаб кўп таъсиротга учрайдиган ва ҳаёт давомида тез-тез ишқаланиб турадиган тери юзасида, масалан, бел соҳаси, қайиш ёки шим, ички кийим резинаси тортилиб тегиб турадиган жойлар, аёлларда сут беzi атрофи терисида учраши кузатилган. Ундан ташқари қўл панжалари юзаси, даҳан, тизза, билак бўғимлари атрофи айниқса қорин ва белнинг ён қисмларига доғлар чиқади. Айрим ҳолатларда оқ доғлар беморнинг кўз, қовоқлари, лаблари ва жинсий аъзолари, анал тешик атрофида пайдо бўлади. Шу жойда айтиб ўтиш жоизки, беморларнинг айримлари жинсий соҳага чиққан оқ доғларни узоқ вақтгача сезмасликлари мумкин. Худди шундай бошнинг сочли қисмида юзага келган оқ доғлар ва оқ соч толаларини анча вақт пайқамайдилар.

Оқ доғларнинг интенсивлиги тери рангининг типларига ҳам боғлиқ эканлигини унутмаслик керак. Терининг қуёш нури таъсиротига жавоб реакцияси асосида VI та тип тафовут қилинади. Тери типини фарқлаш учун одам ёзнинг жазирама кунларида ташқарида қуёш

тиғи остида 30 дақиқа туриши керак. Орадан 24 соат ўтгач беморнинг териси обдан кўздан кечирилади. Эри-тема, шиш ва бошқа ўзгаришлар ҳисобга олинади.

**I – фототипдаги тери скандинавликларга (кельтларга) оид деб номланади.** Яъни, скандинавияликлар, кельтлар – бу тили ва маданияти билан бир-бирига яқин, келиб чиқиши ҳинду-европалик қабилалар бўлиб, шимолий, ғарбий ва марказий Европа ҳудудини эгалловчи халқлар ҳисобланади. Бундай типдаги инсонлар териси юпқа оч рангли бўлиб, кўзининг ранги оч, кўпинча оч рангли ёки сарғиш-қизғиш рангдаги сочлар мавжудлиги билан намоён бўлади, шу билан бирга сепкиллар бўлиши билан характерланади. Бундай типдаги тери инсонлар ультрабинафша нурлари таъсирини жуда ёмон қабул қилишади, яъни қуёш нурида бор йўғи бир неча дақиқа қолишни ўзидаёқ терининг қуёш нуридан куйиш ҳолати кузатилади. Бунга Швеция, Норвегия ва Данияда яшовчи инсонлар терисини мисол қилиш мумкин.

**II – оч рангли европаликларга оид тери тип.** Бундай инсонларнинг териси ва сочлари оч рангда бўлиб, кўзининг ранги кўк, кулранг ёки яшил бўлади. Бу типдаги одамлар ультрабинафша нурлар таъсирига енгил терининг куйиши билан кифояланади, яққол тобланиш эса жуда қийин кузатилади.

**III – ўрта европаликларга оид тери тип.** Бундай типдагилар тери ранги қорачадан келган, буғдой рангли, соч ранги эса фил суяги, тўқ-малла ёки қизғиш-қўнғир рангли бўлиши билан характерланади. Бундай тери типдаги одамларнинг кўз ранги кулранг ёки жигар ранг бўлиши билан фарқланади. Бундай инсонларнинг териси ультрабинафша нур таъсирида жуда тез қораяди, лекин узоқ вақт давомида таъсир қилинганда эса енгил куйиш кузатилиши мумкин.

**IV – ўрта ер денгизига оид тери тип ҳисобланади.** Бундай тери типдаги одамларнинг териси қорача-

дан келган, буғдой рангли, оч жигар рангдаги тусланиш билан, соч ранги эса қизғиш-қўнғир рангда, кўзлари жигар ранг бўлади. Бундай инсонларнинг териси қуёш нуридан куйиш ҳолати жуда кам кузатилади, жуда тез қораяди, шунга кўра терининг қуёшдан тобланган қорайиши узоқ вақт давомида сақланиб туради.

**V – осиеликларга хос тери типи.** Бундай одамлар териси сариқ, жигар ранг ёки сарғимтир-жигар ранг ва қорамтир рангли соч ҳамда кўзли бўлишади. Бундай тери типидагилар амалда ҳеч қачон қуёшдан куймайди, аммо қуёшдан тобланиш кам сезилади, негаки терининг табиий пигментацияси кузатилади. Бундай тери типидагиларга мексикаликлар ёки ҳиндлар терисини мисол қилиб кўрсатиш мумкин.

**VI – африкаликларга оид тери типи.** Бундай тери типига терининг қора ранг билан қопланганлиги, қора сочлар ва кўзлар бўлиши билан характерланади. Бундай тери типидаги инсонлар қуёш нуридан мутлақо ҳеч қачон куймаслиги билан ажралиб туради.

Оқ доғлар терининг типларига қараб биров фарқ қилиши мумкин. Айниқса Европалик беморларда (I – II тип) оқ доғлар кўзга унчалик ташланмайди. Аксинча терининг ранги қорамтир (африкалик ва араб давлатлари аҳолиси) беморларда (V – VI тип) оқ доғлар яққол бўлиб ажралиб туради. Баъзан тананинг очиқ жойлари (юз, пешона, бўйин, кўкрак, қўллар) териси типларга мос равишда қуёш тиғини қабул қилади ва доғлар қизариб, ҳатто кепаклашиб туриши мумкин.

Арифов С.С. (1994) ўз изланишларида 285 та витилигога чалинган беморларни тери типига ажратиб ўрганган. Унинг тадқиқотлари натижасида қуйидагича маълумотлар олинган: I ва VI тип тери билан беморлар қайд қилинмаган, II – тип – 9,8 %; III – тип – 66,7 %; IV – тип – 20 %; ва ниҳоят V – тип тери билан – 3,2 % беморлар аниқланган. Худди шунга ўхшаш натижаларни бошқа муаллифлар ҳам олишган. Дарҳақиқат барча из-

ланишларда беморларнинг 70-80 % ни III – IV тип ташкил қилган.

Витилигога чалинган беморлар сочининг ранги қанақа эканлиги ҳам кўпчилик мутахассисларни қизиқтирган. Ortonne J.P. (1974) витилигога чалинган 100 та французнинг 76 %да сочининг ранги қора – жигар рангга, бор йўғи 4 % да эса сариқ малла эканлигига эътибор берган. Худди шундай изланишлар Ўзбекистонлик беморлар орасида ҳам (Арифов С.С., 1994) ўтказилган ва кузатувдаги 90% беморлар сочининг ранги қорамтир – жигар рангга экан. Кўз рангининг ҳам аҳамияти бор деган муаллифлар бор. Ortonne. J.P. (1974) кузатувдаги витилигога чалинган беморлар орасида 77% нинг кўзи жигар ранг бўлган, фақатгина 5% да эса кўк рангли эканлиги қайд қилинган.

Ваисов А.Ш. (1989) оқ доғларнинг юзага келишида ёки борларининг кўпайиб кетишида асаб, руҳий ва эмоционал омиллар таъсирининг катта эканлигини таъкидлаб ўтган.

Кўкқисдан одамларга ҳайвонларнинг (ит, бўри, айиқ, илон ва б.) ҳужумидан кейин ёш болалар ёки ўспирин қизлар терисида оқ доғлар пайдо бўлганини исботловчи далиллар бор. Айрим катта ёшдаги одамларда самолётда қўрққанларидан сўнг ёки машинада авария ҳолати юз берганда нерв – психик зўриқиш оқибатида депигментация ўчоқлари юзага келган вазиятлар кузатилган.

Базаев В.Т. (1990) фикрича оқ доғлар маҳаллий физик травмалардан сўнг ҳам юзага келиши мумкин. Масалан, бунга Кёбнернинг изоморф реакциясини мисол келтириш мумкин.

Ramaiah A. физик (механик) таъсиротдан сўнг Кёбнер феномининг пайдо бўлишини қуйидагича тушунтиради. Жароҳатланган меланицитлардан чиққан антигенлар қонга тушади ва унга қарши организмда антитаначалар юзага келади ва улар таъсири остида (ёки



аутотаначалар) ўчоқлардаги меланоцитлар ҳам зарарланади, умумий кесишувчи антиген детерминантлар ҳисобига терининг бошқа жойларида ҳам оқ доғлар вужудга келади.

Витилиго касаллигида оқ доғларнинг нақадар ёрқин кўриниши унинг атрофидаги меъёрдаги тери типига боғлиқ. Масалан, III – IV тип терида биринчи ва иккинчи типига қараганда доғлар яққолроқ кўринади.

Витилигода терига тошган оқ доғларнинг катта-кичиклиги ҳар хил бўлиши мумкин. Улар оддий мош, нўхот донасидек катталикдан бошланиб улкан хажми эгаллаган, кенг тарқалган шаклда жойлашади. Доғлар оғримайди, ачишмайди, буришиб ёки тортишиб беморни безовта қилмайди. Ранги оқимтирдан то сут рангидек бўлади. Айниқса бел, қориннинг икки биқин соҳасидаги доғлар, шу жумладан жинсий аъзолар терисидаги рангсиз тошмалар пўсти арчилган тухум рангидек оппоқ тусни эгаллайди. Орқа чиқарув тешиги ва қин даҳлизи атрофида пайдо бўлган оқ доғларнинг четлари бироз пушти бўлиб кўринади. Доғлар усти бўйлаб атрофия, чандиқланиш ёки кепакланиш юзага келмайди.

Дарҳақиқат, оқ доғлар нормал тери билан бир текисда жойлашади, яллиғланиш характериға эға бўлмайди. Фақатгина тананинг очиқ жойларидаги доғлар куёш нури таъсирида бироз қизариб яллиғланиши мумкин, кейинчалик худди шу жойлар кепаклашиб пўст ташлаши мумкин. Бундай ҳолат, тошмалар беморнинг юзида, бўйнида, кўкрагида ва қўл – оёқлар терисида бўлса яққолроқ сезилади, “Яллиғланган витилиго” ибораси мана шундай ҳолатлар билан боғлиқ. Баъзан шундай бўладики, майда нуқта–нуқта депигментланган оқ доғлар гиперпигментланган ёки меъёрдаги рангға эға бўлган терида жойлашади. Аксинча депигментланган ўчоқлар устида жигаррангнома нуқта – нуқта доғлар ўрнашади. Бу ҳолатни дерматологияда “нуқтали витилиго” деб аташ одат бўлган. Яна айтиш жоизки, оқ ёки

оқимтир яллиғланиш характериға эға бўлмаган доғлар узоқ вақт айрим тери касалликлари (гуш, тангачали темирлатки, қизил югурук, нейродермит) туфайли пайдо бўлган зарарланиш ўчоқларида ҳам юзага келиши мумкин. Бу ҳолатни Арифов С.С. нинг (2004) таъбири билан айтганда, “яллиғланишдан кейинги витилиго” дейилади.

Витилиго касаллигида тез-тез ишқаланадиган, механик таъсирот доимий равишда босим турадиган соҳаларда оқ доғлар пайдо бўлиши ва уларнинг катталашиб боришиға мойиллиги кўп кузатилади. Айниқса ультрабинафша нурлар кўп тушадиган жойларда ёки бирон-бир физик, кимёвий ва механик таъсиротға чалинган соҳаларда яллиғланишлар юз бериб, Кёбнер феномени мусбат бўлиб қолади. Айниқса аёллар кўкрак беги тагида, икки биқин терисида, ички кийимларнинг узоқ вақт ишқаланишлари туфайли депигментланган доғлар вужудга келади. Худди шундай соҳаларға елка, қўлтиқ, чов оралиғи, тизза ва билак терисини мисол келтириш мумкин.

Оқ доғлар якка-якка ҳолатда ёки бирлашиб катта жойларни эгаллайди. Деярли ҳар иккита бемордан бирида депигментланган ўчоқлар симметрик жойлашади. Масалан, иккита қўлда, ҳар иккала кўз қовоқларида, тиззаларда ёки чап ва ўнг биқинларда.

Баъзан оқ доғларнинг тарқалиши оқибатида фақатгина тери депигментацияға учрабгина қолмай, балки шу соҳадаги сочлар (тери ортиқлари) ҳам бу жараёнға тортилади. Киприклар, қош толалари ва бошнинг сочлари ҳам оқариб қолади. Аксарият ҳолларда сочларнинг оқариши ўчоқли характерға эға бўлади. Тиббиёт тилида сочларнинг оқариб қолиши лейкотрихия (грек тилидан – “лейко” оқ, оқариб қолиш, “трихия” – соч деган маънони билдиради) дейилади. Лекин айтиш жоизки ҳар доим ҳам депигментланган ўчоқлардаги сочларнинг ранги оқариб қолмайди. Тадқиқотчиларнинг фикрича ўртача 25-34% беморларда витилиголи ўчоқлар

да сочлар, туклар, киприклар ва қошлар зарарланишга тортилади (Арифов С.С., 2006). Худди шундай Hande S. ва Kaur J. (1999) каби олимларнинг изланишларида 11,5%, Jaiqerder M. 40-45% ҳолатларда оқ доғлар жойлашган соҳаларда сочларнинг оқариб қолганини кузатишган. Лекин Саатов.Б.Т., (2018) таъкидлашича витилиго бўлмаган беморларда ҳам айрим пайтлари қош ва киприк толалари бир чети оқариб қолиши мумкин. Ortonne J.P. ва бошқа муаллифдошларнинг (2007) таъкидлашича витилигиноз доғлар ичидаги сочларнинг оқариб қолиши репигментация учун ноқулай вазиятларни туғдиради, аксинча сочлар оқарган бўлса репигментация яхши ривожланади. Албатта бу ҳолатни беморни даволаш жараёнида эътиборга олиш керак (14-расм А, Б.).



А

Б

14-расм. Витилигонинг чегараланган турини бошнинг сочли соҳасида учраш ҳолати, шу билан бирга лейкотрихияни (сочнинг оқариши) кузатиш мумкин (А-олд соҳасидаги, Б-орқа энса соҳасида).

Айрим беморлар терининг хали оқармаган жойларида қичишиш ёки нуқта-нуқта бўлиб санчиқ хиссини сезганликларини айтишади. Кошевенко Ю.Н. (1989) терида депигментация ўчоқлари пайдо бўлмасдан – 5,2 % беморлар қичишишга, 0,7 % – нуқтали санчиқ ва 1,6% – қизаришга, 0,2% – тери гиперпигментациясига шико-

ят қилганликларини кузатган. Худди шундай тадқиқот ишларини Арифов С.С. (2010), Ваисов А.Ш. (1999), Абдуллаев М.И. (2010), Саатов Б.Т. (2018), Сабиров У.Ю. ва бошқа (2015) ўзбекистонлик олимлар ҳам олиб боришган ва беморларнинг 0,3% дан то 8,1% гача терида қичишиш, нуқта-нуқта санчиқ ҳисси ва қизариш каби субъектив белгиларни аниқлашган.

Баъзан шундай бўладики, беморлар, айниқса, жинсий соҳалар терисига, анал тешик атрофига чиққан доғларни анча вақт сезмасликлари мумкин. Бундай доғлар катталиги аввалига мош ёки нўхатдек бўлади, кейинчалик бир-бирига қўшилиб ёйилиб кетади. Аксарият ўғил болаларнинг бу соҳалардаги витилиго ўчоқларини харбий тиббий кўрик пайтида фавкулотда аниқланади. Худди шу каби бўйин, энса, бошнинг сочли қисмига, гоҳо елка, кураклар оралиғига тушган оқ доғларни болаларнинг ота-онаси кўриб қолади. Лекин 2 – 3 ёшлардаги болаларга чиққан доғлар қаерда бўлишидан қатъий назар дастлабки кунлардан оқ катталар томонидан тез аниқланади.

Витилигода оқ доғларнинг кўриниши айлана, юмалоқ ёки овалсимон шаклда бўлиб, аввалига битта-иккита бўлиб жойлашади. Кейинчалик жараён кучаядиган бўлса, улар бир-бирига қўшилиб катта жойларни эгаллаши мумкин. Доғларнинг пайдо бўлиши асосан 10 – 20 ёшларга тўғри келади, 40 – 50 ёшлардан сўнг оқ доғларнинг пайдо бўлиши кескин камайиб кетади ва бор йўғи 2 – 4 % ни ташкил қилади, холос.

