



## ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИНИНГ ГЕНЕТИК АСПЕКТЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ТАХЛИЛИ)

**Тошев Сухроб Ўқтамжон Ўғли**

*Самарканд давлат тиббиёт университети Тери – таносил касалликлари  
кафедраси, ассистенти*

**Аннотация:** В этой статье рассмотрены генетические аспекты витилиго, сложного заболевания кожи, характеризующегося депигментацией кожи. Углубляясь в результаты недавних исследований, в нем обсуждаются выявленные генетические факторы, способствующие восприимчивости, возникновению и прогрессированию витилиго. Кроме того, в статье подчеркивается роль конкретных генов, иммунных механизмов и взаимодействий с окружающей средой, влияющих на проявление этого состояния. Всестороннее понимание генетических аспектов витилиго обещает улучшить методы диагностики и целенаправленные терапевтические вмешательства.

**Ключевые слова:** витилиго, диагностические критерии, генетико-прогностические аспекты.

**Abstract:** This article explores the genetic underpinnings of vitiligo, a complex skin disorder characterized by depigmentation. Delving into recent research findings, it discusses the identified genetic factors contributing to susceptibility, onset, and progression of vitiligo. Additionally, the article highlights the role of specific genes, immune mechanisms, and environmental interactions influencing the manifestation of this condition. A comprehensive understanding of the genetic aspects of vitiligo holds promise for improved diagnostic methods and targeted therapeutic interventions.

**Key words:** Vitiligo, diagnostic aspects, genetics-prognostic significance.

**Annotatsiya:** Ushbu maqolada terining depigmentatsiyasi bilan tavsiflangan murakkab teri kasalligi bo'lgan vitiligoning genetik jihatlari yoritilgan. Olimlar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlar chuqurroq o'rganilib, vitiligoning boshlanishi va rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkinligi aniqlangan genetik omillarni muhokama qilingan. Bundan tashqari, maqola ushbu holatning namoyon bo'lishiga ta'sir qilishda o'ziga xos genlar, immun mexanizmlari va atrof-muhit o'zaro ta'sirini ta'kidlaydi.

**Kalit so'zlar:** Vitiligo, diagnostik aspektlari, genetik-prognostik jihatlari.

### КИРИШ

Витилиго иммунитет билан боғлиқ, кўп омил касаллил бўлиб, патогенезида генетик детерминизм ва ташқи муҳитнинг ўрни катта роль ўйнайди. хорижий адабиётларда ўтган ўн йилликлардаги маълумотларга кўра клиник генетикадаги технологик ва методологик текширишлар туфайли ютуқлар тобора ортиб бормоқда. Асосан аутоиммун касалликларнинг патогенезини тушунишда, айниқса витилиго келиб чиқишида генетик тамойилларини ўрганиш тажрибада унинг ирсий мултифакториал касаллик эканлигини исботламоқда. Турли тадқиқотчиларнинг изланишлари натижасида оилавий витилиго ҳолатлари дастлаб қайд этилган



маълумотларга кўра, аниқлаш частотаси билан яқин қариндошлар ўртасида 6,25 дан 38% гача учрамоқда. Шу билан бирга баъзи ҳинд ва рус тадқиқотчилари таъкидлашича, оилавий витилиго ҳолатларининг 70% ва ҳатто 78% кутилмоқда. Кенг кўламли эпидемиологик тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, аксарият ҳолларда витилиго беморларнинг тахминан 15-20% да бўлсада, спорадик пайдо бўлади.

Ишнинг мақсади витилиго касаллигининг учраш даражаси, диагностик мезонлари ва прогностик ахамиятини адабиётлар таҳлилига кураурганишдан иборат.

Ўрганиш объекти. Витилиго касаллигига доир адабиётлар таҳлилини урганиш.

Тадқиқот натижалари. Витилиго ривожланишининг асосий назарияларидан бири бу генетик сабабдир. Витилигонинг ирсийлиги ҳақида биринчи марта 1950 йилда хабар берилган: G. Shtuttgen ва X. Teindel бир вақтнинг ўзида бир нечта оилаларда бир нечта яқин қариндошларда касалликнинг ривожланиши ҳолатларини тасвирлаб бердилар [1, 2]. Хусусан, G. Shtuttgenнинг таъкидлашича, витилигодан ташқари, кузатилган оилаларнинг бир нечта аъзолари қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликларидан азият чекган. Шунингдек, у витилигонинг меросхўрлиги ҳам доминант, ҳам рецессив омилларга боғлиқ бўлиши мумкинлигини айтди.

