

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ЛАТИПОВ ИХТИЁР ИКРОМОВИЧ

**ВИТИЛИГО БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА
КОМБИНИРЛАНГАН ФОТОТЕРАПИЯНИ КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ**

Монография

Тошкент - 2025

Латипов И. И. // « Витилиго билан касалланган беморларда комбинирланган фототерапияни клиник-иммунологик самарадорлигини баҳолаш »: Монография // _____таҳририят ва нашриёт бўлими – _____ 2025 г.- 120 б.

Тузувчи:

Латипов И. И.- Бухоро давлат тиббиёт институти Дерматовенерология ва болалар дерматовенерология кафедраси ассистенти. PhD

Такризчилар:

1. У.А.Ташкенбаева.- Тошкент давлат тиббиёт университети “1-сон дерматовенерология ва косметология” кафедраси мудир т.ф.д., профессор.

2. М.Р.Мирзоева.- Бухоро давлат тиббиёт институти “Эпидемиология, дерматовенерология ва болалар дерматовенерологияси” кафедраси мудир DSc, профессор

Мазкур монография витилиго билан касалланган беморларда комбинирланган фототерапиянинг клиник ва иммунологик асосларини ўрганишга бағишланган бўлиб, ўзининг долзарблиги, илмий янгилиги ва амалий аҳамияти билан ажралиб туради. Витилиго бугунги кунда дунё бўйлаб кенг тарқалган, иммун тизимидаги дисбаланс, оксидловчи стресс ва генетик омиллар билан боғлиқ мураккаб дерматоз сифатида эътироф этилади. Ушбу касаллик нафақат эстетик муаммо туғдиради, балки беморларнинг психологик барқарорлиги ва ижтимоий фаолиятига ҳам жиддий таъсир кўрсатади. Шу боис витилиго учун самарали, хавфсиз ва илмий асосланган даволаш усуллари ишлаб чиқиш замонавий дерматологиянинг муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади. Ушбу монография витилиго касаллигини даволашда комбинатсияланган фототерапия ёндашувининг клиник ва иммунологик афзалликларини кўрсатиб берган фундаментал илмий тадқиқот бўлиб, у нафақат назарий жиҳатдан, балки амалий тиббиёт учун ҳам катта аҳамият касб этади.

Монография тиббиёт соҳасида таълим олаётган талабалар, магистрлар, ординатура йўналиши талабалари ҳамда ёш олимлар учун ўқув адабиёти бўлади.

МУНДАРИЖА

КИРИШ.....	5
I БОБ. ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШГА ОИД ЗАМОНАВИЙ ЭТИОПАТОГЕНЕТИК ҚАРАШЛАР.....	13
§1.1. Витилиго этиологияси ва патогенезидаги замонавий қарашлар.....	13
§1.2. Витилиго патогенезида иммун дисфункциясининг роли.....	16
§1.3. Витилигонинг классификацияси, клиникаси ва диагностикаси.....	23
§1.4. Витилигонинг замонавий даволаш усуллари.....	26
II БОБ. ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ ВА МАТЕРИАЛЛАРИ.....	41
§2.1. Тадқиқот объекти ва беморларнинг умумий хусусиятлари.....	41
§2.2. Тадқиқот усуллари.....	43
§2.3. Даволаш усуллари.....	47
§2.4. Тадқиқот натижаларининг статистик таҳлили.....	52
III БОБ. ТАДҚИҚОТ ГУРУҲИ БЕМОРЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ.....	55
§3.1. Тадқиқотга киритилган беморларнинг клиник хусусиятлари таҳлили.....	55
§3.2. Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда гуморал иммунитетни ва цитокин ҳолатини баҳолаш.....	61
IV БОБ. ТАДҚИҚОТ ГУРУҲЛАРИДА МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН ИММУНОКОРРЕКТИВ КОМПЛЕКС ДАВО УСУЛЛАРИ САМАРАДОРЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ.....	68
§4.1. Модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказилиши натижасида витилиго билан касалланган беморларда даволашнинг клиник самарадорлик кўрсаткичлари.....	68

§4.2. Витилиго билан касалланган беморларда цитокин статусининг иммунокорректив модификацияланган комплекс даво тадбирлари самарадорлигининг қиёсий таҳлили.....	74
§4.3. Тадқиқот гуруҳларида модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказиш натижасида витилиго билан касалланган беморлардаги DLQI кўрсаткичларининг динамикаси.....	82
ХОТИМА.....	87
ХУЛОСА.....	104
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	106
АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	108
ШАРТЛИ ҚИСҚАРМАЛАР РЎЙХАТИ.....	120

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

IFNγ	– Интерферон гамма
DLQI	– Дерматологик ҳаёт сифати индекси
ОИТ	– Ошқазон-ичак тракти
НСВ	– Носегментар витилиго
ОИТ	– Ошқозон ичак тракти
СВ	– Сегментар витилиго
МЭД	– Минимал эритематоз доғ
TGF-β	– Трансформацияланган ўсиш омили - β
IgA	– А иммуноглобулини
IgG	– G иммуноглобулини
IgM	– М иммуноглобулини
IL-4	– Интерлейкин-4
TNF-α	– Ўсма некрози омили- α
TRP	– Тирозиназага боғлиқ оқсил
УБА	– Ультрабинафша нурларининг А спектори (320-400 нм)
УББ	– Ультрабинафша нурларининг Б спектори (311нм)

КИРИШ

Витилиго — жаҳон аҳолисининг тахминан 0,5–2% ини қамраб олувчи тери касалликларидан бири бўлиб, у ёш-жинсидан қатъи назар турли минтақаларда кенг тарқалганлиги билан аҳамиятли ҳисобланади. Эпидемиологик маълумотларга кўра, касалликнинг бошланиш ёши кўпинча 10–30 ёш оралиғида қайд этилади ва айрим ҳолларда беморларнинг 50% дан ортиғи 20 ёшгача бўлган даврда касаллик белгиларини намоён қилади [12; 45-48 б.]. Айрим тадқиқотларда Африка ва Ҳиндистон аҳолисида витилиго тарқалиши нисбатан юқори эканлиги таъкидланса, Европа мамлакатларида бу кўрсаткич анча пастлиги қайд этилган [23; 77-82 б.].

Витилиго касаллигининг патогенези мураккаб бўлиб, унда генетик омиллар, аутоиммун реакциялар, оксидловчи стресс ва невроген таъсирлар муҳим ўрин тутди [7; 84-86 б.]. Олимларнинг фикрича, касалликнинг асосий механизми меланоцитлар сони ва функциясининг пасайиши билан боғлиқ бўлиб, бу теридаги депигментация жараёнини юзага келтиради [19; 214-218 б.].

Кейинги йилларда фототерапия усуллари витилиго давосида энг самарали йўналишлардан бири сифатида кўриб чиқилмоқда. Хусусан, узоқ тўлқинли ультрабинафша нурлари (PUVA терапия), тор диапазонли UVB (NB-UVB) нурланиши ва эксимер лазер каби усуллар клиник амалиётга жорий қилинган [28; 95-101 б.]. NB-UVB фототерапия усули витилигонинг турли шаклларида самарали таъсир кўрсатиши ҳақида бир қатор клиник тадқиқотлар мавжуд. Масалан, Аҳмад ва ҳаммуаллифларининг маълумотларига кўра, NB-UVB терапияси билан даволанган беморларнинг 60% дан ортиғида репигментация жараёнлари кузатилган [33; 211-215 б.].

Шу билан бирга, ПУВА терапия ҳам витилиго давосида самарали усул сифатида қайд этилган. Псорален моддаси билан биргаликдаги ультрабинафша нурлари таъсири меланоцитлар пролиферациясини ва уларнинг миграциясини рағбатлантириши, шунингдек, терида ранг пигменти

тикланишини таъминлаши ҳақида илмий ишларда таъкидланган [41; 132-137 б.]. Аммо, ПУВА терапиянинг баъзи нохуш таъсирлари (фототоксик реакциялар, кўз тўқималаридаги ўзгаришлар) унинг қўлланилишини чеклайди.

Кейинги тадқиқотларда эса турли фототерапевтик усуллари биргаликда қўллаш орқали самарадорликни ошириш имкониятлари кўриб чиқилмоқда. Масалан, эксимер лазер ва NB-UVB комбинацияси ёки маҳаллий ПУВА билан умумий фототерапиянинг уйғунлашган ҳолда қўлланилиши витилиго билан касалланган беморларда репигментация жараёнини тезлаштириши ва даволашнинг клиник-иммунологик кўрсаткичларини яхшилаши ҳақида маълумотлар келтирилган [56; 365-370 б., 63; 48-53 б.].

Шунингдек, антиоксидантлар, иммуномодуляторлар ва фототерапия усуллари уйғун ҳолда қўллаш витилигонинг комплекс даволаш стратегиясида муҳим аҳамият касб этади. Бундай ёндашув оксидловчи стрессни камайтириш, Т-лимфоцитларнинг аутоиммун фаоллигини пасайтириш ва меланоцитларнинг ҳаётийлигини сақлаб қолиш орқали касалликнинг клиник кечишини енгиллаштиради [72; 11429 б.].

Шу асосда, витилиго билан касалланган беморларда комбинирланган фототерапия усуллари клиник-иммунологик самарадорлигини баҳолаш долзарб илмий йўналиш ҳисобланади ва бу соҳадаги тадқиқотлар амалиётда кенг қўлланиш имкониятларини очиб беради.

Витилиго ривожланишининг энг асосли назариялари сифатида биокимёвий бузилишлар (оксидланиш стресси), аутоиммун ҳамда нейроген назариялар келтирилган. Бугунги кунга келиб, иммун тизимининг бузилиши витилиго патогенезида муҳим рол ўйнашини кўрсатадиган кўплаб далиллар тўпланмоқда. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, «...витилиго билан касалланган беморларнинг ҳам хужайравий, ҳам гуморал иммун статус ҳолатида сезиларли ўзгаришлар юзага келиши ва бунинг асосида витилиго ривожланишидаги аутоиммун назария энг асосий этиопатогенетик ролни

ўйнаши»¹ аниқланган. Ёндашувларнинг турли-туманлигига қарамай, ушбу касалликни даволашда ягона усулни ишлаб чиқиш долзарблигича қолмоқда.

Дунё тадқиқодчиларининг хулосаларига кўра, витилиго билан касалланган беморларнинг депигмент ўчоқларида, ҳаттоки зарарланмаган терисида ҳам соғлом одамлар терисидагига нисбатан GM-CSF, bFGF (асосий фибробластик ўсиш омили — basic fibroblastic growth factor), SCF (stem cell factor) миқдори сезиларли даражада камайганлиги ҳамда IL-6 ва TNF-α миқдорининг кўпайганлиги аниқланган. Витилиго билан касалланган беморларда қўлланиладиган иммунокорректив давонинг самарадорлиги ҳам ушбу касалликнинг патогенезида иммунитет тизими механизмларининг муҳим рол ўйнашидан дарак беради. Шундай қилиб, иммуносупрессив терапияни (маҳаллий ва тизимли кортикостероидлар, цитостатик воситалар, ПУВА терапияси ва ПУВА терапияси билан биргаликда кальципотриол иммунотроп препарати) қўллаш натижасида витилиго билан касалланган беморларда репигментация юзага келиши ҳақидаги маълумотлар қайта-қайта бир неча бор нашр этилган. Шу билан бирга бир қатор адабиётларда иммуностимуляторлардан: полиоксидоний, тактивиндан фойдаланиш ҳақида ҳам маълумотлар берилган. Ушбу далилларни ҳисобга олган ҳолда, юқоридаги муаммоларни ҳал қилиш, илмий тадқиқот ишларини режалаштиришни талаб қиладиган ҳозирги куннинг долзарб муаммоларидан эканлигидан дарак беради.

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра (Ахмедов К.Р., 2012), аутоиммун назария витилиго ривожланишидаги энг асосий этиопатогенетик ролни ўйнайди. Сўнгги пайтларда витилиго билан касалланган беморлар қон зардобиди ва оқарган терисида Т-хужайралари сонининг кўпайиши ҳақида маълумотларнинг юзага келиши ҳам витилигонинг пайдо бўлишида иммунологик механизмларнинг муҳимлигини кўрсатади. I.Lin ва бошқалар (2013) витилиго билан касалланган беморларда Т-лимфоцитларнинг

¹ Al-smadi K. et al. Vitiligo: a review of aetiology, pathogenesis, treatment, and psychosocial impact //Cosmetics. – 2023. – Т. 10. – №. 3. – С. 84.

субпопуляцияларини соғлом гуруҳдаги ўхшаш кўрсаткичлар билан солиштириб ўрганишганида Т-хелпер хужайралар (CD4+) концентрациясининг сезиларли даражада пасайишини ва етук Т-хужайралар (CD3+ CD19) ва табиий киллер (CD16+ CD56+) хужайраларининг кўпайишини аниқладилар. Шунингдек, улар Т-хелперлар/Т-индукторлар (CD3+ CD4+) ва Т-супрессорлар/Т-цитотоксиклар (CD3+ CD8+) ўзаро нисбатининг пасайишини қайд этдилар. Витилигонинг икки клиник шаклини солиштирганда, НСВ билан касалланган беморларда Т-иммун тизимидаги етишмовчилик Т-супрессор фаоллигининг пасайиши негизда аниқроқ намоён бўлиши аниқланди, бу эса иммунитет тизимининг фаолиятида чуқурроқ ва кучлироқ бузилишларни кўрсатади (Hann S.K., et al., 2019). Шунингдек R. Halder ва бошқалар (2016), N.Mozzanica (2010) томонидан олиб борилган тадқиқотларда шунга ўхшаш натижалар олинган. Иммунитет реакциясининг ноадекватлигини кўрсатадиган иммунорегуляцион индексни баҳолаш, витилиго билан касалланган беморларда сезиларли пасайишни кўрсатди (Gunduz K., et al., 2014).

Иммунологик реакциялар ва аутоиммун касалликлар депигментация ўчоқларининг пайдо бўлишига олиб келади, бу меланоцитларга ҳам, ўз ичида меланин сақловчи тузилмаларга ҳам аутоантитаначалар ишлаб чиқаришга ёрдам беради (Haug M., et al., 2015). Т-лимфоцитларнинг умумий сониди ва уларнинг субпопуляцияларидаги ўзгаришлар аниқланган (Li Y.L., et al., 2016), бу эса цитокинларни ишлаб чиқаришга ёрдам беради. Витилиго билан касалланган беморларда иммунитет реакциясининг хусусиятлари витилиго жараёнининг бориши, босқичи ва фаолиятига қараб тизимлаштирилган, аммо турли хил клиник шакллардаги иммунологик ўзгаришларнинг аҳамияти ҳақида умумий нуқтаи назар ҳали ишлаб чиқилмаган ва касаллик учун дифференциал даволаш схемалари мавжуд эмас.

Бундан ташқари, витилиго патогенезида Т-аутореактив лимфоцитлар маълум рол ўйнаши ҳақидаги ишлар (Kemp Э.Н., et al., 2011, Le Poole I.C., et al., 2014. Mahmoud F., et al., 2012) ҳам нашр этилган. Шундай қилиб, F.

Mahmoud va ҳаммуал. (2012) вителиго билан касалланган беморларнинг периферик қон зардобиди Т-лимфоцитлар умумий сонининг камайишини аниқлаган бўлсаларда, айти шу пайтда улар хотира ҳужайралари сонининг кўпайишини ҳам тасдиқладилар. СД25 сиртидаги антигенларнинг кўпайиши ҳам тасдиқланган ва бу Т-лимфоцитларнинг антиген воситачилигида фаоллашувини кўрсатади.

Шундай қилиб, вителиго ривожланишининг иммунопатологик компонентлари ҳақидаги мавжуд маълумотлар етарли эмас. Депигментация юзага келиш механизми маълум бир йўсинда ривожланадиган ва бир-бирига бўйсунадиган тизимлар томонидан таъминланади, бу ерда иммунитет тизими муҳим рол ўйнайди. Ушбу йўналишдаги кейинги тадқиқотлар ушбу касалликни даволашда оқилона дифференциаллашган ёндашувларни ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкин. Шу муносабат билан, вителиго билан касалланган беморларда иммунологик бузилишларнинг прогностик маълумотларини аниқлаш мақсадга мувофиқдир. Касалликнинг ривожланиб тана бўйлаб тарқалишини чеклаш учун комплекс даво орқали иммунитет бузилишининг олдини олиш алгоритмини ва унинг оптимал ечимини ишлаб чиқиш ушбу гуруҳдаги беморларда даво натижаларини сезиларли даражада яхшилайдди.

Мамлакатимизда аҳолига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш, аҳолининг, хусусан эркак ва аёлларнинг тери касалликлари, шу жумладан вителиго билан касалланиш даражасини аниқлаш, тегишли ташҳис қўйиш, даволаш ва ушбу патологиянинг натижаси прогнозини таъминлаш бўйича катта ҳажмдаги ишлар олиб борилмоқда. Шу муносабат билан, 2022-2026 йилларда мамлакат ривожланиши стратегиясининг 7 та устувор йўналишининг 56-мақсад, 4-қисмида «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш ва 2022-2026 йилларда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш дастурини тадбиқ этишга

қаратилган чора-тадбирлар мажмуини амалга ошириш...»² бўйича қатор вазифалар белгиланган. Шунга асосланиб, вителиго касаллигининг клиник-иммунологик жиҳатларини қиёсий ўрганиш, касаллик қайталанишини камайтиришга янги ёндашувлар ишлаб чиқиш, диагностика учун иммунологик мезонлар ва ушбу нозологик бирлик натижаларини башоратлаш, даволашни такомиллаштириш амалиётини амалга ошириш долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

²«2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон фармони

I БОБ. ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШГА ОИД ЗАМОНАВИЙ ЭТИОПАТОГЕНЕТИК ҚАРАШЛАР

Тадқиқот ишларини режалаштириш ва уларни ўтказиш, шунингдек тадқиқот тугагандан сўнг ишончли натижаларга эришиш учун танланган мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотлар даражасини билиш зарур. Сўнгги йилларда маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг адабиётларини таҳлил қилгандан кейингина тадқиқотларни мақсадли ўтказиш мумкин. Шу сабабдан, биз витилиго касаллигининг клиник, иммунологик ва бошқа жиҳатлари бўйича сўнгги йиллардаги адабиётларни таҳлил қилдик.

§1.1. Витилиго этиологияси ва патогенезидаги замонавий қарашлар

Витилиго - келиб чиқиши аниқ бўлмаган терининг орттирилган касаллиги бўлиб, у тери қопламасининг маълум соҳаларида меланоцитларнинг парчаланиши ҳисобига пигментациянинг йўқолиши билан тавсифланади [6; 1434-1437 б., 17; 168 б., 89; 1-4 б.]. Витилиго орттирилган тери ва кўринадиган шиллиқ қаватларнинг депигментация ҳолати деб тавсифланади, кўпинча симметрик бўлмаган, депигмент оқ доғлар пайдо бўлиши билан юзага келиб, улар тери меланоцитлари фаолиятининг бузилиши ва шу билан бирга соч фолликулалари фаолиятининг бузилиши сабабли вақт ўтиши билан катталашади.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) берган маълумотларига кўра, витилиго билан касалланган беморлар бутун дунё аҳолисининг 2% дан ортиғини ташкил этади, жанубий мамлакатлар ва минтақаларда эса 3-4% ни ташкил қилади [6; 1434-1437 б., 13; 241-244 б., 24; 68-73 б.]. Витилиго билан касалланиш Марказий Осиёда энг юқори кўрсаткичларга эга ва айрим ҳудудларда 10% га етади [4,10,]. Касаллик ривожланиши бемор жинси, ёши ёки ирқига боғлиқ эмас. Касаллик беморларнинг кўпчилигида ($67\% \leq$) 10 ёшдан 25 ёшгача бошланади ва 10 ёшгача бўлган болаларда, шунингдек янги туғилган чақалоқларда ва кўкрак ёшидаги болаларда ҳам кузатилади [49; 576-580 б., 70; 448-450 б., 94; 153-157 б.]. Бир қатор олимлар катталар ва болалар

орасида беморларнинг кўпайиш тенденциясини ўрганиб чиқдилар ва бунда ёшларнинг касалланиш даражси устунлик қилди [18; 238 б., 114; 454-455 б.].

Витилигонинг этиологияси ва патогенези ҳанузгача тўлиқ ўз исботини топмаган. Касаллик келиб чиқиши кўп омилли бўлиб, экзоген ва эндоген омиллар витилигонинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Ташқи триггер омилларга стресс, механик шикастланиш ва тери бутунлигининг бузилиши (Кёбнер феномени), меъёридан ортиқча кучли ультрабинафша нурлар таъсири ва кимёвий моддаларни киритишимиз мумкин. Айниқса турли соматик ва юқумли касалликларга (аутоиммун тиреоидит, қизил югурук, ревматоид артрит, гелментозлар, жигарнинг токсик ёки юқумли келиб чиқадиган ўткир ва сурункали касалликлари) сабабчи эндоген омиллар, меланин пигменти синтезланадиган меланоцитларнинг функциясига салбий таъсир қилувчи дори-дармонларни қабул қилишни киритишимиз мумкин.

Витилиго - бу генетик, иммунологик ва метаболик касалликларнинг биргаликдаги комбинацияси оқибатида пайдо бўладиган кўп омилли касалликдир. Меланоцитлардаги регенерацияси ва пролиферацияси жараёнлари бузилишининг мавжудлиги ва бу ҳужайраларда нуқсонлар мавжудлигини кўрсатади [54; 473-491 б., 61; 433-438 б., 66; 715-721 б., 85; 485-489 б.]. Витилигонинг бошланишига қандайдир туртки омиллар сабабчи бўлаётганлиги ҳалигача номаълум. Бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, генетик омиллар ва антиоксидант тизимдаги нуқсонларигина бу касалликнинг ривожланиш сабаби эмас ва ташқи омиллар ҳам витилигонинг намоён бўлиши учун зарур [3; 10-14 б., 47; 132-136 б., 78; 15-19 б.]. Касалликнинг прогрессив ривожланиш босқичида аутоиммун ва яширин яллиғланиш жараёнлари муҳим рол ўйнайди [82; 621-648 б.].

Касалликнинг келиб чиқиши ва ривожланишининг бир қанча назариялари мавжуд - генетик, аутоиммун, оксидловчи стресс, нейрогуморал, аутоцитотоксик [5; 9-15 б., 56; 167-179 б., 73; 30-45 б.].

Витилиго патогенезининг эҳтимолли юқори бўлган ва энг кўп эътироф этилган назария қуйидагилардир: меланоцитлардаги меланогенезни тартибга

солишда иммунитетнинг бузилиши назарияси бўлиб, бунда асосий ролни ҳужайра воситачилигидаги реакциялар ўйнайди [2; 37-41 б., 82; 621-648 б., 112; 299-323 б.]; биокимёвий назария - оксидловчи стресс назарияси, бу меланоцитлар ва кератиноцитларга тўғридан-тўғри эркин радикалларнинг салбий таъсирига асосланган; ирсиятга боғлиқ бўлган назария ва нейроген назарияси [8; 45-48 б., 12; 85-92 б., 60; 12-15 б.]. Витилиго ривожланишида оксидловчи стресс катта рол ўйнайди, деб ишонилади. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, витилиго билан касалланган беморларнинг меланоцитларида туғма нуқсонлар мавжуд бўлиб, улар кислороднинг фаол форма (АФК) ва бошқа салбий омилларга чидамлиликини камайтиради [30; 668-673 б., 48; 330-333 б.]. Витилиго патогенезининг маълум роли нейроген назарияси билан ҳам боғланган, унинг асосчиси А. Лемер (1959). Ушбу назариянинг устунлик томони шундаки меланоцитлар ва нерв ҳужайраларининг эмбрион ривожланиш варақларидаги эктодермадан тараққий этиши ва уларнинг энг муҳим маҳсулотларини секреция қилиш учун иккала турдаги ҳужайралар ҳам тирозиндан фойдаланишидир. Ҳозирги вақтда марказий ва вегетатив нерв системаларининг ҳолати меланогенез жараёнига таъсир қилиши фаол ўрганилмоқда [4; 12 б., 26; 53-57 б., 30; 668-673 б., 76; 31-52 б.].

Албатта, генетик мойиллик витилиго ривожланишида муҳим аҳамият касб этадиган омиллардан биридир. Кўпгина илмий изланиш натижалари шуни кўрсатдики, витилигонинг оилавий учраш даражаси 6-40% ҳолатларда кузатилади ва бир тухум ҳужайрадан ривожланган монозигота эгизаклар орасида ҳам касалланиш ҳолатлари қайд этилган [28; 56-59 б., 109; 245-255 б.]. Олиб борилган замонавий молекуляр генетика соҳасидаги тадқиқотлар маълум миқдордаги генлар ва витилиго патогенези ўртасидаги боғлиқликни кўрсатиб берди, улар аутоиммун касалликлардан ревматоид артрит ва тизимли қизил югурук, қандли диабет [22; 55-59 б., 57; 9-20 б.] кабилар билан ҳам боғлиқ. Витилиго касаллиги юзага келишидаги муҳим ташқи муҳит (экзоген) омилларидан механик жароҳатланишлар, ҳаддан ташқари кучли

ултрабинафша нурлар таъсири, психоэмоционал стресс, терининг шикастланишлари, кимёвий ва токсик моддаларни таъкидлаб ўтишимиз мумкин [54; 473-491 б., 61; 433-438 б., 66; 715-721 б.]. Ультрабинафша нурларнинг жуда юқори дозаларда бевосита тўғридан-тўғри теридаги меланоцитлар ва кератиноцитларга зарарли таъсир кўрсатиши исботланган [23; 26 б., 24; 68-73 б., 44; 1-8 б., 87; 151-161 б., 97; 647-655 б., 105; 211-214 б.].

Витилиго этиологияси ва патогенези ҳанузгача тўлиқ ўз исботини топмаганлиги сабабли, дерматологияда ушбу дерматозни даволаш ҳал этилмаган муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Янги этиопатогенетик нуқтаи назардан исботланган юқори самарадор ва ишончли даволаш усуллариининг ишлаб чиқилмаганлиги даволаш усулларида изчил изланишлар зарурлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, дунё бўйлаб кенг тарқалган дерматоз яъни витилиго патогенезини аниқлаш ва кўплаб даволаш усуллариини ишлаб чиқилишига қаратилган саъй-ҳаракатларга қарамасдан, бу касаллик кам ўрганилган касалликлар рўйхатида туришда давом этмоқда.

§1.2. Витилиго патогенезида иммун дисфункциясининг роли

Ҳозирги вақтда витилиго патогенезида иммунологик бузилишларнинг роли умумэтироф этилмоқда. Кўплаб илмий тадқиқотлар охирги ўн йилликларда шуни кўрсатадики, оқ депигмент ўчоқларининг юзага келишига аутоиммун касалликлар ва иммунологик реакциялар натижаси бўлиши мумкин, бу меланотситларга ҳам, ўз ичида меланин сақловчи тузилмаларга ҳам аутоантитаначалар ишлаб чиқаришини қўллаб-қувватлайди [63; 666-674 б., 71; 6-11 б.]. Т-лимфоцитларнинг умумий миқдори ва уларнинг субпопуляциясидаги ўзгаришлар патологик цитокинларнинг янада кўроқ ишлаб чиқарилишига ўз ҳиссасини қўшиши аниқланган [88; 1869-1876 б., 98; 891-897 б.]. Салбий омиллар (стресс) таъсирида симпатик нерв системасининг (СНС) фаоллашиши Т-хужайраларининг реакцияларини, антивирус иммунологик реактивлики ва НК (Натурал киллер) хужайраларининг

фаоллигини чеклаши (ингебитор) мумкин [30; 668-673 б.]. Яқинда ўтказилган илмий тадқиқотларда витилигода шикастланган терида меланотсит антигенларини танийдиган Т - хужайралари сони оқ доғлар билан зарарланмаган тери ва қон зардобини билан солиштирганда миқдори кўпайганлиги ҳақидаги маълумотлар чоп этилган [115; 664-670 б.], бу эса СД8+ меланотситга хос Т - хужайраси воситачилигидаги иммун жавоб эканлигини кўрсатади. Бундай фаоллашган ситотоксик хужайраларнинг тери меланотситларини йўқ қилишнинг биринчи босқичи бўлиб, у иммунитетни чидамлилиги ва ҳимоя қилиш ўртасидаги мувозанатнинг силжиши тартибга солувчи Т - хужайралари сонининг камайишига боғлиқ.

Хужайра воситасидаги иммун жавоб кератиноцитлар апоптозида ҳам, меланоцитлар апоптозида ҳам муҳим роль ўйнаши аниқланган. Витилиго патогенезида СД8+ Т-хужайра инфильтрацияси муҳим аҳамиятга эга бўғинлардан бири бўлиб хизмат қилади. СД8+ (цитотоксик, Т-киллерлар) Т-лимфоцитлар меланоцитларнинг апоптози учун жавобгардир ва витилигодаги оқ доғ ўчоқларида меланоцитларнинг тўлиқ парчаланишига олиб келади. Шу билан биргаликда, СД8+ Т-лимфоцитлари меланоцитлар ва кератиноцитлар ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилишини кучайтириб, зарарланмаган терида кератиноцитларнинг апоптозини кучайтириши мумкинлиги кўрсатилган [88; 1869-1876 б., 98; 891-897 б.]. Юқоридаги таъсирлар, интерферон гамма (IFN γ) ва ўсма некрози омили алфа (TNF- α) каби яллиғланиш цитокинларини, эҳтимол, ишлаб чиқарадиган цитотоксик Т-лимфоцитлар томонидан воситачилик қилинади. Кератиноцитларда апоптоз жараёнини ушбу цитокинлар кучайтиради, бу витилиго тарқалишида ва ривожланиши яллиғланишнинг ролини кўрсатиб туради [113; 641-650 б.]. Цитотоксик (СД8+) Т-лимфоцитлар томонидан меланоцитларни йўқ қилиниши витилиго патогенезида якуний бўғиндир [36; 44-46 б.]. Аутореактив СД8+ лимфоцитлари соғлом одамларда топилган бўлсада, улар одатда анэргикдир яъни пассив зарар етказмайди. Ситотоксик лимфоцитларнинг фаоллиги витилиго билан оғриган беморларда ошишини тартибга солувчи Т-

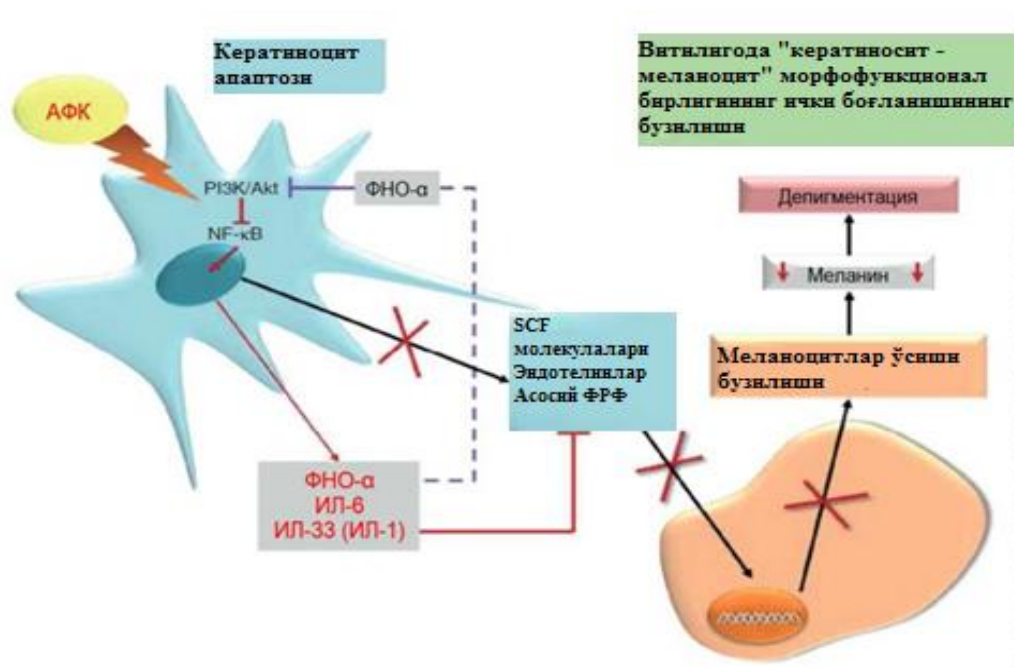
лимфоцитлар сонининг камайиши билан боғлиқ ва касалликнинг фаоллиги бу лимфоцитлар сонининг камайиш даражаси билан боғлиқлиги кўрсатилган [107; 511-520 б.].

Нейромедиаторлар цитокин (IL-2, IFN- γ , IL-4 ва IL-10) ишлаб чиқаришни тартибга солишда муҳим рол ўйнаши аниқланди, макрофаглар ва лимфоцитлар, бу хужайралардаги ҳар хил турдаги адренорецепторлар билан боғланиши натижасида ҳеч қандай қўшимча омиллар бўлмайди. Шунини алоҳида айтиб ўтиш керакки, нейромедиаторлар сабабли рағбатлантирилган цитокинларнинг секрецияси, классик антиген стимуляциясидан фарқли ўлароқ, Т хужайралар пролифератсиясининг ошиши билан боғлиқ эмас, шунингдек, цитокинлар (IFN- γ ва IL-2) даражасининг тахминан 50% ни ташкил қилади ва бу антиген стимуляцияси билан қўзғатилаган. Бироқ, симпатoadренэргик тизимнинг иммун хужайралар фаолиятига бевосита таъсири ҳақида кўп нарса маълум эмас. Шу муносабат билан иммунологик тартибга солишда симпатик таъсир механизмини аниқ тушунган ҳолда кейинги тадқиқотлар зарурлиги аниқ.