Касалликнинг даврийлиги бир ойдан 20 – 30 йилгача бўлиши мумкин. Шу жойда айтиб ўтиб кетиш керакки, 60 – 70 % беморларда касалликнинг бошланиш муддати беш йилдан ўн йилгача бўлган вақтни, касаллик 20 – 30 йиллик муддат билан давом этган беморлар сонининг 2 – 6 % ташкил қилади, холос (Арифов . С.С.,1994).

Касалликнинг ҳар иккала жинс орасида тарқалиши деярли бир ҳил, фақатгина айрим олимлар (Levai M.,



1958) 18 ёшгача бўлган вақтда қизлар 2 – 3 % га кўпроқ касалланади деган фикрларни айтган.

Шундай қилиб, витилиго касаллигининг бошланиш муддати аксарият ҳолларда бир неча ойдан 5 – 10 йилгача давом этиб, беморларнинг ёши ўспиринлик даврига тўғри келади. Чақалоқли пайтида ва кекса одамларда касаллик камдан – кам ҳолларда пайдо бўлади.

Беморлар касалликнинг дастлабки кунлариданоқ деярли субъектив белгиларни сезмайди, фақат айрим ҳолларда бироз қичишиш, қизариш ва нуқта – нуқта санчиқли оғриқни сезиши мумкин ҳолос. Доғларнинг катталиги 0,5 – 1,0 смдан 20 – 30 смгача, баъзида тананинг ярмини, гоҳида бутунлай эгаллаб олади (15-расм).



15-расм. Витилигонинг генераллашган шаклига чалинган аёл беморнинг икки қўли тасвирланган.

Тажрибали дерматолог асосий ташхисини ҳеч иккиланмай қўя олади. Ташхисни қўйиш учун одатда катта лаборатор – инструментал текширишлар талаб қилинмайди. Лекин касалликнинг пайдо бўлиш сабабларини

ўрганиш учун эса бир қатор лаборатор таҳлил ишларини олиб бориш талаб қилинади.

Витилиго касаллигини тўлиқроқ ўрганиш, доғларнинг жойлашишига аниқ баҳо бериш ҳамда даво жараёнини ўз вақтида сифатли ва тартиб билан олиб бориш учун касалликнинг белгиланган таснифи жорий қилинган.

Муаллифлар ўзларининг амалий тажрибаларидан келиб чиқиб касалликнинг фаол ёки стабил ҳолатини баҳолашда қуйидаги ёндашув асосида хулосага келишади. Депигмент доғ атрофидан марказга томон депигментация кучайиб бориши, яъни оқ доғ атрофи гипопигментлашиб хиралашган ва доғнинг маркази яққол депигментлашгандай бўлса, касаллик фаоллашганидан, янги доғлар пайдо бўлиши ёки депигмент доғ янада кенгайишидан дарак беради. Депигмент доғ чегараси аниқ, бир хилда депигментлашган ва атрофида гиперпигмент майда репигментациялашган кичик ўлчамли майда доғлар ҳосил бўлган ҳолларда эса, касаллик стабил ҳолатдалигидан, яъни касаллик ривожланмаётганлигидан далолат беради.

### Ташхис ва солиштирма ташхис

Тажрибали дерматовенеролог учун витилиго касаллигига ташхис қўйиш унчалик қийинчилик туғдирмайди. Касаллик тарихини ўрганиш ва клиник кўрикка таянган ҳолда бемалол асосий ташхисни қўйиш мумкин. Айрим ҳолатларда клиник маълумотларни олиш учун люминисцент Wood (Вуд) лампасидан фойдаланиш мумкин. Дарҳақиқат Вуд лампаси нурлари таъсирида касаллик ўчоқлари тўқ оқимтир – кўк ранг бўлиб товланади ва визуал кўрик билан ташхис қўйиш имкони туғилади ва келасида даволаш учун йўриқ ҳисобланади.

Витилиго касаллигини солиштирма таққослаш одатда терининг чала ёки бутунлай оқариб қолиши

билан кечадиган хасталиклар, хусусан лейкодермалар, шулар жумласидандир. Лейкодерма сўзи (лейкопатия) рангнинг (амеланоз) етишмовчилиги ёки камайиши (гипомеланоз), яъни теридаги меланин миқдорининг қанча борлигини англатади. Қуйида айтиб ўтилган касалликларнинг рўйхати баён қилинади.

I – Бирламчи.

А) Туғма:

- рангсиз невус (Nevus depigmentosus) **(16-расм)**;
- тотал альбинизм (Albinismus totalis) **(17-расм А,Б)**;
- қисман альбинизм (Albinismus partialis)
- тугалланмаган альбинизм (Albinoidism);
- пиебалдизм (Piebaldism) **(18-расм)**;
- тубероз склероз (Sclerosis tuberosus);
- бурневилл – Прингля (Bourneville - Pringle) синдроми;
- Чедиак–Хигаши (Chediak–Higashi) синдроми **(19-расм)**;
- Варденбург – Кляйна (Waardenburg - Klein) синдроми **(20-расм)**;
- Менде (Mende) синдроми;
- Зипровск – Марголис (Ziprkowski - Margolis) синдроми;
- Блох-Сульцбергер синдроми **(21-расм)**;
- Б) Хаётда орттирилган:
- витилиго (пес) – (Vitiligo);
- алеззандрини – (Allezzandrini) синдроми;
- Вогт – Коянаги – Харада – (Vogt – Koyanagi - Harad) синдроми;
- II – Иккиламчи.
- А) Инфекциядан кейин:
- ранг баранг темиратки **(22-расм)**;
- оддий темиратки **(23-расм)**;
- захмдаги лейкодерма (Leucoderma syphilitisa);
- моховдаги лейкодерма (Leucoderma leprosa) **(24-расм)**;

- Б) Яллиғланишдан кейинги:
- оддий псориаз (Psoriasis vulgaris);
  - қизил югурук (Lupus erythematodes);
  - склодермия (Sklerodermia);
  - нейродермит (Neurodermitis);
  - парапсориаз (Parapsoriasis);



**16-расм.** Рангсиз невус (хол). Теридаги оқ доғ тўғма ҳисобланади. Болалар катта бўлган сайин оқ доғ ҳам танага нисбатан кенгайиб боради.



**17-расм, А.** Альбинизм. (Материал интернетдан олинди.)

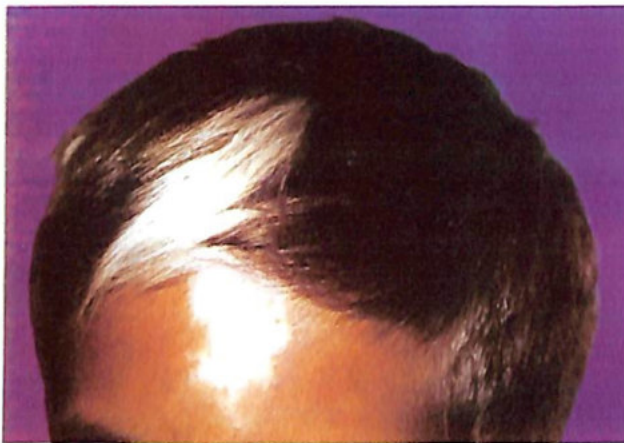




**17-расм, Б.**  
Альбинизм. (Материал интернетдан олинди.)



**19-расм.** Чедиак-Хигаши синдроми. Жуда кам учрайдиган аутосом-рециссив синдром хисобланиб, қисман тери ва кўз альбинизм ҳамда бактериал респиратор инфекцияланиш билан бирга кечади. (Материал интернетдан олинди.)



**18-расм.** Пиебалдизм. Қисман альбинизмнинг бир кўриниши бўлиб теринг оқариб қолиши беморнинг қорин, қўл ва юз ҳамда пешона соҳасида жойлашиши унга хосдир. Оқ доғ тушган ўчоқларда сочлар бир тутам бўлиб оқариб қолади.



**20-расм.** Варденбург-Клайн синдроми. 7-8 ёшдаги бир оиланинг фарзандлари. Бундай тоифадаги беморларга карлик кўз ички қисми дисплазияси ва қисман альбинизм хосдир. (Материал интернетдан олинди.)



А



Б

**21-расм.** Блох-Сульцбергер синдроми (incontinentia pigmenti) кам учрайдиган ирсий касаллик ҳисобланиб, эрта болалик давридан бошланади ва асосан қиз болаларда (90%) учрайди. Баъзан (10% ҳолларда) ўғил болалар ҳам касалланади. Хасталик бошқа ирсий касалликлардан кўпгина ички аъзоларнинг ҳам бир пайитда зарарланиши билан ажралиб туради. (Муаллиф: М.И. Абдуллаев). А – Беморнинг олд томонидан кўриниши, Б – худди шу беморнинг орқа томонидан кўриниши тасвирланган. Доғлар тўлқинсимон ҳарактерда бўлиб 10-30 йилгача сақланиб қолиши мумкин.



**22-расм.** Ранг-баранг темираткига чалинган беморнинг бўйин соҳасидаги оқимтир доғларнинг кўриниши. Худди шу доғлар устидаги кепаклар қириб олиниб кейинчалик 20% ли NaOH билан ишлов берилиб микроскопнинг x40 катталигида кузатилса, M.fur fur замбуруғи аниқланади.



**23-расм.** Оддий темиратки касаллигида беморнинг юзидаги оқимтир доғларнинг кўриниши. ВУД лампасида қоронғилатилган хонада кўздан кечирилганда оқимтир доғлар ўрнида меланин пигменти борлиги аниқ кўрилади. Аксинча, витилиго касаллигида оқ доғлар ўрнида меланин пигменти йўқлиги яққол кўзга ташланади.





**24-расм, А.** Лепрадаги оқимтир доғлар. Бундай беморларнинг терисида тарқалган оқимтир доғлар сезувчанлиги (оғриқни, иссиқни, совуқни) кескин пасаяди.



**24-расм, Б.** Лепроматоз мохов. Бемор танасининг орқа тарафида жойлашган оқимтир доғлар тасвирланган. Доғларда сезувчанлик текшириб кўрилганда оғриқни, иссиқни ва совуқни сезиш кескин камаяди. Ундан ташқари беморнинг бурун шилимшиғи ҳамда тўқимаси қирқмасидан кўплаб микобактериялар аниқланади.

## V БОБ. ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИНИНГ ДАВОСИ

Юқорида таъкидлаганимиздек, витилиго терида депигментация ўчоқлари пайдо бўлиши билан кечадиган сурункали касаллик бўлиб, аксарият ҳолларда оқ доғлар пайдо бўлиши кучайиб боради. Хасталик этиологиясининг ҳанузгача тўлиқ аниқланмаганлиги шу билан биргаликда ривожланиш механизмининг ноаниқлиги ушбу дерматознинг давосида муаммоларни келтириб чиқармоқда.

Витилигони мураккаб патогенез билан кечиши ҳисобига уни даволаш ҳам мураккаблигича қолмоқда. Кохреин тизимидаги энг охири янгиланган маълумотлар кўздан кечирилганда амалга оширилган клиник текширувларнинг ҳар хиллиги, у тўғрисида хулоса қилишга қийинчилик туғдирди (Whitton M. et al., 2016). Иштирок этувчилар сонининг чегараланганлиги ва изланишлар маъносининг турли-туманлиги юқори спектрли ёндашувлардан келиб чиқиб даво тавсиялари қўлланмасини таклиф қилина олинмаслигига олиб келди (Gawkrodger D.J, et al., 2008, Taieb A., et al., 2013). Витилигони даволаш индивидуал ёндашувни ўз ичига олади ва терапевтик танловга бир қанча омиллар таъсир қилади (касаллик давомийлиги, таъсирчанлиги, тери типи, тарқалганлик даражаси, жинс, ёш, зарарланган ўчоқ, ижтимоий яшаш ҳолати ва маданий таъсирлар). Дерматолог беморлар ҳақида маълумотларга эга бўлиши ҳамда даволашдан кутиладиган натижа тўғрисида беморга тўлалигича тушунтирмоғи лозим.

Профессор Ваисов А.Ш. ва бошқа муаллифдошларнинг (1993) таъбири билан айтганда витилиго касаллигини даволашда бир қанча усуллар амалиётга жорий қилинган. Уни танлашда, авалламбор, беморнинг

индивидуал ҳолатини, касалликнинг клиник кечиши, масалан; патологик жараённинг нақадар фаоллиги, аксинча турғун даврда бўлишини, тарқалган ёки фокал хили, иккиламчи ёндош касалликларнинг мавжудлиги, хасталикнинг қариндош-уруғларида бор-йўқлиги, беморнинг жинси ва ёши, оилавий муҳитни инobatга олиш зарур. Ундан ташқари даволаш режасини тузишда шифокор беморни тўлиқ клиник ва лаборатор текширувлардан ўтказиши, касалликни келтириб чиқарувчи омилларга эътибор бериши, уни иложи борица аниқлаши, қолаверса даволаш жараёни бир қанча босқичлардан иборат эканлигини беморга ва унинг ота-онасига батафсил тушунтириш керак бўлади.

Витилиго касаллигининг пайдо бўлишида жуда кўп ва хилма – хил омиллар иштирок этади. Айрим ўзгаришлар билан кечадиган патологик ҳолатларни ҳар қандай услублар билан тўғирлашга ҳаракат қилинмасин барибир самарали даво ишлаб чиқилганича йўқ.

Витилиго касаллигини даволашдан асосий мақсад депигментация билан кечадиган косметик нуқсонни бартараф қилишдан иборат. Даво терапиясини белгилашдан олдин организмнинг индивидуал хусусиятларини чуқур ўрганиш, касалликни юзага келтирган сабабларни аниқлаш, беморнинг ёши, жинси ва соматик статусига баҳо беришга эътибор қаратиш зарур. Шу билан биргаликда, депигментлашган ўчоқларнинг катта-кичиклиги, шакли ва жойлашган соҳаларини ўрганиш, қолаверса касалликнинг давомийлиги, хили ва қайси босқичда эканлигини аниқлаш керак бўлади.

### Умумий чоралар

Дастлаб Кёбнер феноменини юзага келтирувчи омиллардан эҳтиёт бўлиш (қирилиш-тирналиш, жароҳат), янги депигмент доғлар пайдо бўлишидаги кўзғатувчи омилларни ривожланишини чеклаш керак

бўлади. Сифатли қуёшдан сақланувчи крем ёки қуёшдан асровчи кийим кийиш депигмент соҳани қуёшдан куйишига йўл қўймайди. Бундан ташқари қуёшдан сақланиш, айниқса ёз ойларида депигмент доғ ва қуёшда тобланган пигментли тери орасида ажралиб қолувчи юқори контрастни юзага келишининг олдини олиши мумкин. Шу билан бирга, даволашдан кейинги репигментация кўпинча ёз пайтларида ультрабинафша (УФ) нурлари таъсир қилган соҳаларда кузатилади. Бу шуни кўрсатадики, мўътадил ультрабинафша нурлари витилигода репигментацияни юзага келтиришда фойдали бўлиши мумкин (Silverberg N.B. et al., 2004).

### Маҳаллий даво

Маҳаллий (топик) кортикостероидлар витилигони даволашда ҳозирги кунда биринчи навбатдаги даволаш воситаси саналади. Яллиғланишга қарши таъсирлар касаллик ривожланишини камайтириши мумкин, аммо тарқалишини тўхтатиш чораси сифатида камдан-кам ҳолатда қўлланилади (van Geel N. et al., 2016). Аксарият ҳолларда репигментация юз ва бўйин соҳасида кузатилиб, бадан, қўл-оёқларда, айниқса қўлларда, репигментацияни кузатилиши одатда чекланган бўлади (Njoo M.D., et al. 1998). Яқинда пайдо бўлган депигмент ўчоқлар репигментацияга янада кўпроқ мойилроқ бўлади. Кучли ва ўта кучли таъсирга эга кортикостероидлар қўллангандаги даводан, аналогик бир хил самарага эришилган. Агар узулишли қўлланилганда (масалан, бир ойда 15 кун давомида қўлланилганда) камдан-кам ҳолатларда тери атрофияси, телеангиоэктазия ва стрия каби ножўя таъсирлар юзага келади. Хуснбузар тошмалар пайдо бўлган ҳолатда (айниқса юз терисида) маҳаллий иммуномодуляторларга ўзгартирилиши мақсадга мувофиқ бўлади.