Витилигога нисбатан "аутоиммун" атамаси биринчи марта R. de Mowbray (1965) [3] томонидан ушбу касаллик, шунингдек, зарарли анемия, қалқонсимон безнинг отоиммун патологияси ва 1-тоифа қандли диабет билан оғриган бемор ҳақидаги ҳисоботда ишлатилган. меллитус.

1960-йилларнинг ўрталарида витилигонинг генетик асосларини ўрганиш ва унинг ривожланишини белгиловчи генларни аниқлашнинг янги усуллари пайдо бўлди.

Бугунги кунга келиб, геномик вариантлар ва фенотипик белгилар ўртасидаги боғлиқликни ўрнатишга имкон берувчи полигеномик ассоциацияларни қидириш усули (Genome-Wide Association tadqiqotlari, GWA study - GWAS) ёрдамида витилиго ривожланиши учун масъул бўлган 54 та ген локуслари аниқланди. Бундай ҳолда, биз битта нуклеотид полиморфизми ва инсон касалликлари ўртасидаги боғлиқликни излаш усули ҳақида гапирамиз. Витилиго учун генетик хавф омилларидан ташқари, бундай тадқиқотлар касалликка мойилликнинг биологик асосларини аниқлади. Бу ўз навбатида янги даволаш усуллари ишлаб чиқишни бошлаш имконини берди.

Аниқланган ген локусларининг аксарияти мунтазам эканлиги аниқланди [4]. Шундай қилиб, геном миқёсида витилиго ривожланиш хавфига энг катта таъсир кўрсатадиган вариантлар 6-хромосомада, асосий гистологик мослашув комплекси I ва II минтақаларида жойлашган [5, 6]. Аниқланган генларнинг тахминан 85% иммун жавоб ва апоптозда иштирок этадиган оқсилларни кодлайди [7]. Бундан ташқари, бошқа отоиммун касалликларнинг мустақил генетик тадқиқотлари эпидемиологик жиҳатдан витилиго билан боғлиқ бўлган генларнинг ярмини аниқлади, бу ҳам ушбу гипомеланознинг ривожланишига умумий отоиммун мойиллик тушунчасини қўллаб-қувватлайди [8].

Шуни таъкидлаш керакки, ирсий ўзгарувчанлик (ирсийлик) туфайли витилиго ривожланиш хавфини баҳолаш учун турли хил таҳлилий ёндашувлардан



фойдаланишда атроф-муҳитга таъсир қилиш бошқа омил бўлиши мумкинлиги ҳисобга олинган. Аксарият таҳлилий ёндашувлар беморнинг оила аъзоларида ёки эгизак жуфтликда касалликнинг мавжудлигини баҳолашга асосланган. Ушбу маълумотлар витилигоси бўлмаган субъектлардан олинган генетик белгилар билан таққосланди [9]. Бундай субъектлар сони юз мингдан бир неча миллионгача ўзгариб турарди. Ушбу таҳлил бизга маълум бир касаллик учун ирсийликнинг ҳақиқий қийматларини олиш имконини беради. Аниқланишича, Европа аҳолисида витилигонинг умумий ирсийлиги ўрганилаётган авлод турига қараб деярли 40% га [10], эгизаклар орасида - 75-84% [7] га этади. Бошқа популяцияларда эгизаклар орасида бу дерматоз билан касалланиш даражаси 50 дан 80% гача учрайди [10, 11]. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, турли популяцияларда касалланиш фарқи кичикдир. Бироқ, у эгизаклар орасида баландроқ. Ушбу когортадаги полигеник меросга эга бўлган бошқа касалликлар учун худди шундай кўрсаткич 30-50% ни ташкил қилади [12].

Шундай қилиб, Европа аҳолисида 80% ҳолларда витилиго ривожланиш хавфи генетик омиллар билан боғлиқ. Ирсиятнинг қолган 20%, шунингдек, витилиго ривожланишининг умумий хавфининг 23% кам учрайдиган вариантларга боғлиқ (кичик аллелларнинг частотаси 0,01 дан 0,0001 гача).