Шикастланган меланоцитларни аниқлаш учун яширин цитокинлар сигнал молекула ролини ўйнайди, бу айниқса эпидермис қон томирлари билан таъминланмаганлиги учун жуда муҳимдир [7; 84 б.]. Цитотоксик лимфоцитлар меланоцитлар дифференциациясини тартибга солувчи пептидлар билан ўзаро таъсирлашганда интерферон- γ , TNF- α ва IL-17 ни ишлаб чиқаради [42; 940-946 б.]. Витилиго билан оғриган беморларда интерлейкинларнинг -1 β , 2, 17, 22, 23 ва 33 юқори концентрацияси кузатилади [101; 2952-2956 б., 83; 3483-3486 б., 91; 83-85 б.]. Баъзи тадқиқотлар шунини кўрсатдики, витилиго билан касалланган беморларда IL-17 миқдори ортган, бу яллиғланишнинг юқори фаоллиги инфламмасома билан боғлиқ [42; 940-946 б.]. Хемокинлар витилиго патогенезида ҳам муҳим рол ўйнайди - улар хемоаттрактантлар вазифасини бажаради ва Т-лимфоцитлар ва иммунитет тизимининг бошқа хужайраларининг миграциясини назорат қилувчи кичик оксил молекулаларидир [25; 28-32 б., 104; 1-3 б.].

Клиник тадқиқотларда исботландики, интерферон-гамма нафақат билвосита, балки тўғридан-тўғри меланогенезни пасайтириши ёки бостириши ва меланоцитлар апоптозини кучайтириш орқали депигментацияга олиб келиши мумкин [86; 11-25 б., 93; 865-876 б.].

Умуман олганда, иммунологик мувозанатнинг бузилиши билан тавсифланадиган вителиго ва бу асосан Т-хелпер 1 (Th1) ва (Th17)17 томонидан чиқариладиган цитокинларни ишлаб чиқариш билан боғлиқ бўлган номутаносиблик билан ифодаланади. TNF- α , IFN- γ , интерлейкинлар (IL)-1, 2, 6, 8, 17 Т-регуляция хужайралари (Treg) ва T-helper 2 (Th2) (IL-4) томонидан ишлаб чиқариладиган цитокинлардир. Th1 цитокинларининг ҳаддан зиёд кўп ишлаб чиқарилиши аутоиммун касалликлар билан боғлиқ ва шунунгдек вителиго, юқорида айтиб ўтилганидек, яллиғланиш компонентининг мавжудлиги ва патогенезда аутоиммун патологияларга мос келиши билан тавсифланади [110; 260-262 б.]. IL-10 оиласи генларининг экспрессияси ва шунунингдек, бу оила генларининг мРНК ифодаси вителиго ривожланишининг яна бир муҳим омили ҳисобланади, айниқса дастлабки босқичларда. Айниқса, ушбу беморлар периферик қонида Th17 мононуклеар хужайралари популяциясида IL-22 нинг юқори даражаси аниқланди, бу вителиго ривожланишида аутоиммун реакцияни кучайтириб, кератиноцитлар ва меланоцитлар ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилишига олиб келади [42; 940-946 б.]. 1.1-расмда ушбу ўзаро таъсирлардаги цитокинларнинг роли схематик тарзда кўрсатилган.



1.1-расм. Витилигода кератиноцитлар ва меланоцитлар ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилишида цитокинларнинг роли.

Нейропептидлардаги баланс бузилиши ҳам витилиго ривожланишида рол ўйнаши аниқланган. Дофамин меланоцитларга токсик таъсир кўрсатади, бу оксидловчи стресс протеин киназа В (Akt) нинг сурункали фаоллашишига олиб келиши натижасида ҳужайра апоптози келиб чиқади [26; 53-57 б.].

Ушбу кузатишлар иммун гомеостатик механизмларнинг витилиго бошланишидаги асосий ролини таъкидлайди: зарарланган ўчоқларда цитокинларнинг секрецияси ўзгарган доимий сурункали яллиғланиш белгилари мавжуд. Ўзгартирилган аутоиммун реактивлиги ҳам қайд этилган ва ҳаддан ташқари оксидловчи стресс кератиноцитлар ва меланоцитлар ўртасидаги алоқани бузиш орқали ЭПЕ (Эпидермальная пролиферативная единица) фаолиятини бузади ва цитотоксикликни келтириб чиқаради. Айниқса, асосий ўсиш омили бўлмиш фибробласт фаолиятининг бузилиши тери депигментациясининг сабабчиси ҳисобланади. [5; 9-15 б., 102; 28 б.].

Меланоцитларнинг зарарланишига жавобан, Табiiй киллер ҳужайралар ва яллиғланишга қарши оқсиллар фаоллашгани натижасида , айниқса, иссиқлик зарбаси оқсиллари (HSP- heat shock proteins), шунингдек

яллиғланишга қарши цитокинлар, уларнинг асосийлари IL-1 β , IL-6 ва IL-8 кўпаяди [35; 22 б., 37; 40-45 б.]. Витилиго депигмент ўчоқлари соҳасида яллиғланиш муҳитини юзага келтирувчи яллиғланиш цитокинлари IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α ва билвосита - IFN- γ лар миқдорининг ортиши периферик қон зардобиди IL-2 ва IL-6 миқдорининг ортиши орқали кўрсатилади [64; 163-170 б., 115; 664-670 б.]. Цитокинлар секрецияси орқали амалга ошириладиган кератиноцитлар (IL-1, TNF α) ва меланоцитлар (IL-1) нинг дерегуляцияси маҳаллий иммунитет реакциясининг пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

Витилиго ривожланишининг патогенезидаги асосий роллардан бири бу - хужайрали иммунитет механизмларидир [91; 83-85 б.]. Тадқиқотчилар касаллик ривожланишидаги хужайравий иммунитетнинг роли тўғрисида ўз тасдиғини топмаган ва витилигода субпопуляция характерида сезиларли ўзгаришлар ва иммун тизими хужайраларининг фаоллашуви ва синтетик қобилятининг бузилиши мавжудлигини таъкидладилар [9; 5-7 б.]. Витилиго патогенезида иммун бўғимнинг ролини ўрганиш соҳасидаги тадқиқотлар гуморал иммунитетнинг юқори аҳамиятини кўрсатди, бу эса антимеланоцитик антителалар касалликнинг кўзгатувчиси эмаслигини ва уларнинг пайдо бўлиши иккинчи даражали эканлигини кўрсатди. Шунинг билан бирга, муаллифларнинг бир нечтаси меланоцитлар антителоларининг таркиби, даражаси ва касаллик фаоллиги, депигментация даражаси ва бошқа аутоиммун касалликларнинг мавжудлиги ўртасидаги боғлиқликни қайд этадилар [31; 70 б.].

Витилиго билан оғриган беморларда кўп йиллик тадқиқотлар витилигиноз жараёнининг кечиши, даврлари ва фаоллигига қараб иммунитет реакциясининг хусусиятларини тизимлаштирди. Шу билан бирга, витилиго касаллиги кечишининг турли хил клиник шакллардаги иммунологик ўзгаришларнинг аҳамияти бўйича ягона фикрнинг эътироф этилмаслиги ва бунинг натижада ушбу касаллик учун дифференциал даволаш схемалари мавжуд эмас.

Зарарланган ўчоқлардаги (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α) ва қон зардобиди

(IL-2, IL-6) ортиб бораётган яллиғланиш цитокинларнинг даражасига қараб, витилигонинг аутоиммун компоненти патогенезида бевосита рол ўйнаган иммун жавобларнинг мураккаб фазасини амалга оширишнинг энг муҳим иштирокчиларидир [2; 37-41 б., 3; 10-14 б.]. Цитокин IL-6 хужайралараро адгезия молекуласи-1 экспрессиясини меланоцитларда юзага келтиради ва бунинг натижасида лейкоцитлар ва меланоцитлар ўртасидаги ўзаро таъсирни кучайтириши иммунологик зарарланишни вужудга келтиради [12; 85-92 б.]. Интерлейкин-8 (IL-8) ишлаб чиқаришнинг кўпайиши депигмент ўчоқлар терисида нейтрофилларнинг тўпланишига ёрдам беради, бу эса салбий оқибатли яллиғланиш реакцияларини кучайтиради [108; 286-290 б.]. Ўсимта некрози омили-алфа (TNF- α) яллиғланиш фаоллаштирилган регулятор доминант бўғини сифатида қаралади ва хужайра пролиферацияси ва IL-2R экспрессияси каби турли лимфоцит функцияларига таъсир қилиш орқали патоген компонент сифатида аутоиммун касалликларда иштирок этади. Экспериментал тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатдики, IL-6 ва TNF- α меланоцитлар пролиферациясига ва меланогенезга чекловчи (ингибитор) омил сифатида таъсир қилади [52; 534-539 б.].

IL-2 Т - хужайраларининг ўсиши ва пролиферацияини қўллаб-қувватлайдиган омил бўлиб, иммунитетни шакллантиришда асосий рол ўйнайди. Бу цитокин асосан Т-хелперлар томонидан ишлаб чиқарилади ва хужайра юзасида IL-2 рецепторлари ифодасини рағбатлантиради. Қон зардобидаги эрувчан интерлейкин-2 рецепторлари (зардобдаги SIL-2R) миқдори иммунокомпетент хужайралар, асосан, лимфоцитлар фаоллашишини кўрсатади, деб ишонилади. Бундан ташқари, касалликнинг фаоллиги қон зардобидаги эрувчан интерлейкин (IL)-2 рецепторларининг юқори даражалари билан боғлиқ. Шундай қилиб, витилиго билан оғриган беморларда юқоридаги ўзгаришлар цитокин тизимининг бузилишини кўрсатади, эҳтимол, бу иммунитет тизимининг номутаносиблиги билан боғлиқ бўлиб, асосан Т-хужайра иммунитетининг, айниқса Т-хелпер боғланишининг етишмаслиги билан тавсифланади [72; 11429 б.].

Бироқ, бу жиҳатлар витилигода энг кам ўрганилганлардан биридир. Шу учун ҳам, юқорида сўз борган изланишларни ўзига хослигини исботлаш учун замонавий иммунологик ва фундаментал тадқиқотлар ўтказиб, олинган натижаларни статистик таҳлил қилиш зарур. Кенг кўламли иммунологик тадқиқотлар ўтказиш нафақат иммунитет нуқсонларининг табиати ва даражасини аниқлаш зарурати, балки олинган маълумотларга асосланиб, витилигони даволашнинг далилларга асосланган усулларини ишлаб чиқиш билан ҳам боғлиқ.

§1.3. Витилигонинг классификацияси, клиникаси ва диагностикаси

Шуни таъкидлаш керакки, ҳозиргача адабиётларда витилигонинг умумий қабул қилинган таснифи мавжуд эмас. Классификация тиббиёт фанининг сўнгги ютуқларини ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган бўлиб, бу ҳар бир клиник шакл учун дифференциал диагностика мезонларини солиштиришни таъминлайди; нафақат депигментацияланган доғларнинг тарқалиши ва локализациясига, балки уларнинг муносабатларидаги барча назарий жиҳатдан муҳим тизимлардаги патологик ўзгаришларни ҳар томонлама ўрганишга асосланган.

Ҳозирги кунда витилигонинг 2 тури кўпчилик тадқиқотчилар томонидан маъқулланади. Сегментар витилиго (СВ) бу – касалликнинг биринси шакли бўлиб, депигмент ўчоқлар орқа мия бир ёки бир нечта нерв иннервация соҳаси бўйлаб жойлашади [46; 68-67 б.]. Сегментар бўлмаган витилиго (НСВ) бу – оқ доғлар тартибсиз, носимметрик ва тарқалган ҳолда тананинг икки томонида ҳам жойлашиши билан тавсифланади, ўсишга ва бирлашишга мойил бўлиб, аста-секин бутун танага тарқалади. Сегментар бўлмаган шакл қуйидаги турларга бўлинади: фокал, умумий (витилиго вулгарис), акрофасциал, универсал ва шиллиқ қават витилиго. Сегментар ва носегментар турларнинг бирикмаси касалликнинг аралаш тури сифатида қаралади [13; 241-244 б., 15; 167-169 б.]. Таснифлаш дастлаб индивидуал клиник курсни аниқлаш

тамойилига асосланган эди, шу билан бирга, бу клиник шакллар ҳам шунга ўхшаш натижага олиб келадиган ривожланиш механизмларида фарқланади, аммо турли хил лаборатория параметрлари билан тавсифланади. Шу билан бирга, касалликнинг турли шаклларида лаборатория ва инструментал мезонлари бўйича консенсус ҳали мавжуд эмас, гарчи уларнинг вителигони даволаш тактикасини ишлаб чиқиш учун аҳамияти умумий эътироф этилган [16; 378-380 б., 21; 102 б.]. Сегментар бўлмаган вителиго - касалликнинг энг кенг тарқалган шакли (85-90% ҳолларда), бу депигментациянинг икки томонлама ривожланиши билан тавсифланади, кўпинча носимметрик бўладиган туридир. Таснифлаш дастлаб индивидуал клиник курсни аниқлаш тамойилига асосланган эди, шу билан бирга, бу клиник шакллар ҳам шунга ўхшаш натижага олиб келадиган ривожланиш механизмларида фарқланади, аммо турли хил лаборатория параметрлари билан тавсифланади.

Акрофасциал вителиго - бу депигмент оқ доғлар юз, бошнинг сочли қисми, қўл ва оёқ бармоқлар соҳаларида жойлашган касалликнинг бир шакли ҳисобланади. Депигмент оқ доғлар вақт ўтиб тананинг бошқа соҳаларига ҳам тарқалиши натижасида вителигонинг умумий тарқалган турини ҳам юзага келтириши мумкин [80; 171-192 б.].

Сегментар вителигода зарарланиш ўчоғи тананинг бир томонида жойлашган бўлиб, бир нер иннервацияси чизиғи бўйлаб жойлашади. Бундан ташқари, соч фолликулаларининг сегментар шаклда иштирок этиши ва эрта оқариш (лейкотрихия) ҳолатлари кўпроқ учраб, прогрессив даврда ўчоқларнинг тез катталашиши, сўнгра стабил ҳолатга келиши кузатилади. Камдан кам ҳолларда бир нечта сегментар вителиго ўчоқларининг ривожланиши кузатилади [39; 402-405 б., 40; 24-26 б.].

Вителиго диагностикаси асосан клиник белгилари ёрдамида ва тўлқин узунлиги 365 нм бўлган ультрабинафша А нурлар манбаи бўлган Вуд лампаси орқали амалга оширилади. In vivo жонли акс эттирилган конфокал микроскоп орқали депигментацияланаётган ўчоқларининг ривожланишини аниқлаш ва кузатиш учун ҳам ишлатилади [45; 79-83 б.].

Витилиго қиёсий ташхисотида қийинчиликлар юзага келадиган бўлса, гистопатологик текширув ўтказилади. Витилиго билан касалланганлар оқ доғ ўчоқларида кам даражадаги инфилтрация ва меланоцитларнинг тўлиқ йўқлиги кўрсатилган [51; 385-386 б.]. Витилиго ўчоғининг пигментли қиррасидаги меланоцитлар одатдаги оддий хужайраларга қараганда каттароқ ва меланин гранулалари билан тўлдирилган дендритик хусусиятларининг мавжудлиги, шунингдек ситоплазманинг аниқ вакуолизацияси уларнинг ажралиб турадиган хусусиятларидир [25; 28-32 б.].

Витилигонинг клиник кўриниши гипопигментация ўчоқлари билан намоён бўлиб, жараённинг бошканғич даврида ранги оч пушти, кейинчалик эса оқ сут ранга кириши мумкин. Одатий ҳолатларда тери қоплами устунлик қилади кам ҳолатларда эса шиллиқ қаватлар. Доғлар ҳар хил шакл ва ўлчамга эга, бироқ ҳар доим ҳам аниқ чегараларга эга. Кўпинча Коебнернинг изоморф реакцияси ижобий аломати мавжуд. Баъзи ҳолларда оқ доғлар пайдо бўлиши терининг қичиши, эритема ва қипиқланиши билан бирга бўлиши мумкин. Ташхис қўйиш қийин бўлган тақдирда, беморлар териси зарарланмаган чегара ўчоқларидан биопсия қилинади (базал қатламда меланоцитлар ва меланиннинг йўқлиги характерлидир, зарарланган ҳудуднинг четида лихеноид лимфоцитар инфилтрат ороллари топилади). Шунингдек бошқа клиник кўринишида депигментация ўчоқлари мавжуд гипомеланозлар ёки дерматозлар билан (микологик, иммунологик, генетик) дифференциал ташхис қилиш учун тадқиқотлар ҳам тавсия этилади.

Ҳеч қандай иккиланишсиз витилиго этиопатогенезни, касалликнинг табиатини, клиник ҳолатини, юзага келтирувчи омилларни, касалликнинг кенг қамровли таснифни тузиб чиқиш мушкул масаладир. Витилиго этиологияси ва патогенезидаги бир қатор хусусиятлар қарама-қаршилигини ҳисобга олган ҳолда, бундай таснифни яратиш, эҳтимол, фақатгина келажакдаги истиқболли ечим бўлади. Шу билан бирга, витилигонинг кечиш турлари ҳақидаги аниқланган маълумотларни жамлаб, витилигонинг иккита асосий клиник шакллариининг асосий фарқловчи хусусиятларини баҳолаш учун юқоридаги

тахминий маълумотларни илгари суришимиз мумкин.

§1.4. Витилигонинг замонавий даволаш усуллари

Витилигони даволаш ҳанузгача шифокорлар ва беморлар учун жуда қийин вазифалардан биридир. Мавжуд даво усулларнинг тўлақонли бўлолмаётганлиги, касалликнинг беморлар ҳаёт сифатига сезиларли салбий таъсири муайян қийинчиликларни келтириб чиқаради. Назарий жиҳатдан, энг яхши натижаларни клиник белгилар юзага келмаган босқичда, ўчоқларда меланоцитлар сақланиб қолган ва иммун воситачи яллиғланиш реакцияси қайд этилганда олиш мумкин, аммо уни клиник жиҳатдан ташхислаш мумкин эмас, чунки бу босқича ҳали ҳам характерли депигментациялар аниқ намоён бўлмайди. Шу билан бирга, умумий терапияни (фототерапия усуллари, систематик даво) қўллаш орқали бошланғич жараёнга таъсир қилиш ва унинг ривожланишини секинлаштириш мумкин.

Витилигони даволаш ушбу касалликнинг этиопатогенезидаги ўзига хос хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда мураккаб вазифадир. Cochrane тизимли текширув натижаларига кўра, витилигони синовли даволаш турлари жуда хилма-хилдир. Ҳозирги вақтда витилигони даволаш маълум бир келишувларга ёндошган тавсияларга асосланади [46; 68-78 б.].

§1.4.1. Витилигонинг медикаментоз давоси

Витилигода депигмент оқ доғлар тўлиқ намоён бўлганда ўтказиладиган медикаментоз даво чораларидан мақсад турли эвалуцион босқичлардаги меланоцит хужайраларини қайта тиклаш ва ўз фаолиятини тўлақонли бажаришига қаратилгандир. Янги оқ доғларнинг чекланган миқдордаги тарқалишида кортикостероидлар билан даволаш одатда 10-50% беморда репигментацияга олиб келади. Узлуксиз равишда қуйидаги даво схемасидан фойдаланишимиз мумкин: маҳаллий - ўртача кучли топикал кортикостероидларни (ТСС) кунига 1-2 маҳал 6-8 ҳафта давомида, ундан сўнг кортикостероидларни қўллашдаги ножўя таъсирлар хавфини камайтириш ёки

бартараф этиш мақсадида бир неча ҳафталик дам берилади [75; 186-197 б.]. Очiq ўтказилган илмий изланишлар натижаси шуну кўрсатдики, тизимли кортикостероидларни қўллаш вителиго ривожланишини ва тери қопламасининг бошқа соҳаларига тарқалишини тўхтатади [100; 224-229 б.]. Рандомизация усулида ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ултрабинафша нурларини калцинеурин ингебиторлари ва кортикостероидларнинг маҳаллий усулда фойдаланиладиган турлари билан биргаликда қўлланилиши орқали юқори самарадорликка эришишга олиб келади [19; 89-95 б., 69; 970-974 б.].

Зарарланган тери ўчоқларига кортикостероидларнинг инъекциялари тери ва тери ости тўқималарининг қўплаб касалликларини даволашда қўллаб келинмоқда. Глюкокортикоидларнинг иммуносупрессияга таъсир механизми бир неча яллиғланишни қўлловчи цитокинлар (IL-1, IL-2, интерферон гамма) ажралишининг пасайиши, Т- ва Б-лимфоцитлар фаоллигини пасайтириши, NF-κB транскрипсия омили воситачилигининг ингебирланиши, иммуноглобулинларнинг Fc -рецепторлари сонининг камайиши сабабли юзага келади [36; 44-46 б., 37; 40-45 б.].

Шу билан бирга, зарарланган ўчоқларда интрадермал кортикостероидларни юбориш самарадорлиги тўғрисидаги маълумотлар ҳанузгача тўлиқ ўз исботини топмаган усул сифатида қаралади. Кўп ҳолларда триамцинолон ацетониднинг 2,5 мг/мл эритмаси кам эрийдиган, тизимли таъсирга эга бўлмаганлиги ва секинлик билан сўрилганлиги сабабли клиник амалиётда қўлланилади [35; 22 б., 39; 402-405 б., 40; 24-26 б.].

Камида 6 ой мобайнида топикал кортикостероид терапияси давом эттирилганда юз ва бўйин соҳасида жойлашган оқ доғларда самарадорлик энг юқори бўлиб ҳисобланади. Шунга қарамасдан, зарарланиш ўчоқлари танада, айниқса қўллар ва оёқларнинг бармоқ соҳаларида жойлашганида, бу усулнинг самарадорлиги нисбаттан пастроқ бўлади [38; 28-31 б., 58; 253-261 б., 59; 338-343 б.]. Калцинеурин ингебиторлари синфининг вакиллари бўлган такролимус (мазь куралимус 0,03% - болалар учун, 0,1% катталар учун) ва пимекролимус

(крем элидел 0,03% - болалар учун, 0,1% - катталар учун) каби препаратлар витилигони даволашда кенг қўлланилади. Ушбу дори воситалари Т-лимфоцитларнинг фаоллашувини пасайтиради ва натижада яллиғланиш цитокинларини ишлаб чиқарилишини камайтиради. Бундан ташқари, *in vitro* тадқиқотда калцинеурин ингибиторлари меланоцитлар миграциясини рағбатлантириши исботланган [22; 55-59 б., 57; 9-20 б.].

Витилигонинг чегараланган турлари билан касалланган беморларни топикал глюкокортикостероидлар билан даволашда самарадорликка эришилмаган ҳолларда, муқобил восита сифатида топикал калцинеурин ингибиторлари қўрилади [3; 10-14 б.]. Топикал глюкокортикостероид ва калцинеурин ингибиторларидан (такролимус ва пимекролимус) даво сифадида фойдаланилиб, солиштирма самарадорлиги тўғрисидаги далиллар мавжуд [69; 970-974 б.], аммо узок бўлмаган муддатларда самарадорлик солиштирилганда биринчиси самаралироқ бўлади. Кортикостероидлар каби, калцинеурин ингибиторлари ҳам витилигонинг депигмент доғлар юз соҳасида жойлашганида юқори самарадор ҳисобланади. Энг юқори самарадорликка малҳамларни зарарланган ўчоқларга кунига икки маҳал суртилганда эришилади [84; 1057-1076 б.].

Баъзи муаллифларнинг таъкидлашича витилиго касаллигини даволашда ФНО – α антагонистларини қўллаш орқали уруниб кўрилган [52; 534-539 б.], аммо бунга қарама-қарши ўлароқ бир қатор илмий тадқиқотларда ФНО – α антагонистларидан фойдаланиш орқали бирор бир самарага эришилмаган ва аксинча доғларнинг катталашиб ёйилишига ва касалликнинг ривожланишига олиб келган [32; 49-54 б.].

Витилигодаги депигмент оқ доғлар репигментациянинг барқарор ҳолатини таъминлашда мақсадида циклофосфамид қўлланилади (кунига 2 марта 50 мг), бироқ бир қанча жиддий ёндош ножўя таъсирлар юзга келади [92; 799-805 б.].

Витилиго касаллигининг патогенезида оксидловчи стресс асосий ўринни эгаллайди, шунинг учун ҳам тизимли ва маҳаллий антиоксидантлар

ушбу касалликни даволашда муҳим доривор гуруҳ сифатида тавсия этилган. Антиоксидантлар билан даволашнинг самарадорлиги қатор тадқиқотларда исботланган. Кейинги йилларда эса кетма-кет фаоллаштириш кинетикаси (СКА) технологиясига асосланган ҳолда IL-1, IL-4 ва IL-10 га қарши антителалардан фойдаланиш усули таклиф қилинди. Бу усулнинг асосий мақсади иммун тизимдаги бузилишларни тартибга солишдан иборат бўлиб, икки йўналишга қаратилган: яъни Th1-Th17/Th2-Treg тизимларининг мувозанатини тиклаш орқали аутоиммун фаоллик ва яллиғланишни пасайтириш ҳамда оксидловчи стрессни камайтириш.

IL-10 цитокини яллиғланишга қарши кучли таъсир кўрсатиб, яллиғланишни кучайтирадиган омиллар миқдорини чеклайди, шу билан бирга ФНО- α ва IL-1RA ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради. Витилиго ва псориаз каби аутоиммун касалликларда паст дозали СКА усули орқали IL-4 ва IL-10 билан боғлиқ даволаш имкониятлари кенг ёритилган. IL-1 га қарши антителалар паст дозада қўлланилганда, улар IL-4 ва IL-10 билан синергик таъсир кўрсатиб, айланма IL-1RA ва IL-1 β ўртасидаги мувозанатни тиклайди, яллиғланишни камайтиради ва касалликнинг дастлабки босқичларида теридаги шикастланишларнинг ривожланишини секинлаштиради. Шунингдек, витилиго билан касалланган беморлар терида, айниқса зарарланган ва соғлом тери чегараларида IL-1 концентрацияси юқори аниқланган.

In vitro ва ex vivo тадқиқотларда паст дозадаги СКА (IL-4, IL-10, b-FGF ва β -эндорфин билан) витилиго билан касалланган беморларнинг кератиноцитларида оксидловчи стресснинг зарарли таъсирини сезиларли даражада камайтириши ва хужайра ҳаётийлигини ошириши кўрсатилган. Ginkgo biloba экстракти ва қуёш нурлари билан биргаликда қўллаш ҳам самарали эканлиги қайд этилган. Айниқса, b-FGF, IL-4, IL-10 ва анти-IL-1 комбинацияси кўпчилик беморларда ижобий натижалар берган. Паст дозали СКА усули маҳаллий УФО терапия билан бирга олиб борилганда энг самарали

даво усулларида бири сифатида қайд этилган. Муаллифлар бу усулни вителиго давосида истиқболли йўналиш сифатида баҳолашган.

§1.4.2. Вителиго давосидаги замонавий маҳаллий усуллар

Ҳозирги кунга келиб вителиго беморларидаги иммунопатологик кўрсаткичларининг ўзгаришини ҳисобга олган ҳолда қўлланиладиган маҳаллий иммуномодуляторлардан фойдаланиш бўйича етарлича тажрибалар тўпланди. Ҳозирги кунда замонавий давода маҳаллий дори воситаларига такролимус ва пимекролимус каби иммуносупрессив мтаъсирга эга воситаларни киритишимиз мумкин.

Такролимус малҳами иммуномодуляцион хусусиятга эга бўлиб, малҳамнинг таъсир қилиш механизми ген транскрипсиясини ингибитор қилиш хусусиятига эга ва бир қатор интерлейкинларни, жумладан IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, гранулоцит-макрофаг колониясини стимуляцияловчи омил (GM-CSF) ва IFN- γ ажралишини ингибирлаш хусусияти билан боғлиқ [88; 1869-1876 б.]. Вителиго касаллигининг болаларда кечишида такролимус малҳамини қўллаш олимлар томонидан даво самарадорлиги баҳоланганда, 86% беморда, айниқса депигмент ўчоқлар локализацияси юз соҳасида бўлганда 94% беморларда самарали репигментация юзага келиши аниқланди [88; 1869-1876 б.]. Яна бошқа бир қатор тадқиқотчилар ёзишича, вителигонинг асосан сегментар тури билан касалланган беморларда такролимус малҳамининг 0,1% лиги қўлланилганда репигментация даражаси 77% ни ташкил этган [69; 970-974 б.].

Клцинеуврин ингибиторининг яна бир авлоди бўлмиш пимекролимус креми структурасининг тузилиши бўйича такролимус малҳамига нисбаттан макрофилин 12 билан боғланиш учун юқори мойилликга ва липофилликка эга, шу сабабали юзага келган комплекс мураккаб бирикма калцинеувринни ингибирлаши натижасида фаол ҳолатдаги Т - ҳужайралар орқали терига ранг берувчи ҳужайраларга салбий таъсир ўтказиши мумкин бўлган яллиғланишни

қўлловчи омиллар яъни, IFN- γ , IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF ва TNF - α каби цитокинлар ишлаб чиқарилишининг пасайишига олиб келади [65; 72-76 б.].

Витилиго давоси бўйича ўтказилган кўплаб илмий тадқиқотларда фақатгина пимекролимус кремидан фойдаланиш ёки бу монотерапияга қўшимча дори восталаридан биргаликда фойдаланиш натижасида оқ доғларнинг локализацияси айниқса юз соҳасида жойлашганда натижалар анчагина қониқарли бўлди. Кўплаб тадқиқотчилар калцинеурин ингибиторлари витилигонинг турига ва депигмент оқ доғларнинг жойлашган жойи қараб фарқли равишдаги репигментацияларюзага келиши тўғрисидаги хулосага келишди. Буларнинг барчаси дори воситаларининг юқори молекуляр оғирлиги туфайли бўлиши мумкин, чунки, тери сатҳида сурилган маҳаллий дори воситаларининг сингиши мугуз қават қалинлиги ва терининг жойлашув локализацияси билан белгиланади. Бундан келиб чиқадики, юқоридаги маҳаллий қўлланиладиган воситалар тери қопламаси юпқа бўлган жинсий аъзолар, юз ва бўйин соҳаларида кучлироқ синганлиги сабабли нисбаттан қониқарли репигментация кузатилди. Калцинеурин ингибиторларида ҳам бошқа дори воситалари каби кузатиладиган ножўя таъсирлари мавжуд: қичишиш, ачишиш ва эритема кузатилиши мумкин.

Ҳозирги вақтда витилиго касаллигида меланин пигменти ишлаб чиқарилишининг бузилиш механизмларида асосий ролни иммун тизими ўйнаши ҳақидаги ишончли мавжуд маълумотларга асосланиб иммунокорректив таъсирга эга дори воситаларини излаб топиш ва уларни қўллашга олиб келди яъни селективликка, шунингдек токсик ва бошқа ножўя реакциялар кузатилмасдан қўлланиладиган терапевтик дозалар оралиғида юқори фаолликка эгалари танланди. Бугунги кунда пентоксифиллин ва дексаметазон тиббиёт амалиётида иммунокорректор сифатида ишлатиладиган ушбу талабларга жавоб беради.

Пентоксифиллин метилксантиннинг ҳосиласи бўлиб, эритроцитларнинг агрегация фаоллигини пасайтириш, уларнинг пластик хусусиятларини

яхшилаш, деформацияланиш қобилиятини ошириш орқали қоннинг реологик хусусиятларини яхшилайдиган, бу қоннинг қуюқлигини камайтиришга, тўқималарнинг кислород билан тўйинишини яхшилашга ёрдам беради, шунингдек, фибриноген даражасини пасайтиради ва фибринолизни рағбатлантиради. Пентоксифиллиннинг бир неча хусусиятлари билан биргаликда антиоксидант, метаболик ва эндотелиал ҳимоя хусусиятлари ҳам аниқланган [1; 51-57 б.]. Охирги ўн йиллик илмий изланишлар шуни кўрсатдики, пентоксифиллин аниқ иммуномодуляцион фаолликка эга. Яллиғланиш ва иммун реакциялар ривожланишида муҳим аҳамиятга эга бўлган бир қатор цитокинларни (TNF- α , IL -1, IL -2, IL -6 и INF- γ) ишлаб чиқарилишини ингибирловчи сифатида таъсир қилади [24; 68-73 б.]. Пентоксифиллин транскрипсияни ген даражасида блоклаши орқали TNF- α ишлаб чиқаришни чеклаши исботлаб берилди. Пентоксифиллинни тизимли яллиғланиш ривожланишининг эрта босқичларида яллиғланишга қарши цитокинларнинг гиперсекрециясини ингибирлаш учун дексаметазон TNF- α биосинтезини блоклаш хусусиятини ҳисобга олган ҳолда биргалика қўлланилган [15; 167-169 б.] ва стандарт даво муолажаларига цитокин ишлаб чиқаришини чеклаш мақсадида қўшилиши беморлардаги салбий оқибатларни сезиларли даражада камайтириши (26,6% га) аниқланди. Пентоксифиллиннинг таъсир қилиш механизмларини тушуниш унинг яллиғланишга қарши цитокинлар - яллиғланиш жараёнларини қўлловчи интерлейкин-6 (IL-6) ва ўсимта некрози омили- α (TNF- α) миқдорини камайтириш хусусияти аниқланиб, янги босқичга олиб чиқилди [3; 10-14 б.]. Иммунитет тизими бўғинида мавжуд нуқсонлари бўлган беморларда дори воситалар лимфоцитлар ва лейкоцитларнинг миқдорий камайган турларидаги ҳужайралар сонини тўлиқ ёки қисман тиклаш орқали иммунитет тизимининг маълум бўлаги ва умуман иммун тизимининг заифлашган функцияларини тиклашга ёрдам беради.

Шундай қилиб, пентоксифиллин кенг таъсир спектрли фармакологик хусусиятлар фаоллигига эга доридир, аммо уларнинг таъсир спектрининг тез

суратларда ўсиб бориши бу ажойиб дорининг салоҳияти охригача ўрганиб тугатилмаганлигидан дарак беради. Пентоксифиллиннинг терапевтик имкониятлари кўп қиррали бўлиб, уни тиббиётнинг турли соҳаларида қўллаш ва тадқиқ қилиш давом этмоқда.