Кучли таъсирга эга маҳаллий кортикостероидлар билан даволаш кўпинча даво самарадорлигини мониторинг қилган ҳолда камида 6 ойгача бўлган муддатгача давом эттирилади (Taieb A. et al., 2013). Ўз тажрибамиздан келиб чиқиб, шуни айта оламизки, витилигога чалинган аксарият беморларни даволашда маҳаллий кортикостероидларнинг ўрни (25-расм А, Б, В) муҳим



А



Б



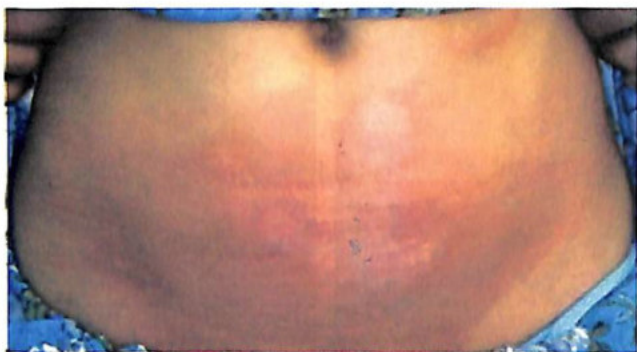
В

25-расм А, Б, В. Бемор 13 ёшда, қиз бола. Витилигонинг бошланғич даври. Кёбнер феноменининг мусбат натижасини оёқлардаги тирналган жойларнинг оқариши билан изоҳланади.

аҳамият касб этади (Сабилов У.Ю., 2015). Маҳаллий даволашдан асосий мақсад бу касалликни стабил ҳолатга (26-расм) келтириш, параллел равишда даволанганда юз соҳасидан бошқа ўчоқларда даво самарадорлиги сезилмасда, аммо ёз ойларида (27-расм) эса юз соҳасида яққол репигментация намоён бўлади.

Дори воситаларига тўхталадиган бўлсак, витилиго-ни даволашда маҳаллий кортикостероид препаратларидан учинчи даражадаги кучлиликка эга мометазон фураат ҳамда метилпреднизолон (элоком, адвантан, момат (маметазон) каби дори воситалари ишлатилади. Бу дори воситалари юқорида тўхталиб ўтилган схема (15 кун давомида маҳаллий кортикостероидлардан бирини узлуксиз қўллаб, кейинги 15 кунликда маҳаллий иммуномодулятордан бирига ўзгартириш) асосида маҳаллий иммуномодулятор дори воситалари билан ўзаро ҳамжиҳатликда ишлатилади. Масалан, ойнинг биринчи ярмида маҳаллий кортикостероидлар қўллansa, иккинчи ярмида топик иммуномодуляторларга алмаштириш билан даволаш давом эттирилади. Бундай даво усулини қўллаш юқорида келтирилган теридаги маҳаллий ножўя таъсирлар юзага келишини олдини

Г



Д



Е



**25-расм Г, Д, Е.** Бемор маҳаллий кортикостероид ва топик иммуномодуляторлар билан ҳамда тизимли кортикостероид воситасини бир марталик пульс терапиясини қабул қилиб, кейин даволашнинг 2-курсида фаол физиотерапевтик воситаларни давом эттиргандан сўнг динамикада репигментацияни кўриш мумкин (4 ойдан сўнг).



**26-расм.** Бемор 19 ёшда, патологик жараён симметрик. Тизимли кортикостероид, маҳаллий кортикостероид ҳамда маҳаллий кальциневрин ингибиторлари ва физиотерапевтик (УФО-терапия) даво курсидан 3 курс ўтказилгандан сўнг жараён стабил ҳолатга ўтиб, фолликуляр репигментация белгилари намоён бўлган.

### 27-расм.

Витилигога чалинган бемор, кортикостероидли даводан сўнг оқ доғ атрофидан репигментация кузатилган, касаллик стабиллашган кўринишда (пастдаги расм).





олиш мақсадида тавсия қилинади. Ушбу даво усулидан фойдаланганда витилигиноз ўчоқлар катталигини ҳамда тарқалганлигини инобатга олиб ҳар бир беморга индивидуал ёндашиш лозим. Шу билан бирга, бу каби маҳаллий кортикостероид дори воситаларини кўп миқдорда ва узоқ муддатда қўллашдан келиб чиқувчи тизимли ножўя таъсирлар юзага келиши мумкинлигини ҳам унутмаслик лозим.

### **Маҳаллий (топик) иммуномодуляторлар**

Маҳаллий такролимус (Протопик) ва пимекролимус (Элидел) кальциневрин ингибиторлари ҳисобланиб, Т-хужайралар фаоллигини сусайтиради ва яллиғланиш олди цитокинларининг ишлаб чиқарилишини камайтиради. *In vitro* эксперимент тадқиқотлар кўрсатишича, улар меланоцитлар миграцияси ва пигментациясини кучайтиради (Jung H. et al., 2016, Jung H. et al., 2016). Бу тоифадаги топик иммуномодуляторлар маҳаллий кортикостероидлар сингари юз соҳасида энг яхши репигментацияни кузатилишига олиб келади, тананинг бошқа жойларида эса ўртача даражадаги натижани беради. Умуман олганда, витилигони даволашдаги маҳаллий иммуномодуляторларнинг самараси маҳаллий кортикостероидлардан олинган натижа билан аналогик ҳисобланади, яъни даво самарадорлиги жиҳатдан ўхшаш саналади (Ho N. et al., 2011). Такралимуснинг (Протопик) бир кунда икки маҳал қўлланилгандаги самарадорлигини бир маҳал қўлланилгандагиси билан қиёсланганда даво самарадорлиги жиҳатдан кўпроқ эканлигини кўрсатди (Radakovic S. et al., 2009).

Изланишлардан маълум бўлишича такролимуснинг самарадорлиги пимекролимусга қараганда бир қанча юқори кўринади ва буни *in vivo* ҳолатдаги Кёбнер индукцияси шаклида ҳам кўриш мумкин (Lotti T, et al., 2008, van Geel N, et al., 2012). Маҳаллий иммуномодуля-

торларнинг энг кўп учрайдиган ножўя таъсирлари бўлиб, қўллашнинг биринчи 10-14 кунларидаги вақтинча кузатилиб кейин ўтиб кетувчи ачишиш ҳисси ҳисобланади. Кўпинча спиртли ичимликлар қабул қилингандан сўнг ҳам қизариш кузатилади ва айрим беморлар учун бундай ҳолат хавотирли бўлиши мумкин. Маҳаллий кортикостероидлар билан даволашда юз соҳасида тузалиш белгилари кузатилмаган ҳолларда маҳаллий иммуномодуляторлар ишлатилиши мумкин.

### **Фотокимё даволаш**

Аввалам бор витилигони даволашда қўлланиладиган нурлар тўғрисида умумий тушунчаларга тўхталиб ўтсак.

Ультрабинафша нур – электромагнит нурланиш бўлиб, тўлқин узунлиги 10 нм (нанометр) дан 400 нм гача бўлган нур ҳисобланиб, кўзга кўринувчи нурлардан қисқароқ, лекин рентген нурларидан узунроқ ҳисобланади. Ультрабинафша нурлар қуёш нурлари орасида ҳам мавжуд бўлиб, қуёшдан чиқувчи нурларнинг 10% ни ташкил қилади. Сунъий ҳолатда эса электр ёйлардан, махсус симоб лампалари ҳамда қора лампалар ёрдамида юзага келтириш мумкин.

Ультрабинафша нурларининг бир қанча турлари (UVA, UVB, UVC, FUV ва ҳ.к.) мавжуд бўлиб, тўлқин диапазонига қараб узун тўлқинли (400-315 нм), ўртача узунликдаги тўлқинли (380-315 нм) ҳамда қисқа тўлқинли (100-280 нм) ультрабинафша нурларига бўлинади. Биологик таъсирига кўра ультрабинафша нурлар қуйидаги кўринишга эга:

- узун тўлқинли ультрабинафша, УФА нурлар (UVA, тўлқин узунлиги 315-400 нм);
- ўртача узунликдаги тўлқинли ультрабинафша – Б (УФ-Б) нурлар (UVB, 280-315 нм);
- Қисқа тўлқинли ультрабинафша (УФС) нурлар (UVC, 100-280 нм).

УФА – ультрабинафша – А нур кўпинча “қора ёруғлик” деб ҳам номланади. Бундай нурларни инсон кўзи пайқай олмайди, лекин айрим жисмлардан қайтганда акс таъсир натижасида спектр кўринувчи ёруғлик фотолюминесценцияни юзага келтиради. Узун тўлқинли ультрабинафша нурлар терига яхши кириб борувчи нур хисобланади.

УФБ – ультрабинафша – Б нурлар ўртача диапазондаги нурлар бўлиб, барча ультрабинафша нурларининг 3% ини ташкил қилиб, умумий УФБ нурларининг 10% дан камроқ қисмигина эпидермис орқали дермагача кириши мумкин.

УФС – қуёш нурларидан чиққан ультрабинафша – С нурлар озон қаватида сингиб кетади. Сунъий ҳолатда олинган УФС нурлари ишлатилганда эпидермис билан тўхтатиб қолинади ва дермагача кириб бора олмайди.

Фотодаволаш репигментацияни юзага келтиришда самарадор даво сифатида анча аввал тан олинган. Шунга қарамасдан, бемор кутган натижа, ножўя таъсирлар ва даволанишнинг давомийлиги ҳақида маълумотга эга бўлиши лозим.

Аксарият ҳолатларда витилигони даволаш жараёнида репигментацияга комплекс услубларни қўлланилгандагина муваффақиятга эришиш мумкин. Айтиш жоизки юқоридаги барча фикрларни ва профилактик тадбирларни такомиллаштириш, ҳамда тиббий ва ижтимоий реабилитацияни ривожлантириш зарур бўлади. Дарҳақиқат ҳозирги пайтда витилигони даволаш дунёнинг барча ҳудудларида, шу жумладан, Республикамизда ҳам фотосенсибилизатор препаратлар билан биргалликда ультрабинафша нурларини қўллаш орқали амалга оширилади. Оқибатда депигментация ўчоқларида ультрабинафша нурларига сезгирлик ошади ва меланогенезнинг кучайиб боришига туртки бўлади. Бу борадаги барча услубларнинг ўзига яраша яхши ва муваффақиятсиз томонлари бор. Шунинг учун ҳам ножўя таъ-

сиротларнинг олдини олиш мақсадида таклиф этилган услублар индивидуал тавсия этилади.

Амалиётда кенг ишлатиладиган ва анча вақтлардан бери қўлланиб келинаётган физиотерапевтик услуб бу ПУВА – терапия хисобланади. ПУВА – терапия албатта фотосенсибилизатор ва УФ – нурланиш (А – диапазон, узун спектрли) билан ҳамкорликда олиб борилади.

Фотосенсибилизатор сифатида одатда қуйидаги препаратлар қўлланилади. Меладинит (Миср), Ламадин (Франция), Пувален (Финландия), Аммоидим, Мелоксин, Оксорален, Ксантоксин, Бероксан, Аммифури, Поберан, Меланоцил, Люкодермин, Псорален ва бошқалар. Кейинги йилларда фотосенсибилизаторнинг организм учун кам захарли бўлган хиллари Метоксарален (Германия), Триоксараленлар ишлаб чиқилган. Уларнинг ножўя таъсири деярли йўқ ва организмда мутлақо сўрилиб кетади. Репигментацияга 70-80% ҳолатларда эришиш учун даво мобайнида ушбу услуб билан 100 – 200 сеанс нурланиш олиш зарур. ПУВА – даволашни 12 ёшгача бўлган болаларга тавсия этиш ман қилинади.

А – диапазондаги ультрабинафша нур жўнатиш яна тизимли ёки маҳаллий равишда фенилаланин ҳамда хелинини ишлатиш билан олиб борилиши ҳам мумкин.

Умумий ва маҳаллий фотохимё даволаш фотокумарин препаратлари билан даволаш ҳозирги кундаги самарадор асосий даво усулларидан саналади.

Фотосенсибилизаторлар билан комбинацияда табиий қуёш нуридан фойдаланиш йўли билан витилигони фаол даволаш мумкин. Бунда фотосенсибилизатор сифатида аввалига триоксален ичишга ёки Псорален терига суртишга буюрилади. Баъзан аппликация кўринишида депигментация ўчоқларига ва меланинни ичишга тавсия қилинади.

Маҳаллий фотохимё даволаш дори воситалари билан чегараланган шаклдаги (тана соҳасининг 20% дан кам бўлган қисмида) витилиголи беморларни даво-



лашда ишлатилади. Ушбу дори воситасини кўпинча 2 ёшдан катта болаларга ва катталарга ишлатиш мумкин бўлади. 1% ли 8-метоксипсораленни спирт ёки лосьон асосли кўринишда 0,1% дан 0,01 гача бўлган концентрациягача эритиб фототоксик ножўя таъсирларини камайтирган ҳолатда ишлатилади. Препарат УФА нурлари тушиши лозим бўлган териға 30 минут аввал суртилади. УФА нурининг бошланғич дозаси 0,12 ёки 0,25 Ж/см<sup>2</sup>, бемор териси туриға қараб аста-секинлик билан ҳафтасига 0,12 ёки 0,25 Ж/см<sup>2</sup> дан ошириб борилади. Етарлича симптомларсиз эритемага эришилгач, УФА дозаси ва фотокимё даволаш препарат минимал эритема даражаси ушлаб турилади. Бемор УФА кабинасидан чиқиши биланоқ препарат сурилган терини совун билан ювиб, юқори спектрдаги қуёшдан сақланувчи крем суртиб қўйиш лозим бўлади. Худди шу каби даво сеанси ҳафтада 1-2 маротаба амалга оширилади. Даво сеансидан сўнг 6-8 соат давомида қуёш нури тушишидан асраш керак. Шунини билиш керакки, бу каби фотокимё даволаш дори воситалари депигмент соҳаға тиббиёт ходими томонидан суртилиши керак, беморнинг ўзи суртиши мақсадга мувофиқ эмас. Чунки УФА нуридан нотўғри фойдаланиш ҳисобига қуйиш ҳолатлари кузатилиши мумкинлигини унутмаслик лозим. Даво пайтида кўпинча депигмент соҳа атрофи гиперпигментлаши кузатилади, бу вақтинчалик ҳолат бўлиб, маълум бир вақт ўтиши билан аста секин тери ўз рангига қайтади.

Витилигони даволашда ундан ташқари В – диапазондаги (280-320 нм. ўртача узунликдаги тўлқинда) нур билан даволаш ҳам олиб борилади. Бунда кортикостероидларни биргаликда қўллаш билан ёки нурланишнинг ўзи тавсия қилинади. Маҳаллий равишда кортикостероидлардан – Биоскин (Италия), Псевдокаталаза ва бошқа препаратлар ишлатилади. Кейинги йилларда фақатгина узун тўлқинли нур билан даволашгина эмас, балки қисқа тўлқинли (тўлқин узунлиги 311 – 312

нм) чироқли (лампа) манбалардан ҳам фойдаланилмоқда (28-расм А, Б). Айниқса тўлқин узунлиги 308 нм.га тенг бўлган эксимерли лазер нурларни қўллаш самарали наф бермоқда. Биобошқариш йўли билан қизил (тўлқин узунлиги 0.67мкм.) ва инфрақизил (тўлқин



А



Б

**28-расм.** Витилигога чалинган беморнинг ўнг томонлама юз терисиде депигмент доғлар. А). Даволанишдан олдинги. Б). Даволашдан кейинги кўриниши, 3 ой муҳлат ўтгандаги сўнг патологик оқ доғлар ўрнида соғлом тери ранги юзага келган.