Сўнги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, кенг тарқалган генетик вариантлар (хавф аллелларининг частотаси 0,01 дан юқори) витилигонинг умумий ирсийланишининг тахминан 71% ва витилиго ривожланишининг умумий хавфининг тахминан 53% ни ташкил қилади, бунинг муҳим қисми 50 та геномни ташкил қилади. GWAS томонидан аниқланган локуслар [6]. Топилмалар шуни кўрсатадики, витилигонинг генетик архитектураси бошқа генетик жиҳатдан мураккаб касалликларга қараганда камроқ полигеник бўлиши мумкин.

Витилигонинг полигеник меросхўрлик хавфини баҳолаш юқори прогностик аҳамиятга эга. Нисбий хавф (RR) 8,79 ни ташкил этди, бу бошқа генетик жиҳатдан мураккаб касалликлар, масалан, юрак-қон томир касалликлари (RR - 4,83), 2-тоифа қандли диабет (PP - 3,30) , яллиғланишли ичак касалликлари (PP - 3,30) каби бошқа генетик жиҳатдан мураккаб касалликларнинг полигеник хавфини баҳолашга қараганда анча юқори. OR - 3,87), кўкрак саратони (OR - 3,36) [13].

Ирсиятнинг кенг кўламли эпидемиологик тадқиқотлари шуни кўрсатдики, клиник ҳолатларнинг катта қисми (91%) симплекс, яъни витилиго билан оғриган яқин қариндошлар номаълум бўлса, тахминан 9% мултиплекс оила кластерлари бўлса, бир нечта яқин қариндошлар ушбу патологияга эга. маълум [14]. Бундай мултиплекс оилаларнинг пробандларида витилигонинг полигеник хавфи симплекс ҳолатларга қараганда сезиларли даражада юқори. Бундан ташқари, мултиплекс оилаларда касалликнинг ривожланишининг умумий полигеник хавфи кўпинча тери ўзгармаган, депигментация касаллигининг аниқ белгилари бўлмаган қариндошларидан юқади. Шундай қилиб, витилигонинг полигеник ирсияти ҳам симплекс, ҳам мултиплекс ҳолатларда аниқланади, бу GWAS томонидан асосан симплекс ҳолатларда топилган бир хил ген локусларини ўз ичига олади. Мултиплекс оилаларнинг аксарияти



кўп сонли умумий касаллик сезувчанлик аллелларини олиб юради ва узатади, аммо клиник кўринишнинг нисбатан паст фоизи билан.

Витилиго ёшлар касаллиги ҳисобланади, чунки унинг дебюти асосан 20 ёшгача бўлади. Бироқ, Европа аҳолисида ўтказилган эпидемиологик таҳлил витилиго [6] бошланишининг бимодал тарқалишини, шунингдек, 1-тоифа диабет ва ревматоид артрит каби баъзи бошқа отоиммун касалликларда эканлигини кўрсатади.

Европаликларда витилигонинг пайдо бўлиш ёшини эпидемиологик ўрганиш натижаларига кўра, сўнгги пайтларда ўсиш тенденцияси сезиларли даражада ошди [15]. 1951 йилдан 2013 йилгача бўлган 4406 беморнинг маълумотлари ретроспектив таҳлил қилинди. Бу даврда касалликнинг ўртача ёши икки барабар кўпайди. Ўзгариш 1973 йилдан 2000 йилгача бўлган даврда энг аниқ намоён бўлди. Шундай қилиб, 1970 йилгача касалликнинг бошланиши  $14,6 \pm 9,4$  ёшда эди. 1973 йилдан бошлаб, витилигонинг бошланиш ёши йилига тахминан тўрт ойга ошди ва фақат 2004 йилда барқарорлашди. Бу  $30,2 \pm 17,3$  йил эди. Шунга ўхшаш вазият Европада ҳам, Шимолий Америкада ҳам кузатилди. Генетика ўзгармаганлиги сабабли, касалликнинг бошланишидаги ёш ўзгариши 1973 йилдан 2000 йилгача эканлигини кўрсатди. Ёки кўзгатувчи омиларнинг таъсири камайган ёки уларга биологик жавоб ўзгарган. Тадқиқот муаллифларининг фикрига кўра, энг аниқ сабаб - йилдан-йилга куёшдан ҳимояланган кремлардан фойдаланиш частотасининг ортиб бориши [16].