Дексаметазон ҳам пентоксифиллин каби TNF- α ишлаб чиқаришга ингибитор сифатида таъсир қилади, шунингдек, кенг доирадаги фармакологик фаолликка ҳам эга. Дексаметазон иммунитет реакцияларининг (кечиктирилган турдаги юқори сезувчанлик реакцияларини) хужайравий турини бостирувчи сифатида таъсир қилади, Т-лимфоцитлар (I тип Т-хелпер), эозинофиллар ва моноцитлар миқдорини пасайтиради ва интерлейкинлар ишлаб чиқарилишини ингибирловчи таъсир кўрсатади. Макрофаглар ва лимфоцитлар томонидан ишлаб чиқариладиган цитокинларнинг ажралишини бостириши туфайли ўсимта некрози омили- α (TNF- α), IL-1 ва IL-2 ишлаб чиқарилиши камайишига сезиларли даражада таъсир ўтказади.

Экзоген TNF- α билан боғлиқ интоксикацияда пентоксифиллиннинг ГКС билан алоҳида татбиқ қилинганидан комбинациясининг аниқроқ терапевтик таъсирини адабиётлардаги қайд этилган маълумотларига асосланиб, биз иккала дорини биргаликда вителиго давосида комплекс тарзда қўлланилишини таклиф қилдик. Икки дори воситалари турига кирадиган TNF- α ингибиторларини (дексаметазон ва пентоксифиллин) биргаликда қўллаш тавсия этилган вителигонинг комплекс давоси стационар бўлмаган шароитларда ҳам осонлик билан амалга оширилади. Бу даво усули нисбатан хавфсиз, қўшимча асбоб-ускуналар сотиб олишни ва мутахассисларни қайта тайёрлашни талаб қилмайди.

Вителиго касаллигининг узоқ вақт давом этиши ва даволаш учун талаб қилинадиган вақтни ҳисобга олган ҳолда, иммуносупрессия орқали касалликнинг барқарорлашувини қўллаб-қувватлаш мақсадида кортикостероиднинг минипулс терапиясидан фойдаланилади. Дексаметазондан фойдаланиш режими таблетка кўринишида 5 мгдан ҳафтасига 2 мартта 3 ойдан 6 ойгача қабул қилишни ўз ичига олади.

§1.4.3. Витилигони даволашдаги физиотерапевтик усуллар

Витилиго касаллигини даволашда фойдаланиган энг асосий физиотерапия усулларига ултрабинафша УББ 311-нм билан фототерапия, фотоактив модда псорален билан биргаликда УБА нурлари ёрдамида ПУВА терапия ва ултрабинафша эксимер лазер 308-нм нурлари ҳисобланади [1; 51-57 б., 50; 955-960 б., 55; 13-19 б., 62; 99-103 б., 68; 956-963 б., 74; 147 б., 77; 6-11 б., 99; 188-192 б., 103; 5 б.].

Витилигода физиотерапеврик муолажалар орасида танланган энг асосий усул тор диапазонли УББ фототерапия ҳисобланади. Ултрабинафша нурларнинг 311 нм тўлқин узунлигидаги Б спектори Т-лимфоцитлар дифференсиацияси ва IL-10 ажралиб чиқишини қўллаб-қувватлаш механизмига эгадир [58; 253-261 б., 59; 338-343 б.].

Витилиго давосида тор тармоқли УБ-нурларининг қўлланилиши самарали даво усулларида бири саналади [23; 57 б., 24; 68-73 б., 39; 402-405 б., 40; 24-26 б.]. Витилиго касаллигини даволашда фойдаланиладиган ултрабинафша нурлардан сўнг депигмент оқ доғлар соҳасида репигментациялар юзага келган, бироқ тўлиқ репигментация беморларнинг кам қисмидагина юзага келган [22; 55-59 б., 57; 9-20 б.]. Тадқиқотчиларнинг фикрича физиотерапевтик муолажалардан сўнг юзага келган ижобий самарадорлик яъни репигментациялар ҳар доим ҳам узоқ вақт давомида сақланиб қолмаган ва физиотерапевтик муолажалар тўхтатилгандан сўнги биринчи йилларнинг ўзида оқ доғлар қайта пайдо бўлиб, витилиго касаллиги қайта ривожланиши кузатилган [11; 32-37 б.].

Агар давода ижобий самара кузатилган бўлса, бу самарадорлик максимал 1-2 йил давомида сақланиши мумкин. Фототерапия амалиётлари тўхтатгандан сўнг оқ доғлар қайта юзага келишини олдини олиш маҳаллий дори воситалари ёрдамида амалга оширилади. Такролимус 0,1% малҳамини депигмент оқ доғлар соҳасига кунда 2 маҳал суриш қайта депигментация хавфини сезиларли даражада пасайтиради [33; 40-42 б., 34; 76-79 б.].

Эксимер лазер 308 нм диапазондаги нурларни тарқатади ва уларнинг таъсир механизми УВБ нурланишига яқин ҳисобланади. Бироқ, клиник тадқиқотларда эксимер лазернинг самараси юқорилиги унинг Т-лимфоцитларда апоптоз жараёнини қўзғатиши орқали аниқланган [43; 365-372 б.]. Витилиго давосида ушбу усулнинг самарадорлиги кўплаб клиник кузатувларда илмий асосланган [58; 253-261 б., 59; 338-343 б.]. Айрим муаллифларнинг таъкидлашича, тор диапазонли УВ нурланишига нисбатан эксимер лазер витилиго патологиясида анча самарали усул сифатида қайд этилган [22; 55-59 б., 57; 9-20 б.].

Шу билан бирга, ПУВА терапияси ҳам витилиго давосида қўлланиладиган физиотерапевтик йўналишлардан бири бўлиб, у фотосенсибилизатор таъсирига эга препаратларни (таблетка ёки маҳаллий шаклда) қабул қилиш ва узун тўлқинли ултрабинафша нурлари (320–400 нм) билан биргаликда амалга оширилади. Бунда кўп ҳолларда псорален ва метоксален моддалари фотосенсибилизатор сифатида ишлатилади. Метоксален билан қўшиб қўлланилган нурланиш ДНК билан ковалент боғланишлар ҳосил қилиши, меланоцитар ўсиш омилларининг чиқишини кучайтириши, кератиноцитлар томонидан пигмент хужайраларининг кўпайишига туртки бериши ҳамда матрица металлопротеиназа 2 орқали меланоцитлар миграциясини рағбатлантириши мумкин. Шунингдек, меланоцитлар юзасида антиген ифодаланишининг камайиши витилиго касаллигининг ривожланишини секинлаштиради [79; 211-213 б.].

Витилигонинг чегараланган турларида локал ПУВА терапия кенг қўлланилади. Бу усулда псораленнинг тизимли таъсири кузатилмайди ва ултрабинафша нурланиши дозаси пастлиги туфайли хавфсизлиги юқорироқ ҳисобланади. Бундай ҳолларда физиотерапиядан 20–30 дақиқа олдин псорален асосидаги малҳам ёки эритма витилиго доғлари устига суртилади [18; 238 б.]. Локал ПУВА терапия усули икки ёшдан катта бўлган болаларда ҳам витилигонинг самарали даво усули сифатида тавсия этилган [76; 31-52 б.].

Витилигони даволашда ҳар хил турдаги УВ терапия асосий замонавий

усулларидан биридир. Тадқиқотчилар фототерапиядан фойдаланишнинг мақсадга мувофиқлик таъсирларини яъни пептидларни (тирозиназа блокаторларини) лизис қилиб йўқ қиладиган лизосомал ферментларни фаоллаштириш орқали пигмент ҳосил бўлишини бир вақтнинг ўзида жадаллаштириш, шунингдек, хужайравий иммунитет фаоллигини бостириш орқали тушунтирдилар.

УББ тор тасмали 311 нм тўлқин узунлигидаги фототерапиядир. Сўнгги йилларда узоқ ва яқин чет эл олимлар ўтказган тадқиқотларининг кўпчилиги шуни кўрсатдики, тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги ултрабинафша нурларнинг таъсири витилигодаги депигмент оқ доғларни даволашда ўзининг юқори смарадорлигига эга бўлиб ҳисобланади [38; 28-31 б., 58; 253-261 б., 59; 338-343 б., 84; 1051-1076 б.]. Ушбу юқори энергия салоҳиятига эга спектрдаги ултрабинафша нурлар асосан терининг юза меланин ҳосил бўладиган эпидермис қавати орқали сингдирилади ва ултрабинафша нурларнинг паст дозаларда қўлланилиши терининг эҳтимолий хавфли ўсмалар ривожланишини пасайтиради. Бундан ташқари, УББ соч фолликулаларида жойлашган захира меланоцитларига кўзғатувчи таъсир кўрсатади ва бунинг натижалари перифолликуляр репигментация шаклида намоён бўлади [40; 24-26 б.].

Бир қанча такрорий тадқиқотлар ўтказиш натижасида УББ нинг ПУВА терапиясидан асосий устунлик томонлари аниқланди [22; 55-59 б.], бу эрта ва тезлаштирилган репигментация, жуда паст даражадаги ёндош ножўя таъсирлар, фотосенсибилизаторларга эҳтиёж йўқлиги ва болалар ва ҳомиладор аёлларда хавфсиз фойдаланиш мумкинлиги билан тавсифланади [110; 260-262 б.]. Бундан ташқари, илимий тадқиқотларнинг бирида [99; 188-192 б.] ПУВА терапияси пайтида юзага келадиган репигментациялар соғлом теридан фарқли ўлароқ анча қуюқроқ бўяладиган тўқ рангли нотекис кўринишида намоён бўлиши ифодаланди.

Сўнгги йиллада амалиётда кенг қўлланилиб келинаётган эксимер лазер 308-нм фототерапия усуллариининг асосийларидан бири бўлиб, витилигони даволашда 308 нм тўлқин узунлигидаги монохроматик нурланиш манбаий

бўлган инновацион қурулмадир. Уни қўллаш вақтидаги репигментациянинг юзага келиш механизми нурланишнинг тери лимфоцитларига иммуносупрессив таъсири, шунингдек меланоцитларнинг пролифератив кўпайиши ва етук меланосомаларнинг дендритлар бўйлаб атрофдаги кератиноцитларга ўтказилиш жараёнининг қўзғатувчи таъсири билан боғлиқ. Витилиго билан касалланган беморларда эксимер лазерининг ултрабинафша нурларини қўллаш самарадорлиги бўйича аллақачон катта тажриба тўпланган [62; 99-103 б., 68; 956-963 б., 74; 147-151 б., 77; 6-11 б., 99; 188-192 б.]. Унинг илгари суриладиган асосий афзалликлари: зарарланмаган соғлом тери соҳаларига таъсир қилмасдан фақатгина терининг депигмент оқ доғлар соҳаларигагина амалиётнинг бажарилиши, ултрабинафша нурлардан минимал нурлантириб нисбаттан тезроқ ва эртароқ босқичларда репигментацияларнинг юзага келиши, салбий оқибатлар ва ножўя таъсирларнинг юзага келиш хавфини камайтиришни ўз ичига қамраб олган. Витилиго касаллигининг барқарор ва сегментар шакллари даволашда эксимер лазер 308-нм нурларидан фойдаланиш алтернатив самарали ва хавфсиз усул эканлиги кўпчилик адабиётларда ёритиб берилган [11; 32-37 б., 99; 188-192 б.].

Шуни айтиб ўтиш жоизки, эксимер лазер 308-нм қўлланилиш самарадорлиги депигмент оқ доғлар локализациясига, касалликнинг давомийлигига, муолажаларининг ўз вақтида яъни эрта босқичларида бошланишига боғлиқ бўлиб, депигмент оқ доғларнинг чегараланган ва эрта босқичларида, доғлар тананинг юпқа тери соҳаларда (юз, бўйин ва жинсий аъзолар) жойлашганда қўлланилиши юқори клиник самарадорликка олиб келади [38; 28-31 б.]. Шунингдек, бир қатор илмий тадқиқотчилар фикрига кўра, эксимер лазернинг фототерапиясининг тиббий самарадорлигини турли хил тиббий усуллар ёки хирургик усуллари билан биргаликда қўллаш орқали ошириш тавсия этилади. Масалан, пимекролимус, такролимус, калсипотриол ва эксимер лазер муолажалари билан хирургик даво усулларини бирлаштирган ҳолда қўллаш орқали даво самарадорлигини ошириб, нисбаттан эртароқ ижобий клиник самарадорликка эришилади [27; 84-90 б., 33; 40-42 б., 34; 76-

79 б., 106; 307 б.].

Бундай салмоқли клиник самарадорликларга эришилаётганига қарамай, ушбу даво муолажаларини хавфсизлигини ва самарадорлигини узоқ муддатли қўлланилиш орқали аниқлаш учун зарур физитерапевтик муолажалар дозасини, амалиётларнинг давомийлигини ва муолажалар қўлланилиш оралиғини ҳисобга олган ҳолда кўп сонли беморлар гуруҳида марказлашган тадқиқотлар ўтказиш талаб қилинади.

Лазернинг гелий-неонли тури. Гелий-неон лазерининг паст энергияли тури (632,8 нм) турли клиник шакллардаги вителигонинг давосидаги самарадорлиги амалиётда ўз тасдиғини топган. Бир неча илмий тадқиқот ишларида, гелий-неон лазерлари кератиноцитларда асосий нерв ўсиш омилини ва фибробласт ўсиш омилини, фибробластларда фибробласт ўсиш омилини рағбатлантириши натижасида меланоцитлар пролиферацияси ва ўсишини қўллаб-қувватловчи сифатида таъсир этади [50; 955-960 б.]. Шу билан бирга, калцинеурин ингибиторлари билан гелий-неон лазерининг комбинацион биргаликда фойдаланиш нейронлар дифференциациясига ижобий таъсир кўрсатади, чунки аъзолар ва тўқималарнинг ишлашини гелий-неон лазер билан нурланиш автоном қўллаб-қувватлашни оптималлаштириш билан вегетатив асаб тизимининг фаолиятига нормаллаштирувчи таъсир кўрсатади ва такролимуснинг таъсири нейропептидларнинг чиқарилишига олиб келади ва бу сегментар вителиго билан оғриган беморларнинг 60 фоизида кучли репигментация билан намоён бўлди. Келтириб ўтилган маълумотлар Ушбу ҳисоботлар нейронал модуляция эффектлари вителигонинг сегментар турини даволашда муҳим рол ўйнашини кўрсатади [38; 28-31 б.]. Депигмент оқ доғларда репигментацияларни юзага келтирувчи келажакдаги илмий тадқиқотлар нейронли модуляция эффектлари келажак башоратларини такомиллаштиради.

Шундай қилиб, тўлқин узунлиги 304-313 нм диапазон оралиғидаги фототерапия самарадорлигини сўнгги йиллардаги хорижий ишларда эълон қилинган маълумотларда кўришимиз мумкин. Бугунги кунга қадар тор

диапазонли фототерапияни комбинацион биргаликда қўллаш усули ишлаб чиқилмаган, даволашнинг узок муддатли натижалари мавжуд эмас ва тор диапазонли фототерапиянинг витилиго билан касалланган беморларнинг цитокин профилига таъсири етарли даражада ўрганилмаган. Юқоридаги маълумотларга таянган ҳолда кейинги тадқиқотларни давом эттиришни талаб қилади.

Витилигонинг даволашдаги жаррохлик усули энг янги инновацион усуллардан бири ҳисобланади. Жаррохлик усулида репигментацияга эришиш касалликнинг фақатгина барқарор яъни стабил босқичидагина самарали усул ҳисобланади. Бир қатор жаррохлик усуллари мавжуд, аммо бугунги кунда энг истиқболлилари нозик тешикчалр ҳосил қилиб ажратиб олинган эпидермал бўлакчалар (графтлар) ёрдамида эпидермал трансплантацияси, шунингдек, меланоцитларнинг соф културасини ёки эпидермал културани аралаштирилган ҳолатда тайёрланган материални кўчириб ўтқозишдир [33; 40-42 б.]. Ушбу усулларнинг энг юқори самарадорлиги барқарор (6 ойдан 2 йилгача касалик ривожланмаган) сегментар витилигода кузатилади [34; 76-79 б.]. Сегментар бўлмаган витилиго билан касалланган беморларда энг яхши самарадорлик фототерапия ёки бошқа усуллар, асосан тизимли таъсир қилувчи даво билан биргаликда қўлланилганда олинади.

Умуман олганда, кўплаб адабиётлар таҳлил натижаларига кўра витилиги мураккаб, кўп омилли келиб чиқишга ва этиопатогенезга эга бўлиб, комплекс ва тизимли чора-тадбирларни талаб қиладиган тери касаллигидир.

Ҳозирги кунга келиб витилигонинг кенг қамровли медикаментоз, физиотерапевтик ва жаррохлик даво усулларининг такомиллашганига қарамасдан, ҳар доим ҳам керакли смарадорликка эришишнинг имкони йўқ. Фототерапия муолажалар витилиго давосининг энг асосий бўғинларидан бўлиб қолаётганлигига қарамасдан кўпчилик адабиётларда даво муолажалари тўхтатилгандан сўнг касаллик қайталаниши хавфи юқорилиги тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Витилиго давосидаги медикаментоз даво усуллари асосан тизимли ва

маҳаллий иммуносупрессант дори воситаларини қўллашдан иборат. Бу гуруҳдаги дори воситаларидан кортикостероидлар вителиго давосида маҳаллий, тизимли ва инъекция кўринишларида ҳам қўлланиб келинмоқда.

Шундай қилиб, вителигонинг даволашдаги турли-туман усулларга қарамасдан, даво самарадорлиги касалликнинг босқич, шакли ва локализациясига қараб фарқланганлиги сабабли инновацион янги даво усуллари ишлаб чиқиш орқали амалиётга тадбиқ қилиш заруратини олади. Иммунокоррекцияловчи дори воситаларини танлов препарати сифатида қўллаш ушбу усуллардан бири ўрнида қарашимиз мумкин ва шу воситалардан ҳам бир қатор салбий оқибатларга ва токсиклик хусусиятларига эга бўлмаганларини ва қўлланилган терапевтик дозалар оралиғида юқори фармакологик фаолликка эга бўлганларинигина танлаб олиш заруратини олади. Тиббиёт амалиётида иммунокорректор сифатида ишлатиладиган Пентоксифиллин ва дексаметазон бугунги кунда ушбу талабларга жавоб беради.

Хорижий адабиётларга таянган ҳолда фототерапиянинг икки туридан комбинацияланган усулда фойдаланиш тўғрисидаги маълумотлар етарли бўлмаганлиги сабабли УББ 311-нм терапия ва эксимер лазер 308-нм дан биргаликда фототерапиянинг комбинацияланган турини трентал (пентоксифиллин), дексаметазоннинг паст дозасидан минипулс терапия ва маҳаллий такролимуснинг 0,1% ли дозасидан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир. Ушбу тадқиқотда вителиго билан касалланган беморлар учун комбинацияланган даволаш сифатида ўзгартирилган иммунокорректив комплекс терапиянинг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолашга ҳаракат қилинди.

II БОБ. ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ ВА МАТЕРИАЛЛАРИ

Ҳар қандай илмий-тадқиқот иши бўйича ишонарли натижалар олиш, уларни соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этиш учун тўғри танланган тадқиқот объекти, тўпланган клиник материал ҳажми, асосли хулосалар қилиш, беморлар миқдори етарли бўлиши, ушбу тадқиқот ишини бажариш мақсадида замонавий клиник, лаборатор, инструментал, статистик ва математик усуллардан фойдаланилганлиги, тадқиқотларнинг рандомизацияланган бўлиши, қиёсланаётган беморлар гуруҳларининг бир бирига репрезентатив бўлишига эришиш керак.

§2.1. Тадқиқот объекти ва беморларнинг умумий хусусиятлари

2020 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда вителигонинг иккита клиник шакли билан касалланган 118 нафар беморда тадқиқот ўтказилди. Иммунологик текширувлар учун назорат гуруҳи 20 нафар соғломлардан иборат эди.

Тадқиқот иккала жинсдаги беморларни ҳам ўз ичига қамраб олди: 52 нафар эркак ва 66 нафар аёл, 18 ёшдан 75 ёшгача (ўртача ёши $38,5 \pm 2,42$ йил). Ўрганилаётган беморларнинг клиник-иммунологик текширувлари Бухоро вилоят дерматовенерология диспансери негизда Бухоро давлат тиббиёт институтининг дерматовенерология ва болалар дерматовенерологияси кафедрасида (кафедра мудири т.ф.н Рахматов Олим Бобомуродович) ўтказилди.

Вителиго билан касалланган беморларнинг жинси ва ёши бўйича тавсифланиши 2.1-жадвалда келтирилган. Беморларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланиш жадвали маълумотларидан кўриниб турибдики, касаллик 40 ёшгача бўлган ёш гуруҳларида энг кўп учраган ва умумий беморларнинг 63 (53,4%) нафарини ташкил қилган. Жинс бўйича тақсимотда фаол меҳнат ёшидаги аёлларнинг устунлиги аниқланди. Умумий таҳлил натижаларига кўра ҳам тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг 66 ($55,93 \pm 4,57\%$) нафарини аёллар ташкил қилгани ҳолда эркакларга (52 ($44,07 \pm 4,57\%$) нафар) нисбатан

устунлик қилди (2.1-жадвал).

2.1-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларининг ёши ва жинсига нисбатан тақсимооти

Беморларнинг ёши	Жинси					
	Аёллар		P	Эркаклар		P
	abs	M±m,%		abs	M±m,%	
18 – 25	15	22,73±5,16	$\chi^2 = 4,152; p = 0,386$	14	26,92±6,15	$\chi^2 = 10,115; p = 0,039$
26 – 40	18	27,27±5,48		17	32,69±6,51	
41 – 50	13	19,7±4,9		10	19,23±5,47	
51 – 60	12	18,18±4,75		6	11,54±4,43	
Ёш > 60	8	12,12±4,02		5	9,62±4,09	
P	Хи-квадрат Пирсона = 1,507; p = 0,825					
Умумий	66	55,93±4,57		52	44,07±4,57	
P	Хи-квадрат = 1,661; p = 0,197					

Тадқиқот мобайнида беморларнинг шикоятларини чуқур таҳлил қилиш, касаллик ва ҳаёт анамнезини мукаммал йиғиш, дерматологик статусни баҳолашни ўз ичига олган стандарт комплекс клиник текширувлар ўтказилди. Барча беморларда соматик ҳолатни аниқлаштириш учун ҳаёт ва касалликнинг анамнези диққат билан тўпланди. Анамнез маълумотлари беморларнинг ёши ва жинси, касалликнинг давомийлиги ва табиати, сабабчи ёки қўзғатувчи омиллар, жараённинг тарқалганлик даражаси ва жойлашган соҳаси, қўлланиладиган даволаш усуллари ва уларнинг самарадорлиги ва шунга ўхшаш симптомларнинг бошқа оила аъзоларида мавжудлиги тўғрисидаги маълумотларни ўз ичига олади.

Клиник текширув беморнинг терисини кўздан кечириш орқали умумий текширишни, люминесцент чироқ ёрдамида текширишни, чизғич ёрдамида депигментацияланган ўчоқлар майдонини ўлчашни ўз ичига олади. Терининг клиник кўриқдан ўтказиш давомида депигментация ўчоқларининг жойлашган локализацияси ва симметриясини, люминесцент чироқ ёрдамида пигментациянинг бузилиши даражасини, сочларда оқариши мавжудлигини

аниқлашга, шунингдек депигментациянинг мутлоқ эгалаган юзасини ўлчашни чизғич орқали амалга оширишга алоҳида эътибор қаратилди. Ҳар бир ўлчанган ўчоқ юзалари умумлаштирилди ва тана юзасига нисбатан фоиз сифатида баҳоланди.

Даводан олдин ва кейин турли органлар ва системаларнинг биргаликдаги патологиясини аниқлаш учун беморлар бир қатор умумий клиник текширувлари ўтказилди ва аниқланган патологик ҳолатлар тегишли мутахассисликлар бўйича маслаҳатлар олинди. Биргаликда қўшилиб келаётган ёндош касалликлар ва қарши кўрсатмаларни инкор қилиш мақсадида қуйидаги текширувлар ўтказилди: қоннинг умумий ва биокимёвий таҳлиллари, сийдикнинг умумий таҳлиллари, инструментал текширувлар (қалқонсимон без, қорин бўшлиғи органлари, тос аъзолари ва буйраклар ултратовуш текшируви, электрокардиография (ЭКГ)), касалликлар аниқланганда эҳтиёж бўлса, беморларга эндокринолог, терапевт, гинеколог (уролог) ва бошқа мутахассислар томонидан маслаҳатлар берилди.

§2.2. Тадқиқот усуллари

Қоннинг клиник ва биокимёвий кўрсаткичларини лаборатор текширув ишлари Бухоро вилояти дерматовенерология диспансерининг лабораториясида ҳамда қонинг иммунологик текширувлари Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва одам геномикаси илмий-тадқиқот институтининг фундаментал иммунология лабораториясида олиб борилди. Беморларнинг таҳлил натижалари даво муолажалари бошланишидан олдин ва комплекс даво ўтказилгандан кейинги натижалари стандарт умумий қабул қилинган усулларга мувофиқ ўрганилди.

Қон умумий таҳлилида эритроцитлар, тромбоцитлар, лейкоцитлар сони, гемоглобин миқдори ва эритроцитларнинг чўкиш тезлиги аниқланди. Биокимёвий таҳлиллар учун қон оч қоринга камида охирги овқатлангандан 10-12 соат ўтгач кубитал венадан (тирсак бўғими олд чуқурчаси) игна билан шприцсиз қуруқ пластик пробиркага олинади. Қон плазмаси 20 дақиқа

давомида (тезлиги 3000 рпм) сантрифуга орқали айлантирилади. Умумий холестерин, глюкоза, АЛТ, АСТ ва умумий оксилнинг қон плазмасидаги кўрсаткичлари автоматик биокимёвий анализаторда аниқланди. Беморлар ОИВ инфекцияси; сифилис РМП; вирусли гепатитларга (Anti-HCV; HBsAg) текширилди.

§2.2.1. Иммунологик текширувлар

Витилиго билан касалланган беморларнинг иммуноглобулинлар даражасини ва цитокин ҳолатини аниқлаш.

Иммуноглобулинларнинг асосий учта синфи иммуноглобулин А, М ва Г ларнинг қон зардобидида концентрациясини аниқлаш Манчини (1963) бўйича анъанавий радиал иммунодиффузия усули билан амалга оширилди. Реакция ўзига хос иммуноглобулинга қарши плазмасида антитела бўлган агарли гел билан қопланган шиша пластинкада амалга оширилди.

Иммуноглобулин концентрацияси стандарт плазма намуналаридаги преципитация ҳалқаларининг диаметрини ҳисобга олган ҳолда калибрлаш эгри чизиғи ёрдамида ҳисоблаб чиқилган. Натижалар г/л да ифодаланган (2.2-жадвал).

2.2-жадвал

Назорат гуруҳида иммуноглобулинларнинг ўртача миқдори ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=20)
Иммуноглобулин G (г/л)	13,85±0,49
Иммуноглобулин A (г/л)	3,60±0,28
Иммуноглобулин M (г/л)	1,40±0,12

Яллиғланиш жараёнига иштирок этаётган цитокинларнинг қон плазмасидаги TNF- α , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 таркибига қараб баҳоланди. Қон зардобидидаги TNF- α , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 цитокинларининг миқдори ООО «Протеин контур» (Санкт-Петербург) тест тизимлари ёрдамида фермент билан боғлиқ иммуносорбент усулида аниқланди. Текширувлар Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси

институту Фундаментал иммунология лабораториясида (лаборатория мудири, тиббиёт фанлари доктори, проф. Исмаилова А.А.) олиб борилди.

2.3-жадвал

Назорат гуруҳида цитокинларнинг ўртача миқдори ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=20)
IL-2 пг/мл	14,90±0,93
IL-6 пг/мл	10,90±0,64
IL-8 пг/мл	27,80±2,31
TNF-α пг/мл	8,92±0,49
IL-10 пг/мл	11,03±0,68

Олинган иммунологик тадқиқотлар натижалари назорат гуруҳидаги натижалар билан солиштирилди. Бир гуруҳ соғлом одамлар текширилгандаги IL-2 (14,90±0,93 пг/мл), IL-6 (10,90±0,64 пг/мл) IL-8 (27,80±2,31 пг/мл), IL-10 (11,03±0,68 пг/мл) ва TNF-α (8,92±0,49 пг/мл) ларнинг қон зардобидидаги ўртача миқдори 2.3-жадвалда кўрсатилган.

§2.2.2. Беморларнинг дерматологик ҳаёт сифатининг индексини баҳолаш

Витилиго билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифати дерматологик ҳаёт сифати индекси (DLQI) ёрдамида баҳоланди, шу мақсадда беморларда анкета сўровномалар ўтказилди. Ушбу анкета сўровномаси Буюк Британия тадқиқотчилари томонидан Finlay A. ва Khan (1994) томонидан таклиф қилинган ва 2001 - йилда Н.Г.Кочергин томонидан МДХ мамлакатларида фойдаланиш учун мослаштирилган. Анкета сўровномаси даволанишдан олдин ва кейин 6 ва 12 ой ўтиб ўтказилди. Анкета 10 та бемор ҳаётининг турли жабҳаларини қамраб олувчи критериялардан иборат: касбий, маиший, жинсий, ижтимоий, шахсий. Тадқиқотнинг мақсади тери касаллигининг беморнинг ҳаёт тарзига қанчалик даражада таъсир қилишини баҳолашдир.

1.	Охирги йил давомида сизни қичишиш, тери сезгиси, оғриқ ёки ачишиш безовта қиладими ?	Жуда кучли	
		Кучли	
		Бир оз	

		Йўқ	
2.	Охирги йил давомида терингиз ҳолати сизни қандай даражада ноқулайлик ва хижолат бўлиш ҳолатларига олиб келади ?	Жуда кучли	
		Кучли	
		Бир оз	
		Йўқ	
3.	Охирги йил давомида терингиз ҳолати сизга харидга чиқганингизда кўчадаги ишларингиз давомида қандай даражада ноқулайлик сезишга сабаб бўлди?	Жуда кучли	
		Кучли	
		Бир оз	
		Йўқ	
4.	Охирги йил давомида терингиз ҳолати сизга қандай даражада киядиган кийим танлашингизга таъсир қилган?	Жуда кучли	
		Кучли	
		Бир оз	
		Йўқ	
5.	Охирги йил давомида терингиз ҳолати сизга қандай даражада ижтимоий фаолиятингизга таъсир кўрсатди?	Жуда кучли	
		Кучли	
		Бир оз	
		Йўқ	
6.	Охирги йил давомида терингиз ҳолати сизга қандай даражада спорт билан шуғулланишингизда қийинчиликларга олиб келди?	Жуда кучли	
		Кучли	
		Бир оз	
		Йўқ	
7.	Терингиз ҳолати сизга қандай даражада ишга ва ўқув машғулотларига боришингизга тўсқинлик қилганми?	Ҳа	
		Йўқ	
	Агар сиз "йўқ" деб жавоб берган бўлсангиз, ишда ёки мактабда бўлганингизда терингизнинг ҳолатидан қанчалик ташвишланардингиз?	Кучли	
		Бир оз	
8.	Охирги йил давомида терингиз ҳолати сизга қандай даражада ишдаги ҳамкорлариз, дўстлар ва яқинларингиз билан муаммо келиб чиқишига сабаб бўлган?	Йўқ	
		Жуда кучли	
		Кучли	
		Бироз	
9.	Охирги йил давомида терингиз ҳолати сизга қандай даражада жинсий ҳаётингиздаги муаммолар сабабчиси бўлган?	Йўқ	
		Жуда кучли	
		Кучли	
		Бироз	
10.	Ўтган бир йил ичида терингизни даволаш қанчалик қийин бўлган, масалан, уй шароитингиздаги режим тартибсизликлари ёки даволаниш учун талаб қилинадиган вақт ажратиш каби муаммолар?	Йўқ	
		Жуда кучли	
		Кучли	
		Бироз	

Ҳар бир савол учун 4 та эҳтимоли бўлган жавоб таклиф этилади, ҳар бир жавобга мос равишда 0 дан 3 баллгача берилади. Максимал балл 30 бўлиши

мумкин, беморнинг дерматологик ҳаёт сифати тўпланган балларга тескари пропорционалдир.

DLQI қийматларининг таҳлили:

0-1 балл - беморнинг ҳаётига таъсир қилмайди;

2-5 балл - касаллик беморнинг ҳаётига оз миқдорда таъсир кўрсатади;

6-10 балл - касаллик беморнинг ҳаётига ўртача таъсир қилади.

11-20 балл - касаллик беморнинг ҳаётига кучли таъсир қилади

21-30 балл - касаллик беморнинг ҳаётига жуда ҳам кучли таъсир қилади.

Ҳаёт сифатининг дерматологик индекси бемор аҳволининг оғирлик даражасини баҳолаш мезони, шунингдек, даволаниш самарадорлигини баҳолаш мезони сифатида ишлатилади. Шу билан бирга, даволаниш вақтида DLQI қийматларининг пасайиши беморнинг ҳаёт сифатини яхшиланаётганидан дарак беради.

§2.3. Даволаш усуллари

Витилиго билан касалланган беморларда даволаш муолажалари нафақт фототерапевтик усуллар билан, балки, унга қўшимча иммунокорректив даво усуллари билан олиб борилди. Тадқиқотда тавсия қилинган усуллар самарадорлигини баҳолаш мақсадида анъанавий ҳамда унга қўшимча модификацияланган иммунокорректив комплекс терапияси олиб борилди.

Тадқиқотимиз дастури қамраб олган барча беморлар икки гуруҳга бўлинди:

I гуруҳдаги (асосий гуруҳ) (n=60) беморларга комбинацияланган фототерапия - 311 нм тор диапазонли УББ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва бунга қўшимча равишда пентоксифилиннинг суткалик 1200 мг кунлик (кунига 400 мг х 3 марта) дозаси билан минипулс кортикостероид терапияси (дексаметазон оғиз орқали 5 мг - ҳафтада 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) малҳам такролимус 0,1% билан маҳаллий даво ўтказилди.