узунлиги 0.89 мкм импулс қуввати 40-80 ВТ) лазер нурларини ишлатиш ҳам кейинги пайтда амалиётга кенг жорий қилинмоқда.

Қисқа тўлқинли УФБ нурлар (311-312 нм) ҳам фотодаволашнинг бир кўриниши ҳисобланади ва одатда бир ҳафтада 2 тадан 3 тагача сеанс ўтказилади. Репигментация белгилари беморларнинг кўпчилигида кузатилади. Шундай бўлсада, тўлиқ репигментацияни беморларнинг фақатгина айримларида кўриш мумкин (Anbar T.S. et al., 2006). Njoо M.D ва бошқа муаллифлар (2000) болаларда қисқа тўлқинли УФБ нурлар билан монотерапия кўришида ўтказилган даволашдан 12 ойдан сўнг 6% тўлиқ репигментацияга эришишди. Барча ёшдаги витилигога чалинган беморларда ўтказилган бошқа бир ўрганишдан маълум бўлишича депигмент доғларнинг тўлиқ йўқолиши бир мунча юқори кўрсаткични (16,5%) намоён қилган (Anbar T.S. et al., 2006). Бундан ташқари, бемор даволаниш тўхтатилгандан кейинги рецидив хавфи мавжудлиги ҳақида маълумотга эга бўлиши лозим. Изланишлардан маълум бўлишича, агар бемор бир йил давомида даволанмаса, беморларнинг ярмида репигментация кузатилган терида яна қайта витилигиноз оқариш ривожланиши кузатилган (Nicolaidou E. et al, 2007, Sitek J.C. et al, 2007). Caron-Schreinemachers ва бошқа олимлар (2005) маълумотларига қараганда витилигонинг минимал эритемал дозаси соғлом тери билан солиштирилганда 35% дан кам бўлиб, бу эса УФБ дозасини мослаштирилиши талаб қилади. Бундай ҳолатда даволашни давом эттириш репигментацияни кўпи билан 1-2 йилгача ушлаб туради. Фотодаволашни тўхтатишдан кейин маҳаллий даволашни давом эттирилиши қайталанишни олдини олишга ёрдам беради. Такролимусни кунига икки маҳал қўллаш касаллик қайталаниш кўрсаткичини камайишига олиб келади (Cavalié M. et al, 2015).

Фотокимёдаволаш қисқа тўлқинли УФБ нурлари билан солиштирилганда кам репигментацияни намо-

ён этади ҳамда ножўя таъсирлар ортиши билан намоён бўлади (Bhatnagar A. et al, 2007). 308 нм тўлқин узунликка эга эксимер лазер қисқа тўлқинли УФБ нурларига нисбатан тез репигментацияни намоён қилиши мумкин, лекин эксимер лазер билан УФБ нурларини репигментация юзага келтиришидаги яққол фарқ  $\geq 50\%$  аниқланган текширувлар мавжуд эмас (Lopes C. et al. 2016).

Терининг УФБ нур дозаси билан боғлиқ куйиш ва терининг гиперпигментацияси УФБнинг ножўя таъсирларига киради. Аниқ мақсадга қаратилган фотодаволаш асбоблари энг аввало юз ва қўллар каби кўринувчан соҳаларга ишлатиш учун қулай қилиб ишлаб чиқарилган. Тери саратонининг ривожланиш хавфи фотодаволаш сеанслари сонининг ошиши билан ўзаро боғлиқ ҳисобланади (Lindelöf B. et al. 1991). Фотокимё даволашнинг ўзаро алоқаси тушунарли бўлишига қарамасдан, қисқа тўлқинли УФБ нурлар билан даволашнинг ўсма пайдо бўлиш хавфи кам ҳисобланади. Витилигодаги қисқа тўлқинли УФБ билан даволанишнинг максимал сони хавфсиз ҳисобланадиган консенсус мавжуд эмас. Қисқа тўлқинли УФБ нурлари репигментацияни юзага келтиришдаги энг самарадор даво усулларида бири ҳисобланишига қарамасдан, фотодаволаш давомийлигини беморга аниқ қилиб тушунтириш лозим. Фотодаволашдан кейинги тўлиқ репигментация камдан-кам кузатилиб, депигмент доғларнинг қайта пайдо бўлиш ҳолати эса айниқса маҳаллий воситаларни қўлламаган ҳолатларда кўпроқ учрайди.

Касаллик стабил ҳолатда бўлганда фаол физиодаволаш муолажалар репигментацияни юзага чиқишини янада кучайтиради. Агар физиотерапевтик муолажалар кам натижа берса, унда бу ҳолатни меланоцитлар трансплантацияси учун тўғридан-тўғри кўрсатма сифатида қабул қилиш мумкин бўлади.



## Тизимли даво

Айни пайтда витилигони даволашнинг ягона консенсуси мавжуд эмас. Даво самарадорлиги даво усулига қараб ҳар бир беморда индивидуал натижага эришилади, баъзан тўлиқ репигментация, баъзан тананинг маълум бир қисмидагина репигментация кузатилиши мумкин. Айрим пайтларда умуман репигментация кузатилмаслиги мумкин. Шунга қўра, айнан бир даво усулини қўллаш орқали турлича самарадорликка эришилади.

Витилигони даволашда тизимли терапия сифатида қуйидагилар тавсия қилинади:

– тизимли кортикостероидлар: преднизалон, бета-метазон, мометазон фураат;

– безгакка қарши препаратлар: хлорохин дифосфат;

– ошқозон-ичак тизимига таъсир қилувчи моддалар;

– жигарда моддалар алмашилишига таъсир қиладиган моддалар: силибинин (карсил), эссенциал, фосфоглиф;

– овқат ҳазм бўлишини таъминлашда иштирок этадиган моддалар: панкреатин (креон, мезим форте, энсизмал), вобэнзим;

– Витамин моддалари: аскорбин кислотаси (витамин - С), пиридоксин (витамин - В<sub>6</sub>), тиамин (витамин - В<sub>1</sub>), Витамин - Е (токоферол ацетат, алъфа - токоферол ацетат, витамин Е ацетат ва б.), фолат кислотаси;

– Гельминтлар аниқланганда уларга қарши препаратлар: верморекс (мебендазол), орнизол (орнидазол);

– Микроэлементлар: **новоцинк**, мис сульфат, цинк оксиди, цинк сульфати.

Агар беморда кучли руҳий ўзгаришлар кузатилса нейролепмик, антидепрессант, транквилизатор, симпатолитиклар (сонопакс, неулептил, азафен, пиридазал, рудотель, реланиут, допегит, новопассит ва глицин) каби препаратлар буюрилиб, фармакологик ва психовегетатив коррекциялар амалга оширилади.

Тизимли кортикостероидлар жумладан, дексаметазонни ичиш учун мини-пульс терапия кўринишида беморнинг вазнини эътиборга олган ҳолда ҳафтада 2 кун давомида кетма-кет буюрилади. Қабул қилиш 8–14 ҳафтагача давом эттирилиши мумкин. Одатда дексаметазон тавсия қилингандан сўнг касаллик тез ривожланишдан тўхтайдди. Кортикостероидларни мини-пульс терапия кўринишида буюрилиши кўпгина изланишларда касаллик ривожланишининг тўхташи 88%ни ташкил қилган. Ҳар қандай вазиятда кортикостероидлар буюрилганда беморнинг индивидуал аҳволи ҳамда вазни шифокор томонидан ҳисобга олиниши зарур. Шундай бўлишига қарамадан, репигментация кузатилиши жуда кам ҳолларда эришилади. Узоқ вақт давомида қабул қилинганда эса вазн ортиши, ҳуснбузар тошиши, уйқу бузилиши, безовталиқ, гипертрихоз ва хайз циклниги бузилиши каби ножўя таъсирлар кузатилиши мумкин (Radakovic-Fijan S. et al. 2001). Оғиз орқали кортикостероидларни қисқа тўлқинли УФБ билан биргалиқда қўллаш прогрессияни тўхтатишда самарали даво ҳисобланади ва репигментацияни тез юзага келишига олиб келади. Уларни узоқ вақт давомида системали иммуносупрессорлар билан комбинация қилиниши ножўя таъсирлар юзага келиши мумкинлигини ва эҳтиёткорлик билан қўллаш лозимлигини ҳам унутмаслик керак (Lee J. et al, 2016).

**Антиоксидантлар.** Орал антиоксидантларнинг қўлланиши борасида жуда кўп клиник изланишларнинг бир неча хил тўпламлари чоп этилган. Аксарият ўрганишлар беморлар сонининг камлиги ҳамда асосан исботловчи натижалар йўқлиги билан қийинчилик туғдиради. Фотодаволаш қабул қилувчи беморлар даво курсига антиоксидантлар қўшилганда айрим текширувларда келтирилгани каби орал антиоксидантларнинг ва қисқа тўлқинли УФБ нурларининг ҳамжихатликдаги қўлланилиши репигментацияни янада яхши-

роқ юзага келишига олиб келиши аниқланган (Colucci R. et al, 2015, Middelkamp-Hup M.A. et al, 2007).

**Комбинирланган даволар.** Шуни таъкидлаб ўтиш лозимки, аксарият даволаш усуллари яллиғланишга қарши иммуносупрессив таъсирга эга бўлиб, витилигода иммун ҳужумни бартараф этишга қаратилган, лекин меланоцитларнинг ўзгаришига, миграциясига ва пролиферациясига тўғридан-тўғри таъсир этмайди. Аксарият витилигога чалинган беморларнинг меланоцит ўзак ҳужайралари соч фолликулалари танасида сақланиб қолади ва репигментацияни юзага келишини фаоллаштиришда иштирок этади (Goldstein N.B. et. Al. 2016). Бундай мураккаб патогенез витилигони даволаш учун турли хил даво усуллари ўзаро ҳамжихатликда қўллашни талаб қилади (Speeckaert R. et al., 2015).

### **Истиқболдаги даво усуллари**

Янус киназа ингибиторлари (JAK). Руксолитиниб ва тофацитиниб каби янус киназа ингибиторлари цитотоксик Т-лимфоцитларга супрессив таъсир кўрсатиб ревматоиди артрит, вульгар псориаз ва псориастик артритларни даволашдаги самарадорлиги ўрганилган. Ҳозирги кунда тофацитиниб ревматоидли артритни даволаш учун тасдиқланган дори воситаси саналади. Каламушлар моделида JAK ингибирланиши alopecia areata ҳолатида CD8(+) Т-лимфоцитларни ўзгартириб юборади, бу эса витилиго билан кечган яллиғланган тери касалликлари патофизиологиясига мос тушади (Harris J.E. et al., 2012). Олимлар яна бир қизиқ ҳолатни гувоҳи бўлишдики, аллопеция ва витилигога чалинган бемор руксолитиниб ичишни бошлаганда репигментация тез намоён бўлди ҳамда тофацитиниб цитратни 5 ойлик даво курсидан сўнг эса ҳам акрал ҳам юз соҳасидаги витилигода анча яхши натижалар репигментацияни юзага келтирди (Harris J.E, et al, 2016, Craiglow B.G, et al, 2015).

Системали қабул қилинувчи (таблетка кўринишидаги) JAK ингибиторлари панцитопения, ёмон сифатли ўсма ривожланиши ва инфекцияларни ўз ичига олувчи потенциал жиддий ножўя таъсирларга олиб келади. Бошқа томондан бу хавф омиллари маҳаллий JAK ингибиторлари билан боғлиқ эмас, шунга кўра витилиго ва ўчоқли аллопецияни даволашдаги тофацитиниб ва руксолитинибларнинг маҳаллий дори воситасини формуласини яратишга бўлган қизиқишни уйғотмоқда.

Витилигони даволашда яқинда Rothstein ва унинг ҳамкасблари томонидан беморларнинг кичик гуруҳида (n-12 текширилган беморлар, 11 та қатнашган беморлар, 54% эркаклар, ўртача ёш - 52) синов текшируви ўтказилганда 1,5%ли руксолитиниб кремнини кунига икки маҳал сурилишидан олинган далиллар ҳайратланганди. Бу даво усули витилигони даволашдаги истиқболли даво усули сифатида қаралмоқда.

### **Витилигони даволашдаги жарроҳлик услублари**

Қисқа тўлқинли, ультрабинафша нурлар билан даволаш, ПУВА – даволаш, топик глюкокортикоид препаратларни ишлатиб терапия ўтказилганда ёки кальциневрин ингибиторлари билан витилигони даво чоралари етарлича самара бермаганида жарроҳлик усуллари қўлланилади. Витилигони даволашдаги жарроҳлик услублари:

- лоскутли (бўлакчали) аутопластика (депигментланган ўчоқларга соғлом терини кўчириб ўтказиш);
- аутологик эпидермал минитрансплантация (депигментланган ўчоқларга эпидермисни микротрансплант шаклида кўчириш услуги);
- культурал аутомеланоцитар трансплантация (ундирилган меланоцитларни трансплантация қилиш услуги);
- нокультурал аутомеланоцитар трансплантация



(ундирилмаган меланоцитларни трансплантация қилиш услуги).

Витилигони даволашда жарроҳлик услубини қўл-лашдан мақсад функционал фаол меланоцитлар, эпи-дермис ёки соғлом терини патологик депигмент соҳага кўчириш ҳисобига мавжуд косметик нуқсонни барта-раф этишдан иборатдир (29-расм А, Б).



А



Б

**29-расм.** Витилигога чалинган бемор, 23 ёшда. А). Билак соҳасидаги оқ доғнинг давогача кўриниши. Б). Оқ доғнинг аутомеланоцитларни трансплантация қилингандан 2 ойдан кейинги ҳолати.

Юқорида келтирилган даво усуллари касаллик ри-вожланмаётган (стабил) даврида қўлланилади. Бундай ҳолатни врач дерматовенеролог баҳолай билиши ва беморга тўғри йўлланма бера олиши зарур. Чунки но-стабил ҳолатдаги витилигода жарроҳлик усулларида фойдаланиш, депигмент соҳада меланоцитлар яшаб ке-тиш кўрсаткичини паст бўлиши билан тушунтирилади ва бундай даво усули самарасиз яқунланишга олиб ке-лади. Стабил ҳолатни баҳолаш қуйидаги кўрсаткичлар асосида белгилаб олинади:

- бемордаги энг охирги оқ доғ энг камида бир йил аввал, яъни охирги бир йил давомида янги оқ доғлар пайдо бўлмаган бўлиши;
- охирги бир йил давомида мўътадил репигмент доғлар, яъни депигмент соҳада пайдо бўлган репиг-мент доғларни яна депигментланмаслиги ёки ўзгармай туриши;
- депигмент доғлар ўлчамини охирги бир йил да-вомида қисқариб бориши.

Юқоридаги белгилар бўлган ҳолатда бемордаги оқ доғларни жарроҳлик даво усули ёрдамида бартираф этиш мумкин бўлади.

Депигмент доғ ўлчами жуда кичкина ва носимме-трик жойлашиб, касаллик стабил ҳолатда бўлганда пла-стик жарроҳлик усули билан бу депигмент доғни олиб ташлаш мумкин. Бундай усулни танланишига сабаб бе-мордаги оқ доғ мавжудлигидан кўра унинг ўрнида чан-диқли ҳол устун қўйилиши билан боғланади.

**Лоскутли (бўлакчали) аутопластика** (депиг-ментланган ўчоқларга соғлом терини кўчириб ўтка-зиш), яъни тери трансплантацияси ҳисобланади. Тери трансплантацияси бир неча йиллар аввал амалга оши-рилган бўлиб, ҳозирги кунда деярли амалга оширил-майди. Сабаби, лоскутли тери кўчириш муолажасидан кейинги қилинадиган терига бўлган муолажалар қий-инчилик туғдириши ҳамда ундан кейинги чандиқли

(гипертрофик, келлоид чандиқлар) жараёнлар юзага келиши билан боғликлигидадир. Бундан ташқари тери кўчириш муолажаси билан кутилган косметик натижага эришиш қийинлиги ва замонавий хужайравий трансплантация даражасидаги усуллар ишлаб чиқилганлиги туфайли, ушбу усулни ҳозирги кунда бажарилмаслиги ва эскиришига сабаб бўлди.