Охирги маълумотлар шуни кўрсатадики, витилигонинг ўртача бошланиш ёши  $25,9 \pm 16,6$  ёшни ташкил этади ва иккита бир-бирига мос келадиган ёш гуруҳларини ўз ичига олади: эрта гуруҳ (тахминан 38% ҳолларда) - ўртача бошланиш ёши  $10,3 \pm 5,6$  йил, кеч гуруҳ (тахминан 62%). ҳолатлар) -  $34,0 \pm 14,5$  йил [6]. Ушбу гуруҳлардаги алоҳида генетик таҳлиллар шуни кўрсатдики, GWAS томонидан аниқланган маълум локуслар касалликнинг ривожланишига тенг ҳисса кўшган. Бироқ, дастлабки гуруҳда ўтказилган табақалаштирилган таҳлил МНС кучайтирувчи ҳаплотип деб аталадиган 6-хромосомадаги МНС II синф минтақасида ғайриоддий кўшиш-делеция полиморфизми билан янги, жуда кучли ўзига хос ассоциацияни аниқлади. Икки МНС кучайтирувчи вариантни ўз ичига олган ҳаплотип, айниқса, витилиго (PP - 8.1) ривожланиш хавфи жуда юқори ва касалликнинг эрта бошланиши билан боғлиқ, асосан беш ёшдан тўққиз ёшгача [17].

Функционал тадқиқотлар шуни кўрсатдики, юқори хавфли эрта витилиго ҳаплотипи периферик қондаги моноцитлар ва дендритик хужайралардаги HLA-DQB1 mRNA ва умумий HLA-DQ оксиленинг кўпайиши билан боғлиқ. HLA II классининг кўпайиши ушбу антигенни тақдим этувчи хужайралар юзасида триггер антигенларнинг пайдо бўлишига ёрдам беради, бу эса аутореактив Т хужайраларининг фаоллашиши эҳтимолини оширади [18]. Эрта ривожланиш хавфи юқори бўлган кенгайтирилган МНС кучайтирувчи ҳаплотипи классик HLA аллелларини ҳам ўз ичига олади: HLA-DRB1 \* 13:01, HLA-DRB3 \* 01:01, HLA-DQA1 \* 01:03, HLA-DQB1 \* 06:03 генетик таҳлил шуни кўрсатадики, бу классик HLA аллеллари ўз-ўзидан витилиго ривожланиш хавфини туғдирмайди. Эҳтимол, улар витилиго ривожланишига мойил



бўлган кодлашсиз кучайтирувчи ўзгаришдир. Бу касалликнинг эрта бошланишида HLA-DQB1 генининг кўпайиши билан мос келади [19]. Шу билан бирга, эрта гуруҳда бошқа боғлиқ отоиммун касалликларнинг тарқалиши кечки гуруҳга қараганда паст бўлган, 17,0 га нисбатан 22,4% ҳолларда. Бироқ, эрта витилиго ривожланишининг жуда юқори хавфи билан боғлиқ бўлган MHC II синф ҳаплотида жойлашган HLA-DRB1 \* 13:01 тизимли қизил югурук, ревматоид артрит ва 1-тоифа қандли диабет ривожланишининг жуда паст хавфи билан боғлиқ эди. Шундай қилиб, кўриб чиқиладиган ҳаплотип бир вақтнинг ўзида эрта бошланган витилиго ривожланиши учун энг юқори хавф туғдириши ва кўпинча эпидемиологик жиҳатдан ушбу гипомеланоз билан боғлиқ бўлган бошқа аутоиммун касалликларнинг пайдо бўлишидан нисбий ҳимояни таъминлаши мумкин [20].