II гуруҳда (таққослаш гуруҳи) (n=58) беморларга комбинацияланган фототерапия - тор диапазонли УББ терапияси 311 нм ва тўлқин узунлиги 308

нм бўлган эксимер лазер ва 0,1% такролимус малҳами билан маҳаллий даво ўтказилди. Иккала гуруҳдаги беморлар қабул қилган фототерапия курси 20 ҳафтадан ортиқ давом этмади.

Витилиго билан касалланганларда иммунитет ҳолатини ҳар томонлама баҳолаш жараёнида биз аниқлаган иммун ўзгаришлар, асосий терапияга қўшимча равишда, икки турдаги физик таъсирнинг синергик таъсирига эришиш учун ультрабинафша нурланиши (УББ 311 нм) ва эксимер лазер нурлари (тўлқин узунлиги 308 нм) кабилар билан фототерапияни биргаликда қўллашнинг комбинацияланган усули, шунингдек, ўсма некрози омил TNF- α синтезининг ингибитори пентоксофилин ва глюкокортикостероидлар қаторидаги дексаметазон билан биргаликда тизимли иммунокорректив терапия, шунингдек, маҳаллий калцинеурин ингибитори (ТИС) ёрдамида маҳаллий иммунокорректив малҳам такролимусдан фойдаланилди. Давонинг таъсир механизми Т-лимфоцитларнинг етуқлигини фаоллаштириш ва рағбатлантириш, цитокинларга (ТНФ- α ва бошқалар) ингибитор сифатида таъсир қилиш, меланоцитларнинг миграциясини ва дифференциациясини кучайтиришга асосланган даво ўтказиш учун кўрсатма бўлиб хизмат қилди.

УБ нурлари (УББ 311 нм) ва эксимер лазер (тўлқин узунлиги 308 нм) фототерапиялари билан биргаликда пентоксифилин, дексаметазондан тизимли фойдаланиш ва маҳаллий такролимус кабиларни биргаликда қўллаш усулининг ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс терапиясининг самарадорлигини баҳолашдан олдин, биз дастлабки текширув вақтида назоратдаги беморлар бўйича динамик кўрсаткичларни иммунологик текширув ўтказиб аниқладик. Назорат текшируви даво тугаганидан сўнг 7-20 кун ўтгач амалга оширилади.

Тўлқин узунлиги 311 нм бўлган тор диапазонли ультрабинафша нурлар орқали ўтказилган фототерапия ҳафтада 3 марта ўтказилди. Ўртача курс муолажалар сони 60-80 тани ташкил этди. Шунингдек, тўлқин узунлиги 308 нм бўлган ультрабинафша нурланиш ҳосил қилиш манба бўлган ксенон-хлорид эксимер лазери қўлланилди.

Беморларда минимал эритематоз доза аниқланмасдан фототерапия бошланди. Дастлабки доза $0,05-0,1 \text{ Ж/см}^2$ ни ташкил этди, сўнгра терининг ультрабинафша нурига реакциясига қараб эритема юзага келмаганида $0,1 \text{ Ж/см}^2$ га кўтарилди. Фототерапия учун узун ва ўрта тўлқин узунлиги диапазонларида ишлайдиган люминесцент лампалар билан жиҳозланган умумий нурланиш кабинасидан (Kernel UV Phototherapy, MSLKN05 UVB/UVA 311 nm, Xitoy) фойдаланилган. Кабинанинг тузилиши УБ нурларининг (УБА, УББ, УВА + УББ, УББ 311 нм) тана териси бутун сатхи бўйлаб бир текис тақсимланишини таъминлайди. Кабина эшигининг ташқи томонида мониторли датчиклар ўрнатилган бўлиб, улар ҳар қандай спектрда бўлгани каби УВ нурланишининг интенсивлигини назорат қилиш ва ҳисобга олиш имконини беради (2.1-расм).



2.1-расм. Умумий фототерапия учун кабина «Kernel UV Phototherapy, MSLKN05 UVB/UVA 311 nm» Хитой

Витилиго билан оғриган беморларни тўлқин узунлиги 308 нм бўлган ультрабинафша нурланишидан фойдаланган ҳолда даволаш учун "308 nm

Эхимер system KN 5000C" (Хитой) - газ ксенон хлоридли ион тўлқин узунлиги 308 нмдаги диапазонли УБ энергиясини ишлаб чиқарадиган қурилмадан фойдаланилди (2.3-расм). "308 nm Эхимер system KN 5000C" тизими нурланиш дозаларини калибрлаш ва терининг фототерапия дозларига жавоб реакцияларини текшириш тизими билан жиҳозланган. Бу нафақат беморнинг терининг фототипини, балки УБ нурланишига ўзига хос жавобни ҳам ҳисобга оладиган оптимал ишлов бериш режимларини танлаш имконини беради.

Қурилма 3,2 см² ўлчамдаги майдонга эга соҳа нурланишини ташкил этадиган қулай нозул билан жиҳозланган. Лазер 2-3 мЖ/см² (радиацион бошнинг ўлчами 2,3 х 2,3 мм) юқори интенсивликдаги нурланиш ҳосил қилади. Импульснинг такрорланиш тезлиги 200 Гц гача, импульс давомийлиги 30 нс. Бу турдаги фототерапия амалиёти ҳафтада 2 марта ўтказилди. Зарарланган ўчоқларар ташқарисидаги териға (қорин соҳаси) минимал эритематоз дозани (МЭД) аниқлагандан сўнг бошланди. МЭД тестни аниқлаш учун дастлаб 6 та нуқта белгиланади ва 3 х 3 см² ўлчамдаги нозул билан нурлантирилгандан сўнг 48 соат ўтиб баҳоланади. МЭД тест дастлаб ҳосил бўлган эритема биринчи бўлиб аниқланган ҳудуд бемор учун индивидуал белгиланган доза ҳисобланади.



2.2-расм. Эхимер лазер «308 nm Эхимер system KN 5000C» тўлқин узунлиги 308 нм. Хитой

Терининг туриға қараб, даво самарадорлигига эришиш учун биз турли хил дозалар билан даво ўтқаздик; булар асосан, паст (0,5 ва 1 МЭД) ва ўртача

(2, 3 ва 4 МЭД) дозалар эди. Биз доза танлашда кейинги муолажаларни давом эттириш учун фақат эритемага эътибор қаратдик. Муолажадан кейин теридаги зарарланган соҳада куйиш белгиларисиз эритема ҳосил бўлса доза шундайлигича қолади. Агар муолажадан сўнг қизариш (эритема) кузатилмаса, у ҳолда доза $\frac{1}{2}$ ёки 1 МЭД га оширилади, аммо икки мартадан ортик оширилмайди. Шундай қилиб, депигментацияланган ўчоқлар юз соҳасида жойлашганда, бошланғич доза 0,03-0,05 Ж/см², тана, қўл ва оёқларда - 0,07-0,15 Ж/см², қўл ва оёқлар дистал соҳалари ва катта бўғинлар соҳасида (қўл ва оёқларнинг панжа ва бармоқлари, тирсаклар, тиззалар) - 0,15-0,2 Ж/см² дозани ташкил этди. Дозани бир марталик ошириш теридаги жараёнлар динамикасига ва даво бардошлилигига боғлиқ ҳолда 0,025-0,1 Ж/см² га ошган. Кейинги дозаларни танлаш учун биз фақатгина эритемага эътибор қаратдик: агар муолажалардан кейин ўчоқларда эритема юзага келса, у ҳолда доза ўзгартирилмайди. Агар нурланишга ҳеч қандай реакция бўлмаса, доз $\frac{1}{2}$ ёки 1 МЭД га оширилади, лекин икки мартадан кўп эмас.

Владимиров томонидан аниқланган тери фототиплари:

I тип - ультрабинафша нурлари таъсиридан кейин зарарланган соҳа куйишсиз қизаради;

II тип - биринчи навбатда терининг қизариши, кейин эса терида куйиш аломатлари бўлади;

III тип - тери эритемасиз куяди.

Даво самарадорлиги даволаниш курсини тугатгандан сўнг, динамикада зарарланган соҳалар бўйлаб қайта тикланиш фоизини ҳисоблаб баҳоланди.

Биз зарарланган соҳаларда репигментация даражаси 25-50% дан кам бўлмаган ҳолларда клиник яхшиланиш, самарадорлик 51-95% бўлганида сезиларли клиник яхшиланиш ва ≥ 96 % депигмент ўчоқларда қайта пигментация тикланганда тўлиқ клиник тузалиш деб баҳоладик. Касалликдаги даво таъсирининг йўқлиги, даво муолажалари қилинаётган депигмент соҳаларда репигментация даражаси 15 % дан кам бўлганлиги билан аниқланди. Айрим даволаниш натижалари, шунингдек, пигментация ва

касаллик ривожланиши йўқлиги фототерапия жараёнида ҳосил бўлган қатъийликка асосланган ҳолда баҳоланди. Шунингдек, биз фототерапия жараёнида пигментация юзага келиши, касалликнинг стабиллашуви ва кўпайиш йўқлиги асосида даволашнинг узоқ натижалари баҳоланди.

§2.4. Тадқиқот натижаларининг статистик таҳлили

Тадқиқот материаллари параметрик ва нопараметрик таҳлил усулларида фойдаланган ҳолда статистик ишловдан ўтказилди. Дастлабки маълумотларни тўплаш, тузатиш, тизимлаштириш ва олинган натижаларни визуаллаштириш Microsoft Office Excel 2016 электрон жадвалларида амалга оширилди. Статистик таҳлил IBM SPSS Statistics v.26 ёрдамида амалга оширилди.

Номинал маълумотлар мутлақ қийматлар ва фоизлар билан тавсифланган. Номинал маълумотларни таққослаш χ^2 Пирсон тести ёрдамида амалга оширилди, бу ҳар бир тоифага кирувчи намунанинг ҳақиқий натижалари ёки сифат хусусиятлари ва ўрганилаётган гуруҳларда кутилиши мумкин бўлган нол гипотеза аниқлигидаги назарий сон ўртасидаги фарқларнинг аҳамиятини баҳолашга имкон беради.

χ^2 мезонининг қиймати $(r - 1) \times (c - 1)$ эркинлик даражалари сони учун критик қийматлар билан таққосланди. χ^2 мезонининг олинган қиймати критик қийматдан ошиб кетган тақдирда, ўрганилаётган хавф омили ва тегишли аҳамиятга эга бўлган натижа ўртасида статистик боғлиқлик мавжуд деган хулосага келинади.

Тўрт ёқлама жадвалнинг ҳар қандай катاكلарида кутилган кузатишлар сони 5 дан кам бўлган ҳолларда, фарқларнинг аҳамиятлилиқ даражасини баҳолаш учун Фишернинг аниқ мезони қўлланилди.

Фишернинг аниқ тести Р нинг 0,05 дан ортиқ олинган қиймати статистик жиҳатдан муҳим фарқлар йўқлигини кўрсатди. Р қиймати 0,05 дан кам бўлса, уларнинг мавжудлигини кўрсатади.

Микдорий кўрсаткичлар нормал тақсимотга мувофиқлиги учун Z асимметрия усулида баҳоланди, бунинг учун Шапиро-Уилк мезонидан (кузатув бирликлар сони 50 дан кам бўлса) ёки Колмогоров-Смирнов мезонидан (кузатув бирлаклар сони 50 дан ортиқ) фойдаланилди.

Оддий тақсимот билан микдорий кўрсаткичларни тавсифлашда, олинган маълумотлар арифметик ўртача (M), стандарт оғишлар (SD), стандарт хато (m), нисбий қиймат (частота, %), хатолик эҳтимоли (P), 95% ишонччилик чегаралари ҳисобланган вариацион қаторларга бирлаштирилди ва 95% интервалда амалга оширилди.

Тарқалиши одатдагидан фарқ қиладиган микдорий кўрсаткичлар тўплами медиана (ўрталик) (Me) ва пастки ва юқори кватриллар ($Q1-Q3$) қийматлари ёрдамида тавсифланган.

Оддий тақсимланган микдорий маълумотлар тўпламидаги ўртача қийматларни солиштириш t-Стюдент тести ёрдамида ҳисоблаб чиқилган.

t-Стюдент тестининг олинган қийматлари критик қийматлар билан таққослаш йўли билан баҳоланди. Кўрсаткичлардаги фарқлар $p < 0,05$ аҳамиятчилик даражасида статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Стюдентнинг жуфт t мезони тегишли намуналар учун ҳисобланган ўртача балларни солиштириш учун ишлатилган (масалан, даволашдан олдинги ва даволашдан кейинги баллар). Стюдентнинг жуфт t-тестининг олинган қийматлари критик қийматлар билан солиштирилди. Ҳисобланган t қиймати критик қийматдан юқори бўлганда кўрсаткичдаги сезиларли ўзгаришлар тан олинган.

Нормал маълумотлар тақсимоти белгилари бўлмаган ҳолларда мустақил популяцияларни солиштириш учун Манни Уитни мезони ишлатилган.

Манни-Уитнинг U мезони ҳисобланган қийматлари маълум бир муҳимчилик даражасидаги критик қийматлар билан таққосланди: агар ҳисобланган U қиймати критик қийматга тенг ёки ундан кам бўлса, фарқларнинг статистик аҳамияти тан олинган.

Гуруҳлар ўртасида нормал тақсимотга эга бўлган миқдорий кўрсаткичлардаги фарқларнинг статистик аҳамияти Фишернинг F мезонининг бир омилли дисперсион таҳлили ёрдамида баҳоланди.

Агар Фишер F мезонининг ҳисобланган қиймати критик қийматдан паст бўлса, ўрганилаётган омил белгининг ўртача қийматларининг тарқалишига статистик жиҳатдан аҳамиятли таъсири йўқ деган хулосага келинди. Акс ҳолда, мустақил омилнинг ўртача қийматларнинг тарқалишига сезиларли таъсири статистик аҳамиятга эга бўлган маълум даражада тан олинган.

Икки таққосланган жуфтлаштирилган намуналар орасидаги фарқни текшириш учун биз Уилкоксон W -мезонидан фойдаландик. Бундай ҳолда, ҳар бир бемор учун белги ўзгаришининг катталиги ҳисоблаб чиқилган. Барча ўзгаришлар мутлақ қиймат бўйича тартибланган (белгига эътибор бермаслик). Кейин ўзгартириш белгиси ("+" ёки "-") даражаларга тайинланди ва ҳар бир белги учун даражалар жамланди. Кичикроқ даражалар йиғиндиси (W) танланди, бу W -мезонининг критик қиймати билан солиштирилди. Агар W нинг ҳисобланган қиймати критик қийматдан кам ёки унга тенг бўлса, таққосланган намуналар орасидаги фарқларнинг статистик аҳамияти бор деган хулосага келди.

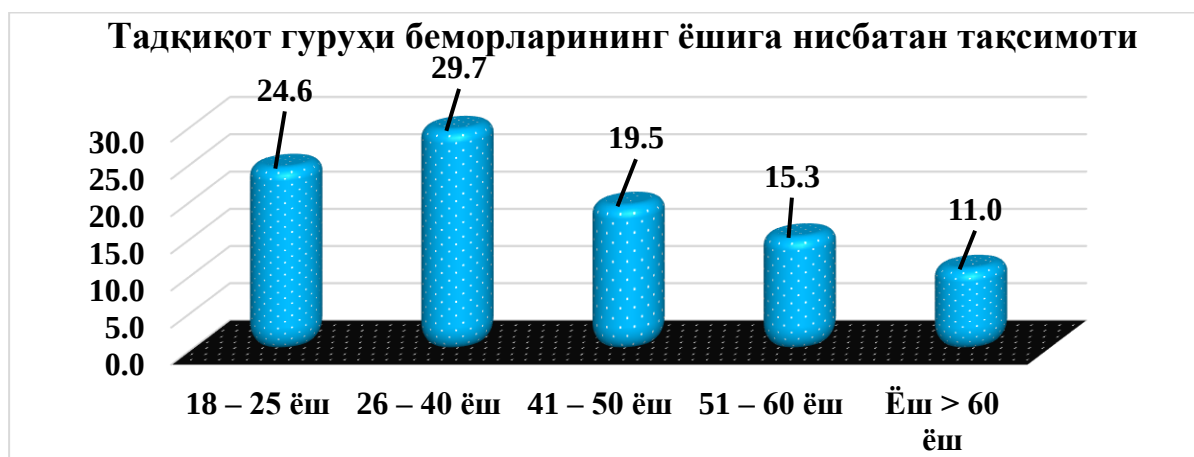
Оддий тақсимланмаган миқдорий маълумотларнинг бир нечта намуналарини солиштирганда, бир томонлама дисперсия таҳлилига параметрик бўлмаган алтернатива бўлган Краскел-Уоллис мезони қўлланилди.

III БОБ. ТАДҚИҚОТ ГУРУҲИ БЕМОРЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

§3.1. Тадқиқотга киритилган беморларнинг клиник хусусиятлари таҳлили

Бизнинг назоратимиз остида 2020 йилдан 2023 йилгача 18 ёшдан ошган 118 нафар вителигонинг турли шакллари билан касалланган беморлар қамраб олинган бўлиб, шулардан 52 нафари эркеклар ва 66 нафари аёллар. Тадқиқот давомида шикоятларни чуқур таҳлил қилиш, ҳаёт ва касаллик анамнезини, дерматологик ҳолатни баҳолашни ўз ичига қамраб олган бўлиб беморларни клиник стандартлар асосида комплекс текшириширувларнинг ўтказилиши назарда тутилган. Анамнез маълумотлари беморларнинг ёши ва жинси, касалликнинг давомийлиги ва кечиш характеристикаси (барқарор ёки прогрессив), қўзғатувчи омилларнинг мавжудлиги, жараённинг тарқалиши даражаси ва унинг локализацияси, бошқа оила аъзоларида бир хил касалликнинг мавжудлиги, илгари қўлланилган даво усулларнинг самарадорлиги ҳақидаги маълумотларни ўз ичига қамраб олади.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг ёш бўйича тавсифи 3.1-жадвалда келтирилган. Таҳлил натижалари асосида 18-25 ёшдаги беморларнинг ўртача улуши $24,6 \pm 3,96$ % ни ташкил қилган бўлса, 26-40 ёшлиларда $29,7 \pm 4,20$ % ни, 41-50 ёшлиларда $19,5 \pm 3,65$ % ни, 51-60 ёшлиларда $15,3 \pm 3,31$ % ни ҳамда 60 ва ундан юқори ёшдагилар $11,0 \pm 2,88$ % ни ташкил қилди.



3.1-расм. Тадқиқот гуруҳи беморларининг ёшига нисбатан тақсимои

Тадқиқотимизга жалб қилинган беморларнинг клинико-иммунологик кўрсаткичларини таққослаш мақсадида беморлар ёзма розилигига кўра икки гуруҳга бўлинди:

I гуруҳ (асосий гуруҳ), бу гуруҳдаги беморларга комбинацияланган фототерапия - 311 нм тор диапазонли УББ терапияси ва 308 нм тўлқин узунлигидаги эксимер лазер ва бунга қўшимча равишда суткалик дозаси 1200 мг бўлган пентоксофиллин, минипулс кортикостероид (дексаметазон таблетка формаси 5 мг ҳафтасига 2 мартта 3 ойдан 6 ойгача) билан даво ва маҳаллий такролимус малҳами қўлланилган.

II гуруҳ (таққослаш гуруҳи), бу гуруҳ беморларига комбинацияланган фототерапия - 311 нм тор диапазонли УББ терапияси ва 308 нм тўлқин узунлигидаги эксимер лазер терапияси ва маҳаллий такролимус малҳами қўлланилган.

Ҳозирги вақтдаги адабиётларда витилигонинг клиник кўринишига қараб иккита асосий турга бўлинган: сегментар (СВ) ва носегментар витилиго (НСВ), улар касалликнинг индивидуал клиник кўринишининг намоён бўлишига асосланади. Депигментация ўчоқларининг пайдо бўлиши меланоцитлар ва меланин пигменти сақловчи тузилмаларга иммунитетнинг ҳужайрали тури аутоантителалар шаклида ишлаб чиқарилишининг ноадекват фаоллашиши натижасидир [35; 22 б.]. Иммунитет реакциясининг ноадекватлигини кўрсатадиган иммунорегуляцион индексни баҳолаш витилиго билан касалланган беморларда сезиларли даражада пасайишни кўрсатди, аммо СВ ва НСВ билан касалланган беморлар гуруҳлари ўртасида фарқлар кузатилмади [36; 44-46 б.].

Шундай қилиб, витилигонинг икки турини ажратиш, этиологик ва патогенетик нуқтаи назардан кўпроқ асослидир, аммо яна қўшимча илмий асослашларни талаб қилади, шу жумладан, ушбу касалликни даволашда ўзига хос махсус дифференциал ёндашувларни иммунологик усуллардан фойдаланган ҳолда ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкин. Тадқиқот гуруҳларида витилигонинг клиник шаклларига кўра тақсимланиши 3.1-

жадвалда келтирилган.

3.1-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларида витилигонинг клиник турлари бўйича гуруҳлардаги тақсимооти

Клиник шакли	I гуруҳ, n=60			II гуруҳ, n=58		
	abs	M±m,%	p	abs	M±m,%	P
Сегментар шакли	23	19,49±3,65	$\chi^2 = 7,067; p = 0,070$	25	21,19±3,76	$\chi^2 = 14,000; p = 0,003$
Носегментар шакли:						
- фокал	11	9,32±2,68		7	5,93±2,17	
- вульгар	10	8,47±2,56		9	7,63±2,44	
- акрофасциал	16	13,56±3,15		17	14,41±3,23	
P	Хи-квадрат Пирсона = 1,022; p = 0,796					
Жами	60	50,85±4,6		58	49,15±4,6	

Витилиго билан касалланган беморларнинг касаллик турлари бўйича тақсимланиш таҳлили шуни кўрсатадики, витилигонинг сегментар шакли билан касалланган беморларнинг умумий сонидан 48 (40,7%) нафар беморни ташкил этди. 70 (59,3%) нафар беморда витилигонинг сегментар бўлмаган шакли, улардан 18 (15,3%) нафар беморда фокал шакл (бир соҳада бир ёки бир нечта оқ доғлар мавжуд), 19 (16,1%) нафар беморда вульгар ёки оддий витилиго шакли (тана, оёқ-қўллар ва юз терисида тарқалган, носимметрик тартибсиз жойлашган бўлиб, оқ доғлар умумий тери қопламанинг 3% дан 75% гача бўлган юзасини эгаллайди) ва 33 (27,9%) нафар беморда касалликнинг акрофасциал шакли (оқ доғлар юз (кўз ва оғиз атрофида), қўллар ва оёқларнинг қафт-бармоқ соҳаларида жойлашганда) билан касалланганлиги аниқланди. Шу билан бирга, касалликнинг сегментар шакли I гуруҳда - 23 (19,5%) нафар беморда, II гуруҳда - 25 (21,2%) нафар беморда аниқланди.

Касалликнинг сегментар бўлмаган шакли, хусусан, фокал шакли I гуруҳда 11 (9,3%) нафар беморда, II гуруҳда - 7 (5,9%) нафар беморда, витилигонинг вульгар шакли I гуруҳ - 10 (8,5%) нафар беморда, II гуруҳда - 9 (7,6%) нафар беморда ва витилигонинг акрофасциал шакли I гуруҳда – 16

(13,6%) нафар беморда, II гуруҳда-17 (14,4%) нафар беморда аниқланган.



3.2-расм. Витилигонинг клиник турлари бўйича умумий тақсимои

Витилиго билан касалланиш муддати 5 йилдан камлиги 52 (44,1%) нафар беморда, 6-10 йил 27 (22,9%) нафар беморда, 11-20 йил 28 (23,7%) нафар беморда аниқланди. Касаллик давомийлиги 20 йилдан ортиқ бўлган 11 (9,3%) нафар беморда аниқланди. Охирги 1 йил давомида 42 (35,6%) нафар беморда касалликнинг ривижланишда давом этаётганлиги ва 64 (54,2%) нафар беморда жараён барқарор ҳолатдалиги аниқланди. 4 (3,4%) нафар беморда оқ доғларнинг репигментация фонида бошқа оқ доғларнинг катталашиши ёки янги оқ доғлар пайдо бўладиган витилигонинг барқарор бўлмаган шакли аниқланди.

Депигментация жараёнининг жойлашуви энг кўп учрайдиган соҳалар сифатида танада - 34 (28,8%) нафар беморда, бош ва бўйин соҳасида 23 (19,5%) нафар беморда ва қўлларда 32 (27,1%) нафар беморда қайд этилган. Витилиго ўчоқлари оёқлар соҳасида жойлашуви 19 (16,1%) нафар беморда кузатилган.

Витилиго билан касалланган беморларда ҳамроҳ касалликлар мавжудлиги ўрганилганда юрак-қон томир тизими касалликлари 12,7%

ҳолатда аниқланган бўлса, нафас олиш тизими касалликлари 7,6 % ҳолатда аниқланди. Беморлар орасида ошқозон-ичак тракти ҳамда гепатобилиар тизим касалликлари энг кўп кузатилган бўлиб, мос равишда умумий беморларнинг 21,2 ва 22,9 % ини ташкил қилди. Бундан ташқари метабolik синдром 17,8 %, сийдик айириш тизими касалликлари 12,7 % ҳамда аллергик касалликлар 5,1 % беморларда кузатилди (3.3-расм).



3.3-расм. Беморларда ҳамроҳ касалликларнинг учраши

Ҳамроҳ касалликларнинг учраши нафақат умумий беморларда, балки турли тадқиқот гуруҳлари кесимида ҳам статистик таҳлили ўтказилди. Юрак ва қон томир касалликлари 15 (12,7%) нафар беморда аниқланган бўлиб, шулардан I гуруҳда 4 (3,4%) нафар беморда, II гуруҳда 11 (9,3%) нафар беморда аниқланди. Нафас олиш тизими касалликлари 9 (12,7%) нафар беморда, шулардан I гуруҳда 5 (4,2%) нафар беморда, II гуруҳда 4 (3,4%) нафар беморда аниқланди. Ошқозон-ичак тракти касалликлари (сурункали гастрит, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги) 25 (21,2%) нафар беморда, шулардан I гуруҳ 11 (9,3%) нафар беморда, II гуруҳ 14 (11,9%) нафар беморда аниқланди (3.2-жадвал).

**Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда ҳамроҳ касалликларнинг
учраши**

Касалликлар	I гуруҳ. n=60		II гуруҳ. n=58		Хи-квадрат Пирсона	
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	χ^2	P
Юрак ва қон томир касалликлари	4	3,39±1,67	11	9,32±2,68	4,020	0,045
Нафас олиш тизими касалликлари	5	4,24±1,85	4	3,39±1,67	0,086	1,000
Ошқозон-ичак тракти касалликлари	11	9,32±2,68	14	11,86±2,98	0,595	0,440
Гепатобилиар тизим касалликлари	11	9,32±2,68	16	13,56±3,15	1,431	0,232
Метаболик синдром	14	11,86±2,98	7	5,93±2,17	2,558	0,110
Сийдик айириш тизими касалликлари	11	9,32±2,68	4	3,39±1,67	3,476	0,062
Аллергик касалликлар	4	3,39±1,67	2	1,69±1,19	0,633	0,680

Гепатобилиар тизим касалликлари (сурункали холецистит, ўт-тош касалликлари, ўт йўллари дискинезияси) 27 (22,9%) нафар беморда, шулардан I гуруҳда 11 (9,3%) нафар беморда, II гуруҳда 16 (13,6%) нафар беморда аниқланди. Метаболик синдром 21 (17,8%) нафар беморда, шулардан I гуруҳда 14 (11,9%) нафар беморда, II гуруҳда 7 (5,9%) нафар беморда аниқланди. Сийдик айириш тизими касалликлари 15 (12,7%) нафар беморда, шулардан I гуруҳда 11 (9,3%) нафар беморда, II гуруҳда 4 (3,4%) нафар беморда аниқланди. Аллергик касалликлар 6 (5,1%) нафар беморда, шулардан I гуруҳда 4 (3,4%) нафар беморда, II гуруҳда 2 (1,7%) нафар беморда аниқланди.

Шундай қилиб, касаллик келиб чиқиши кўп омилли бўлиб, экзоген ва эндоген омиллар вителигонинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Айниқса соматик ва юқумли касалликлар (аутоиммун касалликлар, ошқозон ичак тракти касалликлари, қалқонсимон без касалликлари, гепатобилиар тизим ўткир ва сурункали касалликлари, гельментозлар) меланоцитларда меланин пигменти синтезланишига салбий таъсир кўрсатади. Вителиго - бу

иммунологик, генетик ва метаболик касалликларнинг комбинацияси натижасида юзага келадиган кўп омилли касалликдир. Меланоцитлардаги регенерацияси ва пролиферацияси жараёнлари бузилишининг мавжудлиги ва бу хужайраларда нуқсонлар мавжудлигини кўрсатади. Касалликнинг прогрессив ривожланиш босқичида аутоиммун ва яширин яллиғланиш жараёнлари муҳим рол ўйнайди. Витилиго ривожланишида гепатобилиар тизим фаолиятидаги бузилишлар натижасида шаклланган оксидловчи стресс катта рол ўйнайди ва бу меланоцитларнинг турли омилларга чидамлилигини камайтиради. Бундан ташқари ошқозон-ичак трактидаги нуқсонлар сабабли ичаклардан тирозин сўрилишининг камайиши меланоцитлар учун муҳим қурилиш материалининг етишмовчилигига олиб келади. Меланоцитлар шаклланишида муҳим вазифалардан бири организмдаги меъёрий метаболик жараёндир. Ушбу тизим патологиялари ҳам меланоцитлар ҳосил бўлишини у ёки бу даражада камайтиради. Танани бутун бир механизм сифатида ўзаро боғлиқлиги ва ундаги патологиялар теридаги ўзгаришларга бевосита таъсир этади. Демак, витилиго ривожланишида ва уни даволашда организм аъзо ва тўқималаридаги ўзгаришларни ҳам инобатга олиш лозимлиги англашилади.

§3.2. Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда гуморал иммунитетни ва цитокин ҳолатини баҳолаш

Витилиго билан касалланган беморларда гуморал иммунитет ҳолатини ўрганиш учун қон зардобидagi A, M, G (IgG, IgM, IgA) иммуноглобулинларининг миқдори ўрганилди. Иккала гуруҳдаги жами 118 нафар бемор (I гуруҳ n=60 ва II гуруҳ n=58) қон зардобидagi A, M, G иммуноглобулинлари миқдори 43 нафар беморда (I гуруҳдан 22 нафар бемор ва II гуруҳдан 21 нафар бемор) аниқланди.

3.3-жадвалда тадқиқот гуруҳлари беморларининг қон зардобидagi иммуноглобулинлар миқдорининг ўртача қийматлари кўрсатилган.

3.3-жадвал

Тадқиқот гуруҳлардаги беморларда иммунитетнинг гуморал боғланиш хусусиятлари ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=20)	I гуруҳ (n=22)	II гуруҳ (n=21)
Иммуноглобулин G (г/л)	13,85±0,49	9,90±0,39*	11,30±0,40** ^{xxx}
Иммуноглобулин A (г/л)	3,60±0,28	1,70±0,15*	1,20±0,10* ^{xxx}
Иммуноглобулин M (г/л)	1,40±0,12	1,39±0,10	1,47±0,08

Латма: * - билан «Соғлом донорлар» гуруҳга нисбатан (** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); ^x – билан «I гуруҳ»га нисбатан (^{xxx} - $P < 0,05$; ^{xx} - $P < 0,01$; ^x - $P < 0,001$); ўртача арифметик кийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

3.3-жадвал шуни кўрсатадики, I гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳи маълумотлари билан солиштирганда A ва G синфидаги иммуноглобулинларнинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайиши аниқланди: $p < 0,05$ да 1,70±0,15 г/л ва 9,90±0,39 г/л кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 3,60±0,28 г/л ва 13,85±0,49 г/л ни ташкил этди, аммо бу кийматларнинг ўзгаришлари нормал чегараларда. II гуруҳ беморларида иммуноглобулин A нинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайиши кузатилди ($p < 0,05$ да 1,20±0,10), назорат гуруҳида 3,60±0,28 г/л ва I гуруҳдаги беморларда 1,70±0,15 г/л га нисбатан, шунингдек, назорат гуруҳига нисбатан иммуноглобулин G нинг миқдори пастлиги аниқланди (11,30±0,40 г/л га нисбатан 13,85±0,49 г/л $p < 0,05$). IgM нинг ўртача миқдори иккала I гуруҳ (1,39±0,10 г/л) ва II гуруҳдаги (1,47 ± 0,08 г/л) вителиго билан касалланган беморларда назорат гуруҳидагилардан (1,40±0,12 г/л) статистик жиҳатдан фарқ қилмади.

Тадқиқот давомида цитокин статусини баҳолаш учун асосий яллиғланиш (IL-2, IL-6, IL-8 ва ўсма некрози омили алфа (TNF-α)) ва яллиғланишга қарши (IL-10) цитокинлар ўрганилди. Иккала гуруҳдаги 118 нафар бемордан (I гуруҳ n=60 ва II гуруҳ n=58) 43 нафар бемор (I гуруҳдан 22 нафар бемор ва II гуруҳдан 21 нафар бемор) қон зардобидagi цитокинлар

миқдори ўрганилди. 18 ёшдан 75 ёшгача бўлган жами 18 нафар эркак ва 25 нафар аёл. Назорат гуруҳидаги ўрганилгани кўнгиллиларнинг жинси ва ёши статистик жиҳатдан беморларга ўхшаш бўлган 20 нафар соғлом донорлар киритилган.

3.4-жадвалда даводан олдин ўтказилган тадқиқот натижалари келтирилган.