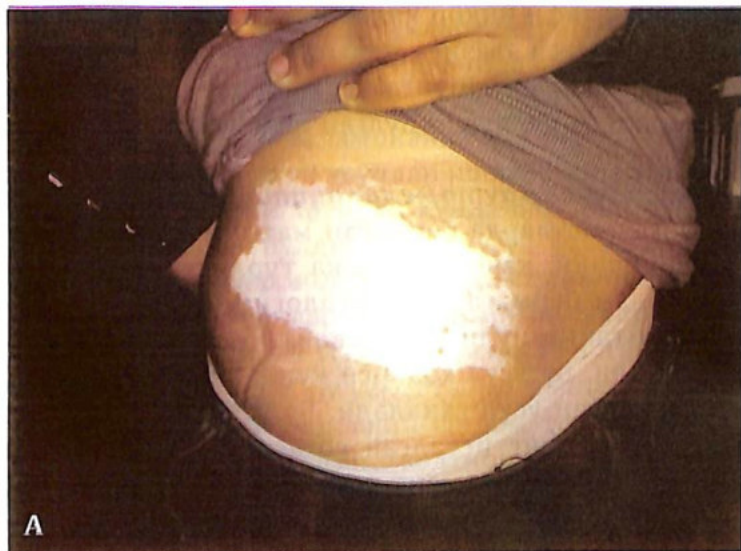
**Аутологик эпидермал минитрансплантация** (депигментланган ўчоқларга эпидермисни микротрансплант шаклида кўчириш услуги), қисқача айтганда эпидермал трансплантация. Бу усул стабил ҳолатдаги кичик ўлчамдаги депигмент ўчоқларга соғлом терида сунъий равишда вакуум ҳолати юзага келтирилиб, дерма қаватидан эпидермис қавати пуфаклар шаклида ажратилади ва патологик депигмент соҳага кўчириб ўтказилади. Депигмент доғни жарроҳлик усули билан олиб ташлаш муолажасидан устун тарафи косметик нуқсонни янада кам бўлиши, чандиқсиз бўлиши билан ажралиб туради. Усулни камчиликлари бўлиб, тананинг исталган соҳасига кўчириб ўтказиб бўлмаслиги, депигмент соҳани бир текис бир хил қоплашга эришилмаслиги ҳамда катта ўлчамдаги депигмент доғларни йўқотиш имконияти йўқлиги ҳисобланади.

**Культурал аутомеланоцитлар трансплантацияси.** Ушбу усулда беморнинг соғлом терисидан биоптат олинади ва махсус лабораторияда ундан меланоцитлар ажратиб олинади. Ажратиб олинган меланоцитлар махсус шароитларда ва муҳитда ундириб кўпайтирилади. Кўпайтирилган меланоцитлар депигмент соҳага қайта экилади. Ушбу услубнинг ўзига хос камчиликларидан бири бу ўтказиладиган жарроҳлик амалиётининг ўта нозик ва мураккаблигидадир. Ундан ташқари қимматбаҳо асбоб-анжомлар, махсус лабораторияни ташкил қилиш учун жуда катта сарф-харажатларни талаб қилади. Даво курсининг қимматлиги, унинг устига ўсувчи омилларнинг ва озик муҳитларининг мутаген ва онко-

ген таъсир хавфи инкор қилинмайди, яъни меланоцитларни мутацияси эвазига меланома юзага келиш хавфи жуда юқори туради. Шунга кўра, бу даво турини ривожлантириш ва қўллашга бўлган қизиқишларни пасайишига олиб келди.

**Нокультурал аутомеланоцитлар трансплантацияси.** Адабиётларда берилган маълумотлардан кўришиб турибдики, қачонки бошқа турли хил даво услублари ёрдам бермаганида аутологик меланоцитларни трансплантация йўли билан қайта ўтказиш самарали ҳисобланади. Бу усул ҳозирги кунда энг самарадор ва кенг тарқалган усул саналади. Бу усулнинг устунлиги бемор танасининг исталган соҳасига аутомеланоцитларни кўчириб, депигмент доғни бартараф этиш имконини беради. Ушбу усул стабил, носимметрик жойлашган депигмент доғларни бартараф этишда кенг қўлланилади ва самарадор ҳисобланади. Аутомеланоцитлар депигмент соҳа катталагига қараб ажратиб олинади. Масалан оқ доғ ўлчами 100 см<sup>2</sup> ни ташкил қилса, донор соҳасидан (донор сифатида асосан сон соҳасининг устки қисми танланади) 10 см<sup>2</sup>, яъни 10 баробар кам ўлчамда эпидермис олинади. Олинган эпидермисдан махсус лаборатор усул ёрдамида меланоцитлар ажратиб олинади. Депигмент ўчоқнинг устки эпидермис қисми механик ёки лазер ёрдамида ажратилади. Ажратиб олинган меланоцитлар депигмент соҳага қўйилади. Қўйилган меланоцитлар аста секин ўз вазифасини бажариши ҳисобига репигментация индивидуал ҳолатдан келиб чиқиб 2 ойдан 6 ойгача бўлган муддатда кузатилади (**30-расм А, Б**). Баъзан натижа тўла тўқис бўлмаслиги мумкин, лекин ушбу усулнинг яна бир афзал томони репигментация кузатилмаган депигмент соҳага қайта (**31-расм А, Б**) аутомеланоцитларни кўчириш имконини беради. Ушбу усулга тавсия беришдан аввал шунга амин бўлиш керакки, касаллик ривожланмаётган бўлиши лозим. Агар витилиго яширин ривожланиш





**30-расм.** Витилигога чалинган беморнинг биқин соҳасидаги чегараланган оқ доғлар. А). Давогача бўлган кўриниши. Оқ доғ соҳасига аутомеланоцитларни трансплантация қилингандан сўнг 2 ой ўтган. Патологик оқ доғлар ўрнида соғлом тери ранги юзага келган. Б).



**31-расм.** Беморнинг бўйин соҳасида сегментар витилиго. А). Давогача бўлган кўриниши. Б). Депигмент соҳасига аутомеланоцитларни трансплантация қилингандан сўнг 4 ҳафта муддат ўтгандан кейинги ҳолат. Депигмент соҳа ўрнида гиперпигмент доғ юзага келган.

ёки кўпайиш босқичида бўлса, аутомеланоцитларни кўчиришдан эришилган репигментация яна қайта депигментлашиши, ҳатто олинган донор соҳада Кёбнер симптомини мусбат натижасини (оқариб қолиши) кўриш мумкин.



А



Б

**32-расм.** Витилигога чалинган беморнинг қорин соҳасидаги катталиги 12x4см.ли оқ доғлар. А). Давогача бўлган кўриниши.

Б). Витилигиноз депигмент соҳасига аутомеланоцитларни трансплантация қилингандан 6 ойдан сўнгги ҳолат. Патологик депигмент ўрнида соғлом тери ранги юзага келган.

Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, барча жарроҳлик услублари орасида ундирилмаган эпидермал хужайраларни (меланоцит ва кератиноцитларни) экиш тан нарх ҳисобидан ҳам самарадорлик борасида муваффақиятли ҳисобланади. Шу билан бирга, аутологик меланоцитларни трансплантация қилиш жараёни мутахассисдан катта билим ва тажрибани талаб қилади (**32-расм А, Б**).

Таъкидлаб ўтиш жоизки, ҳозирги кунда ушбу даво усули МДХ давлатлари орасида фақат бизнинг мамлакатимизда амалга оширилмоқда. Ўтган вақт мобайнида муаллифлар томонидан 1000 га яқин аутологик меланоцитларни кўчириш муолажаси бажарилди. Шу давр ичида витилигони даволашга бўлган ёндашув ҳамда аутомеланоцитларни кўчириш тажрибаси янада ошди ва Ўзбекистон МДХ мамлакатлари орасида витилигони даволаш, уни коррекция қилиш борасида Ўзбекистон етакчи давлатлардан бирига айланди деб айта оламиз. Кўшни давлатлардан ташқари, ҳатто узоқ Беларусь, Украина, Россия каби мамлакатлардан беморларни, айнан витилигони даволаш учун юртимизга келишини юқорида айтилган фикрларни исботи сифатида кўриш мумкин.

### Витилигода камуфуляж

Камуфуляж, яъни косметик нуқсонни тери рангига мос келувчи махсус ранглар билан теридаги нуқсонни вақтинча бекитиш йўли билан дискомфортни бартараф этиш ҳисобланади. Беморнинг соматик ва руҳий ҳолати касаллик ривожига ёки уни тузалишида катта аҳамиятга эга. Кўп йиллик тажрибадан келиб чиқиб шунга аминмизки, айниқса қўллардаги, юз соҳасидаги оқ доғлар беморнинг руҳий ва эмоционал ҳолатига катта таъсир қилади. Бу ҳолатнинг узоқ давом этиши беморнинг асаб тизимига таъсир этиши ҳисобига иммун тизимини бузилишига олиб келади. Бу эса витилигони янада тарқалишига туртки бўлади. Шуларни инобатга олиб, бемор



Ўзидаги оқ доғларга нисбатан эътиборини камайтриши керак деган хулосага келинмоқда. Беморни оилада, дўстлар даврасида ва бошқа тадбирларда ўзини эркин ва тўлақонли ҳис этиши, жамиятдан ажралиб қолмаслиги касаллик тузалишига ҳам катта туртки бўла олади. Шунга кўра, ҳозирги кунда бир қанча камуфуляж турлари мавжуд (Zanderm, Viticolor, татуировка ва бошқалар). Бундай камуфуляж воситалари тери рангига қараб турлича рангларда бўлади (Zanderm воситасида 14 хил турли ранглар мавжуд, Viticolor да бир хил ранг бўлади) ва уларни беморни ўзи териси рангига қараб танлаб суриш имконига эга бўлади. Бу воситалар тери рангига мос келиши ва сувга чидамлилиги ҳисобига оқ доғларни бир неча кунгача бекитиб юриш имконини беради. Бу воситаларни ишлатиш билан бир қаторда, консерватив давони ҳам давом эттириш мумкин бўлади. Ушбу косметик воситалар ўзидан қуёш ва унга яқин нурларни ўтказиши ҳисобига, консерватив даводаги физиодаволаш муолажаларга ҳамда даво самарадорлигига салбий таъсир ўтказмайди. Кичик ўлчамдаги депигмент доғларни татуировка қилиш билан уни бир-икки йилгача барта раф этиш имкони мавжуд. Баъзан татуировка рангини тери рангига мос келмасдан яққол ажралиб қолиши бемор учун бу татуировкани кетказишга бўлган қўшимча ташвиш уйғотишига сабаб бўлади.

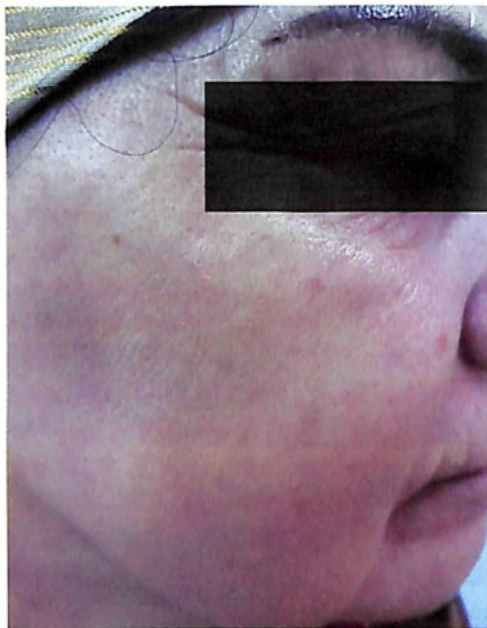
### Депигментация қилиш (оқартириш)

Депигментация, яъни витилиго бутун тана бўйлаб тарқалган ҳолатда, яъни оқ доғлар тананинг 80% идан кўп қисмини эгаллаган вақтда амалга оширилади. Маълум бир қисмда мавжуд соғлом меланоцитлар ҳисобига сақланган тери ранги ёки вақти-вақти билан қайталаниб турувчи репигментациялар бемордаги руҳий ҳолатга салбий таъсир қилганда ёки юз соҳасидаги соғлом меланоцитлар функцияси ҳисобига косметик нуқсон юзага кел-



**33-расм, А.**  
Генераллашган витилиго. Бемор юзининг фақатгина чакка қисмининг айрим жойларида соғлом тери ранги сақланиб қолган.





**33-расм, Б.**  
Генераллашган  
витилиго. Худди шу  
беморнинг терисида  
қолган соғлом  
меланин пигменти  
лазер ёрдамида  
оқартирилган.

ган ҳолатда ушбу усул ёрдамида нуқсон бартараф этилади. Бу жараён орқага қайтмас бўлганлиги сабабли 40 ёшдан катта беморларда қўлланилади (**33-расм А, Б**).

Дерматолог шунга амин бўлиши лозимки, депигментацияни амалга ошириш беморнинг косметик ва руҳий ҳолатига салбий таъсир этмаслиги керак. Ҳозирги кунда монобензилэфир гидрохлорид (Монобензон, ушбу дори воситаси Ўзбекистон Республикасида расман рўйхатдан ўтказилмаган) ёрдамида депигментацияни юзага келтириш мумкин. Мамлакатимизда лазер воситасидан фойдаланиш билан депигментация амалга оширилмоқда. Бунда энг замонавий Q-Switched Nd:Yag 1064 нм лазер ёрдамида депигментация қилиш амалиёти йўлга қўйилган.



## ХОТИМА

Монографиянинг кириш қисмидан бошлаб, сўнгги пайтларда витилигонинг аҳоли орасида кўпайиб бораётганлигига изоҳ бердик. Дарҳақиқат, касаллик юқумли бўлмасада, бироқ одамлар негандир бу хасталикдан қўрқишади. Мабодо биронтасининг қавми-қариндоши шу касалликка чалингудай бўлса, ичидан зил кетиб, доимо ички қўрқув билан ҳаёт кечирадилар.

Витилиго билан мохов касаллиги мутлақо бошқа-бошқа хасталик бўлишига қарамасдан, одамларнинг аксарияти бу икки касалликни чалкаштириб юришади. Бунга сабаб - оқ доғлар пайдо бўлиши билан кечадиган қатор касалликларнинг асл мазмунини яхши билмаслигимиздандир.

Рисоланинг мақсади ҳам шу, яъни бу касалликлар бошқа-бошқа эканлигини изоҳлаш. Шунинг учун ҳам рисоланинг кириш қисмидаёқ витилиго (пес) ва мохов (лепра) хасталиклари орасида катта фарқ борлигини тушунтириб бердик.

Монографиянинг биринчи боби витилиго касаллиги тўғрисида тарихий маълумотлар билан бошланади. Витилиго сўзи грек тилидаги "vitum" – сўздан олинган бўлиб, нуқсонли, тушунмовчилик ёки терига ранг беришда англошилмовчилик рўй берган, деган маънони англатади. Айрим адабиётларда "vitilus", ола-була бузоқча деб тилга олинади. Эронликлар эса витилигони "pisak" деб аташган, бу сўз оқ доғ деган тушунчани берган. Кейинчалик бу сўзлар Ўрта Осиёлик маҳаллий халқ орасида "пес" деган номни олган.

Касалликнинг дунё аҳолиси орасида тарқалганлигини бирма-бир тушунтиришга ҳаракат қилдик. Америка ёки Европа, Осиё халқлари орасида қанчалик кўп

учраши статистик рақамлар билан таҳлил қилинди. Айниқса, кейинги 30-40 йиллар давомида Ўзбекистонда бажарилган илмий ишларга алоҳида урғу берилди. Ўша пайтда Ўзбекистон Республикаси тери-таносил касалликлари илмий текшириш институти директори, доцент М.М. Абидов., унинг муовини Т.Т. Таджибоев, профессорлар А.Ш.Ваисов., М.И.Абдуллаев., доцент К.Б.Алимханов, айниқса, Тошкент Врачлар Малакасини Ошириш институти дерматовенерология ва косметология кафедраси мудир, профессор С.С.Арифовнинг ва ёш олим Б.Т.Саатовнинг илмий ишларидан кенг фойдаланилди ва амалий жиҳатдан иш аҳамиятига баҳо берилди. Уларнинг маълумотларига кўра, Ўзбекистон аҳолиси орасида жами текширилганларнинг 1,2 % да, турли хил тери касалликларига чалинган беморлар орасида эса 8,2 % да витилиго борлиги қайд қилинган. Ваҳоланки, ҳиндистонликларнинг 2,5 % дан 8,8 % гача, Саудия Арабистонликларнинг эса 4-5 % витилигога чалинган. Дарҳақиқат, жами касалланганларнинг ярмини 10-30 ёшдагилар, қолганларини эса 30-40 ёшдагилар ташкил қилар экан. Айниқса, витилигонинг беморнинг оила-аъзолари орасида учраши жуда кўпчиликни қизиқтиради, албатта. Бизнинг узоқ йиллик тажрибамиздан ва шу соҳадаги адабиётлар таҳлиладан маълум бўлдики, кейинчалик оила-аъзоларнинг витилигога чалиниш эҳтимоли 8-10 %ни ташкил қилиши аниқланди.