Юқорида айтиб ўтилганидек, 80% ҳолларда витилиго ривожланиши генетик жиҳатдан аниқланади. 20% ҳолларда бу генетик бўлмаган омиллар таъсирининг натижасидир, улар орасида энг кенг тарқалган ва тасдиқланган Коебнер феномени. Терининг шикастланиши, эҳтимол субклиник инфекция билан мураккаблашиши, витилигонинг бошланишида асосий рол ўйнайди, деб ишонилади. Бироқ, витилиго индукцияси фақат битта ёки бир нечта тетикни ўз ичига олиши мумкинми, ҳали номаълум. Иккинчи ҳолда, вақт ўтиши билан кўмўлатиф таъсир меланоцитлар отоантигенларига толерантликни йўқотишига олиб келиши мумкин [21].

Сўнгги беш йил ичида витилигонинг биологик асосларини тушунишда сезиларли ютуқларга эришилди. Бу касалликнинг ривожланиш хавфига генлар ва атроф-муҳит омилларининг нисбий таъсирини этарлича аниқлик билан баҳолаш имконини берди. Умумий ва кам учрайдиган вариантлардан келиб чиқадиган касалликнинг генетик хавфи табиатда кўшимчали ва полигеник кўринади ва GWAS томонидан аниқланган 50 та кенг тарқалган вариантдан келиб чиқадиган хавф полигеник хавф гуруҳига бирлаштирилиши мумкин, бу маълум даражада витилиго ривожланиши эҳтимолини олдиндан айтиши мумкин. маълум бир шахсда [22, 23]. Витилиго учун полигеник хавфни баҳолашнинг прогнозли кўрсаткичлари, шубҳасиз, кейинги ривожланишни талаб қилади ва таҳлилга кўшимча хавф вариантларини аниқлаш ва киритиш билан сезиларли даражада ошиши мумкин. Ҳозиргача турли хил полигеник патологияларга эга бўлган витилигонинг генетик жиҳатдан аниқланган кичик гуруҳлари аниқ белгиланмаган. Витилигонинг ўзига хос клиник ҳолатларини генетик жиҳатдан аниқланган полигеник кичик гуруҳларга тўғри таснифлаш қобилияти ҳар бир кичик гуруҳга тегишли бўлган локусларни ўз ичига олган кичик гуруҳларга хос полигеник хавф кўрсаткичларини аниқлашни яхшилаш потенциалига эга. Витилиго ривожланиши учун масъул бўлган барча ген локуслари касал европаликлардан олинган биологик материални териси ўзгармаган шахслардан ёки ушбу патология белгилари бўлмаган беморларнинг яқин қариндошларидан олинган назорат намуналари билан солиштириш орқали аниқланди. Шундай қилиб, бу локусларнинг барчаси назорат ҳолатига қарши ҳолат ёки юқори хавфли MHC гаплоти учун эрта бошланган





витилаго билан боғлиқ. Бироқ, бу локусларнинг бирортаси ёки барчаси витилигонинг клиник кечишига ва касалликнинг прогнозига таъсир қиладими, ҳали номаълум [24].

Шуни таъкидлаш керакки, тадқиқотлар давомида кавказ суперпопуляциясининг генетик тадқиқотлари натижаларига кўра витилиго ривожланишининг полигеник хавфини баҳолаш бошқа этиологик жиҳатдан муҳим локуслар ва аллеллар устун бўлиши мумкин бўлган бошқа суперпопуляцияларга нисбатан қўлланилмаслиги мумкин [26].

Ҳозирги вақтда витилиго кўп хавфли аллелларнинг полигеник меросхўрлиги бўлган касаллик сифатида қаралади, аммо бу нисбатан кичик клиник кўринишларни келтириб чиқаради. Шунинг учун полигеник мероснинг фақат вариантыни кўриб чиқиш тўғри эмас. Витилигонинг камдан-кам ҳолатлари, баъзида витилиго таснифланадиган камдан-кам учрайдиган Мендел кўп аутоиммун синдромларида бўлгани каби, ҳали аниқланмаган бир ёки бир нечта ноёб локусларнинг юқиши натижасида юзага келиши мумкин. Шунга кўра, маълум локуслар орқали касалликнинг ривожланишининг паст полигеник хавфини билдирувчи витилиго билан касалланган беморларнинг мултиплекс оилаларини геномик таҳлил қилиш жуда юқори генетик хавфга эга бўлган ноёб ёки хусусий вариантларни топишга имкон беради [27]. Аксинча, полиген хавфи паст бўлган баъзи мултиплекс оилалар ноодатий ёки ўта кучли экологик омилга дучор бўлиши мумкин. Қандай бўлмасин, витилиго ривожланишининг полигеник хавфи паст бўлган оилавий кластерларнинг сабабларини ўрганиш касалликнинг янги генетик ва генетик бўлмаган сабабларини аниқлаш учун истиқболли кўринади.