3.4-жадвал

Тадқиқот гуруҳлари беморларида қон зардобидagi цитокинлар даражаси ($M \pm m$)

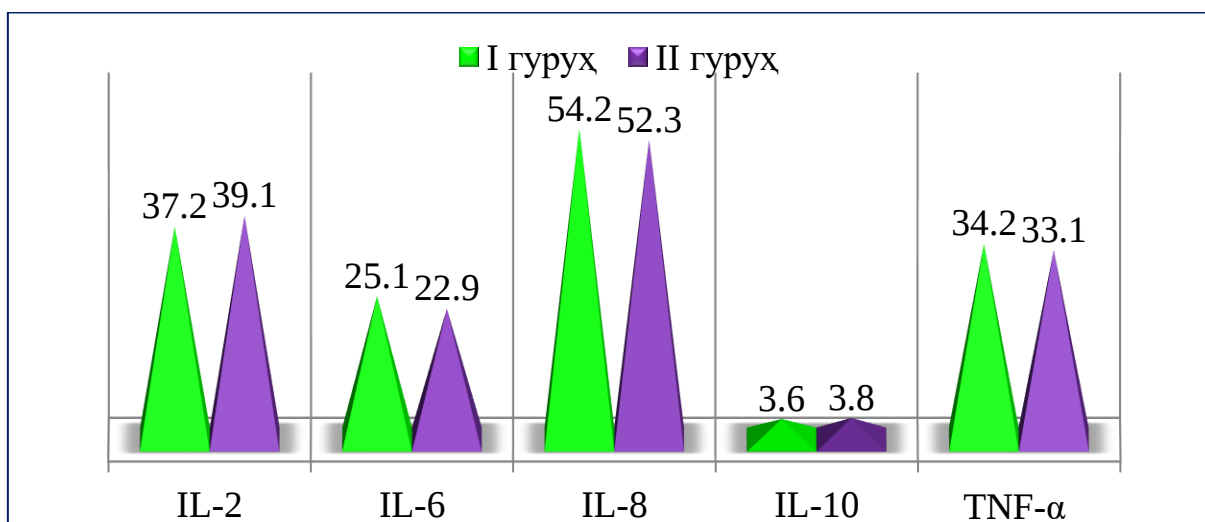
Цитокинлар	Назорат гуруҳи (n=20)	I гуруҳ (n=22)	II гуруҳ (n=21)
IL-2	14,90±0,93	37,20±4,22*	39,1±3,29*
IL-6	10,90±0,64	25,10±2,07*	22,9±1,87*
IL-8	27,80±2,31	54,20±3,11*	52,3±3,33*
IL-10	11,03±0,68	3,60±0,30*	3,8±0,24*
TNF-α	8,92±0,49	34,20±2,16*	33,1±2,04*

Эслатма: * - билан «Назорат гуруҳ»га нисбатан (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$; ^x – билан «I гуруҳ»га нисбатан (^{xxx} - $P < 0,05$; ^{xx} - $P < 0,01$; ^x - $P < 0,001$); ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончлилиқ фарқи белгиланган.

Назорат гуруҳи қон зардобидagi яллиғланиш цитокинларнинг кўрсаткичлари иккала гуруҳдаги вителиго билан касалланган беморларнинг кўрсаткичларига нисбаттан сезиларли даражада паст эди. I гуруҳдаги беморларнинг қон зардобидa IL-2 даражаси сезиларли даражада юқори (37,20±4,22 пг/мл), II гуруҳдаги беморларнинг қон зардобидa эса (39,1±3,29 пг/мл) назорат гуруҳига (14,90±0,93 пг/мл) нисбатан анчагина юқори эди. Бу вителиго билан касалланган беморларда ҳужайравий иммун тизимининг юқори фаоллигини кўрсатади.

Тадқиқот ўтказилган I ва II гуруҳлардаги беморлар ҳамда назорат гуруҳидагилар қон зардобидagi IL-6 миқдори солиштирилганда сезиларли даражада юқорилиги аниқланди. (25,10±2,07 пг/мл ва 22,9±1,87 пг/мл, 10,90±0,64 пг/мл кўрсаткичига нисбаттан $p < 0,05$). Меланин ишлаб чиқарувчи ҳужайраларда ҳужайралараро адгезия омили 1 (ИСАМ-1) экспрессиясини IL-

6 юзага келтириши мумкин. Бу эса ўз навбатида иммунологик цитотоксикликка олиб келади ва лейкоцитлар ҳамда меланоцитлар бирикмасини фаоллаштиради деб ишонилади. Шунингдек, IL-6 даражасининг ошиши В хужайраларининг поликлонал фаоллашиши натижасида антителалар ишлаб чиқарилиши ошади ва вителиго ривожланишидаги меланоцитларга зарар етказилиши рағбатлантирилади. Хужайравий ишлаб чиқариш манбаларининг хилма-хиллиги ва биологик таъсир этиш нишонларига кўра IL-6 иммун жавоб ва яллиғланиш реакциясини амалга оширишда иштирок этадиган энг фаол цитокинлардан биридир.



3.4-расм. I ва II гуруҳ беморларида цитокин кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили.

Вителиго билан касалланган беморлар қон зардобидаги IL-6 миқдорининг ортиши билан бирга, сезиларли даражада IL-8 миқдорининг ортиши, бу зарарланган оқ доғли терида деструктив яллиғланиш реакцияларини кучайтиради. I ва II гуруҳлардаги вителиго билан касалланган беморларда назорат гуруҳига нисбатан юқоридагиларнинг кўрсаткичларида статистик жиҳатдан сезиларли даражада ўсиши кузатилди ($54,2 \pm 3,11$ пг/мл, $52,3 \pm 3,33$ пг/мл, мос равишда $27,80 \pm 2,31$ пг/мл га нисбаттан, $p < 0,05$). Фаол моноцитлари томонидан IL-8 ишлаб чиқарилишининг кўпайиши вителиго

билан касалланган беморларнинг полиморфонуклеар нейтрофиллар ва Т-лимфоцитларни кўпроқ ўзига жалб қилади ва бунинг натижасида эҳтимол меланоцитлардаги цитотоксиклик хусусиятининг ошишига ёрдам беради. Кучли яллиғланиш воситачиларидан бири бўлган IL-8 хемокинлар гуруҳига мансуб бўлиб, унинг асосий хусусияти ҳар хил турдаги хужайраларнинг: нейтрофиллар, моноцитлар, эозинофиллар, Т-хужайралар яллиғланиш соҳасидаги хемотаксис хусусияти билан таъминлашдир. IL-8 сезиларли даражада яллиғланиш хусусиятини ўзида ифода этган бўлиб, хужайралараро адгезия молекулаларининг ишлаб чиқарилишига олиб келади ва нейтрофилларнинг эндотелиал хужайраларга ва субендотелиал матрица оқсиллар юзасига бирикиш хусусиятини кучайтиради. IL-8 нинг хужайра миграциясини келтириб чиқарадиган қобилиятлари ва уларнинг адгезия хусусияти уни патогеннинг кириб бориш соҳаларида ўткир яллиғланиш реакциясининг фаол иштирокчиси сифатида белгилайди. Беморлар қон плазмасидаги IL-8 миқдорининг кўпайиши ўткир ва сурункали яллиғланиш хусусияти билан кечадиган касалликларга боғлиқ.

Шунингдек, тадқиқотимизда яллиғланишга қарши цитокиннинг витилиго билан касалланган беморларда сезиларли даражада камайганлигини аниқладик. Биз ўрганган амалий соғлом назорат гуруҳидагилар қон зардобидида IL-10 нинг ўртача концентрация қиймати $11,03 \pm 0,68$ пг/мл ни ташкил этди. Витилиго билан касалланган I ва II гуруҳдаги беморларнинг иккала гуруҳида ҳам IL-10 ўртача миқдори нормал қийматлардан сезиларли даражада паст эди (мос равишда $3,60 \pm 0,30$ пг/мл ва $3,8 \pm 0,24$ пг/мл; $p < 0,05$).

I гуруҳдаги ($34,20 \pm 2,16$ пг/мл) ва II гуруҳдаги ($33,1 \pm 2,04$ пг/мл) нафар беморларнинг қон зардобидида ўсма некроз омили алфа, TNF- α даражаси амалий соғлом назорат гуруҳидагиларга ($8,92 \pm 0,49$ пг/мл) қараганда анча юқори бўлганлиги аниқланди. Ушбу кўрсаткичнинг беморлардаги миқдори витилигонинг ривожланишидаги лаборатория белгиларидан бири бўлиши мумкинлигига ишонилади. Бироқ шуни алоҳида таъкидлаб ўтиш керакки, витилиго ривожланишидаги TNF- α даражасига боғлиқлик ҳақидаги

маълумотларда зиддиятли фикрлар мавжуд. Баъзи илмий изланишларда (Дворянковой Э.В. ва бошқалар., 2006) вителиго билан касалланган беморларнинг қон зардобиди $TNF-\alpha$ даражасининг ошиши ҳам қайд этилган бўлиб, яна бир бошқа тадқиқотчилар гуруҳи амалий соғлом донорлар билан солиштирганда ушбу кўрсаткич даражасида ҳеч қандай сезиларли ўзгаришларни аниқламадилар ёки унинг пасайиши қайд этилди (Cai-Xia T. et al., 2003; Yu H. et al., 1997). Ҳозирги вақтда ўсма некроз омили алфа ($TNF-\alpha$) фаоллаштирилган яллиғланиш каскадининг доминанти сифатида устунлик қилувчи регулятор ҳисобланади ва ўзак ҳужайраларининг паракрин ингибитори, аутоиммун касалликларда патоген компонент таркибий қисми сифатида иштирок этади ва бу экспериментал тадқиқотларда аниқланганидек, у меланоцитлар пролиферацияси ва меланогенезни бостириб туради. $TNF-\alpha$ нинг вителиго касаллиги ривожланиши билан боғлиқ бўлган кўплаб аутоиммун касалликларнинг патогенезига таъсири ҳам исботланган.

3.5-жадвал

Тадқиқот гуруҳларидаги яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўзаро нисбати (пг/мл) ($M \pm m$)

Ўзаро нисбати	Назорат гуруҳи (n=20)	I гуруҳ (n=22)	II гуруҳ (n=21)
IL-8/IL-10	2,90±0,47	17,22±1,63*	14,72±1,20*
$TNF-\alpha$ /IL -10	0,93±0,12	10,91±1,17*	9,76±1,04*

Эълтмэ: * - билан «Назорат гуруҳ»га нисбатан (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); ^x – билан «II гуруҳ»га нисбатан (^{xxx} - $P < 0,05$; ^{xx} - $P < 0,01$; ^x - $P < 0,001$); ўртача арифметик кийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

Тадқиқот ишида вителиго билан касалланган беморларда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўзаро нисбатларини ўрганиб чиқдик. Яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўзаро нисбатида яллиғланишга қарши цитокинлар миқдори сезиларли даражада устунликка эга бўлди ва бу вителиго билан касалланган беморларда фаол патологик жараёни кўрсатади (3.5-жадвал).

Биз вителиго билан касалланган беморлар яллиғланиш цитокинларини баҳолашда ушбу цитокинлар даражасининг ошишини кўрсатадиган

натижаларни олдик. Ўтказилган тадқиқот натижаларига асосланиб, биз витилиго билан касалланган беморларда цитокин тизимидаги аниқ номутаносиблик, иммунитет тизимидаги нуқсонларнинг белгиси ва аутоиммун жараёнларга мойиллик ҳақида хулоса чиқаришимиз мумкин.

Иммунитет бузилишидаги ўзига хос хусусият, ҳеч бир иккиланишларсиз, турли хил патогенетик механизмлар билан боғлиқ бўлиб, бу эса кейинчалик иммун ва яллиғланиш реакцияларини фаоллаштиради, бунинг натижасида витилиго билан касалланган беморларда меланоцитларнинг йўқ қилинишига олиб келади.

Витилиго билан касалланган беморларда иммунитетнинг бузилиши симпатик-адренал тизим фаоллигининг ортиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, чунки симпатик тартибга солувчи таъсирлар иммунологик жавоб реакциялар даражасини ошириши маълум.

Шундай қилиб, терининг депигментация механизми маълум бир тарзда юзага келадиган ва бир-бирига ўзаро боғлиқ бўлган тизимлар орқали таъминланади, бу ерда энг асосий муҳим роллардан бирини иммунитет тизими ўйнайди. Ушбу йўналишдаги кейинги тадқиқотлар ушбу касалликни даволашда афзаллик томонларини ҳисобга олган ҳолда фойдали дифференциал ёндашувларни ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкин.

IV БОБ. ТАДҚИҚОТ ГУРУҲЛАРИДА МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН ИММУНОКОРРЕКТИВ КОМПЛЕКС ДАВО УСУЛЛАРИ САМАРАДОРЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

§4.1. Модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказилиши натижасида вителиго билан касалланган беморларда даволашнинг клиник самарадорлик кўрсаткичлари

Биз вителигонинг турли шакллари билан касалланган 118 нафар беморда комплекс даво икки гуруҳга бўлинган ҳолда олиб борилган:

I гуруҳдаги (асосий гуруҳ) (n=60) вителиго билан касалланган беморлар комбинацияланган фототерапия - тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва 308 нм эксимер лазер терапияси ва қўшимча равишда суткалик дозаси 1200 мг пентоксифилин, минипулс кортикостероид терапия (дексаметазон 5 мг - ҳафтасига 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами билан даво муолажалари ўтказилди.

II гуруҳ (таққослаш гуруҳи) (n=58) беморлари комбинацияланган фототерапия - тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва 308 нм тўлқин узунлигидаги эксимер лазер терапия ва 0,1% такролимус малҳамини маҳаллий суриш муолажаларини қабул қилишди.

Даво самарадорлигини зарарланган соҳалар майдони бўйлаб қайта тикланиш-репигментация даражасинининг динамикада ўзгаришига қараб фоизларда ҳисоблаб баҳоладик. Биз зарарланган соҳаларда репигментация даражаси 25-50% дан кам бўлмаган ҳолларда клиник яхшиланиш, самарадорлик 51-95% бўлганида сезиларли клиник яхшиланиш ва $\geq 96\%$ қайта тикланганда тўлиқ клиник тузалиш деб баҳоладик. Даво самарадорлигининг кузатилмаслиги бошланғич зарарланган соҳа майдонининг 15% дан камроқ юзасида қайта тикланиш-репигментация юзага келгандагина қайд этилган. Вителиго билан касалланган беморларни даволаш учун ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво клиник самарадорлик натижалари 4.1-жадвалда келтирилган.

4.1-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида витилиго клиник шакллари бўйича даволаш самарадорлигининг клиник кўрсаткичлари ($M \pm m$)

Клиник шакли	Тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация)				Сезиларли клиник яхшиланиш (репигментация 75% гача)				Клиник яхшилаш (репигментация 25-50%)				Самарасиз (репигментация 15% дан кам)			
	I гуруҳ		II гуруҳ		I гуруҳ		II гуруҳ		I гуруҳ		II гуруҳ		I гуруҳ		II гуруҳ	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Сегментар	23	19,49	16	13,56	0	0,00	5	4,24	0	0,00	4	3,39	0	0,00	0	0,00
P	Хи-квадрат Пирсона = 10,191; p = 0,006															
Фокал	10	8,47	5	4,24	1	0,85	2	1,69	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
P	Хи-квадрат Пирсона = 1,169; p = 0,528															
Вулгар	8	6,78	4	3,39	2	1,69	2	1,69	0	0,00	3	2,54	0	0,00	0	0,00
P	Хи-квадрат Пирсона = 4,293; p = 0,117															
Акрофасциал	12	10,17	9	7,63	3	2,54	1	0,85	1	0,85	3	2,54	0	0,00	4	3,39
P	Хи-квадрат Пирсона = 6,404; p = 0,094															
Жами	53	44,92	34	28,81	6	5,08	10	8,47	1	0,85	1	8,47	0	0,00	4	3,39
P	Хи-квадрат Пирсона = 16,484; p = 0,001															

I гуруҳда - сегментар шакли билан касалланган 23 нафар бемор ва уларнинг носегментар шакли билан касалланган беморлар сони 37 нафар: 16 нафар акрофасциал, 10 нафар вулгар ва 11 нафар фокал шаклидан иборат. II гуруҳдаги витилиго билан касалланган беморлардан эса 25 нафари сегментар ва носегментар 33 нафар бемор: 7 нафар фокал, 9 нафар вулгар ва 17 нафар

акрофасциал шаклидан иборат эди.

I гуруҳдаги витилигонинг сегментар шакли билан касалланган 23 нафар беморда даво бошланганидан 4 ой ўтгач, тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ ва ундан юқори репигментация) кузатилди. II гуруҳдаги витилигонинг сегментар шакли билан касалланган 25 нафар бемордан фақат 16 (64%) нафар беморда тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация), сезиларли клиник яхшиланиш (75% гача репигментация) 5 (20%) нафар беморда ва 4 (16%) нафар беморда клиник яхшиланиш (репигментация 25-50%) қайд этилди.



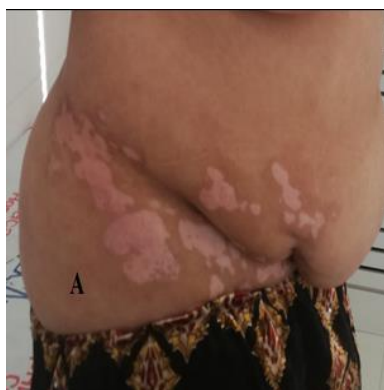
4.1-расм. Витилигонинг сегментар тури билан касалланган 25 ёшли А исмли бемор. Касаллик тарихи № 1520/2022. А-даводан олдин. Б-даводан сўнг. Тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация).

I гуруҳнинг витилигонинг фокал шакли билан касалланган 11 нафар бемордан 10 нафарида тўлиқ клиник яхшиланиш кузатилди ($\geq 96\%$ репигментация) ва 1 нафар беморда сезиларли яхшиланиш кузатилди (75% гача репигментация). Шунингдек II гуруҳдаги витилигонинг фокал шакли билан касалланган 7 нафар бемордан фақат 5 нафарида (71,4%) тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация) ва 2 (28,6%) нафар беморда сезиларли яхшиланиш (репигментация 75% гача) кузатилди.



4.2-расм. Витилигонинг фокал тури билан касалланган 20 ёшли Д исмли бемор. Касаллик тарихи № 2/2022. А-даводан олдин. Б-даводан сўнг. Тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация).

I гуруҳдаги витилигонинг вулгар шакли билан касалланган 10 нафар бемордан 8 (80%) нафарида тўлиқ клиник яхшиланишга ($\geq 96\%$ репигментация) ва булардан 2 (20%) нафар беморда сезиларли яхшиланиш эришди (репигментация 75% гача) кузатилди. Шунингдек II гуруҳдаги витилигонинг вулгар шакли билан касалланган 9 нафар бемордан фақат 4 (44,4%) нафар беморда тўлиқ клиник яхшиланиш (96% репигментация), сезиларли яхшиланиш (75% гача репигментация) 2 (22,2%) нафар беморда ва 3 (33,3%) нафар беморда яхшиланиш (репигментация 25-50%) кузатилган.



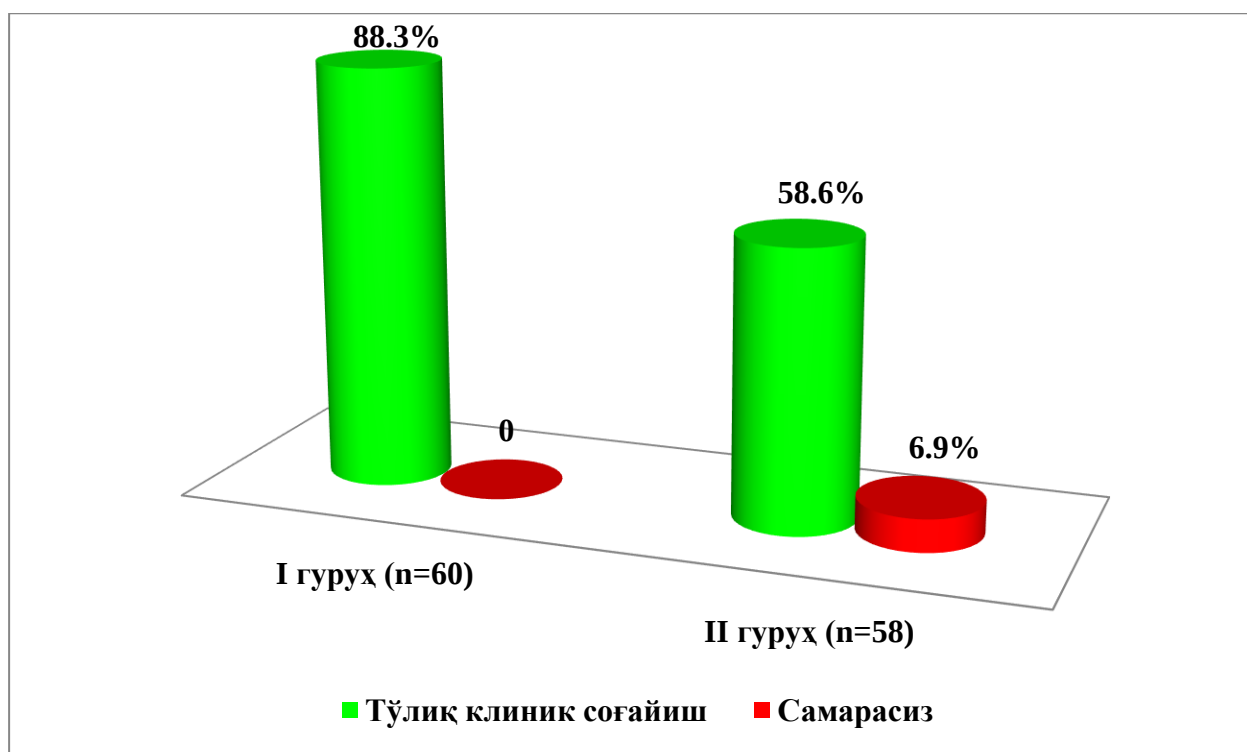
4.3-расм. Витилигонинг вульгар тури билан касалланган 40 ёшли Д исмли аёл бемор. Касаллик тарихи № 977/2022. А-даводан олдин. Б-даво муолажалари мобайнида. С-даводан сўнг. Тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация).

I гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 16 нафар бемордан 12 (75%) нафарида тўлиқ клиник яхшиланишни ($\geq 96\%$ репигментация) ва 3 (18,8%) нафар беморда сезиларли яхшиланишни (75%

гача репигментация) кузатишимиз мумкин. Шунингдек, II гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 17 нафар беморлардан фақатгина 9 (52,9%) беморда тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация), 1 (5,9%) нафар беморда сезиларли яхшиланиш (75% гача репигментация), 3 (17,6%) нафар беморда яхшиланиш (репигментация 25-50%) ва 4 (23,5%) нафар беморда ҳеч қандай ижобий клиник натижадорлик (репигментация 15% дан кам) кузатилмади (4.1-жадвал).

Касалликнинг клиник шаклига қараб маҳаллий даво самарадорлигини таҳлил қилганимизда, биз витилигонинг фокал ва сегментар шакллари билан касалланган беморлар энг яхши клиник самарадорликка эришиши мумкин деган хулосага келишимиз мумкин. Витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган беморларнинг юз соҳасида жойлашган оқ доғларда биз деярли барча ҳолатларда самарали тўлиқ ёки қисман қайта тикланишни-репигментацияни ва қўл-оёқ бармоқларининг фалангларида жойлашганда танлаган даво усулимиз самарали эмаслигини таъкидлашимиз мумкин.

I гуруҳда тўлиқ клиник ремиссия ўрганилган 60 нафар бемордан 53 (88,3%) нафар беморда ва II гуруҳда барча ўрганилган 58 бемордан атиги 34 (58,6%) нафар беморда тўлиқ клиник яхшиланишга ($\geq 96\%$ репигментация) эришилди. II гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 4 (6,9%) нафар беморда ҳеч қандай самара кузатилмади (4.4-расм).



4.4-расм. Тадқиқот гуруҳларида даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари

Бизнинг тадқиқотимизда ишлаб чиқилган комбинацияланган фототерапия ёрдамида модификацияланган иммунокорректив комплекс даво - 311 нм тор диапазонли УББ терапияси ва 308 нм эксимер лазер терапияси ва қўшимча равишда суткалик дозаси 1200 мг пентоксифилин, минипулс кортикостероид терапияси (дексаметазон 5 мг - ҳафтасига 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами ҳеч қандай шубҳасиз ўз афзаллигини кўрсатди.

Барча беморлар даво муолажаларини яхши қабул қилдилар, ҳеч қандай ножўя таъсирлар, асоратлар ёки давони рад этиш ҳолатлари кузатилмади.

Даво муолажалари мобайнида беморларнинг ўз касалликларига ва даволаниш жараёнига нисбаттан ижобий муносабатларга ўзгартирилишини баҳолаш мумкин эди. Депигмент ўчоқларнинг фаол репигментацияси фонида иммунологик кўрсаткичлар нормаллашди ва депрессив бузилишлар белгиларининг камайиши кузатилди. Шундай қилиб, бизнинг натижаларимиз вителигони оқилона, самарали ва хавфсиз даволаш имкониятини ўзида

мужассам этганини кўрсатади.

**§4.2. Витилиго билан касалланган беморларда цитокин
статусининг иммунокорректив модификацияланган комплекс даво
тадбирлари самарадорлигининг қиёсий таҳлили**

Цитокин профилининг ҳолатини баҳолаш учун тадқиқот давомида асосий яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг: IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 ва ўсма некрози омили алфа (TNF- α) миқдори витилиго билан касалланган беморларнинг қон зардобидан аниқланди. Тадқиқот давомида иккала гуруҳдаги жами 118 нафар бемордан (I гуруҳ n = 60 ва II гуруҳ n = 58) 43 нафар беморда (I гуруҳдан 22 нафар бемор ва II гуруҳдан 21 нафар бемор) қон зардобидаги цитокин даражаси аниқланди.

Тадқиқотдаги текширилган жами 43 нафар бемор 18 ёшдан 75 ёшгача бўлган 25 нафар аёл ва 18 нафар эркак беморларни қамраб олди. Назорат гуруҳига текширув учун киритилган 20 нафар соғлом донорлар жинси ва ёши статистик жиҳатдан ўхшаш эди.

Витилиго билан касалланган беморлар қон зардобидаги цитокинлар даражасини фототерапия муолажаларидан 3 ой ўтгач қайта ўрганиб чиқдик ва олинган натижаларни назорат гуруҳидаги соғлом донорларнинг дастлабки натижалари ва иммунологик кўрсаткичлари билан солиштирдик.

Витилиго билан касалланган иккала гуруҳдаги беморларнинг қон зардобидаги яллиғланиш цитокинларининг қон зардобидаги миқдори назорат гуруҳидаги соғлом донорлар яллиғланиш цитокинлари кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада юқори эканлигини аниқладик. Шунингдек, витилиго билан касалланган иккала гуруҳ беморларида ҳам яллиғланишга қарши цитокин ҳисобланган IL-10 миқдори сезиларли даражада пасайганини аниқладик.

Бугунги кундаги кўпчилик илмий тадқиқотчилар аутоиммун касалликларнинг ривожланиш асосида етакчи ролни цитокинларнинг яққол номутаносиблиги мавжуд бўлган ҳужайра воситасидаги реакциялар ўйнайди

деб ишонишади. Тартибга солувчи Т-лимфоцитлар фаоллигининг вителиго касаллигида пасайиши аниқланади, бу беморлар қон зардобиди ўсиш омили бета (TGF-β) ва интерлейкин-10 (IL-10) миқдорининг текширувлар натижасида пасайганлигининг аниқланиши буни тасдиқлайди [11]. Вителиго билан касалланган беморларнинг қон зардобиди IL-2, IL-6, IL-8 ва ўсма некрози омили-α (TNF-α), интерферон- γ (IFN-γ) миқдорининг кўпайиши билан бирга тартибга солувчи TGF-β ва IL-10 цитокинларининг назоратдаги соғлом донорлар билан солиштирганда концентрациясининг паст даражада эканлиги аниқланган.

Вителиго билан касалланган беморларнинг давоси учун ишлаб чиқилган комплекс модификацияланган иммунокорректив даво билан биргаликда олиб борилган иммунологик текширув натижалари 4.2-жадвалда келтирилган бўлиб, ўрганилаётган кўрсаткичларнинг қийматларида ижобий ўзгаришлар тенденцияси ўз аксини топган.

4.2-жадвал

Ишлаб чиқилган иммунокорректив модификацияланган комплекс даво ўтказилишидан олдин ва кейинги цитокин профили кўрсаткичларининг динамикаси (M±m)

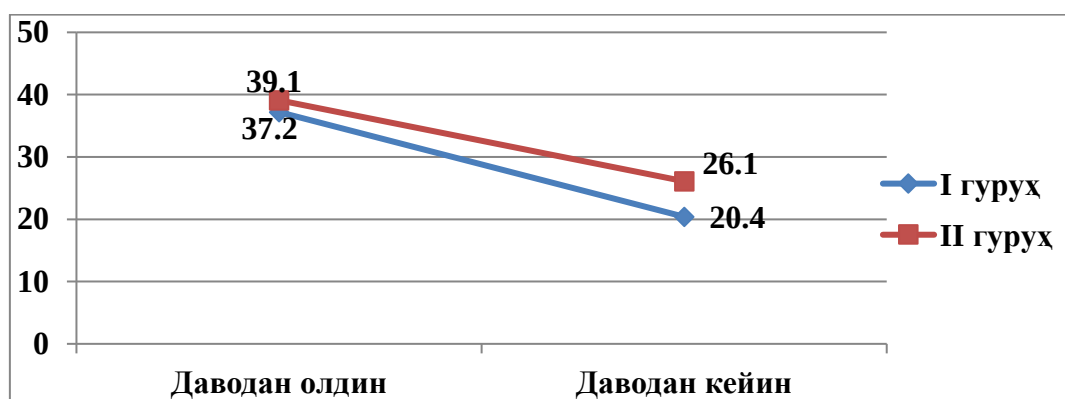
Цитокинлар	Нazorат гуруҳи (n=20)	I гуруҳ (n=22)		II гуруҳ (n=21)	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
IL 2	14,9±0,93	37,20±4,22*	20,4±1,5**Δ	39,1±3,29*	26,1±1,65* ^{xxx} Δ
IL 6	10,9±0,64	25,10±2,07*	12,7±0,49***Δ	22,9±1,87*	19,5±1,48** ^x Δ
IL 8	27,8±2,31	54,20±3,11*	29,2±1,25 ^Δ	52,3±3,33*	38,1±1,88*** ^x Δ
IL 10	11,03±0,68	3,60±0,30*	10,2±0,27 ^Δ	3,8±0,24*	8,9±0,27*** ^x Δ
TNF-α	8,92±0,49	34,20±2,16*	11,3±0,41* ^Δ	33,1±2,04*	17,7±0,77** ^x Δ

Эслатма: * - билан «Нazorат гуруҳи» га нисбатан (***) - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); ^x – билан «I гуруҳ»га нисбатан (^{xxx} - P<0,05; ^{xx} - P<0,01; ^x - P<0,001); ^Δ - билан «Даволашдан олдин»ги қийматига нисбатан (^{ΔΔΔ} - P<0,05; ^{ΔΔ} - P<0,01; ^Δ - P<0,001) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончлилиқ фарқи белгиланган.

Цитокин ҳолатини ўрганишнинг қиёсий таҳлилини ўтказиш натижалари шуни кўрсатдики, вителиго билан касалланган беморларда ўтказилган турли хил комплекс даволаш усуллари фонида, IL-2, IL-6, IL-8 ва TNF-α нинг миқдори I гуруҳ беморларнинг қон зардобиди даражаси бошланғич кўрсаткичларга

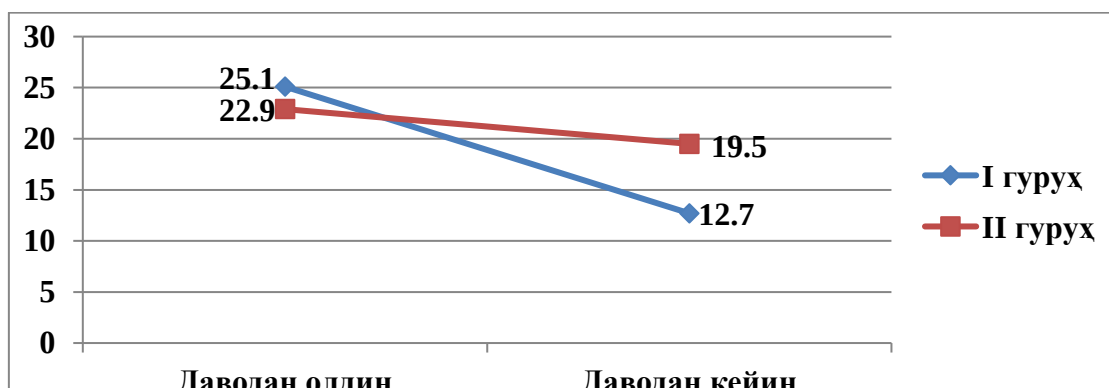
нисбатан сезиларли даражада пасайиш кузатилган, шунингдек II гуруҳ беморларининг IL-2, IL-6, IL-8 ва TNF- α периферик қонидаги таркибида пасайиши тенденцияси статистик жиҳатдан ишончли эмаслиги кузатилди.

I гуруҳда яллиғланиш цитокини IL-2 миқдори $37,20 \pm 4,22$ пг/мл дан комплекс даводан сўнг $20,4 \pm 1,5$ пг/мл гача ($p < 0,05$) сезиларли даражада пасайди, бу статистик жиҳатдан пасайиш II гуруҳда эса ишончли эмас, яъни $39,1 \pm 3,29$ пг/мл дан $26,1 \pm 1,65$ пг/мл гача ($p > 0,05$) (4.5-расм).



4.5-расм. Модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказишдан олдин ва кейин цитокин IL-2 динамикаси.