Витилигонинг келиб чиқиш сабабларидан энг муҳими меланогенезнинг бузилиши ҳисобланади. Бу ҳол меланоцитларнинг фаолияти билан чамбарчас боғлиқ. Меланоцитлар оқсилларни яхши синтез қила оладиган, оргенелларга эга бўлган узунчоқ хужайралар бўлиб, таркибида меланин доначаларини тутуди ва уни синтез қилади. Фақатгина ушбу хужайралар ДОФА-оксидаза ва тирозиназа ферментларини сақлайди ва улар ёрдамида тирозин аминокислотасини меланинга айлантиради. Лекин меланиннинг биокимёвий синтез механизми

яхши ўрганилганлигига қарамай амалиётда бу соҳада ижобий силжиш бўлмаяпти.

Витилигонинг ирсий хусусиятларига мойиллик бора-расида анчагина тортишувлар мавжуд. Шунинг учун ҳам витилигонинг пайдо бўлишида турли хил омилларнинг аҳамияти бор, буларга иммун тизим фаолияти ва унинг ривожланишида ирсий хусусиятлар ҳамда мойиллик, ташқи муҳит омиллари муҳим роль ўйнайди.

Полиген – ирсий кўп омилли касалликларни ўрганиш натижасида етарли тажрибалар тўпланган бўлиб, витилигога мойил махсус генлар ажратиб олинган. Дастлаб турли тадқиқотчилар томонидан ўрганилганда яқин қариндошлар орасида витилигонинг учраши 6,25 % дан 38,0% гача қайд қилинган, лекин айрим ҳиндистонлик ва россиялик олимлар бу ҳолатни 70,0-78,0 % гача деб ҳисоблашади.

Кейинги пайтда аллел бўлмаган баъзи генлар ва витилиго ривожланиши эҳтимоли билан корреляцион боғлиқлик мавжудлигини тасдиқловчи маълумотларнинг кўплиги маълум бўлди. Яна айтиш керакки, витилигонинг юзага келишида сабаб бўлиши мумкин, деб ҳисобланган 860 та ген ўрганилган. Дарҳақиқат, бу генлар ушбу патологияда даво ва профилактик нишон бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Айтиш жоизки, витилиго касаллигининг ҳамма олимлар томонидан тан олинган аниқ сабаблари йўқ. Лекин доимий равишда ишқаланиб туриши, тез-тез бўладиган ҳар хил катталикдаги жароҳатлар ёки маълум соҳанинг узлуксиз босим таъсирида бўлиши, офтоб уриши, кимёвий моддалар каби ташқи омиллар, руҳий таъсиротлар, зўриқиш ҳамда захарланиш каби ички омиллар ҳам касалликнинг юзага келишига туртки бўлиши мумкин. Профессор А.Ш.Ваисовнинг таъбири билан айтганда, Республикамиз аҳолиси орасида тез-тез қайд қилинадиган меъда-ичак тизим, жигар, ўт йўли касалликлари, гижжалар, паразитар ва бошқа иккиламчи хасталиклар

ҳам бундан мустасно эмас. Бироқ юқорида билдирилган фикрларга қарамасдан витилигонинг пайдо бўлишини ички аъзолар касалликлари билан, шу жумладан, қалқонсимон без ёки жигар касалликлари, қолаверса, гижжа ва паразитар инфекциялар билан боғлаш жуда қийин, чунки бу тоифадаги хасталикларда витилигонинг қайд қилиниши нисбатан бир неча юз баробар камдир. Шундай бўлишига қарамасдан, биз ўз билимимиз ва тажрибамизга ишонган ҳолда ҳамда чет эллик олимлар берган маълумотларни эътиборга олиб касаллик сабабларини умумлаштирдик ва изоҳлашга ҳаракат қилдик.

Хавф омили билан ассоциацияланган фрагментлар (ДАМР) витилигонинг фаол шаклида яллиғланиш жараёнининг асосий тригерлари сифатида муҳим ўрин эгаллаши таъкидланди. Айниқса, иссиқлик зарбаси оқсиллари (HSP), кейинчалик янада шундай оқсил (HSP-70) витилиголи бемор терисида юқори эканлиги касалликнинг патогенезида алоҳида урғу билан айтиб ўтдик.

Шу билан бир қаторда каламушлар моделида HSP-70 витилиго пайдо бўлишидаги иммун жараёнларда муҳим ўрин тутиши, такомиллашмаган меланицитар адгезия, адаптив иммунитет, регулятор Т-хужайралар таъсири баён қилинди.

Тиббиётда ирсий, иммунологик илмларнинг тез авж олиб ривожланиши муҳим омил ҳисобланиб, олдин патогенези тўлиқ ўрганилмаган касалликларнинг кашф қилинишига олиб келади, булар қаторига витилигони мисол қилиш мумкин. Аммо ҳар қандай касалликни тўлиқ баён қилиш учун, албатта, унинг таснифи бўлиши керак. Уни амалга ошириш жараёнида Ortionne J. (1983) таклиф қилган таснифни асос қилиб олдик. Локаллашган, генераллашган ва универсал хилларга ажратиб таъриф берилди. Айниқса, сегментар ва носегментар турлари, уларнинг патогенези ва ирсий мойиллиги тўғрисидаги фикрлар таҳлил қилиниб, даволаш тартиби кўрсатиб берилди.



Витилигонинг клиникасини баён қилиш унчалик осон кечмади. Чунки бу касалликда тошма элементи фақат оқ доғлар ҳисобланади, улар яллиғланмайди, ҳатто кепакланмайди ҳам. Тўғри, дерматология амалиётида фаолият кўрсатаётган шифокор учун витилиго ташхисини қўйиш унчалик қийинчилик туғдирмайди ҳам. Аммо, касалликнинг клиник таҳлилини, тавсифини билмасдан туриб витилиго туфайли руҳий азият чекаётган юзлаб беморларни даволашнинг, уларни шифокорга ишонтиришнинг ўзи бўлмайди.

Клиник ташхис қўйишда авваламбор тери турига эътибор берилади. Тери тури одатда олтига бўлинади ва ҳар бирини даволаш ўзига хос жараённи белгилайди. Ўзбекистонлик қатор олимларнинг таъкидлашича, юртимизда аниқланган беморларнинг 70-80% да III-IV турга мос экан. Ҳатто айрим муаллифлар беморларнинг соч рангига ҳам эътибор беришган, яъни 90,0% витилиголи беморлар қорамтир-жигар рангнамо соч толасига эга бўлган. 77,0% беморларнинг кўзи жигаррангнамо бўлиб, бор-йўғи 5,0% да кўк рангли эканлиги аниқланган.

Касалликнинг ҳар иккала жинс орасида тарқалиши деярли бир хил, хасталикнинг бошланиш муддати бир неча ойдан 5-10 йилгача. Доғларнинг катталиги 0,5-1,0 смдан 20-30 см.гача, баъзида эса тананинг ярмини, гоҳида бутун қисмини эгаллаб олади.

Монографиянинг ташхис ва солиштирма ташхис қисмида витилиго терининг чала ёки бутунлай оқариб қолиши билан кечадиган хасталиклар, жумладан, лейкодерма, рангсиз невус, альбинизм, тубероз склероз, захмдаги ва мохов касаллигида учрайдиган лейкодермалар билан солиштирма ташхиси баён қилинди.

Касалликнинг давоси ретроспектив маълумотларга ва кейинги 5-10 йил ичидаги мутлақо янги манбааларга таянган ҳолда ёзилди. Дарҳақиқат, витилигонинг мураккаб патогенез билан кечиши ҳисобига уни даволаш

ҳам мураккаблигича қолмоқда. Шунинг учун ҳам даволашни белгилашдан олдин организмнинг индивидуал хусусиятларини чуқур ўрганиш, касалликни пайдо қилган сабабларни аниқлаш, депигментация ўчоқларнинг катта-кичиклиги, шакли ва жойлашиш соҳаларини ўрганиш, қолаверса, касалликнинг давомийлиги, хили, тери тури ва қайси босқичда эканлигини аниқлашни тавсия қилдик.

Маҳаллий даво, маҳаллий (топик) иммуномодуляторлар, фотохимё даволаш, тизимли даво ва истиқболдаги даво усуллари, яъни витилигони даволашдаги жарроҳлик, лоскутли (бўлакчали) аутопластика, эпидермал трансплантация ва нокультурал, культурал аутомеланоцитар трансплантация каби замонавий услублар биринчи бор ўзбек мутахассислари томонидан амалиётга тадбиқ қилинди ва натижалари монографияда тўлиқ баён қилинди.

### Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Абдуллаев М.И., У.Ш. Рихсиев. Аминокислотный спектр крови у детей, больных витилиго в зависимости от активности кожно-патологического процесса. Дерматовенерология и эстетическая медицина. Ташкент. №1-2.С.41.2010
2. Абидов М.М. Клинико-гистохимическое изучение больных витилиго при лечении некоторыми фуранокумариновыми препаратами. /Автореф.канд.дисс.Ташкент. 1968.18 с.
3. Аминокислотный спектр крови у детей, больных витилиго в зависимости от активности кожно-патологического процесса. Абдуллаев М.И., У.Ш. Рихсиев., Ж.Р.Исломов // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья – Ташкент, 2010. - №3. – С. 40.
4. Арифов С.С., Саатов, Б.Т., Умеров. О.И., Т.С. Изучение липидов в сыворотке у больных витилиго. Клиническая дерматология и венерология. Москва. №2.С.16-18.2010.
5. Арифов С.С. Микроэлементный состав кожи больных витилиго: научное издание /С.С.Арифов., Б.Т.Саатов., А.И.Исмагилов // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2010. №1-2. – С. 44
6. Арифов С.С., Ваисов.А.Ш., Алимханов.К.Б. Состояние перекисного окисления липидов у больных витилиго /Медицинский журнал Узбекистана. 1994. №4.С. 90-91.
7. Базаев В.Т.Эффективность применения альфа-адреноблокаторов и фотохимиотерапии с наружным применением псорберена в комплексном лечении больных витилиго. / Автореф.канд.дисс.М.1990.18 с.
8. Барабой В.А. Структура, биосинтез меланинов, их биологическая роль перспективы применения / В.А.Барабой // Успехи сорв, биологии. – 2001. – Т. 121, №1.- С.36-46.
9. Беликова И.С. методы выявления меланоцитов в норме и при патологии / И.С. Беликова, В.Н. Грушин // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: матер. 59 итог. Науч.-практич. Конф.студ. и мол. Уч. – Витебск, 2007.-С 239-241.

10. Болаларда витилиго касаллигини даволашнинг асосий тамойиллари /М.И.Абдуллаев // медицинский журнал Узбекистана. – Т., 2007. - №6. – С. 46-48.

11. Ваисов А.Ш. Роль гормонального дисбаланса в патогенезе и течении витилиго, разработка комплексного метода фотохимиотерапии в условиях жаркого климата./Автореф. докт.дисс. М.1989.36 с.

12. Ваисов А.Ш., Кадыров Э.А., Рахимова М.А., Муратходжаева Ш.Н. Роль микроэлементов в патогенезе витилиго. / Вестник дерматологии и венерологии. 1985. №9. С.38-40.

13. Ваисов А.Ш., Муратходжаева Ш.Н. Лечение витилиго. /Методические рекомендации. Ташкент. 1987. 11 с.

14. Взаимосвязь активности монооксигеназной функции печени и состояния иммунной системы у детей, больных витилиго: научное издание /М.И.Абдуллаев // мед. Журн. Узбекистана.- Т., 2004. - №1-2. С.85-88.

15. Влияние активных форм кислорода на пролиферацию и гибель клеточных элементов кожи в условиях индуцированного окислительного стресса в эксперименте / З.Р. Хайбуллина., А.А.Абдувалиев., О.И.Умеров и др. //Педиатрия. – Ташкент, 2010. - №1-2. – С. 112-114.

16. Дворянкова Е.В., Ткаченко С.Б. Роль сопутствующей патологии и факторов риска в развитии и течении витилиго // Клин. Дерматол. И венерол. 2006. №1. С. 63-65.

17. Исмаилов Р.Г. Состояние компонентов системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной системы у больных витилиго // Мир медицины и биологии. – 2011. - №4. – С. 89-90.

18. Исследование уровня тиреоидных гормонов и показателей окислительного стресса в крови у больных витилиго: научное издание/Б.Т.Саатов., С.С.Арифов (и др)// Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2009. - №2. – С. 86-89.

19. Клинические особенности течения витилиго и нейротрофической формы гипоталамического синдрома у детей: научное издание /Х.К.Шадиёв., М.И.Абдуллаев. В.Ф.Сиразитдинова // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2009. - №2. – С. 95-99.

20. Кошевенко Ю.Н. Витилиго. М: Косметика и медицина. 2002. 644 с.



21. Кошевенко Ю.Н. К обоснованию фототерапии витилиго. /Вестник дерматологии и венерологии. 1987. №8. С. 48-51.

22. Кошевенко Ю.Н. Роль психологических, вегетативных и иммунологических нарушений в патогенезе витилиго и методы их комплексной коррекции./ Автореф.докт.дисс. М.1989.30 с.

23. Кузьмина Т.С., Ткаченко С.Б., Потеев Н.Н., Витилиго: патогенетическое обоснование использования лазера // Экспер. И клин. Дерматокозметол. 2005. №4. С. 14-16.

24. Лоншаков Ю.И. Катамнез больных витилиго. /Вестник дерматологии и венерологии. 1985. №1. С.48-50.

25. Мохов касаллиги ва унинг географияси тўғрисида тарихий маълумотлар. Инфекция, иммунитет и фармакология. Журнал.Файзиев Я.М., №2 2008. 138-140 бет.

26. Нарушения микрофлоры кишечника и иммунной системы у детей, больных витилиго: научное издание / И.М.Мухамедов, Х.К.Шадиёв, М.И. Абдуллаев, Ш.Р.Алиев, Х.Э.Эргашева // Журн. Микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – М., 2004. -№2. – С. 74-76

27. О заражении лепрой в семье или вне семьи. "Современное состояние и перспективы борьбы с лепрой" сборник тезисов К 80-летию Казахского республиканского лепрозория 2009, тезис. Эшбоев Э.Х., Файзиев Я.М., Х.Ниязов., Кызыларда С.77-78.

28. Особенности микробиоценоза кишечника и системы иммунитета у детей больных витилиго. / М.Н.Даминова, У.Ш.Рихсиев, А.С. Алиева, М.И. Абдуллаев // проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2009. - №3. – С. 176-180.

29. Сабилов У.Ю., Ибрагимов Ш.И., Тоиров Б.А. Пересадка меланоцитов при лечении витилиго. – Медицинский журнал Астаны. Спец выпуск. Астана, 2013. стр 37-38

30. Сабилов У.Ю., Ибрагимов Ш.И. Хирургические методы лечения витилиго. – Клиническая дерматология и венерология. Москва, 2013, №1, стр 84-89

31. Сабилов У.Ю., Ибрагимов Ш.И. Современные возможности лечение витилиго. Ташкент, 2012, №3-4, стр 14-18

32. Сабилов У.Ю., Ибрагимов Ш.И., Тоиров Б.А. Новые методы лечения витилиго./ Сборник тезисов международной

научной конференции «Здоровье 2015». г.Ашхабад, Туркмения, 19-21 июль, стр 305.