Бугунги кунга келиб, экологик хавф омиллари ёки витилигони қўзғатувчи омиллар ҳақида жуда кам далиллар мавжуд. Бу, биринчи навбатда, уларни аниқлаш, қайд этиш ва кузатишнинг ишончли усуллари жорий этишдаги қийинчиликлар билан боғлиқ. Шу билан бирга, ирсий қўзғатувчилар ўзгаришсиз қолса-да, витилигонинг пайдо бўлиш ёшининг ўсиши тенденцияси потенциал атроф-муҳитни қўзғатувчи омилларнинг сезиларли таъсирини кўрсатади [28].

Витилигонинг ирсийлиги анча юқори эканлигини ҳисобга олсак, витилиго хавфи асосан полигеник (GWAS ёрдамида аниқланган 54 та жой), бу локусларни қўшимча равишда бирлаштирган полигеник хавфни баҳолаш жуда тўғри, бу касалликни умумий фаразларни текшириш учун идеал модел деб ҳисоблаш мумкин [29]. Генетик архитектура ва мураккаб касалликларнинг мероси. Витилиго учун полигеник хавфни баҳолаш, симплекс ҳолатлар билан солиштирганда, мултиплекс оилаларда мураккаб касалликларнинг ирсий табиатини ўрганиш учун ишлатилган бўлиб, иккаласи ҳам бир хил жойдан полигеник хавфни кўрсатгани аниқланган.

Хулоса. Шундай қилиб, витилиго бир қатор касалликларнинг генетик архитектурасини ўрганиш, шунингдек, шахсийлаштирилган тиббиётнинг прогностик жиҳатлари учун модел сифатида кўриб чиқилиши мумкин [30].



### **Фойдаланилган адабиётлар:**

1. Stuttgen G. Die Vitiligo in erbbiologischer Betrachtung // Zeitschr Haut- u. Geschlechtskrankheiten. 1950. Vol. 9. P. 451–457.
2. Teindel H. Familie Vitiligo // Zeitschr Haut- u. Geschlechtskrankheiten. 1950. Vol. 9. P. 456–462.
3. De Mowbray R. Addison's disease with vitiligo, Addisonian anæmia, primary hypothyroidism and diabetes mellitus // Proc. Royal Soc. Med. 1965. Vol. 58. P. 78–79.
4. Jin Y., Andersen G., Yorgov D. et al. Genome-wide association studies of autoimmune vitiligo identify 23 new risk loci and highlight key pathways and regulatory variants // Nat. Genet. 2016. Vol. 48. № 11. P. 1418–1424.
5. Cavalli G., Hayashi M., Jin Y. et al. MHC class II super-enhancer increases surface expression of HLA-DR and HLA-DQ and affects cytokine production in autoimmune vitiligo // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2016. Vol. 113. № 5. P. 1363–1368.
6. Jin Y., Roberts G.H.L., Ferrara T.M. et al. Early-onset autoimmune vitiligo associated with an enhancer variant haplotype that upregulates class II HLA expression // Nat. Commun. 2019. Vol. 10. № 1. P. 391.
7. Roberts G.H.L., Santorico S.A., Spritz R.A. Deep genotype imputation captures virtually all heritability of autoimmune vitiligo // Hum. Mol. Genet. 2020. P. ddaa005.
8. Roberts G.H.L., Spritz R.A. Genetics of Vitiligo // Dermatol Clin. 2017 Apr;35(2):245-255.
9. Genevieve H.L. Roberts, Stephanie A. Santorico, and Richard A. Spritz. The Genetic Architecture of Vitiligo // Pigment Cell Melanoma Res. 2020 January ; 33(1): 8–15.
10. Lee S.H., Wray N.R., Goddard M.E., Visscher P.M. Estimating missing heritability for disease from genome-wide association studies // Am. J. Hum. Genet. 2011. Vol. 88. № 3. P. 294–305.
10. Zhang Y., Cai Y., Shi M. et al. The prevalence of vitiligo: a meta-analysis // PLoS One. 2016. Vol. 11. № 9. P. e0163806.
11. Arcos-Burgos M., Parodi E., Salgar M. et al. Vitiligo: complex segregation and linkage disequilibrium analyses with respect to microsatellite loci spanning the HLA // Hum. Genet. 2002. Vol. 110. № 4. P. 334–342.
12. Polderman T.J., Benyamin B., de Leeuw C.A. et al. Metaanalysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies // Nat. Genet. 2015. Vol. 47. № 7. P. 702–709.
13. Khera A.V., Chaffin M., Aragam K.G. et al. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations // Nat. Genet. 2018. Vol. 50. № 9. P. 1219–1224.
14. Roberts G.H.L., Paul S., Yorgov D. et al. Family clustering of autoimmune vitiligo results principally from polygenic inheritance of common risk alleles // Am. J. Hum. Genet. 2019. Vol. 105. № 2. P. 364–372.
15. Jin Y., Santorico S.A., Spritz R.A. Pediatric to adult shift in vitiligo onset suggests altered environmental triggering // J. Invest. Dermatol. 2020. Vol. 140. № 1. P. 241–243.