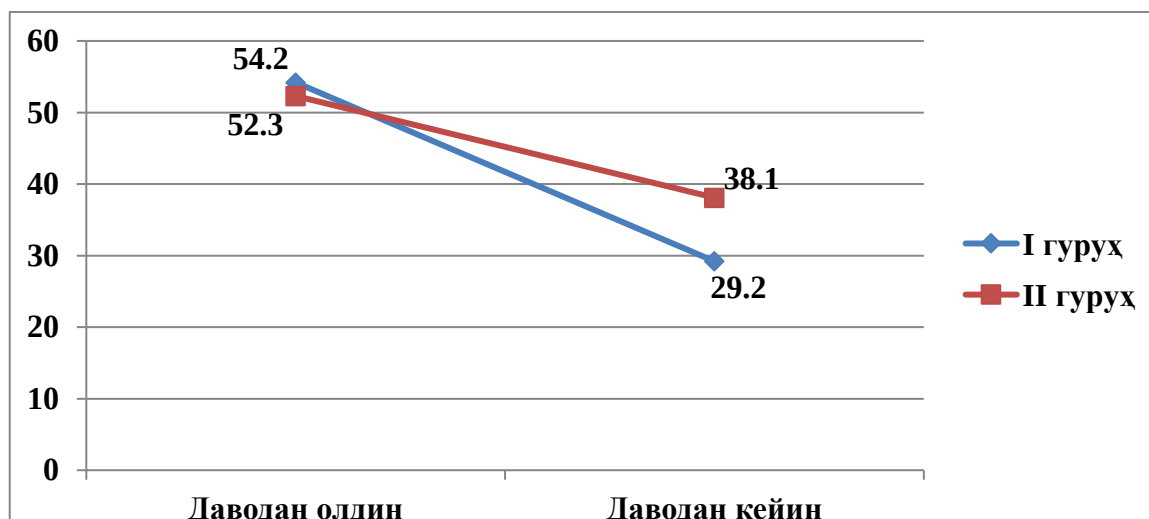
I гуруҳда яллиғланиши цитокини IL-6 миқдори $25,10 \pm 2,07$ пг/мл дан $12,7 \pm 0,49$ пг/мл гача ($p < 0,05$) сезиларли даражада пасайди, II гуруҳда эса бу пасайиш статистик жиҳатдан ишончли эмас, яъни $22,9 \pm 1,87$ пг/мл дан $19,5 \pm 1,48$ пг/мл гача ($p > 0,05$) (4.6-расм).



4.6-расм. Модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказишдан олдин ва кейин цитокин IL-6 кўрсаткичларининг динамикаси.

I гуруҳда яллиғланиш цитокини IL-8 кўрсаткичи $54,20 \pm 3,11$ пг/мл дан

29,2±1,25 пг/мл гача ($p<0,05$) сезиларли даражада камайди, II гуруҳда эса бу пасайиш статистик жиҳатдан ишончли эмас, яъни 52,3±3,33 пг/мл дан 38,1±1,88 пг/мл гача ($p>0,05$) (4.7-расм)

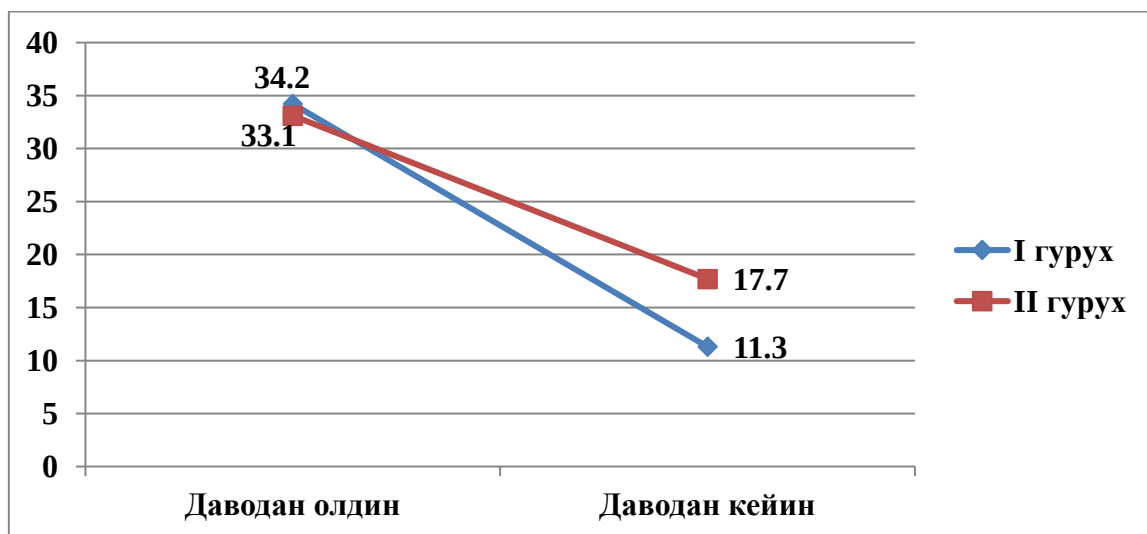


4.7-расм. Модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказишдан олдин ва кейин цитокин IL-8 кўрсаткичларининг динамикаси.

Шундай қилиб, I гуруҳдаги витилиго билан касалланган беморлар қон зардобдаги яллиғланиш цитокини - TNF- α даражаси, назоратдаги соғлом донорлар кўрсаткичларидан сезиларли даражада ошиб кетганлиги аниқланди ва комбинацияланган фототерапия, пентоксифиллин, дексаметазон ва маҳаллий суриладиган 0,1% такролимус малҳамидан иборат ишлаб чиқилган модификацияланган комплекс даволашдан кейин - 34,20±2,16 пг/мл кўрсаткичларидан 11,3±0,41 пг/мл кўрсаткичларигача ($p<0,05$) пасайгани аниқланган. TNF- α миқдорининг пасайиши 67% ни ташкил этди.

II гуруҳ витилиго билан касалланган беморларининг қон зардобда TNF- α миқдорини ўлчаш натижасида ўртача қийматлари, эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан ўтказилган даводан кейин 33,1±2,04 кўрсаткичлардан 17,7±0,77 пг/мл

($p < 0,05$) кўрсаткичларига пасайгани аниқланди. II гуруҳда TNF- α нинг пасайиши 46,5% ни ташкил этди.



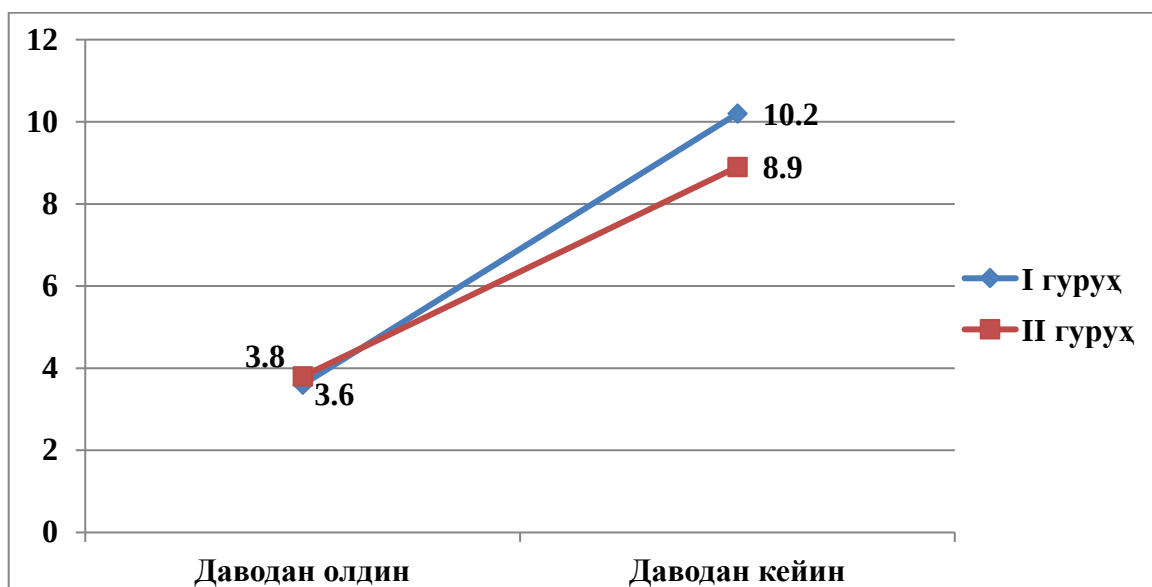
4.8-расм. I ва II гуруҳдаги беморлар қон зардобидagi TNF- α даражасининг даводан олдинги ва кейинги ўзгариш динамикаси.

Шундай қилиб, иккала гуруҳдаги фарқли ўтказилган даво натижасида TNF- α даражасининг сезиларли даражада статистик жиҳатдан пасайишини назоратдаги соғлом донорлар гуруҳи билан солиштиришимиз мумкин ($p < 0,05$). Асосий I гуруҳда 67%, II гуруҳда (таққослаш гуруҳи) эса 46,5% га пасайишини кузатишимиз мумкин.

Иккала гуруҳдаги витилиго билан касалланган беморларнинг қон зардобида даволашдан олдин IL-10 концентрациясининг мутлоқ қийматлари I ва II гуруҳларда мос равишда $3,60 \pm 0,30$ пг/мл ва $3,8 \pm 0,24$ пг/мл эди. IL-10 нинг ўртача миқдори назорат гуруҳидагиларда $11,03 \pm 0,68$ пг/мл ни ташкил қилади.

I гуруҳда эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм ёрдамида комбинацияланган фототерапия, пентоксифиллин, дексаметазон ва маҳаллий суриладиган 0,1% такролимус малҳами билан иммунокорректив даво муолажаларини қабул қилгандан сўнг яллиғланишга қарши IL-10 цитокин концентрациясининг ўртача қиймати $10,2 \pm 0,27$ пг/мл ни ташкил этди, бу эса

мос равишдв бошланғич миқдори $3,60 \pm 0,30$ пг/мл ($p < 0,05$) дан сезиларли даражада фарқ қилди.



4.9-расм. Ўтказилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даводан олдин ва кейин IL-10 цитокин кўрсаткичининг динамикаси.

II гуруҳ вителиго билан касалланган беморларида эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топиқал даво амалиётлари ўтказилгандан сўнг, яллиғланишга қарши цитокин IL-10 даражаси $8,9 \pm 0,27$ пг/мл гача кўтарилди, бу кўрсаткич даво муолажалари бошланишидан олдинги миқдорларга нисбаттан ($p < 0,05$) сезиларли даражада статистик жиҳатдан фарқ қилди, аммо I гуруҳдаги беморлар кўрсаткичидан паст даражаларни намоён қилди.

Эътибор беринг, икки турдаги комплекс даво амалиётлари ўтказилгандан сўнг олинган натижаларда статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланмади ($p > 0,05$), бу бизга I ва II гуруҳдаги тадқиқотда иштирок этаётган беморлар қабул қилган даволаш усуллариининг қон зардобидеги IL-10 даражасига деярли эквивалент таъсир этаётганлигини айтишга имкон беради.

Ўтказилган тадқиқот натижасида иккала гуруҳ беморларининг қон

зардобадаги IL-10 миқдори дастлабки қийматларига нисбатан сезиларли даражада кўтарилди, аммо назоратдаги соғлом донорлар кўрсаткичларига нисбаттан паст эди.

Даволаш бошланишидан олдин яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг (IL-8/IL-10 ва TNF- α /IL-10) ўзаро нисбат натижасига кўра яллиғланиш компонентлари сезиларли даражада устунлик қилди, бу вителиги билан касалланган беморларда фаол патологик жараён бораётганлигидан дарак беради. Ўтказилган комплекс даводан сўнг ушбу цитокинларнинг ўзаро нисбатида ҳам ижобий тенденция юзага келди (4.3-жадвал).

4.3-жадвал

Ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказилишидан олдин ва кейин яллиғланишга қарши ва яллиғланиш цитокинларига нисбатан (пг/мл)

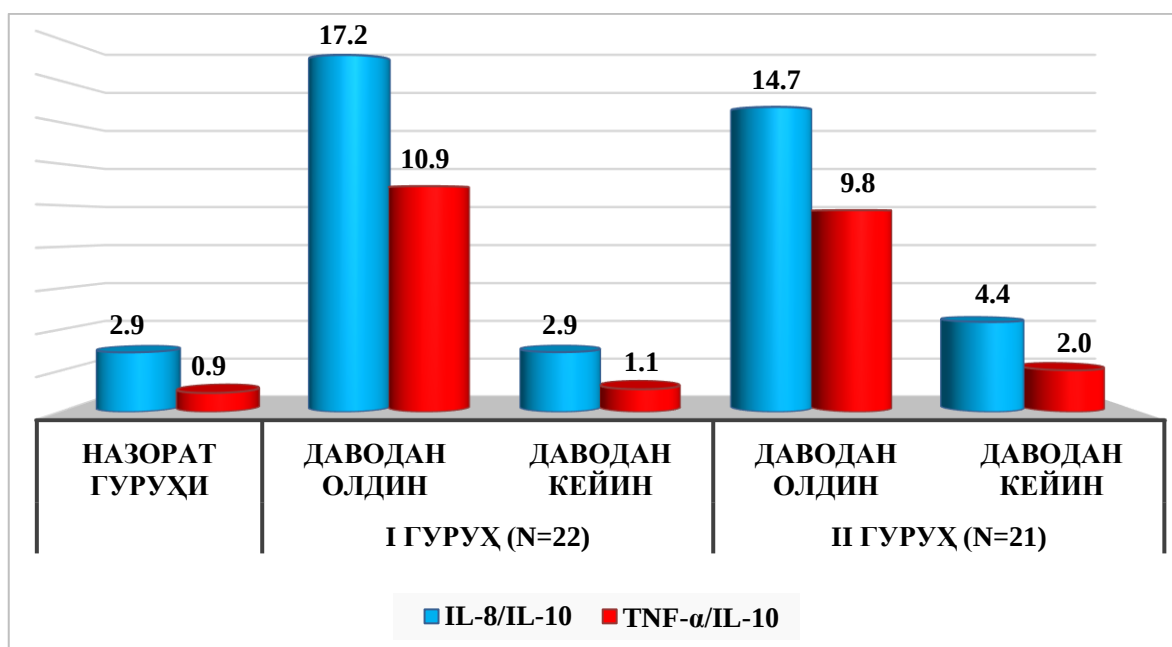
	Назорат гуруҳи (n=20)	I гуруҳ (n=22)		II гуруҳ (n=21)	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
IL-8/IL-10	2,9 $\pm$ 0,47	17,22 $\pm$ 1,63*	2,92 $\pm$ 0,16 $^{\Delta}$	14,72 $\pm$ 1,2*	4,38 $\pm$ 0,26* $^{\Delta\Delta}$
TNF- α /IL-10	0,93 $\pm$ 0,12	10,91 $\pm$ 1,17*	1,11 $\pm$ 0,04** $^{\Delta}$	9,76 $\pm$ 1,04*	2,03 $\pm$ 0,12* $^{\Delta\Delta}$

Таблица: * - билан «Назорат гуруҳи» га нисбатан (***) - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); $^{\Delta}$ – билан «I гуруҳ»га нисбатан (xxx - P<0,05; xx - P<0,01; x - P<0,001); $^{\Delta}$ - билан «Даволашдан олдин»ги қийматига нисбатан ($^{\Delta\Delta\Delta}$ - P<0,05; $^{\Delta\Delta}$ - P<0,01; $^{\Delta}$ - P<0,001) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишонччилик фарқи белгиланган.

Эксимер лазер 308нм ва УББ 311нм билан комбинацияланган фототерапия, пентоксофилин, дексаметазон ва маҳаллий 0,1%ли такролимус малҳамидан фойдаланган ҳолда ўтказилган даво усули I гуруҳдаги беморларда IL-8/IL-10 ва TNF- α /IL-10 нинг ўзаро нисбатларининг ўртача концентрацияси мос равишда 2,92 $\pm$ 0,16 пг/мл ва 1,11 $\pm$ 0,04 пг/мл кўрсаткичларни ташкил этди ва II гуруҳ маҳаллий 0,1% такролимус малҳами билан эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия амалиёти ўтказилган беморларда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг қайд этилган ўртасидаги ўзаро нисбатлари (4,38 $\pm$ 0,26 пг/мл ва 2,03 $\pm$ 0,12 пг/мл (p <0,05)) сезиларли даражада статистик жиҳатдан паст эди.

Назорат гуруҳидаги соғлом одамларнинг кўрсаткичларидан II гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ сезиларли даражада эди ($p > 0,05$) ва I гуруҳдаги эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия, пентоксифилин, дексаметазон ва 0,1% такролимус малҳами билан маҳаллий даво ўтказилган беморларнинг кўрсаткичлардан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади, ($p < 0,05$). (11-жадвал).

4.3-жадвалнинг 4.10-расмдаги кўриниши. Ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказилишидан олдин ва кейин мос равишда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар ўртасидаги ўзаро нисбатининг динамикаси.



4.10-расм. Тадқиқот гуруҳларида модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказилишидан олдин ва кейин яллиғланишга қарши ва яллиғланиш цитокинлари нисбати динамикаси (пг/мл)

Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, тадқиқотда ўрганилаётган иммунологик кўрсаткичларнинг динамикаси касаллик кечиш жараёнининг клиник динамикаси билан узвий боғлиқ ва вителиго ривожланишидаги қисқа вақт давомийлигини (5 йилгача) аниқ ифода этган беморларни қамраб олган. Шундай қилиб, ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив

комплекс даво фонида витилиго билан касалланган беморларда касаллик кечиш жараёнининг кўп ҳолларда барқарорлаштиришга ва цитокин ҳолатини нормаллаштиришга олиб келди.

§4.3. Тадқиқот гуруҳларида модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказиш натижасида витилиго билан касалланган беморлардаги DLQI кўрсаткичларининг динамикаси

Тадқиқотимизнинг якуний босқичи "Дерматологик ҳаёт сифатининг индекси" сўровномаси ёрдамида витилиго билан касалланган беморларнинг баҳоланган ҳаёт сифати динамикасини таҳлил қилишга бағишланган. Натижалар 4.4-жадвалда келтирилган.

Витилиго билан касалланган беморларнинг даволанишдан олдинги ва кейинги дерматологик ҳаёт сифати индексини ўрганишда, I гуруҳ (n = 60) ва II гуруҳ (n = 58) беморларида даво бошланишидан олдин ўрганилганда ўртача баҳолар мос равишда $10,9 \pm 0,28$ ва $10,6 \pm 0,25$ балларни ташкил этди.

Иккала гуруҳдаги DLQI қийматлари назоратдагиларга нисбаттан сезиларли даражада юқори эди. Бу кўрсаткич қийматининг қанчалик юқорилиги шунчалик беморлар ҳаёт сифатининг сезиларли даражада пастлигидан дарак беради.

4.4-жадвал

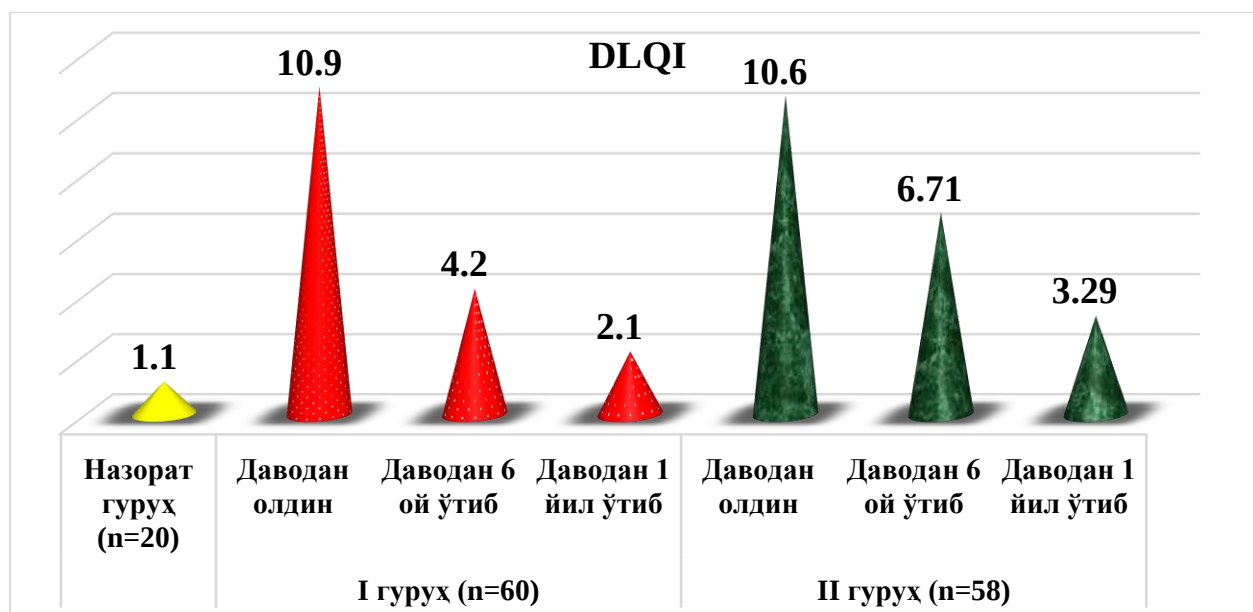
Тадқиқот гуруҳларида модификацияланган иммунокорректив комплекс даво муолажалари ўтказилишидан олдин ва кейин DLQI баҳоланиш динамикаси ($M \pm m$, балл)

Кўрсаткич		DLQI
Нazorat гуруҳ (n=20)		$1,1 \pm 0,07$
I гуруҳ (n=60)	Даводан олдин	$10,9 \pm 0,28^*$
	Даводан 6 ой ўтиб	$4,2 \pm 0,38^{*\Delta}$
	Даводан 1 йил ўтиб	$2,1 \pm 0,35^{***\Delta}$
II гуруҳ (n=58)	Даводан олдин	$10,6 \pm 0,25^*$
	Даводан 6 ой ўтиб	$6,71 \pm 0,45^{**\Delta}$
	Даводан 1 йил ўтиб	$3,29 \pm 0,37^{xxx\Delta}$

Латма: * - билан «Нazorat гуруҳ» гуруҳга нисбатан (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$; ^x – билан «I гуруҳ»га нисбатан (^{xxx} - $P < 0,05$; ^{xx} - $P < 0,01$; ^x - $P < 0,001$); ^Δ - билан «Олдинги даволаш муддатига» нисбатан (^{ΔΔΔ} - $P < 0,05$; ^{ΔΔ} - $P < 0,01$; ^Δ - $P < 0,001$) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишонччилик фарқи белгиланган.

Даво муолажаларидан олдин I ва II гуруҳ беморларида DLQIнинг ўртача

қиймати мос равишда иккала гуруҳда $10,9 \pm 0,28$ ва $10,6 \pm 0,25$ баллни ташкил этди. Бу баҳолаш меъзонидан кўриниб туриптики, касаллик иккала гуруҳ ҳаёт сифатига кучли салбий таъсир кўрсатганлигига мос келади. Иккала гуруҳда ҳам даво муолажаларидан 6 ой ўтиб дерматологик ҳаёт сифатининг индекси кўрсаткичларида ижобий ўзгариш динамикаси кузатилди. Бизнинг тадқиқотимиздаги I гуруҳ (тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер терапия ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин, дексаметазон қабул қилган беморлар гуруҳи) беморларида DLQIнинг пасайиш динамикаси яққол намоён бўлди. 6 ойлик даво муолажаларидан сўнг I гуруҳда DLQIнинг ўртача қиймати $4,2 \pm 0,38$ баллни ташкил этди ва бу II гуруҳдаги беморлар эришган DLQIнинг $6,71 \pm 0,45$ баллига нисбатан сезиларли даражада ($p < 0,05$) паст кўрсаткичларни намоён қилди.



4.11-расм. Иккала гуруҳдаги витилиго билан касалланган беморларнинг даво муолажаларидан олдин ва кейин DLQI кўрсаткичлари динамикаси.

Даво муолажалари бошлангандан 1 йил ўтгач, беморларнинг иккала гуруҳида ҳам DLQI қийматларининг яққолроқ пасайиши кузатилди. Бу

кўрсаткичлар эса ўз навбатида витилиго билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифати янада яхшиланганлигини кўрсатади. Шу билан бирга, модификацияланган иммунокорректив комплекс даво: тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер терапия, пентоксифин, дексаметазон ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами билан топибал даво олган I гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичларнинг ўртача қиймати $2,1 \pm 0,35$ баллгача камайди ва II гуруҳда тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер терапияси билан комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан даво ўтказилганда ўртача кўрсаткичлар $3,29 \pm 0,37$ баллни ташкил этди. Иккала гуруҳда ҳам ўртача DLQI кўрсаткичлари назорат гуруҳи қийматлари билан таққослаганда нисбаттан юқорироқ кўрсаткичларни сақлаб қолди, ҳар иккала гуруҳдаги кўрсаткичларнинг динамикаси эса витилиго билан касалланган беморларнинг дерматологик ҳаёт сифати индекси баҳоланган дастлабки қийматларига нисбатан статистик жиҳатдан ижобий қийматларга ($p < 0,05$) эга бўлди.

Бундай кўрсаткичларнинг ўзгариш динамикаси беморларда касаллик клиник кўринишларининг регрессия динамикасига тўлиқ мос келади. Беморларнинг объектив маълумотлари ва ўтказилган сўровнома анкеталари УББ-311 нм ва эксимер лазер 308 нмдан фойдаланган ҳолда комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами ҳамда бунга қўшимча равишда пентоксифин ва дексаметазон билан биргаликда ўтказилган иммунокорректив комплекс давонинг афзаллигини кўрсатди.

Умуман олганда, ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, УББ-311 нм ва эксимер лазер 308 нмдан фойдаланган ҳолда комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топибал терапия ва бунга қўшимча равишда пентоксифин ва дексаметазон билан биргаликда ўтказилган иммунокорректив комплекс даво ушбу гуруҳдаги беморларнинг дерматологик ҳаёт сифатининг сезиларли даражада яхшиланиши билан бирга келади.

Даво муолажаларидан олдин ва кейин кўрсаткичларни таққослаганда, улар ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланди ($10,9 \pm 0,28$ га нисбаттан $2,1 \pm 0,35$ ва $10,6 \pm 0,25$ га нисбаттан $3,29 \pm 0,37$ қийматларга ўзгарган $p < 0,05$).

УББ 311 нм ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал даво ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазон билан даволаш натижасида индекс 5 марта ёки 80% га пасайган. УББ 311 нм ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал даво ўтказилган беморларда эса DLQI қиймати 3 марта ёки 66,3% га пасайган. Шундай қилиб, иккала гуруҳда ўтказилган даво натижасида индекснинг сезиларли пасайиши кузатилди, бироқ асосий гуруҳдаги беморлар ўзларини иккинч I гуруҳ беморларига нисбаттан янада қулайроқ ва ишончлироқ ҳис қилишди.

Шундай қилиб, тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация) ва сезиларли яхшиланиш (репигментация 75% гача) шаклида даволашдан олинган натижалар барча беморларнинг комбинацияланган фототерапия муолажалари тугалланишидан олдин ва кейин дерматологик ҳаёт сифати индекслари даражасининг ижобий динамикаси билан тасдиқланди. Аммо УББ 311 нм ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал даво ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазон билан иммунокорректив комплекс даво олган I гуруҳ беморлари нисбаттан юқори устунликка эга бўлди. Кўрсаткичларнинг бундай динамикаси беморларда клиник кўринишларнинг яхшиланиш динамикасига тўлиқ мос эди.

Шундай қилиб, витилигодаги депигмент оқ доғларнинг пайдо бўлиши жуда қийин тартибга солинадиган жараён бўлиб, иммунитет тизимининг ҳужайралари воситасида содир бўлган реакцияларида аниқ тартибга солинмайдиган ўзгаришлар билан бирга келади. Бундай реакциялар кейинчалик мақсадли тизимли ва топикал иммунокорректив даво билан бирга

иммунологик текширувларни талаб қилади, бу эса ўз навбатида депигментацияланган оқ доғ соҳаларида тўқималарга хос аутоиммун реакциянинг интенсивлигини камайтиради.

Ишлаб чиқилган ва таклиф қилинган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво: тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер комбинацияланган фототерапия, маҳаллий 0,1% такролимус малҳами ва унга қўшимча равишда пентоксифин ва дексаметазонни биргаликда комплекс даво, меланогенезнинг иммун регуляциясини яхшилашга, цитокинлар мувозанатини тиклашга ва иммунитет жараёнларининг салбий оқибатларини бартараф этишга, витилиго ўчоқларида репигментация жараёнларини юзага келишини кучайтиришга ва касалликнинг кейинги қайталанишини олдини олишга қаратилган.

ХОТИМА

Витилиго - бу меланин пигменти билан боғлиқ бўлган пигментациясининг бузилиши бўлиб, бу меланоцит ҳужайраларининг қай йўсинда парчаланишини ўрганаётган ва ўрганилган кўплаб илмий тадқиқотларга, шунингдек, витилиго билан касалланган кўплаб беморларнинг клиник кузатувларига қарамай, патогенетик келиб чиқиш механизмларини бунданда кўроқ ўрганишни талаб қиладиган касаллик бўлиб қолмоқда [Akrem J. et al., 2009; Baе J.M. al., 2017]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига қараганда, бутун дунё бўйлаб витилиго билан касалланган беморлар сони умумий аҳолининг 0,8-2,8% ни ташкил қилади [Akrem J. et al., 2009; Baе J.M. al., 2017]. Витилиго келиб чиқиш патогенези жуда мураккаб қамровли ва деярли барча асосий организм тизимларига таъсир қилади, бу эса ўз навбатида касалликнинг клиник кўринишида ва даволаш натижаларида кенг ўзгарувчанликка олиб келади. Бугунги кунга келиб, иммунитет тизимининг бузилиши витилиго патогенезида муҳим рол ўйнашини кўрсатадиган кўплаб далиллар тўпланмоқда. Ҳозирги вақтда кўпчилик тадқиқотчилар таъкидлашларича витилиго билан касалланган беморларда ҳам ҳужайрали, ҳам гуморал иммунитет билан боғлиқ жиддий муаммолар мавжуд. Депигментациянинг юзага келиш механизми маълум бир йўсинда юзага келадиган ва бир-бирига бевосита боғлиқ бўлган тизимлар орқали таъминланади, бу ўринда иммунитет тизими муҳим рол ўйнайди. Бугунги кунда витилигони даволашнинг асосий усулларида бири бу фототерапиядир. Айниқса, УББ-311 нм фототерапияси, 308 нм эксимер лазер, шунингдек, фотоактив бирикмалардан (псораленс) фойдаланиш билан биргаликда узун тўлқинли ультрабинафша нурлари (ПУВА терапия) билан териға таъсир қилиш клиник амалиётда кенг қўлланилади. Витилиго билан касалланган беморларда қўлланиладиган иммунокорректив давонинг самарадорлиги ҳам ушбу касалликнинг патогенезида иммунитет тизими механизмларининг муҳим рол ўйнашидан дарак беради. Ўтказилган ушбу илмий изланишлар витилиго билан касалланган беморнинг иммун тизимида юзага келган ўзгаришларни тўлиқ

ҳисобга олиш, бутун аҳолинининг касалланган қатламини баҳолаш, касалликнинг босқичлари ва шакллари ҳисобга олишдаги маълумотларни тўлиқ қамраб олмайди ва бу касаллик иммунотерапияси учун аниқ концепциясини ишлаб чиқишга имкон бермайди. Витилиго ривожланишининг иммунопатологик ўзгаришлари ҳақидаги мавжуд маълумотларни адабиётлардан излаганимизда чекланишларга дуч келамиз. Юқоридаги маълум далилларга боғлиқ ҳолда, режалаштирилган илмий-тадқиқот ишларини ўз вақтида амалга ошириш орқали мавжуд муаммоларни ҳал қилиш долзарбдир.

Тадқиқот ишида шу йўналишдаги келажак илмий изланишлари учун витилиго касаллигини даволашда асослантирилган дифференциал ёндашувларни ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкин. Шу муносабат билан, витилиго билан касалланган беморларда иммунологик бузилишларнинг прогностик маълумотларини аниқлаш мақсадга мувофиқдир. Касалликнинг ривожланиб тана бўйлаб тарқалишини чеклаш учун комплекс даво орқали иммунитет бузилишининг олдини олиш алгоритмини ва унинг оптимал ечимини ишлаб чиқиш ушбу гуруҳидаги беморларда даво натижаларини сезиларли даражада яхшилайдди.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, тадқиқотимизнинг асосий мақсади: витилиго билан касалланган беморларда иммунитет бузилишларини ҳисобга олган ҳолда тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм эксимер лазер билан комбинацияланган фототерапия ва модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ёрдамида витилиго билан касалланган беморларни даволаш схемасини ишлаб чиқиш.

Бизнинг назоратимиз остида 2020 йилдан 2023 йилгача 18 ёшдан ошган 118 нафар витилигонинг турли шакллари билан касалланган беморлар қамраб олинган бўлиб, шулардан 52 нафари эркаклар ва 66 нафари аёллар. Тадқиқот давомида шикоятларни чуқур таҳлил қилиш, ҳаёт ва касаллик анамнезини, дерматологик ҳолатни баҳолашни ўз ичига қамраб олган бўлиб беморларни клиник стандартлар асосида комплек текшириширувларнинг ўтказилиши

назарда тутилган. Анамнез маълумотлари беморларнинг ёши ва жинси, касалликнинг давомийлиги ва кечиш характеристикаси (барқарор ёки прогрессив), кўзгатувчи омилларнинг мавжудлиги, жараённинг тарқалиши даражаси ва унинг локализацияси, бошқа оила аъзоларида бир хил касалликнинг мавжудлиги, илгари қўлланилган даво усулларнинг самарадорлиги ҳақидаги маълумотларни ўз ичига қамраб олади.