33. Саатов. Б.Т., Умеров О.И. Исследование содержания фосфолипидов и холестерина в сыворотке крови больных витилиго. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Ташкент. №4.С.106-107.2008.

34. Саатов Б.Т. Генетические аспекты патогенеза витилиго // Научно-практический журнал «Дерматовенерология и эстетическая медицина», Ташкент, 2017. - №1.- С.4-9. (14.00.00, №1)

35. Саатов Б.Т. Использование нанотехнологии в лечении витилиго//Дерматовенерология и эстетическая медицина//, Ташкент,2014. - №1. – С.91.

36. Саатов Б.Т. Роль цереброзидов в патогенезе витилиго // Дерматовенерология и эстетическая медицина, Ташкент, 2015. - №4. – С. 52-54. (14.00.00, №1)

37. Самарканд вилоятида аниқланган моховга чалинган беморларнинг ретроспектив таҳлили (1924-2007 йиллар). Дерматология ва эстетик тиббиёт №1. 2009. 45-48 б. Журнал. Эшбоев Э.Х., Х.Ниязов., Файзиев Я.М.,

38. Состояние аминокислотного спектра крови у детей больных витилиго: научное издание/У.Ш.Рихсиев.,М.И.Абдуллаев // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2008. - №4. – С. 88-92.

39. Таджибаев Т.Т. Некоторые показатели функционального состояния коры надпочечников и обмен меди у больных витилиго./Вестник дерматологии и венерологии. 1971. №2. С. 26-29.

40. Таджибаев Т.Т.Витилиго. Ташкент. 1972. 249 с.

41. Хасанов Д.С.,Тэн В.Н.,Ваюсов А.Ш.,Рахматов А.Б. Дифференцированные методы лечения больных витилиго // Вестн. Дерматол. И венерол. 2002. №3. С. 32-34.

42. Шодиев Х.К. Состояние истемы иммунитета у детей, больных витилиго. /Новости дерматологии и венерологии. 2002. №1-2. С. 85-88.

43. Эубиотическая состояние толстого кишечника у детей больных витилиго в зависимости от давности заболевания: научное издание / Х.К.Шадиёв.,М.И.Абдуллаев.,У.Ш.Рихсиев//Актуал.Пробл.дерматовенерологии:сб.тр.научно.прак. конф.дерматовенерологов (18 окт.2001 г). – 2001. – С. 57

44. Юсупова Л.А. Алгоритм применения УФ-В-излучения с длиной волны 311 нм при витилиго / Л.А.Юсупова, Е.И.Юнусова // Эффективная фармакотерапия. – 2014. - №2 – С.28-31.
45. Юсупова Л.А. Узкополосная УФ Б терапия больных витилиго /Л.А. Юсупова, Е.И.Юнусова, Д.В. Саломыков // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Казанские дерматологические чтения: синтез науки и практики». –Казань, 2014. – С. 67-72.
46. Taïeb A, Picardo M. Clinical practice: vitiligo. *N Engl J Med.* 2009;360:160–9.
47. Kim D-Y, Oh SH, Hann S-K. Classification of segmental vitiligo on the face: clues for prognosis. *Br J Dermatol.* 2011;164:1004–9.
48. van Geel N, Bosma S, Boone B, Speeckaert R. Classification of segmental vitiligo on the trunk. *Br J Dermatol.* 2014;170:322–7.
49. Ezzedine K, Gauthier Y, Léauté-Labrèze C, Marquez S, Bouchtnei S, Jouary T, et al. Segmental vitiligo associated with generalized vitiligo (mixed vitiligo): a retrospective case series of 19 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:965–71.
50. Lommerts JE, Schilder Y, de Rie MA, Wolkerstorfer A, Bekkenk MW. Focal vitiligo: long-term follow-up of 52 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:1550–4.
51. Lommerts JE, Teulings H-E, Ezzedine K, van Geel N, Hartmann A, Speeckaert R, et al. Melanoma-associated leukoderma and vitiligo cannot be differentiated based on blinded assessment by experts in the field. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75:1198–204.
52. Laureti S, Vecchi L, Santeusano F, Falorni A. Is the prevalence of Addison's disease underestimated? *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:1762.
53. Vrijman C, Kroon MW, Limpens J, Leeftang MMG, Luiten RM, van der Veen JPW, et al. The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2012;167:1224–35.
54. van Geel N, Speeckaert M, Brochez L, Lambert J, Speeckaert R. Clinical profile of generalized vitiligo patients with associated autoimmune/autoinflammatory diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:741–6.
55. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases

in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res.* 2003;16:208–14.

56. Shen C, Gao J, Sheng Y, Dou J, Zhou F, Zheng X, et al. Genetic susceptibility to vitiligo: GWAS approaches for identifying vitiligo susceptibility genes and loci. *Front Genet.* 2016;7:3.

57. Jin Y, Birlea SA, Fain PR, Gowan K, Riccardi SL, Holland PJ, et al. Variant of TYR and autoimmunity susceptibility loci in generalized vitiligo. *N Engl J Med.* 2010;362:1686–97.

58. Gough SC, Simmonds MJ. The HLA region and autoimmune disease: associations and mechanisms of action. *Curr Genomics.* 2007;8:453–65.

59. Jin Y, Birlea SA, Fain PR, Ferrara TM, Ben S, Riccardi SL, et al. Genome-wide association analyses identify 13 new susceptibility loci for generalized vitiligo. *Nat Genet.* 2012;44:676–80.

60. Spritz RA. Six decades of vitiligo genetics: genome-wide studies provide insights into autoimmune pathogenesis. *J Invest Dermatol.* 2012;132:268–73.

61. Speeckaert R, van Geel N. Distribution patterns in generalized vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:755–62.

62. van Geel N, Speeckaert R, De Wolf J, Bracke S, Chevolet I, Brochez L, et al. Clinical significance of Koebner phenomenon in vitiligo. *Br J Dermatol.* 2012;167:1017–24.

63. Doss RW, El-Rifaie A-AA, Abdel-Wahab AM, Gohary YM, Rashed LA. Heat shock protein-70 expression in vitiligo and its relation to the disease activity. *Indian J Dermatol.* 2016;61:408–12.

64. Mosenson JA, Flood K, Klarquist J, Eby JM, Koschoffer A, Boissy RE, et al. Preferential secretion of inducible HSP70 by vitiligo melanocytes under stress. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2014;27:209–20.

65. Bertolotti A, Boniface K, Vergier B, Mossalayi D, Taïeb A, Ezzedine K, et al. Type I interferon signature in the initiation of the immune response in vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2014;27:398–407.

66. Speeckaert R, Voet S, Hoste E, van Geel N. S100B is a potential disease activity marker in non-segmental vitiligo. *J Invest Dermatol.* 2017. doi:10.1016/j.jid.2017.01.033

67. Kim JY, Lee EJ, Seo J, Oh SH. Impact of HMGB1 on



melanocytic survival and its involvement in the pathogenesis of vitiligo. *Br J Dermatol*. 2016. doi:10.1111/bjd.15151.

68. Gauthier Y, Cario Andre M, Taieb A. A critical appraisal of vitiligo etiologic theories: is melanocyte loss a melanocytorrhagy? *Pigment Cell Res*. 2003;16:322-32.

69. Wagner RY, Luciani F, Cario-André M, Rubod A, Petit V, Benzekri L, et al. Altered E-cadherin levels and distribution in melanocytes precede clinical manifestations of vitiligo. *J Invest Dermatol*. 2015;135:1810-9.

70. Jimbow K, Chen H, Park JS, Thomas PD. Increased sensitivity of melanocytes to oxidative stress and abnormal expression of tyrosinase-related protein in vitiligo. *Br J Dermatol*. 2001;144:55-65.

71. Marie J, Kovacs D, Pain C, Jouary T, Cota C, Vergier B, et al. Inflammasome activation and vitiligo/nonsegmental vitiligo progression. *Br J Dermatol*. 2014;170:816-23.

72. Levandowski CB, Mailloux CM, Ferrara TM, Gowan K, Ben S, Jin Y, et al. NLRP1 haplotypes associated with vitiligo and autoimmunity increase interleukin-1 $\beta$  processing via the NLRP1 inflammasome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110:2952-6.

73. van den Boorn JG, Konijnenberg D, DelleMijn TAM, van der Veen JPW, Bos JD, Melief CJM, et al. Autoimmune destruction of skin melanocytes by perilesional T cells from vitiligo patients. *J Invest Dermatol*. 2009;129:2220-32.

74. Maeda Y, Nishikawa H, Sugiyama D, Ha D, Hamaguchi M, Saito T, et al. Detection of self-reactive CD8<sup>+</sup> T cells with an anergic phenotype in healthy individuals. *Science*. 2014;346:1536-40.

75. Dwivedi M, Laddha NC, Arora P, Marfatia YS, Begum R. Decreased regulatory T-cells and CD4(+)/CD8(+) ratio correlate with disease onset and progression in patients with generalized vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2013;26:586-91.

76. Elela MA, Hegazy RA, Fawzy MM, Rashed LA, Rasheed H. Interleukin 17, interleukin 22 and FoxP3 expression in tissue and serum of non-segmental vitiligo: a case-controlled study on eighty-four patients. *Eur J Dermatol*. 2013;23:350-5.

77. Tembhre MK, Sharma VK, Sharma A, Chattopadhyay P, Gupta S. T helper and regulatory T cell cytokine profile in active, stable and narrow band ultraviolet B treated generalized vitiligo. *Clin Chim Acta*. 2013;424:27-32.

78. Vaccaro M, Cannavò SP, Imbesi S, Cristani M, Barbuza O, Tigano V, et al. Increased serum levels of interleukin-23 circulating in patients with non-segmental generalized vitiligo. *Int J Dermatol*. 2015;54:672-4.

79. Vaccaro M, Cicero F, Mannucci C, Calapai G, Spataro G, Barbuza O, et al. IL-33 circulating serum levels are increased in patients with non-segmental generalized vitiligo. *Arch Dermatol Res*. 2016;308:527-30.

80. Bhardwaj S, Rani S, Srivastava N, Kumar R, Parsad D. Increased systemic and epidermal levels of IL-17A and IL-1 $\beta$  promotes progression of non-segmental vitiligo. *Cytokine*. 2017;91:153-61.

81. Zhou L, Shi Y-L, Li K, Hamzavi I, Gao T-W, Huggins RH, et al. Increased circulating Th17 cells and elevated serum levels of TGF-beta and IL-21 are correlated with human non-segmental vitiligo development. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2015;28:324-9.

82. Rashighi M, Agarwal P, Richmond JM, Harris TH, Dresser K, Su M-W, et al. CXCL10 is critical for the progression and maintenance of depigmentation in a mouse model of vitiligo. *Sci Transl Med*. 2014;6:223ra23.

83. Rezk AF, Kemp DM, El-Domyati M, El-Din WH, Lee JB, Uitto J, et al. Misbalanced CXCL12 and CCL5 chemotactic signals in vitiligo onset and progression. *J Invest Dermatol*. 2017;137:1126-34.

84. Speeckaert R, Ongenaes K, van Geel N. Alterations of CXCL12 in serum of vitiligo patients. *J Invest Dermatol*. 2017. doi:10.1016/j.jid.2017.02.012.

85. Li S, Zhu G, Yang Y, Jian Z, Guo S, Dai W, et al. Oxidative stress drives CD8(+)T cells skin trafficking in vitiligo via CXCL16 upregulation by activating the unfolded protein response in keratinocytes. *J Allergy Clin Immunol*. 2016. doi:10.1016/j.jaci.2016.10.013.

86. Harning R, Cui J, Bystryn JC. Relation between the incidence and level of pigment cell antibodies and disease activity in vitiligo. *J Invest Dermatol*. 1991;97:1078-80.

87. Kroon MW, Kemp EH, Wind BS, Krebbers G, Bos JD, Gawkrödger DJ, et al. Melanocyte antigen-specific antibodies cannot be used as markers for recent disease activity in patients with vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:1172-5.

88. Ruiz-Argüelles A, García-Carrasco M, Jimenez-Brito G, Sánchez-Sosa S, Pérez-Romano B, Garcés-Eisele J, et al. Treatment

of vitiligo with a chimeric monoclonal antibody to CD20: a pilot study. *Clin Exp Immunol.* 2013;174:229-36.

89. Regazzetti C, Joly F, Marty C, Rivier M, Meuhl B, Reiniche P, et al. Transcriptional analysis of vitiligo skin reveals the alteration of WNT pathway: a promising target for repigmenting vitiligo patients. *J Invest Dermatol.* 2015;135:3105-14.

90. Yamada T, Hasegawa S, Inoue Y, Date Y, Yamamoto N, Mizutani H, et al. Wnt/ $\beta$ -catenin and kit signaling sequentially regulate melanocyte stem cell differentiation in UVB-induced epidermal pigmentation. *J Invest Dermatol.* 2013;133:2753-62.

91. Tu C, Zhao D, Lin X. Levels of neuropeptide-Y in the plasma and skin tissue fluids of patients with vitiligo. *J Dermatol Sci.* 2001;27:178-82.

92. van Geel N, Speeckaert R, Melsens E, Toelle SP, Speeckaert M, De Schepper S, et al. The distribution pattern of segmental vitiligo: clues for somatic mosaicism. *Br J Dermatol.* 2013;168:56-64.

93. van Geel NAC, Mollet IG, De Schepper S, Tjin EPM, Vermaelen K, Clark RA, et al. First histopathological and immunophenotypic analysis of early dynamic events in a patient with segmental vitiligo associated with halo nevi. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2010;23:375-84.

94. Attili VR, Attili SK. Segmental and generalized vitiligo: both forms demonstrate inflammatory histopathological features and clinical mosaicism. *Indian J Dermatol.* 2013;58:433-8.

95. van Geel N, Mollet I, Brochez L, Dutré M, De Schepper S, Verhaeghe E, et al. New insights in segmental vitiligo: case report and review of theories. *Br J Dermatol.* 2012;166:240-6.

96. Whitton M, Pinart M, Batchelor JM, Leonardi-Bee J, Gonzalez U, Jiyad Z, et al. Evidence-based management of vitiligo: summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol.* 2016;174:962-9.

97. Gawkrödger DJ, Ormerod AD, Shaw L, Mauri-Sole I, Whitton ME, Watts MJ, et al. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. *Br J Dermatol.* 2008;159:1051-76.

98. Taieb A, Alomar A, Böhm M, Dell'anna ML, De Pase A, Eleftheriadou V, et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *Br J Dermatol.* 2013;168:5-19.

99. Silverberg NB, Lin P, Travis L, Farley-Li J, Mancini AJ, Wagner AM, et al. Tacrolimus ointment promotes repigmentation of vitiligo in children: a review of 57 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:760-6.

100. van Geel N, Desmedt V, De Schepper S, Boone B, Lapeere H, Speeckaert R. Cessation of spread as a treatment objective in vitiligo: perception from the patients' point of view. *Br J Dermatol.* 2016;174:922-4.

101. Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, Bossuyt PM. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo: meta-analysis of the literature. *Arch Dermatol.* 1998;134:1532-40.

102. Jung H, Oh E-S. FK506 positively regulates the migratory potential of melanocyte-derived cells by enhancing syndecan-2 expression. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2016;29:434-43.

103. Jung H, Chung H, Chang SE, Kang D-H, Oh E-S. FK506 regulates pigmentation by maturing the melanosome and facilitating their transfer to keratinocytes. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2016;29:199-209.

104. Ho N, Pope E, Weinstein M, Greenberg S, Webster C, Krafchik BR. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of topical tacrolimus 0.1% vs. clobetasol propionate 0.05% in childhood vitiligo. *Br J Dermatol.* 2011;165:626-32.

105. Radakovic S, Breier-Maly J, Konschitzky R, Kittler H, Sator P, Hoenigsmann H, et al. Response of vitiligo to once- vs. twicedaily topical tacrolimus: a controlled prospective, randomized, observer-blinded trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:951-3.