16. Czajkowski R., Męcińska-Jundziłł K. Current aspects of vitiligo genetics //Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii. – 2014. – Т. 31. – №. 4. – С. 247-255.
17. Spritz R. A. Six decades of vitiligo genetics: genome-wide studies provide insights into autoimmune pathogenesis //Journal of investigative dermatology. – 2012. – Т. 132. – №. 2. – С. 268-273.
18. Spritz R. A., Andersen G. H. L. Genetics of vitiligo //Dermatologic clinics. – 2017. – Т. 35. – №. 2. – С. 245-255.
19. Zhang X. J., Chen J. J., Liu J. B. The genetic concept of vitiligo //Journal of Dermatological Science. – 2005. – Т. 39. – №. 3. – С. 137-146.
20. Spritz R. A., Santorico S. A. The genetic basis of vitiligo //Journal of Investigative Dermatology. – 2021. – Т. 141. – №. 2. – С. 265-273.
21. Аширов З. Ф., Тошев С. У., Абдуллаев Х. Д. ЛЕЧЕНИЕ ВИТИЛИГО 308-НМ ЭКСИМЕРНЫМ ЛАЗЕРОМ //Актуальные аспекты медицинской деятельности в молодежной среде. – 2021. – С. 8-11.
22. Тошев С. У., Сулаймонов А. Л., Тиллакобиллов И. Б. ТЕРАПИЯ ВИТИЛИГО С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛИОКСИДОНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЛЮКОДЕРМИНОМ //Высшая школа: научные исследования. – 2019. – С. 55-59.
23. Мансур Т. М., Вохидов Ж. Ж. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ВИТИЛИГО //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 234-244.
24. Мансур Т. М., Вохидов Ж. Ж. ОПТИМИЗАЦИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИФFUЗНОЙ АЛОПЕЦИИ //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 200-214.
25. Sabirov U. Y. et al. Multimorbidity in vitiligo patients-emphasis on autoimmune diseases and involvement of immune response regulatory genes.
26. SABIROV U. Y. U. et al. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of vitiligo by melanocytic transplantation based on the study of TRP-2 molecule expression //International Journal of Pharmaceutical Research (09752366). – 2020. – Т. 12. – №. 3.
27. Sabirov U. I., Yakubova A. S., Arifov S. S. Open to cite this article.
28. Sobirov U. Y., Mamadiev A. A., Yuldashev M. A. ASSOCIATION ANALYSIS OF TYROSIN RELATED PROTEIN (TRP) GENE POLYMORPHISM IN VITILIGO PATIENTS //European journal of molecular medicine. – 2022. – Т. 2. – №. 5.
29. Рихсиев У., Рахманкулова С. The state of blood amino acid spectrum in children with vitiligo //Педиатрия. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 102-106.
30. Talatovich S. B., Ilyasovich U. O. Study on the composition and concentrations of phosphoglycolipids in the skin of healthy subjects and patients with vitiligo //European science review. – 2016. – №. 5-6. – С. 111-113.