Қоннинг клиник ва биокимёвий кўрсаткичларини лаборатор текширув ишлари Бухоро вилояти дерматовенерология диспансерининг лабораториясида ҳамда қонинг иммунологик таҳлиллари Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва одам геномикаси илмий-тадқиқот институтининг фундаментал иммунология лабораториясида амалга оширилди. Беморларнинг текширувлардаги кўрсаткичлари даволаш бошланишидан олдин ва комплекс даво ўтказилгандан кейинги кўрсаткичлари стандарт умумий қабул қилинган усулларга мувофиқ ўрганилди. Иммуноглобулинларнинг асосий учта синфи иммуноглобулин А, М ва G ларнинг қон зардобидида концентрациясини аниқлаш Манчини бўйича анъанавий радиал иммунодиффузия усули билан амалга оширилди.

Яллиғланиш жараёнига иштирок этаётган цитокинларнинг қон плазмасидаги TNF- α , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 таркибига қараб баҳоланди. Қон зардобидидаги TNF- α , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 цитокинларининг миқдори ООО «Протеин контур» (Санкт-Петербург) тест тизимлари ёрдамида фермент билан боғлиқ иммуносорбент усулида аниқланди. Текширувлар Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси институти Фундаментал иммунология лабораториясида (лаборатория мудир, тиббиёт фанлари доктори, проф. Исмаилова А.А.) олиб борилди.

Бир гуруҳ соғлом одамлар текширилгандаги IL-2 ($14,90 \pm 0,93$ пг/мл), IL-6 ($10,90 \pm 0,64$ пг/мл) IL-8 ($27,80 \pm 2,31$ пг/мл), IL-10 ($11,03 \pm 0,68$ пг/мл) ва TNF- α ($8,92 \pm 0,49$ пг/мл) ларнинг қон зардобидидаги ўртача миқдорини ташкил этди.

Витилиго билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифати дерматологик ҳаёт сифати индекси (DLQI) ёрдамида баҳоланди, шу мақсадда беморларда

анкета сўровномалар ўтказилди. Ушбу анкета сўровномаси Буюк Британия тадқиқотчилари томонидан Finlay A. ва Khan (1994) томонидан таклиф қилинган ва 2001 - йилда Н.Г.Кочергин томонидан МДХ мамлакатларида фойдаланиш учун мослаштирилган. Барча беморларга дерматоскопия (HEINE DELTA 20T Dermatoscope, Германия) текшируви ўтказилди, бу терининг оптик текширув усулидир (терининг юзаки эпилуминесанс микроскопияси). Дерматоскопия витилигонинг намоён бўлишининг эрта босқичларида ташхислашда, шунингдек, касалликнинг барқарорлиги (стабил) ёки ривожланаётган (прогрессив - ностабил) босқичда эканлигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга, бу эса ўз навбатида даво усулини танлашда ёрдам беради, шунингдек, витилиго касаллигининг фаоллигини ва унинг ривожланиш (эволюция) босқичини баҳолашга имкон беради. Шунинг учун дерматоскопик текширув даво муолажаларини натижадорлигини башорат қилишда муҳим аҳамият касб этади десаг муболаға бўлмайди. Шундай қилиб, биз тадқиқотимизда витилигони даволашдаги дерматоскопик назоратдан фойдаландик. Барча беморлар даволанишдан олдин ва даволаниш вақтида дерматоскопик текширувдан ўтказилди ва қон томир компонентлари ва қўшимча симптомлар баҳоланди. Касалликнинг асосан бошланиши 26 ёшгача бўлган ёшда 92 (77,9%) нафар беморда қайд этилган ва беморларда касалликнинг бошланиши қайд этилган ўртача ёши 23 ± 9 ёшни ташкил этди. Тадқиқот гуруҳидаги беморларда касалликнинг давомийлиги 4 ойдан 13 йилгача ва касалликнинг ўртача давомийлиги $7,1 \pm 6$ йилни ташкил этди.

Витилиго билан касалланган беморларнинг касаллик турлари бўйича тақсимланиш таҳлили шуни кўрсатадики, витилигонинг сегментар шакли билан касалланган беморларнинг умумий сонидан 48 (40,7%) нафар беморни ташкил этди. 70 (59,3%) нафар беморда витилигонинг сегментар бўлмаган шакли, улардан 18 (15,3%) нафар беморда фокал шакл (бир соҳада бир ёки бир нечта оқ доғлар мавжуд), 19 (16,1%) нафар беморда вулгар ёки оддий витилиго шакли (тана, оёқ-қўллар ва юз терисида тарқалган, носимметрик тартибсиз жойлашган бўлиб, оқ доғлар умумий тери қопламанинг 3% дан 75% гача

бўлган юзасини эгаллайди) ва 33 (27,9%) нафар беморда касалликнинг акрофасциал шакли (оқ доғлар юз (кўз ва оғиз атрофида), қўллар ва оёқларнинг кафт-бармоқ соҳаларида жойлашганда) билан касалланганлиги аниқланди. Шу билан бирга, касалликнинг сегментар шакли I гуруҳда - 23 (19,5%) нафар беморда, II гуруҳда - 25 (21,2%) нафар беморда аниқланди.

Касалликнинг сегментар бўлмаган шакли, хусусан, фокал шакли I гуруҳда 11 (9,3%) нафар беморда, II гуруҳда 7 (5,9%) нафар беморда, витилигонинг вулгар шакли I гуруҳда 10 (8,5%) нафар беморда, II гуруҳда 9 (7,6%) нафар беморда ва витилигонинг акрофасциал шакли I гуруҳда – 16 (13,6%) нафар беморда, II гуруҳда-17 (14,4%) нафар беморда аниқланган.

Депигментация жараёни тез-тез локализация қилинадиган соҳаси сифатида 34 (28,8%) беморда тана соҳаси қайд этилган бўлса, бош ва бўйин соҳасида 23 (19,5%) беморда ва 32 (27,1%) беморда қўл соҳаларида кузатилган. Витилигонинг депигмент ўчоқлари оёқ соҳасида эса 19 (16,1%) беморда кузатилган.

Тадқиқотдаги барча беморлар қабул қилинган даво турига қараб икки гуруҳга бўлинган:

I гуруҳдаги (асосий гуруҳ) (n=60) беморларга комбинацияланган фототерапия - 311 нм тор диапазонли УББ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва бунга қўшимча равишда пентоксифилиннинг суткалик 1200 мг дозаси билан минипулс кортикостероид терапияси (дексаметазон оғиз орқали 5 мг - ҳафтада 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) ва маҳаллий даво сифатида малҳам такролимус 0,1% билан модификацияланган иммунокорректи комплекс даво ўтказилди.

II гуруҳда (таққослаш гуруҳи) (n=58) беморларга комбинацияланган фототерапия - тор диапазонли УББ терапияси 311 нм ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва 0,1% такролимус малҳами билан маҳаллий даво ўтказилди.

Витилиго билан касалланган беморларда гуморал иммунитет ҳолатини ўрганиш учун қон зардобидagi A, M, G (IgG, IgM, IgA)

иммуноглобулинларининг таркиби ўрганилди. Иккала гуруҳдаги жами 118 нафар бемор (I гуруҳ $n=60$ ва II гуруҳ $n=58$) қон зардобидаги А, М, G иммуноглобулинлари миқдори 43 нафар беморда (I гуруҳдан 22 нафар бемор ва II гуруҳдан 21 нафар бемор) аниқланди. I гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳи маълумотлари билан солиштирганда А ва G синфидаги иммуноглобулинларнинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайиши аниқланди: $p < 0,05$ да $1,70 \pm 0,15$ г/л ва $9,90 \pm 0,39$ г/л кўрсаткичларига нисбатан мос равишда $3,60 \pm 0,28$ г/л ва $13,85 \pm 0,49$ г/л ни ташкил этди, аммо бу қийматларнинг ўзгаришлари нормал чегараларда. II гуруҳ беморларида иммуноглобулин А нинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайиши кузатилди ($p < 0,05$ да $1,20 \pm 0,10$), назорат гуруҳида $3,60 \pm 0,28$ г/л ва I гуруҳдаги беморларда $1,70 \pm 0,15$ г/л га нисбатан, шунингдек, назорат гуруҳига нисбатан иммуноглобулин G нинг миқдори пастлиги аниқланди ($11,30 \pm 0,40$ г/л га нисбатан $13,85 \pm 0,49$ г/л $p < 0,05$). IgM нинг ўртача миқдори иккала I гуруҳ ($1,39 \pm 0,10$ г/л) ва II гуруҳдаги ($1,47 \pm 0,08$ г/л) вителиго билан касалланган беморларда назорат гуруҳидагилардан ($1,40 \pm 0,12$ г/л) статистик жиҳатдан фарқ қилмади.

Тадқиқот давомида цитокин статусини баҳолаш учун асосий яллиғланиш (IL- 2, IL-6, IL-8 ва ўсма некроз омили алфа (TNF- α)) ва яллиғланишга қарши (IL-10) цитокинлар ўрганилди. Иккала гуруҳдаги 118 нафар бемордан (I гуруҳ $n=60$ ва II гуруҳ $n=58$) 43 нафар бемор (I гуруҳдан 22 нафар бемор ва II гуруҳдан 21 нафар бемор) қон зардобидаги цитокинлар миқдори ўрганилди. 18 ёшдан 75 ёшгача бўлган жами 18 нафар эркак ва 25 нафар аёл. Назорат гуруҳидаги ўрганилган кўнгиллиларнинг жинси ва ёши статистик жиҳатдан беморларга ўхшаш бўлган 20 нафар соғлом донорлар киритилган. Иккала гуруҳдаги вителиго билан касалланган беморларнинг қон зардобидаги яллиғланиш цитокинларнинг миқдори назорат гуруҳидаги соғлом донорлар қон зардобидаги кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада юқори кўрсаткичларни намоён қилди.

I гуруҳдаги беморларнинг қон зардобида IL-2 даражаси сезиларли

даражада юқори ($37,20 \pm 4,22$ пг/мл), II гуруҳдаги беморларда қон зардобиди эса ($39,1 \pm 3,29$ пг/мл) назорат гуруҳига ($14,9 \pm 0,93$ пг/мл) нисбатан анчагина юқори эди. Бу вителиго билан касалланган беморларда иммун тизим ҳужайраларининг юқори даражадаги пролифератив фаоллигини кўрсатади.

Изланиш ўтказилган асосий ва қийсий гуруҳлардаги IL-6 миқдори беморлар қон зардобидидаги даражаси билан соғлом донорлар гуруҳидагилар солиштирганда сезиларли даражада юқори кўрсаткичларга эга эди ($25,10 \pm 2,07$ пг/мл, $22,9 \pm 1,87$ ва $10,9 \pm 0,64$ пг/мл кўрсаткичига нисбаттан $p < 0,05$). Меланин ишлаб чиқарувчи ҳужайраларда ҳужайралараро адгезия омили 1 (ИСАМ-1) экспрессиясини IL-6 юзага келтириши мумкин. Бу эса ўз навбатида иммунологик цитотоксикликка олиб келади ва лейкоцитлар ва меланоцитлар бирикмасини фаоллаштиради деб ишонилади. Шунингдек, IL-6 даражасининг ошиши В ҳужайраларининг поликлонал фаоллашиши натижасида антителалар ишлаб чиқарилиши ошади ва вителиго ривожланишидаги меланоцитларга зарар етказилиши рағбатлантирилади. Ҳужайравий ишлаб чиқариш манбаларининг хилма-хиллиги ва биологик таъсир этиш нишонларига кўра IL-6 иммун жавоб ва яллиғланиш реакциясини амалга оширишда иштирок этадиган энг фаол цитокинлардан биридир.

Вителиго билан касалланган беморлар қон зардобидидаги IL-6 миқдорининг ортиши билан бирга, сезиларли даражада IL-8 миқдорининг кўпайиши, бу зарарланган оқ доғли терида деструктив яллиғланиш реакцияларини кучайтиради. I ва II гуруҳлардаги вителиго билан касалланган беморларда назорат гуруҳига нисбатан юқоридагиларнинг кўрсаткичларида статистик жиҳатдан сезиларли даражада ўсиши кузатилди ($54,20 \pm 3,11$ пг/мл, $52,3 \pm 3,33$ пг/мл, мос равишда $27,8 \pm 2,31$ пг/мл га нисбаттан, $p < 0,05$).

Шунингдек, тадқиқотимизда яллиғланишга қарши цитокинларнинг вителиго билан касалланган беморларда сезиларли даражада камайганлигини аниқладик. Биз ўрганган амалий соғлом назорат гуруҳидагилар қон зардобидида IL-10 нинг ўртача концентрация қиймати $11,03 \pm 0,68$ пг/мл ни ташкил этди. Вителиго билан касалланган I ва II гуруҳдаги беморларнинг иккала гуруҳида

ҳам IL-10 ўртача миқдори нормал қийматлардан сезиларли даражада паст эди (мос равишда $3,6 \pm 0,30$ пг/мл ва $3,8 \pm 0,24$ пг/мл; $p < 0,05$).

I гуруҳдаги ($34,20 \pm 2,16$ пг/мл) ва II гуруҳдаги ($33,1 \pm 2,04$ пг/мл) беморларнинг қон зардобидида ўсма некрози омили алфа (TNF- α) даражаси амалий соғлом назорат гуруҳидагига ($8,92 \pm 0,49$ пг/мл) қараганда анча юқори бўлганлиги аниқланди. Биз тадқиқотимизда витилиго билан касалланган беморларда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўзаро нисбатларини ўрганиб чиқдик. Яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўзаро нисбатида яллиғланиш цитокинлар компонентлари сезиларли даражада устунликка эга бўлди ва бу витилиго билан касалланган беморларда фаол патологик жараёни кўрсатади. Биз витилиго билан касалланган беморлари яллиғланиш цитокинларини баҳолашда ушбу цитокинлар даражасининг ошишини кўрсатадиган натижаларни олдик. Ўтказилган тадқиқот натижаларига асосланиб, биз витилиго билан касалланган беморларда цитокин тизимидаги аниқ номуносорлик, иммунитет тизимидаги нуқсонларнинг белгиси ва аутоиммун жараёнларга мойиллик ҳақида хулоса чиқаришимиз мумкин.

Шунингдек, биз 3 ойдан кейин витилиго билан касалланган беморларнинг қон зардобидидаги цитокинлар таркибини ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво: комбинацияланган фототерапия - 311 нм тор диапазонли УББ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва бунга қўшимча равишда пентоксифинининг суткалик 1200 мг дозаси билан минипулс кортикостероид терапияси (дексаметазон оғиз орқали 5 мг - ҳафтада 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) ва маҳаллий даво сифатида малҳам такролимус 0,1% билан ўтказилгандан сўнг ва бошланғич иммунологик параметрларни назорат гуруҳидаги соғлом донорлар кўрсаткичлари билан солиштирилди.

Витилиго билан касалланган беморларнинг давоси учун ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво билан биргаликда олиб борилган иммунологик текширув натижалари, ўрганилаётган

кўрсаткичларнинг қийматларида ижобий ўзгаришлар тенденцияси ўз аксини топган. Цитокин ҳолатини ўрганишнинг қиёсий таҳлилини ўтказиш натижалари шуни кўрсатдики, вителиго билан касалланган беморларда ўтказилган турли хил комплекс даволаш усуллари фонида, IL-2, IL-6, IL-8 ва TNF- α нинг миқдори I гуруҳ беморларида бошланғич кўрсаткичларга нисбатан сезиларли (ишончли) даражада пасайиш кузатилган, шунингдек II гуруҳ беморларининг IL-2, IL-6 IL-8 ва TNF- α периферик қонидаги таркибида пасайиш тенденцияси кузатилди бу эса статистик жиҳатдан ишончли эмас эди.

I гуруҳда яллиғланиш цитокини IL-2 миқдори $37,20 \pm 4,22$ пг/мл дан $20,4 \pm 1,5$ пг/мл гача ($p < 0,05$) сезиларли даражада пасайди, бу статистик жиҳатдан пасайиш II гуруҳ кўрсаткичлари билан таққослаганда ишончли эмас эди, яъни $39,1 \pm 3,29$ пг/ мл дан $26,1 \pm 1,65$ пг/мл гача ($p > 0,05$).

I гуруҳда яллиғланиши цитокини IL-6 миқдори $25,10 \pm 2,07$ пг/мл дан $12,7 \pm 0,49$ пг/мл гача ($p < 0,05$) сезиларли даражада пасайди, II гуруҳда эса бу пасайиш статистик жиҳатдан ишончли эмас эди, яъни $22,9 \pm 1,87$ пг/ мл дан $19,5 \pm 1,48$ пг/мл гача ($p > 0,05$).

I гуруҳда яллиғланиш цитокини IL-8 кўрсаткичи $54,20 \pm 3,11$ пг/мл дан $29,2 \pm 1,25$ пг/мл гача ($p < 0,05$) сезиларли даражада камайди, II гуруҳда эса бу пасайиш статистик жиҳатдан ишончли эмас эди, яъни $52,3 \pm 3,33$ пг/ мл дан $38,1 \pm 1,88$ пг/мл гача ($p > 0,05$).

Шундай қилиб, I гуруҳдаги вителиго билан касалланган беморлар қон зардобидаги яллиғланиш цитокини - TNF- α даражаси, назоратдаги соғлом донорлар кўрсаткичларидан сезиларли даражада ошиб кетганлиги аниқланди ва комбинацияланган фототерапия, пентоксифиллин, дексаметазон ва маҳаллий суриладиган 0,1% такролимус малҳамидан иборат ишлаб чиқилган модификацияланган комплекс даволашдан кейин - $34,20 \pm 2,16$ пг/мл кўрсаткичларидан $11,3 \pm 0,41$ пг/мл кўрсаткичларигача ($p < 0,05$) пасайгани аниқланган. TNF- α миқдорининг пасайиши 67% ни ташкил этди.

II гуруҳ вителиго билан касалланган беморларининг қон зардобида TNF- α миқдорини ўлчаш натижасида ўртача қийматлари, эксимер лазер 308 нм ва

УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан ўтказилган даводан кейин $33,1 \pm 2,04$ пг/мл кўрсаткичлардан $17,7 \pm 0,77$ пг/мл ($p < 0,05$) кўрсаткичларигача пасайгани аниқланди. II гуруҳда TNF- α нинг пасайиши 46,5% ни ташкил этди. Шундай қилиб, иккала гуруҳдаги фарқли ўтказилган даво натижасида TNF- α даражасининг сезиларли даражада статистик жиҳатдан пасайишини назоратдаги соғлом донорлар гуруҳи билан солиштиришимиз мумкин ($p < 0,05$). Асосий I гуруҳда 67%, II гуруҳда (таққослаш гуруҳи) эса 46,5% га пасайишини кузатишимиз мумкин.

Иккала гуруҳдаги витилиго билан касалланган беморларнинг қон зардобида даволашдан олдин IL-10 концентрациясининг мутлоқ қийматлари мос равишда $3,6 \pm 0,30$ пг/мл ва $3,8 \pm 0,24$ пг/мл эди. IL-10 нинг ўртача миқдори назорат гуруҳидаги соғлом донорларда $11,03 \pm 0,68$ пг/мл ни ташкил этди.

I гуруҳда эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм ёрдамида комбинацияланган фототерапия, пентоксифиллин, дексаметазон ва маҳаллий суриладиган 0,1% такролимус малҳами билан иммунокорректив даво муолажаларини қабул қилгандан сўнг яллиғланишга қарши IL-10 цитокин концентрациясининг ўртача қиймати $10,2 \pm 0,27$ пг/мл ни ташкил этди, бу эса мос равишда бошланғич миқдори $3,6 \pm 0,30$ пг/мл ($p < 0,05$) дан сезиларли даражада фарқ қилди. II гуруҳ витилиго билан касалланган беморларида эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топиқал даво амалиётлари ўтказилгандан сўнг, яллиғланишга қарши цитокин IL-10 даражаси $8,9 \pm 0,27$ пг/мл гача кўтарилди, бу кўрсаткич даво муолажалари бошланишидан олдинги миқдорларга нисбатан ($p < 0,05$) сезиларли даражада статистик жиҳатдан фарқ қилди, аммо I гуруҳдаги беморлар кўрсаткичидан паст даражаларни намоён қилди.

Эътибор беринг, биз икки турдаги комплекс даво амалиётлари ўтказилгандан сўнг олинган натижаларда статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланмади ($p > 0,05$), бу бизга I ва II гуруҳдаги тадқиқотда иштирок этаётган беморлар қабул қилган даволаш усуллариининг қон зардобидagi IL-10 даражасига деярли эквивалент таъсир этаётганлигини айтишга имкон беради.

Ўтказилган тадқиқот натижасида иккала гуруҳ беморларининг қон зардобидаги IL-10 миқдори дастлабки қийматларига нисбатан сезиларли даражада кўтарилди, аммо назоратдаги соғлом донорлар кўрсаткичларига нисбатан паст эди.

Даволаш бошланишидан олдин яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг (IL-8/IL-10 ва TNF- α /IL-10) ўзаро нисбат натижасига кўра яллиғланишга қарши компонентлар сезиларли даражада устунлик қилди, бу вителиго билан касалланган беморларда фаол патологик жараён бораётганлигидан дарак беради. Ўтказилган комплекс даводан сўнг ушбу цитокинларнинг ўзаро нисбатида ҳам ижобий тенденция мавжуд. Эксимер лазер 308нм, УББ 311нм комбинацияланган фототерапия, пентоксофилин, дексаметазон ва маҳаллий 0,1%ли такролимус малҳамидан фойдаланган ҳолда ўтказилган даво усули I гуруҳдаги беморларда IL-8/IL-10 ва TNF- α /IL-10 нинг ўзаро нисбатларининг ўртача концентрацияси мос равишда мос равишда $2,92 \pm 0,16$ пг/мл ва $1,1 \pm 0,04$ пг/мл кўрсаткичларни ташкил этди ва II гуруҳ маҳаллий 0,1% такролимус малҳами билан эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия амалиёти ўтказилган беморларда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг қайд этилган ўртасидаги ўзаро нисбатлари ($4,38 \pm 0,26$ пг/мл ва $2,03 \pm 0,12$ пг/мл ($p < 0,05$)) сезиларли даражада статистик жиҳатдан паст эди. Назорат гуруҳидаги соғлом донорларнинг кўрсаткичларидан II гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ сезиларли даражада эди ($p > 0,05$) ва I гуруҳдаги эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия, пентоксифилин, дексаметазон ва 0,1% такролимус малҳами билан маҳаллий даво ўтказилган беморларнинг кўрсаткичлардан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади, ($p < 0,05$). Шундай қилиб, ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво фонида вителиго билан касалланган беморларда касаллик кечиш жараёнининг кўп ҳолларда барқарорлаштиришга ва цитокин ҳолатини нормаллаштиришга олиб келди.

Шунингдек, биз беморларнинг иккала гуруҳида даволаш

динамикасининг клиник кўринишлардаги натижаларини ўрганиб чиқдик.

I гуруҳдаги (асосий гуруҳ) (n=60) витилиго билан касалланган беморлар комбинацияланган фототерапия - тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва 308 нм эксимер лазер терапияси ва қўшимча равишда суткалик дозаси 1200 мг пентоксифилин, минипулс кортикостероид терапия (дексаметазон 5 мг - ҳафтасига 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами билан даво муолажалари ўтказилди ва II гуруҳ (таққослаш гуруҳи) (n=58) беморлари комбинацияланган фототерапия - тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва 308 нм тўлқин узунлигидаги эксимер лазер терапия ва 0,1% такролимус малҳамини маҳаллий суриш муолажаларини қабул қилишди.

Даво самарадорлигини зарарланган соҳалар майдони бўйлаб қайта тикланиш-репигментация даражасининг динамикада ўзгаришига қараб фоизларда ҳисоблаб баҳоладик. Биз зарарланган соҳаларда репигментация даражаси 25-50% дан кам бўлмаган ҳолларда клиник яхшиланиш, самарадорлик 51-95% бўлганида сезиларли клиник яхшиланиш ва $\geq 96\%$ қайта тикланганда тўлиқ клиник тузалиш деб баҳоладик. Даво самарадорлигининг кузатилмаслиги бошланғич зарарланган соҳа майдонининг 15% дан камроқ юзасида қайта тикланиш-репигментация юзага келгандагина қайд этилган. Витилиго билан касалланган беморларда ўтказилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давода самарали натижалар олинди. I гуруҳда - сегментар шакли билан касалланган 23 нафар бемор ва уларнинг носегментар шакли билан касалланган беморлар сони 37 нафар: 16 нафар акрофасциал, 10 нафар вулгар ва 11 нафар фокал шакл. II гуруҳдаги витилиго билан касалланган беморлардан 25 нафари сегментар ва сегментар бўлмаган 33 нафар бемор: 7 нафар фокал, 9 нафар вулгар ва 17 нафар акрофасциал шаклидан иборат эди.

I гуруҳнинг витилигонинг фокал шакли билан касалланган 11 бемордан 10 тасида тўлиқ клиник яхшиланиш кузатилди ($\geq 96\%$ репигментация) ва 1 беморда сезиларли яхшиланиш кузатилди (75% гача репигментация).

Шунингдек II гуруҳдаги витилигонинг фокал шакли билан касалланган 7 беморлардан фақат 5 тасида (71,4%) тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация) ва 2 (28,6%) беморда сезиларли яхшиланиш (репигментация 75% гача) кузатилди.

I гуруҳдаги витилигонинг вулгар шакли билан касалланган 10 бемордан 8 (80%) тасида тўлиқ клиник яхшиланишга ($\geq 96\%$ репигментация) эришилди ва булардан 2 (20%) беморда сезиларли яхшиланиш (репигментация 75% гача) кузатилди. Шунингдек II гуруҳдаги витилигонинг вулгар шакли билан касалланган 9 бемордан фақат 4 (44,4%) беморда тўлиқ клиник яхшиланиш (96% репигментация), сезиларли яхшиланиш (75% гача репигментация) 2 (22,2%) беморда ва 3 (33,3%) беморда яхшиланиш (репигментация 25-50%) кузатилган.

I гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 16 бемордан 12 (75%) тасида тўлиқ клиник яхшиланишни ($\geq 96\%$ репигментация) ва 3 (18,8%) беморда сезиларли яхшиланишни (75% гача репигментация) кузатишимиз мумкин. Шунингдек, II гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 17 нафар беморлардан фақатгина 9 (52,9%) беморда тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация), 1 (5,9%) нафар беморда сезиларли яхшиланиш (75% гача репигментация), 3 (17,6%) беморда яхшиланиш (репигментация 25-50%) ва 4 (23,5%) беморда ҳеч қандай ижобий клиник натижадорлик (репигментация 15% дан кам) кузатилмади.

Касалликнинг клиник шаклига қараб маҳаллий даво самарадорлигини таҳлил қилганимизда, биз витилигонинг фокал ва сегментар шакллари билан касалланган беморлар энг яхши клиник самарадорликка эришиши мумкин деган хулосага келишимиз мумкин. Витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган беморларнинг юз соҳасида жойлашган оқ доғларда биз деярли барча ҳолатларда самарали тўлиқ ёки қисман қайта тикланишни-репигментацияни ва оёқ ва қўл бармоқларининг фалангаларида жойлашганда танлаган даво усулимиз самарали эмаслигини таъкидлашимиз мумкин.

I гуруҳда тўлиқ клиник ремиссия ўрганилган умумий 118 бемордан 53

беморда (44,9%) ва II гуруҳда барча ўрганилган 118 бемордан атиги 34 (28,8%) беморда тўлиқ клиник яхшиланишга (репигментация $\geq 96\%$) эришилди. II гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 4 (3,4%) беморда ҳеч қандай самара кузатилмади. Бизнинг тадқиқотимизда ишлаб чиқилган комбинацияланган фототерапия ёрдамида модификацияланган иммунокорректив комплекс даво - 311 нм тор диапазонли УББ терапияси ва 308 нм эксимер лазер терапияси ва қўшимча равишда суткалик дозаси 1200 мг пентоксифилин, минипулсе кортикостероид терапияси (дексаметазон 5 мг - ҳафтасига 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами ҳеч қандай шубҳасиз ўз афзаллигини кўрсатди.

Барча беморлар даво муолажаларини яхши қабул қилдилар, ҳеч қандай ножўя таъсирлар, асоратлар ёки давони рад этиш ҳолатлари кузатилмади.

Даво муолажалари мобайнида беморларнинг ўз касалликларига ва даволаниш жараёнига нисбаттан ижобий муносабатларга ўзгартирилишини баҳолаш мумкин эди. Депигмент ўчоқларнинг фаол репигментацияси фонида иммунологик кўрсаткичлар нормаллашди ва депрессив бузилишлар белгиларининг камайиши кузатилди. Шундай қилиб, бизнинг натижаларимиз витилигони оқилона, самарали ва хавфсиз даволаш имкониятини ўзида мужассам этганини кўрсатади.

Тадқиқотимизнинг якуний босқичи "Дерматологик ҳаёт сифатининг индекси" сўровномаси ёрдамида витилиго билан касалланган беморларнинг баҳоланган ҳаёт сифати динамикасини таҳлил қилишга бағишланган. Витилиго билан касалланган беморларнинг даволанишдан олдинги ва кейинги дерматологик ҳаёт сифати индексини ўрганишда, биринчи ($n = 60$) ва иккинчи гуруҳдаги ($n = 58$) тадқиқот ўтказилаётган беморларда даво бошланишидан олдин ўрганилганда ўртача баҳолар мос равишда $10,9 \pm 3,7$ ва $10,6 \pm 2,0$ балларни ташкил этди.

Иккала гуруҳдаги DLQI қийматлари назоратдагиларга нисбаттан сезиларли даражада юқори эди. Бу кўрсаткич қийматининг қанчалик юқорилиги шунчалик беморлар ҳаёт сифатининг сезиларли даражада

пастлигидан дарак беради. Даво муолажаларидан олдин I ва II гуруҳ беморларида DLQIнинг ўртача қиймати мос равишда иккала гуруҳда $10,9 \pm 3,7$ ва $10,6 \pm 2,0$ баллни ташкил этди. Бу баҳолаш меъзонидан кўриниб туриптики, касаллик иккала гуруҳ ҳаёт сифатига кучли салбий таъсир кўрсатганлигига мос келади. Иккала гуруҳда ҳам даво муолажаларидан 6 ой ўтиб дерматологик ҳаёт сифатининг индекси кўрсаткичларида ижобий ўзгариш динамикасини кузатилди. Бизнинг тадқиқотимиздаги I гуруҳ (тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер терапия ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами ва бунга қўшимча равишда пентоксифин, дексаметазон қабул қилган беморлар гуруҳи) беморларида ДХС индексининг пасайиш динамикаси яққол намоён бўлди. 6 ойлик даво муолажаларидан сўнг ушбу гуруҳда DLQIнинг ўртача қиймати $4,2 \pm 1,2$ баллни ташкил этди ва бу II гуруҳдаги беморлар эришган DLQIнинг $6,7 \pm 0,6$ баллига нисбатан сезиларли даражада ($p < 0,05$) паст кўрсаткичларни намоён қилди. Даво муолажалари бошлангандан 1 йил ўтгач, беморларнинг иккала гуруҳида ҳам DLQI қийматларининг яққолроқ пасайиши кузатилди. Бу кўрсаткичлар эса ўз навбатида вителиго билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифати янада яхшиланганлигини кўрсатади. Шу билан бирга, модификацияланган иммунокорректив комплекс даво: тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер терапия, пентоксифин, дексаметазон ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами билан топибал даво олган I гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичларнинг ўртача қиймати $2,1 \pm 0,7$ баллгача камайди ва II гуруҳда тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер терапияси билан комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топибал даво ўтказилганда ўртача кўрсаткичлар $3,3 \pm 0,4$ баллни ташкил этди. Иккала гуруҳда ҳам ўртача DLQI кўрсаткичлари назорат гуруҳи қийматлари билан таққослаганда нисбатан юқорироқ кўрсаткичларни сақлаб қолди, ҳар иккала гуруҳдаги кўрсаткичларнинг динамикаси эса вителиго билан касалланган беморларнинг дерматологик ҳаёт сифати индекси

баҳоланган дастлабки қийматларига нисбатан статистик жиҳатдан ижобий қийматларга ($p < 0,05$) эга бўлди.

Бундай кўрсаткичларнинг ўзгариш динамикаси беморларда касаллик клиник кўринишларининг регрессия динамикасига тўлиқ мос келади. Беморларнинг объектив маълумотлари ва ўтказилган сўровнома анкеталари УББ-311 нм ва эксимер лазер 308 нмдан фойдаланган ҳолда комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал терапия ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазон билан биргаликда ўтказилган модуляцион иммунокорректив комплекс давонинг афзаллигини кўрсатди.

Умуман олганда, ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, УББ-311 нм ва эксимер лазер 308 нмдан фойдаланган ҳолда комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал терапия ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазон билан биргаликда ўтказилган иммунокорректив комплекс даво ушбу гуруҳдаги беморларнинг дерматологик ҳаёт сифатининг сезиларли даражада яхшиланиши билан бирга келади. Даво муолажаларидан олдин ва кейин кўрсаткичларни таққослаганда, улар ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланди ($10,9 \pm 3,7$ га нисбатан $2,1 \pm 0,7$ ва $10,6 \pm 2,0$ га нисбатан $3,3 \pm 0,4$ қийматларга ўзгарган $p < 0,05$).

УББ 311 нм ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал даво ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазон билан даволаш натижасида индекс 5 марта ёки 80% га пасайган. УББ 311 нм ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал даво ўтказилган беморларда эса DLQI қиймати 3 марта ёки 66,3% га пасайган. Шундай қилиб, иккала гуруҳда ўтказилган даво натижасида индекснинг сезиларли пасайиши кузатилди, бироқ асосий гуруҳдаги беморлар ўзларини иккинчи гуруҳ беморларига нисбатан янада қулайроқ ва ишончлироқ ҳис қилишди.