106. Lotti T, Buggiani G, Troiano M, Assad GB, Delescluse J, De Giorgi V, et al. Targeted and combination treatments for vitiligo: comparative evaluation of different current modalities in 458 subjects. *Dermatol Ther.* 2008;21(Suppl. 1):S20-6.

107. van Geel N, Speeckaert R, Mollet I, De Schepper S, De Wolf J, Tjin EPM, et al. In vivo vitiligo induction and therapy model: double-blind, randomized clinical trial. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2012;25:57-65.

108. Schallreuter KU, Krüger C, Würfel BA, Panske A, Wood JM. From basic research to the bedside: efficacy of topical treatment with pseudocatalase PC-KUS in 71 children with vitiligo. *Int J Dermatol.* 2008;47:743-53.



109. Leone G, Paro Vidolin A. Effect of an antioxydant cream versus placebo in patients with vitiligo in association with excimer laser: a pilot randomized, investigator-blinded, and half-side comparison trial. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015;150:461-6.

110. Anbar TS, Westerhof W, Abdel-Rahman AT, El-Khayyat MA. Evaluation of the effects of NB-UVB in both segmental and nonsegmental vitiligo affecting different body sites. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2006;22:157-63.

111. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:245-53.

112. Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos AJ, Stefanaki C, Katsambas AD. Efficacy, predictors of response, and long-term follow-up in patients with vitiligo treated with narrowband UVB phototherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:274-8.

113. Sitek JC, Loeb M, Ronnevig JR. Narrowband UVB therapy for vitiligo: does the repigmentation last? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:891-6.

114. Caron-Schreinemachers A-LDB, Kingswijk MM, Bos JD, Westerhof W. UVB 311 nm tolerance of vitiligo skin increases with skin photo type. *Acta Derm Venereol*. 2005;85:24-6.

115. Cavalié M, Ezzedine K, Fontas E, Montaudié H, Castela E, Bahadoran P, et al. Maintenance therapy of adult vitiligo with 0.1% tacrolimus ointment: a randomized, double blind, placebocontrolled study. *J Invest Dermatol*. 2015;135:970-4.

116. Bhatnagar A, Kanwar A, Parsad D, De D. Comparison of systemic PUVA and NB-UVB in the treatment of vitiligo: an open prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:638-42.

117. Lopes C, Trevisani VFM, Melnik T. Efficacy and safety of 308-nm monochromatic excimer lamp versus other phototherapy devices for vitiligo: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17:23-32.

118. Lindelöf B, Sigurgeirsson B, Tegner E, Larkö O, Johannesson A, Berne B, et al. PUVA and cancer: a large-scale epidemiological study. *Lancet*. 1991;338:91-3.

119. Radakovic-Fijan S, Fürnsinn-Friedl AM, Hönigsmann H, Tanew A. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:814-7.

120. Lee J, Chu H, Lee H, Kim M, Kim DS, Oh SH. A retrospective study of methylprednisolone mini-pulse therapy combined with narrow-band UVB in non-segmental vitiligo. *Dermatology (Basel)*. 2016;232:224-9.

121. Colucci R, Dragoni F, Conti R, Pisaneschi L, Lazzeri L, Moretti S. Evaluation of an oral supplement containing *Phyllanthus emblica* fruit extracts, vitamin E, and carotenoids in vitiligo treatment. *Dermatol Ther*. 2015;28:17-21.

122. Middelkamp-Hup MA, Bos JD, Rius-Diaz F, Gonzalez S, Westerhof W. Treatment of vitiligo vulgaris with narrow-band UVB and oral *Polypodium leucotomos* extract: a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:942-50.

123. Van Geel N, Wallaey E, Goh BK, De Mil M, Lambert J. Longterm results of noncultured epidermal cellular grafting in vitiligo, halo naevi, piebaldism and naevus depigmentosus. *Br J Dermatol*. 2010;163:1186-93.

124. Goldstein NB, Koster MI, Hoaglin LG, Wright MJ, Robinson SE, Robinson WA, et al. Isolating RNA from precursor and mature melanocytes from human vitiligo and normal skin using laser capture microdissection. *Exp Dermatol*. 2016;25:805-11.

125. Speeckaert R, Speeckaert MM, van Geel N. Why treatments do(n't) work in vitiligo: an autoinflammatory perspective. *Autoimmun Rev*. 2015;14:332-40.

126. Nordal EJ, Guleng GE, Rönnevig JR. Treatment of vitiligo with narrowband-UVB (TL01) combined with tacrolimus ointment (0.1%) vs. placebo ointment, a randomized right/left double-blind comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:1440-3.

127. Ormerod AD. Topical tacrolimus and pimecrolimus and the risk of cancer: how much cause for concern? *Br J Dermatol*. 2005;153:701-5.

128. AlGhamdi KM, Kumar A. Depigmentation therapies for normal skin in vitiligo universalis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:749-57.

129. Hossain C, Porto DA, Hamzavi I, Lim HW. Camouflaging agents for vitiligo patients. *J Drugs Dermatol*. 2016;15:384-7.

Rashighi M, Harris JE. Vitiligo pathogenesis and emerging treatments. *Dermatol Clin*. 2017;35:257-265. Abstract

Esmat S, Hegazy RA, Shalaby S, Chu-Sung Hu S, Lan CE. Phototherapy and combination therapies for vitiligo. *Dermatol Clin.* 2017;35:171-192. Abstract

Harris JE, Harris TH, Weninger W, Wherry EJ, Hunter CA, Turka LA. A mouse model of vitiligo with focused epidermal depigmentation requires IFN-gamma for autoreactive CD8(+) T-cell accumulation in the skin. *J Invest Dermatol.* 2012;132:1869-1876. Abstract

Harris JE, Rashighi M, Nguyen N, et al. Rapid skin repigmentation on oral rixolitinib in a patient with coexistent vitiligo and alopecia areata (AA). *J Am Acad Dermatol.* 2016;74:370-371. Abstract

Craiglow BG, King BA. Tofacitinib citrate for the treatment of vitiligo: a pathogenesis-directed therapy. *JAMA Dermatol.* 2015;151:1110-1112. Abstract

Rothstein B, Joshipura D, Saraiya A, et al. Treatment of vitiligo with the topical Janus kinase inhibitor ruxolitinib. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:1054-1060. Abstract

## МУНДАРИЖА

<b>Кириш</b> .....	4
<b>I БОБ. ВИТИЛИГО (ПЕС) КАСАЛЛИГИ ТЎҒРИСИДА ТАРИХИЙ МАЪЛУМОТЛАР</b> .....	7
Касалликнинг дунёда нақадар тарқалганлиги ҳақида (эпидемиологияси) .....	10
Витилиго касаллигининг беморлар оила-аъзолари орасида учраши.....	14
<b>II БОБ. КАСАЛЛИКНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИ</b> .....	17
Меланогенез ҳақида умумий маълумотлар .....	17
Меланоцитларнинг пролиферацияси, миграцияси ва ўзгариши .....	21
Витилигонинг ирсий хусусиятлари ва мойиллиги.....	23
Витилиго пайдо бўлишининг айрим сабаблари ва муаммолари.....	31
<b>III БОБ. КАСАЛЛИКНИНГ ТАСНИФИ (КЛАССИФИКАЦИЯСИ)</b> .....	42
Витилигонинг патогенетик турлари ва клиник ташхиси .....	51
<b>IV БОБ. ВИТИЛИГОНИНГ КЛИНИКАСИ</b> .....	61
Ташхис ва солиштирма ташхис.....	71
<b>V БОБ. ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИНИНГ ДАВОСИ</b> .....	79
Умумий чоралар .....	80
Маҳаллий даво .....	81
Маҳаллий (топик) иммуномодуляторлар.....	86
Фотокимё даволаш .....	87
Тизимли даво .....	94
Истикболдаги даво усуллари.....	96
Витилигони даволашдаги жарроҳлик услублари.....	97
Витилигода комүфуляж.....	105
Депигментация қилиш (оқартириш).....	106
<b>Хотима</b> .....	110
<b>Адабиётлар рўйхати</b> .....	116



<p>Дерматологик синовдан ўтган</p> <p>Тана рангига тез мослашиб уни узоқ вақт комуфляж қилади</p> <p>Терлашга чидамли</p> <p>Қўллашга осон</p> <p>Ҳамма учун мос келувчи</p> <p>Тез қурувчан (одатда 90 сонияда)</p> <p>Олиб юришга қулай ва хавфсиз</p> <p>Ноқулайлик тўғдирмайди</p> <p>Аниқ аппликатор</p> <p>Табиий тинчлантирувчи модда</p> <p>Синтетик моддаларсиз</p> <p>Ароматлардан холи</p> <p>Ёғдан холи</p> <p>Силикондан холи</p> <p>Парабендан холи</p> <p>Гипоаллерген</p> <p>АҚШда ишлаб чиқарилган</p> <p>Патентланган</p>	<p><b>ЭСЛАТМАЛАР:</b></p> <p>Фақат ташқи фойдаланиш учун</p> <p>Ишлатилмаган пайтга ёпиқ ҳолатда ушланг</p> <p>Болалар қўли етмайдиган жойда сақланг</p> <p>Кўзга киришидан эҳтиёт бўлинг</p> <p>Кўз атрофига ва лаб соҳасига ишлатманг</p> <p>Ушбу маҳсулот қуёшдан сақловчи моддага эга эмас, қуёшдан сақланиш учун ишлатилмайди.</p>	<p>Витилигони (оқ доғларни) яширувчи Зандерм косметик воситаси, аминмизки инсонларга ёрдам бера олади. Бизнинг мақсадимиз ҳар қандай инсон ўзини яхши ҳис қила олиши ва ҳаётдан тўлалигича завқ олишини таъминлаш. Биз шунга ишонамизки, бизнинг маҳсулот билан инсонлар бунга эриша оладилар. Зандерм тез фурсатда терининг пигментсиз соҳасини комуфляжлайди (ниқоблайди). Унинг формуласи тез қотувчи ва узоқ вақт танада турувчи суюқлик билан тўлдирилган. Зандерм қуригандан кейин суркалиб кетмайди ва унинг ранги узоқ вақт мобайнида ўз тусини йўқотмайди. Зандермни хохлаган вақтда суртса бўлади. Доимий суриш терининг асл рангига мослашишига олиб келади. Зандерм 3 хил формадаги (Zanderm mini, Zanderm pen, Zanderm max) кўринишда бўлиб, тананинг исталган жойига суриш имконини беради. Қўллашдан олдин терини тозалаш Зандермни узоқ муддат терида сақланишини таъминлайди.</p>
---	---	--

Қўлланма: маслаҳатлар, ишлатиш усуллари	
<p><b>Ишлатишга тайёрлаш:</b> Зандермни қуруқ ва тоза терига қўлаганда яхши натижа беради. Зандермни қўллашдан аввал теридаги барча ниқоб, лосьон ва бошқа кремларлардан тозалаш лозим.</p> <p>ТАВСИЯ: тери устини қипиқланиши терининг янги қаватларини очади ва ундан сўнг Зандермни ишлатилиши терида уни сақланиш вақтини узайтиради. Бунинг учун қипиқлантирувчи совунлардан фойдаланишингиз мумкин.</p> <p><b>Исталган вақтда Зандермдан фойдаланиш мумкин:</b> Зандерм тез қурийд. Сиз уни исталган вақтда исталган жойга ишлатишингиз мумкин. Хавотирланишингизга ҳожат йўқ, чунки у терлашга чидамли.</p>	<p>ТАВСИЯ: ортиқча берилган рангни намлантирилган салфетка ёрдамида бўяшни биринчи дақиқасидаёқ тез ўчириш мумкин.</p> <p>ТАВСИЯ: мавжуд рангни очартириш учун ҳўл салфетка ёки пахтадан фойдаланишингиз мумкин.</p> <p><b>Прецизион аппликатордан фойдаланиш:</b> Зандермнинг уч қисмидаги аппликатор (Zanderm mini, Zanderm pen, Zanderm max) терида ингичка чизиқ пайдо қилади, бу эса кичкина ўчоқларни бўяш имконини яратади.</p> <p>ТАВСИЯ: Аппликатор учини куч билан босманг. Зандерм енгил ҳаракат билан ишлатишга мувапбалланган ва шунда самаралироқдир.</p>
<p>ТАВСИЯ: ушбу воситани сургач 4-6 соатдан кейин чўмилиш тавсия қилинади. Бундай қилиш ниқобнинг тўлиқ тана рангига мослашишини таъминлайди.</p>	<p><b>Қўллаш:</b> Зандермни ишлатиш ва олиб юриш осон. Сиз уни исталган пайтга ва исталган жойга қаноатлантирувчи натижа олгунга қадар ишлатишингиз мумкин.</p>
<p>ТАВСИЯ: Зандермни устма-уст бўяшнинг зарарли ҳолати йўқ, бу тери рангига янада мослашишини таъминлайди.</p>	<p>ТАВСИЯ: ишлатмаган вақтингизда қопқоғини мустаҳкам қилиб ёпилган ҳолда сақланг.</p>
<p><b>Маълум бир қисм жойни бўяшдан бошланг:</b> Ҳар бир янги воситани ишлатишдан аввал, маълум бир кичик ўчоқни бўяш билан текшириш лозим. Бўёқни қуришини кутинг (90 сония атрофида) ва ундан сўнг тўлалигича давом эттиринг. Агар натижа сизни қаноатлантирса, бошқа ўчоқларни ҳам бўяб кўринг.</p>	<p>ТАВСИЯ: Зандерм сувга бир оз чидамли, аммо хлор терини оқартиради ва Зандермнинг теридаги сақланиш даврини камайишига олиб келади.</p> <p>ТАВСИЯ: депиляция ва қипиқлантирувчи моддалар ҳам терининг устки қаватини кўчириши мумкин. Агар шундай ҳолат бўлса дарров Зандермдан қайта фойдаланишни талаб қилинади.</p>
<p>ТАВСИЯ: биз сизга тананинг қуёш кўп тушадиган ва ёпиқ жойларига суришни тавсия этамиз.</p>	<p><b>Амалий бажариш натижага эриштирада:</b> Зандерм ранги натижалари ҳар бир бир инсонда турлича ўзгаради. Қониқтирувчи натижага эришиш учун бир оз амалий кўнирмага эга бўлиш лозим. Тажриба ошиши билан ишлатилиш тартибини ва янада қониқарли натижага эришишни ўзингиз тез орада тушиниб оласиз.</p>
<p>ТАВСИЯ: айрим инсонлар Зандермнинг ҳар хил ранглари тананинг ҳар хил қисмлари учун керак деб ўйлайди.</p> <p><b>Танангизни қайси жойини бўяшни хоҳласангиз ўша жойни бўяшдан бошланг:</b> Зандерм терининг пигментсиз ва пигментли жойини ҳам рангини тўқлаштира олади. Зандерм аппликатори ёрдамида доғнинг чегарасини осон бўяш имконини беради.</p>	<p>ТАВСИЯ: қониқарли натижага эришиш учун ҳар хил рангларга келтиришни тажриба қилиб кўринг. Сабрли бўлинг ҳамда шунини унутмангки, Зандерм бу комуфляж, макияж эмас.</p>

**САБИРОВ У.Ю., ЭШБОЕВ Э.Х., ТОИРОВ Б.А.**

## **ВИТИЛИГО**

**(этиологияси, патогенези, клиникаси  
ва истиқболли давоси)**

Муҳаррир Д. Эшбоева  
Мусаҳҳиҳ Р. Сабирова  
Дизайнер А. Якубжонов

Нашриёт лицензияси: АІ № 170

Босишга 28.09.2018 й.да рухсат этилди. Офсет қоғози. Қоғоз  
бичими 84x108<sup>1/32</sup>. «Cambria» гарнитураси. Офсет босма.  
Нашриёт-ҳисоб табағи 8,25. Шартли босма табақ 7,25.  
Адади 1000. Буюртма № 24. Нархи шартнома асосида.

«Наврўз» нашриётида нашрга тайёрланди.  
100156, Тошкент ш., А.Темур кўчаси, 19-уй.

МЧЖ «ИРАК YO'LI POLIGRAF» босмахонасида чоп этилди.  
Манзил: 100170, Тошкент ш., Авайхон кўчаси, 98А-уй.