Шундай қилиб, тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация) ва сезиларли яхшиланиш (репигментация 75% гача) шаклида даволашнинг олинган натижалари барча беморларнинг комбинацияланган фототерапия муолажалари тугалланишидан олдин ва кейин дерматологик ҳаёт сифати индекслари даражасининг ижобий динамикаси билан тасдиқланди. Аммо УББ 311 нм ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал даво ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазон билан иммунокорректив комплекс даво олган I гуруҳ беморлари нисбаттан юқори устунликка эга бўлди. Кўрсаткичларнинг бундай динамикаси беморларда клиник кўринишларнинг яхшиланиш динамикасига тўлиқ мос эди.

Шундай қилиб, витилигодаги депигмент оқ доғларнинг пайдо бўлиши жуда қийин тартибга солинадиган жараён бўлиб, иммунитет тизимининг ҳужайралари воситасида содир бўлган реакцияларида аниқ тартибга солинмайдиган ўзгаришлар билан бирга келади. Бундай реакциялар кейинчалик мақсадли тизимли ва топикал иммунокорректив даво билан бирга иммунологик текширувларни талаб қилади, бу эса ўз навбатида депигментацияланган оқ доғ соҳаларида тўқималарга хос аутоиммун реакциянинг интенсивлигини камайтиради.

Ишлаб чиқилган ва таклиф қилинган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво: тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер комбинацияланган фототерапия, маҳаллий 0,1% такролимус малҳами ва унга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазонни биргаликда комплекс даво, меланогенезнинг иммун регуляциясини яхшилашга, цитокинлар мувозанатини тиклашга ва иммунитет жараёнларининг салбий оқибатларини бартараф этишга, витилиго ўчоқларида репигментация жараёнларини юзага келишини кучайтиришга ва касалликнинг кейинги қайталанишини олдини олишга қаратилган.

ХУЛОСА

1. Витилиго билан касалланган беморлар иммунологик ҳолатини баҳолашда холистик ёндашув патологиянинг полиэтиологиклигини аниқлаш имконини берди ва бундай беморларда яллиғланишни қўлловчи IL-2 – 2,6 мартага; IL-6 – 2,2 мартага; IL-8 – 2 мартага; TNF- α – 3,8 мартага миқдорининг ошиши гиперцитокинемиядан ва аксинча яллиғланишга қарши IL-10 нинг – 3 мартага камайиши витилиго кечиши ва оғирлигига бевосита таъсиридан дарак беради.

2. Витилиго билан касалланган беморларни 311 нм УББ терапия ва 308 нм тўлқин узунлигидаги эксимер лазер ёрдамида комбинацияланган фототерапия ҳамда модификацияланган иммунокорректив комплекс даволаш тўлиқ клиник яхшиланиш самарадорлиги 1,56 мартага юқори эканлиги, ушбу тўлқин узунлигидаги фототерапевтик даводан кейин иккиламчи меланомаларнинг, терининг чуқур куйишларининг ҳамда самарасиз давонинг кузатилмагани тавсия этилган фототерапиянинг хавфсизлигини ҳамда I гуруҳда репигментациянинг $\geq 96\%$ яхшиланиши 88,3% (II гуруҳда бу кўрсаткич 56,7% бўлгани ҳолда) беморларда, репигментациянинг 75% гача яхшиланиши 10% ва 25-50% га яхшиланиши 1,67% (II гуруҳда иккала кўрсаткич мос равишда 17,2% дан бўлгани ҳолда) беморларда кузатилиши қўлланилган комплекс давонинг клиник самарадорлигини асослайди.

3. Даво муолажаларидан кейин асосий гуруҳ беморларида яллиғланишни қўлловчи цитокинларнинг 1,86 мартадан 3 мартагача (1,2 мартадан 1,8 мартага қарши) камайганлиги ва яллиғланишга қарши IL 10 нинг 2,83 мартага (1,9 га қарши) ортганлиги тавсия этилган комбинацияланган фототерапия ҳамда иммунокорректив комплекс давонинг иммунологик самарадорлигини белгилайди ва касаллик клиник яхшиланишига бевосита таъсир этиши аниқланган.

4. Даво муолажаларидан олдин DLQI нинг ўртача қиймати иккала гуруҳда мос равишда $10,9 \pm 0,28$ ва $10,6 \pm 0,25$ баллни ташкил этди. 6 ойлик даво муолажасидан сўнг, I гуруҳ беморларида DLQI нинг пасайиши ўртача $4,2 \pm 0,38$

баллга (II гуруҳда $6,71 \pm 0,45$ балл) етгани ҳолда комплекс давонинг дерматологик ҳаёт сифати индексига таъсирини 2,6 мартага ижобий (1.6 мартага қарши) таъсирини, 1 йилдан кейинги ҳолатда $2,1 \pm 0,35$ балл (II гуруҳда $3,29 \pm 0,37$ балл) билан самарадорлик 5,2 мартага (3,2 га қарши) яхшиланиши аниқланган.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Витилиго билан касалланган беморларда даволаш тактикасини ва патологик жараённинг оғирлик даражасини аниқлаш учун иммунологик ҳолатни ва цитокин профилини баҳолаш, хусусан, IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α ва IL-10 каби цитокин турларини текшириб ўрганиш тавсия этилади.

2. Витилиго билан касалланган беморларда даволаш бошланишидан олдин яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг (IL-8/IL-10 ва TNF- α /IL-10) ўзаро нисбатида яллиғланиш компонентларининг сезиларли даражада устунлик қилганлиги исботланган. Бу ўз навбатида касалликнинг фаол патологик жараёнини кўрсатади. I гуруҳдаги эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами сурган ва бунга қўшимча равишда пентоксифиллин, дексаметазон ёрдамида модификацияланган иммунокорректив комплекс даво қабул қилган беморларда муолажалардан сўнг IL-8/IL-10 ва TNF- α /IL-10 цитокинлар ўртача концентрацияси нисбатида ижобий тенденция мавжудлиги аниқланиб, мос равишда $2,92 \pm 0,16$ пг/мл ва $1,11 \pm 0,04$ пг/мл кўрсаткичларни ташкил этди. II гуруҳдаги эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳамини қабул қилган беморларида муолажалардан сўнг қайд этилган яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўртача кўрсаткичларининг ўзаро нисбати ($4,38 \pm 0,26$ пг/мл ва $2,03 \pm 0,12$ пг/мл ($p < 0,05$)) статистик жиҳатдан I гуруҳ беморларидаги нисбатлардан сезиларли даражада юқори эди.

3. Комбинацияланган 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер билан фототерапия ва бунга қўшимча равишда пентоксифиллин, дексаметазон ва 0,1% такролимус малҳами билан маҳаллий даво ўтказилгандан 1 йил ўтгач, DLQI кўрсаткичларининг ($2,1 \pm 0,35$ га нисбатан $10,9 \pm 0,28$ $p < 0,05$) статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайишига олиб келади. Бу витилиго билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаланганини акс эттиради ва клиник кўринишларининг регрессия динамикасига тўлиқ мос келади.

4. Ишлаб чиқилган ва таклиф қилинган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво: тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер комбинацияланган фототерапия, маҳаллий 0,1% такролимус малҳами ва унга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазонни биргаликда комплекс даво, меланогенезнинг иммун регуляциясини яхшилашга, иммунитет жараёнларининг салбий оқибатларини бартараф этишга ва цитокинлар мувозанатини тиклашга, оқ доғ ўчоқларида репигментация жараёнларини юзага келишини кучайтиришга ва касалликнинг кейинги қайталанишини олдини олишга қаратилган, беморларни даволашнинг юқори самарали ва хавфсиз усули ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдурахимов Б.А., и соавт. Принципы проведения фотохимиотерапии в дерматологии (обзор литературы). 2023.
2. Адаскевич В.П., Разнатовский К.И., Ключарёва С.В. и др. Мультицентровое исследование эффективности комбинированной терапии пациентов с витилиго (узкополосная фототерапия в сочетании с местным антиоксидантом Витискин) // Клиническая дерматология и венерология. - 2015. - Т. 14, № 5. - С. 51-57.
3. Бабешко О.А., Ломоносов К.М., Гилядова Н.И. Роль цитокинов в патогенезе витилиго. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012 - № 3 – с.37-41.
4. Батпенова Г.Р., Аймолдина А.А., Котлярова Т.В. и др. Значение оксидативного стресса и иммунологических расстройств при витилиго // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2014. - № 4. - С. 10-14.
5. Ваисов А. Ш., Арифов С. С. проблема витилиго в научно-исследовательских работах дерматовенерологов узбекистана (сообщение I) //2017 год. – С. 12.
6. Ваисов А. Ш., Мунир А., Умаров Ж. М. Оценка окислительного стресса в патогенезе витилиго //Дерматовенерология. Косметология. – 2021. – Т. 7. – №. 1. – С. 9-15.
7. Васильченко Т.С., Габдракипова А.А., Белянская И.А. Этиопатогенез и диагностика витилиго // Синергия Наук. - 2019. - № 31.С. 1434-1437.
8. Герейханова Л.Г., Ломоносов К.М. Опыт применения кислородно-озоновой смеси в лечении витилиго //Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2017. Т.20,. № 2. - С. 84.
9. Герейханова Л.Г., Ломоносов К.М., Башлакова К.А. Окислительный стресс в патогенезе витилиго и методы его коррекции // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2016. - Т. 19, № 1. - С.

45-48.

10. Дворянкова Е.В., Корсунская И.М. Современная классификация и номенклатура витилиго // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2018. - № 2. - С. 5-7.

11. Дубенко О.Е., Сосудистые и другие клинические эффекты пентаксифиллина (Научный обзор)«Международный неврологический журнал», 2016. № 1(79). С 107-112.

12. Заславский Д. В. и др. От света к цвету, или новые терапевтические стратегии при витилиго //Фарматека. – 2017. – №. S1. – С. 32-37.

13. Исмаилов Р.Г. Регуляция меланогенеза при дисхромии кожи // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2014. - № 1-2. - С. 85-92.

14. Круглова Л.С. Витилиго: Современные взгляды на этиологию, патогенез и методы лечения. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016; 19(4) С.241-244

15. Кубанова А.А., Волнухин В.А., Прошутинская Д.В. и др. Возможности регенеративной медицины в лечении больных витилиго // Вестник дерматологии и венерологии. - 2014. - № 3. - С. 43-52.

16. Ломоносов К.М., Герейханова Л.Г. Алгоритм лечения витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2016. - Т. 19, №3. - С.167-169.

17. Ломоносов К.М., Рем М.А., Горб В.А. История экспериментального изучения витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2017. - Т.20, № 6. - С.378-380.

18. Любов П. В. Медикаментозная терапия витилиго //фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные. – 2020. – С. 168.

19. Олисова О.Ю., Пинсон И.Я., Мызина К.А., Гаранян Л.Г. Комбинированный метод фототерапии витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2017. - Т.20, № 4. - С.238

20. Очеленко С.А., Монахов К.Н. Эффективность и безопасность

применения ингибиторов кальциневрина (такролимуса) при атопическом дерматите и других заболеваниях кожи // Российский аллергологический журнал. - 2011. - № 2. - С. 89-95.

21. Пинсон И.Я., Олисова О.Ю., Башлакова К.А. Сравнение клинической эффективности эксимерных лампы и лазера при витилиго: Рандомизированное исследование // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2015. - Т. 18, № 5. - С. 59-62.

22. Пинсон И.Я., Олисова О.Ю., Башлакова К.А., Гэрейханова Л.Г. К вопросу о лечении витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2016. - Т.19, № 2. - С. 102.

23. Письменный В. В. и др. Эксимерная лампа нового типа для дерматологии //Точная наука. – 2018. – №. 27. – С. 55-59

24. Прошутинская Д.В. Состояние меланогенеза и иммунные процессы в коже больных витилиго, оценка эффективности терапии узкоспектральным ультрафиолетовым излучением диапазона 304-313 нм. Дисс.д-ра. мед. наук – Москва, 2009

25. Прошутинская Д.В., Волнухин В.А., Жилова М.Б., Борова О.В. Эффективность терапии больных витилиго ультрафиолетовым эксимерным лазером // Вестник дерматологии и венерологии. - 2009. - № 4. - С. 68-73.

26. Прошутинская Д.В., Волнухин В.А., Катунина О.Р., Резайкина А.В. О роли дендритных клеток в патогенезе витилиго // Вестник дерматологии и венерологии. - 2010. - № 4. - С. 28-32

27. Рахматов А. Б., Хошимов Д. Р. Витилиго: современные концепции патогенеза и лечения //Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии ГРУДЕНЬ. – 2003. – №. 4. – С. 53-57.

28. Сабиров У.Ю. И.Ш.И. Хирургические методы лечения витилиго // Клиническая дерматология и венерология. - 2013. - Т. 11, № 1. - С. 84-90.

29. Симонова Н.И., Ломоносов К.М., Бабешко О.А. Генетические аспекты витилиго (обзор литературы) // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2012. - № 5. - С. 56-59.

30. Тальникова Е.Е. Генетическая предрасположенность и ее роль в развитии витилиго // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2017. - Т. 6, № 1. - С. 233.
31. Тальникова Е.Е. Свенская Ю.И., Добдина А.Ю., Фатахова Х.В., Утц С. Р. Витилиго: современные методы терапии (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (3): 668–673
32. Тлиш М.М., Поповская Е.Б., Кузнецова Т.Г. и др. Клинические проявления полиморбидности у больных витилиго // Лечащий врач. - 2018. - № 4. - С. 70.
33. Усовецкий И.А., Шарапова Н.М., Короткий Н.Г. Комплексный поэтапный метод лечения витилиго у детей и подростков // Педиатрия. – 2010. - Том 89, № 4. – С. 49-54.
34. Усовецкий И. А., Куликова О. Д., Короткий Н. Г. Трансплантация аутологичных меланоцитов при витилиго у детей //Детская больница. – 2010. – №. 2. – С. 40-42.
35. Усовецкий И.А., Шарова Н.М., Короткий Н.Г. Клеточная дерматобиология - эффективный инструмент терапии витилиго // Лечебное дело. - 2011. - № 1. - С. 76-79.
36. Шарафутдинова Л.А. Клинико-иммунологическое обоснование патогенетической терапии сегментарного витилиго: автореф. дис канд. мед. наук. - М., 2016. - 22 с.
37. Шарафутдинова Л.А., Ломоносов К.М. Иммунные аспекты сегментарного и несегментарного витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2015. - № 2. - С. 44-46.
38. Шарафутдинова Л.А., Ломоносов К.М. Современные аспекты топической терапии витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2014. - № 5. - С. 40-45.
39. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И. Алгоритм применения уфо-излучения с длиной волны 311 нм при витилиго // Эффективная

фармакотерапия. - 2014. - № 19. - С. 28-31.

40. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И. Изучение клинической эффективности наружной терапии больных витилиго // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 10-2. - С. 402-405.

41. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И., Гараева З.Ш., Мавлютова Г.И. Современные подходы к наружной терапии больных витилиго // Практическая медицина. - 2014. - № 8. - С. 24-26.

42. Ягофаров Ф.Ф., Абдрахманова Г.Ж., Измайлович М.Р. и др. Опыт применения мометокса в лечении витилиго // Наука и здравоохранение. - 2013. - № 2. - С. 47-49.

43. Кроткова Е.А., Вавилова О.В., Полякова К.И. Лечение витилиго: взгляд в будущее (обзор литературы). 2021.

44. Катина М.А., Крюкова К.Ю. Современные аспекты лечения витилиго. 2022.

45. Вовденко К.А., Хафизова А.А., Ломоносов К.М. Эффективность комбинации УФБ-311 нм и азатиоприна в терапии несегментарного витилиго. 2022.

46. Никулина А.С., и соавт. Клинико-патогенетическая оценка эффективности циклоспорина в сочетании с узкополосной фототерапией 311 нм у пациентов с несегментарным витилиго. 2024.

47. Каданина К.К., Крючкова К.Ю., Ломоносов К.М. Лечение витилиго у детей (обзор). 2024.

48. «Тенденции в исследованиях витилиго в срезе изучения клинико-патогенетических аспектов и терапии». 2022.

49. Баженова Е.В., и соавт. Обзор современных методов лечения витилиго. 2024.

50. «Определение уровней меланина у пациентов с витилиго» (оригинальное исследование, включает фототерапию УФБ-311). 2025.

51. Олисова О.Ю., и соавт. Сравнительный обзор традиционных и перспективных методов лечения витилиго. 2024.

52. Abdallah M. et al. Assessment of tissue FoxP3+, CD 4+ and CD 8+ T-cells in active and stable nonsegmental vitiligo //International journal of dermatology. – 2014. – T. 53. – №. 8. – C. 940-946.
53. Abdelghani R., Ahmed N.A., Darwish H.M. Combined treatment with fractional carbon dioxide laser, autologous platelet-rich plasma, and narrow band ultraviolet B for vitiligo in different body sites: A prospective, randomized comparative trial // J Cosmet Dermatol. - 2018. - Vol.17(3). - P.365-372.
54. Abd El Raheem, T., Mohammed, B., & El-Sayed, N. (2019). Vitamin D and platelet rich plasma (PRP) in the treatment of vitiligo. *Fayoum University Medical Journal*, 3(1), 60-70.
55. Ada S., Sahin S., Boztepe G., Karaduman A., Kölemen F. No additional effect of topical calcipotriol on narrow-band UVB phototherapy in patients with generalized vitiligo. // Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2005 Apr; 21(2): 79-83.
56. Afsheen B, Irfan A. Guidelines for the management of vitiligo. Journal of Pakistan Association of Dermatologists 2014; 24 (1): 68-78.
57. Agrawal S. et al. Comparison of oxidant-antioxidant status in patients with vitiligo and healthy population //Kathmandu University Medical Journal. – 2014. – T. 12. – №. 2. – C. 132-136.
58. Akrem J. Gaigi S. Mohamed H. Dermatology life quality index scores in vitiligo: reliability and validity of the tunisian version. / Akrem J. Gaigi S. Mohamed H.//Indian J. Dermatol., 2009, № 54(4), p. 330-333.
59. Aksoy S.N., Erbagci Z., Saygili E.I., Sever T., Erbagci A.B., Pehlivan S. Analysis of myeloperoxidase promotor polymorphism and enzyme activity in Turkish patients with vitiligo. Eur J Dermatol. 2009 Nov-Dec; 19(6):576-80. doi: 10.1684/ejd.2009.0793. Epub 2009 Sep 17.
60. Alexiades-Armenakas M.R., Bernstein L.J., Friedman P.M., Geronemus R.G. The safety and efficacy of the 308-nm excimer laser for pigment correction of hypo-pigmented scars and striae alba. // Arch Dermatol. 2004; 140 (8): 955—960.

61. Al-Ghamdi K.M., Khurram H. Pilot trial evaluating the treatment of focal vitiligo with intralesional honeybee venom injection // J. cutan. med. surg. — 2012. — Vol. 16, N. 6. — P. 385—6
62. Alghamdi K.M., Khurram H., Taieb A., Ezzedine K. Treatment of generalized vitiligo with anti-TNF-alpha Agents // J. Drugs. Dermatol. - 2012. - Vol. 11, № 4. - P. 534-539.
63. Alharbi M. A. Identifying patients at higher risk of depression among patients with vitiligo at outpatient setting //Materia Socio-medica. – 2020. – T. 32. – №. 2. – C. 108.
64. Alikhan A., Felsten L.M., Daly M., Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up.// J Am Acad Dermatol. 2011 Sep;65(3):473-91. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.061.
65. Al-Otaibi S.R., Zadeh V.B., Al-Abdulrazzaq. Using a 308-nm excimer laser to treat vitiligo in Asians.// Acta Dermatovenereol.Alp. Panonica Adriat. 2009. - V. 18, n. 1. - P. 13-19.
66. Al-Shobaili H.A. Update on the genetics characterization of vitiligo.// Int J Health Sci (Qassim). 2011 Jul;5(2):167-79.
67. Amanjot KA, Sunil D. Narrowband ultraviolet B and beyond: Evolving role of phototherapy in vitiligo. Pigment International 2015; 2 (1): 9-20.
68. Anbar T. E. E. et al. Non Segmental Vitiligo in Children: Treatment with Narrow Band Ultraviolet B With and Without Topical 5 Fluorouracil on Ablated Lesions //Minia Journal of Medical Research. – 2019. – T. 30. – №. 3. – C. 253-261.
69. Arca E. et al. Narrow-band ultraviolet B as monotherapy and in combination with topical calcipotriol in the treatment of vitiligo //The Journal of dermatology. – 2006. – T. 33. – №. 5. – C. 338-343.
70. Arican O., Kurutas E.B. Oxidative stress in the blood of patients with active localized vitiligo // Acta Dermatoven. APA. — 2008. — Vol. 17, N. 1. — P.

12— 15.

71. Attili V.R., Attili S.K. Segmental and generalized vitiligo: Both forms demonstrate inflammatory histopathological features and clinical mosaicism // *Indian J. Dermatol.* — 2013. — Vol. 58. — P. 433— 438.

72. Aubin F., Vigan M., Puzeat E., Blanc D., Drobacheff C., Deprez P., Humbert P., Laurent R. Evaluation of a novel 308-nm monochromatic excimer light delivery system in dermatology: a pilot study in different chronic localized dermatoses. // *Br J Dermatol.* 2005 Jan;152(1):99-103.

73. Bae J.M., Jung H.M., Hong B.Y. et al. Phototherapy for Vitiligo: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Dermatol.* - 2017. - Vol. 153, № 7. - P. 666-674.

74. Barygina V., Becatti M., Lotti T. et al. Treatment with low-dose cytokines reduces oxidative-mediated injury in perilesional keratinocytes from vitiligo skin // *J. Dermatol. Sci.* - 2015. - Vol.79 (2). - P.163-170.

75. Bhargava, P., Prakash, C., Tiwari, S., & Lakhani, R. (2016). Correlating melanin index to repigmentation potential: A novel prognostic tool in vitiligo. *Pigment International*, 3(2), 72-76

76. Binod K., Sushruta K., Ramam M. A descriptive study to characterize segmental vitiligo // *Indian J. of Dermatol., Venereol. and Leprology.* — 2012. — Vol. 78, N. 6. — P. 715-721.

77. Birlea S. A. S100B: Correlation with active vitiligo depigmentation // *Journal of Investigative Dermatology.* – 2017. – T. 137. – №. 7. – C. 1408-1410.

78. Casacci M., Thomas P., Pacifico A. et al. Comparison between 308- nm monochromatic excimer light and narrowband UVB phototherapy (311-313 nm) in the treatment of vitiligo - a multicentre controlled study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* - 2007. - Vol. 21, № 7. - P. 956-963.

79. Cavalie M., Ezzedine K., Fontas E. et al. Maintenance therapy of adult vitiligo with 0.1% tacrolimus ointment: a randomized, double blind, placebo-controlled study // *J. Invest. Dermatol.* - 2015. - Vol. 135, № 4. - P. 970-974.

80. Cesar Silva de Castro C., Miot H.A. Prevalence of vitiligo in Brazil-A

population survey // Pigment Cell Melanoma Res. - 2018. - Vol.31(3). - P.448-450.

81. Cheng Y.P., Chiu H.Y., Jee S.H., Tsai T.F. Excimer light phototherapy of segmental and non-segmental vitiligo: experience in Taiwan // Photodermatol Photoimmunol Photomed. — 2012. — Vol. 28, N. 1. — P. 6—11.

82. Custurone P. et al. Role of cytokines in vitiligo: pathogenesis and possible targets for old and new treatments //International journal of molecular sciences. – 2021. – T. 22. – №. 21. – C. 11429.

83. Dey-Rao R., Sinha A.A. Interactome analysis of gene expression profile reveals potential novel key transcriptional regulators of skin pathology in vitiligo // Genes Immun. - 2016. - Vol.17. - P.30-45.

84. Do J.E., Shin J.Y., Kim D.Y., Hann S.K., Oh S.H. The effect of 308nm excimer laser on segmental vitiligo: a retrospective study of 80 patients with segmental vitiligo // Photodermatol Photoimmunol Photomed. — 2011.— Vol. 27, N. 3.— P. 147—51. doi: 10.1111/j.1600- 0781.2011.00587.x.

85. Doghim N.N., Hassan A.M., El-Ashmawy A.A., Gheida S.F. Topical antioxidant and narrowband versus topical combination of calcipotriol plus betamethathone dipropionate and narrowband in the treatment of vitiligo // Life Science Journal. — 2011. — Vol. 8, N. 4. — P. 186-197.

86. Dytoc M., Malhotra N. The Pathogenesis of Vitiligo // In: Dr. Kelly KyungHwa Park (Ed). The Pathogenesis of Vitiligo, Vitiligo - Management and Therapy. — 2011. — P. 31-52.

87. El Mofty M., Mostafa W., Esmat S., Youssef R., Azzam O., Hunter N., El Hanafi G., Fawzi M. Narrow band Ultraviolet B 311 nm in the treatment of vitiligo: two right-left comparison studies.// Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2006 Feb;22(1):6-11.

88. Eskandani M. et al. Oxidative stress level and tyrosinase activity in vitiligo patients //Indian Journal of Dermatology. – 2010. – T. 55. – №. 1. – C. 15-19.

89. Esmat S., Abdel Halim D.M., Hegazy R.A. et al. Matrix metalloproteinase in acral and non-acral vitiligo // Photodermatol Photoimmunol

Photomed. - 2018. - Vol.34(3). - P.211-213.

90. Esmat S., Hegazy R.A., Shalaby S. et al. Phototherapy and Combination Therapies for Vitiligo // *Dermatol. Clin.* - 2017. - Vol. 35, № 2. - P. 171-192.

91. Feily A. et al. Follicular transplantation, microneedling, and adjuvant narrow-band ultraviolet-B irradiation as cost-effective regimens for palmar-plantar vitiligo: a pilot study // *Cureus.* – 2020. – T. 12. – №. 4.

92. Frisoli M. L., Essien K., Harris J. E. Vitiligo: mechanisms of pathogenesis and treatment // *Annual review of immunology.* – 2020. – T. 38. – C. 621-648.

93. Gado M. N. et al. Role of interleukin 33 in immune response process of vitiligo disease // *The Egyptian Journal of Hospital Medicine.* – 2021. – T. 85. – №. 1. – C. 3483-3486.

94. Gawkrödger D. J. et al. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo // *British Journal of Dermatology.* – 2008. – T. 159. – №. 5. – C. 1051-1076.

95. Ghafouriani E, Ghafouriani S, Sadeghifard N. Vitiligo: symptoms, pathogenesis and treatment. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* 2014; 27 (4): 485-489.

96. Harris J.E. Cellular stress and innate inflammation in organ-specific autoimmunity: lessons learned from vitiligo // *Immunol. Rev.* - 2016. - Vol. 269, № 1. - P. 11-25.

97. Harris J.E. Chemical-Induced Vitiligo // *Dermatol. Clin.* - 2017. - Vol. 35, № 2. - P. 151-161.

98. Harris J.E., Harris T.H., Weninger W. et al. 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. - Vol. 132, № 7. - P. 1869-1876.

99. Helmy Y. Split Thickness Skin Graft Versus Suction Blister Epidermal Graft in Treatment of Stable Vitiligo // *Clin Exp Dermatol Ther: CEDT-134. DOI.* – 2017. – T. 10. – C. 2575-8268.

100. Huggins R. H., Janusz C. A., Schwartz R. A. Vitiligo: a sign of systemic disease // Indian journal of dermatology, venereology and leprology. – 2006. – T. 72. – C. 68.
101. Itoi S., Tanemura A., Kotobuki Y. et al. Coexistence of Langerhans cells activation and immune cells infiltration in progressive nonsegmental vitiligo // J. Dermatol. Sci. - 2014. - Vol. 73, № 1. - P. 83-85.
102. Karsli N., Akcali C., Ozgoztasi O. et al. Role of oxidative stress in the pathogenesis of vitiligo with special emphasis on the antioxidant action of narrowband ultraviolet B phototherapy // J. Int. Med. Res. - 2014. - Vol.42 (3). - P.799-805.
103. Kemp E.H., Rezaei N., Gavalas N.G., Weetman A.P. Autoimmunity as an aetiological factor in vitiligo.//J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007 Aug;21(7): 865-76
104. Kota R.S., Vora R.V., Varma J.R. et al. Study on Assessment of Quality of Life and Depression in Patients of Vitiligo // Indian Dermatol Online J. - 2019. - Vol.10(2). - P.153-157.
105. Kotb El-Sayed M.I., Abd El-Ghany A.A., Mohamed R.R. Neural and Endocrinal Pathobiochemistry of Vitiligo: Comparative Study for a Hypothesized Mechanism // Front Endocrinol (Lausanne). - 2018 Vol.9:197. doi: 10.3389/fendo.2018.00197.
106. Krüger C., Schallreuter K.U. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. Int J Dermatol 2012; 51(10):1206-1212
107. Kundu R.V., Mhlaba J.M., Rangel S.M., Le Poole I.C. The convergence theory for vitiligo: A reappraisal // Exp Dermatol. - 2018. - Apr 28. [Epub ahead of print].
108. Lang K.S., Caroli C.C., Muhm A., Wernet D., Moris A., Schitteck B., Knauss-Scherwitz E., Stevanovic S., Rammensee H.G., Garbe C. HLA-A2 restricted, melanocyte-specific CD8(+) T lymphocytes detected in vitiligo patients are related to disease activity and are predominantly directed against MelanA/MART1.// J Invest Dermatol. 2001 Jun;116(6):891-7

109. Le Duff F. et al. 308-nm excimer lamp vs. 308-nm excimer laser for treating vitiligo: a randomized study //British Journal of dermatology. – 2010. – T. 163. – №. 1. – C. 188-192.
110. Lee J., Chu H., Lee H. et al. A Retrospective Study of Methylprednisolone Mini-Pulse Therapy Combined with Narrow-Band UVB in Non-Segmental Vitiligo // Dermatology. - 2016. - Vol. 232, № 2. - P. 224-229.
111. Levandowski C.B., Mailloux C.M., Ferrara T.M. et al. NLRP1 haplotypes associated with vitiligo and autoimmunity increase interleukin-1beta processing via the NLRP1 inflammasome // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2013. - Vol. 110, № 8. - P. 2952-2956.
112. Lin M. Y. et al. Progress in the use of platelet-rich plasma in aesthetic and medical dermatology //The Journal of clinical and aesthetic dermatology. – 2020. – T. 13. – №. 8. – C. 28.
113. Mehraban S., Feily A. 308nm Excimer Laser in Dermatology //Journal of Lasers in Medical Sciences Volume. – 2014. – T. 5. – №. 1.
114. Saleem K., Azim W. Association of vitiligo with other autoimmune disorders //Diabetes case rep. – 2016. – T. 1. – №. 3. – C. 1-3.
115. Sarveswari K. N. Cosmetic camouflage in vitiligo //Indian journal of dermatology. – 2010. – T. 55. – №. 3. – C. 211-214.
116. Savant S. S. Surgical therapy of vitiligo: Current status //Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. – 2005. – T. 71. – C. 307.
117. Silpa-Archa N. et al. Relationship between depression and quality of life among vitiligo patients: a self-assessment questionnaire-based study //Clinical, cosmetic and investigational dermatology. – 2020. – C. 511-520.
118. Singh H., Kumaran M.S., Bains A., Parsad D. A Randomized Comparative Study of Oral Corticosteroid Minipulse and Low-Dose Oral Methotrexate in the Treatment of Unstable Vitiligo // Dermatology. - 2015. - Vol. 231, № 3. - P. 286-90.
119. Spritz R.A., Andersen G.H. Genetics of Vitiligo // Dermatol. Clin. - 2017. - Vol. 35, № 2. - P. 245-255.

120. Taïeb A. NALP1 and the inflammasomes: challenging our perception of vitiligo and vitiligo-related autoimmune disorders //Pigment cell research. – 2007. – T. 20. – №. 4. – C. 260-262.
121. Van Geel N., Speeckaert M., Brochez L. et al. Clinical profile of generalized vitiligo patients with associated autoimmune/autoinflammatory diseases // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2014. - Vol. 28, № 6. - P. 741-746.
122. Wang Y., Li S., Li C. Clinical features, immunopathogenesis, and therapeutic strategies in vitiligo //Clinical Reviews in Allergy & Immunology. – 2021. – T. 61. – №. 3. – C. 299-323.
123. Webb K.C., Tung R., Winterfield L.S. et al. Tumour necrosis factor-alpha inhibition can stabilize disease in progressive vitiligo // Br. J. Dermatol. - 2015. - Vol. 173, № 3. - P. 641-650.
124. Wolkerstorfer A. The long road to valid outcomes in vitiligo // Br J Dermatol. - 2019. - Vol.180(3). - P.454-455.
125. Yang L. et al. Interferon-gamma inhibits melanogenesis and induces apoptosis in melanocytes: a pivotal role of CD8+ cytotoxic T lymphocytes in vitiligo //Acta dermato-venereologica. – 2015. – T. 95. – №. 6. – C. 664-670.
126. Bae J.M., Kwon S.H., Ju H.J., Kang H.Y. Suberythemic vs erythemic 308-nm excimer laser combined with topical tacrolimus for stable vitiligo: randomized trial. 2020.
127. Seneschal J., et al. Efficacy and Safety of Tacrolimus 0.1% for Facial Vitiligo; evidence favoring combinations with NB-UVB. 2021.
128. Zhu B., et al. Comparison of NB-UVB combination therapy regimens for vitiligo: network meta-analysis. 2023.
129. Do H.T.T., et al. Efficacy of 308-nm excimer lamp plus topical tacrolimus in localized vitiligo. 2023.
130. Xie Y., et al. 308-nm excimer light combined with 2940-nm Er:YAG laser improves outcomes in localized vitiligo. 2024.
131. Schatloff D.H., et al. The role of excimer light in dermatology: review (vitiligo section includes combo data). 2024.

132. Galiatsatos P., et al. Psoralen: current and future applications (PUVA in vitiligo, combinations). 2024.
133. Zhou B., et al. Combination therapy with baricitinib and narrowband UVB in vitiligo (clinical series). 2024.
134. Sun J., et al. Meta-analysis of the efficacy of 308-nm excimer light in vitiligo (includes combination strategies). 2025.
135. Seneschal J., et al. Baricitinib plus NB-UVB vs control in severe non-segmental vitiligo: randomized clinical trial. 2025.