

С.А. Шураева

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

Иммуногенетические особенности у больных витилиго

Цель работы — изучить распределение антигенов системы HLA у больных витилиго и разработать методы системной и топической иммуномодулирующей терапии.

Материалы и методы. В статье представлены результаты типирования антигенов системы HLA у больных с различными формами витилиго и эффективность комбинированной системной и топической иммуномодулирующей терапии при указанном дерматозе.

Результаты и обсуждение. Выявлена ассоциация витилиго и различных ее форм с определенными антигенами гистосовместимости, что может влиять на эффективность лечения. Использование системной и топической иммуномодулирующей терапии имеет патогенетическое обоснование, выражающееся положительной динамикой витилигиозного процесса.

Выводы. Выявлены определенные антигены системы HLA (локус A: HLA-A9; A19; локус B: HLA-B7; B18; B21; B40; локус C: HLA-Cw1; Cw4), ассоциированные с витилиго и его клиническими формами, позволяющие прогнозировать эффективность и дальнейшее течение дерматоза. У больных витилиго обосновано применение системной и топической иммуномодулирующей терапии.

Ключевые слова

Витилиго, антигены гистосовместимости, клиника, лечение.

Из группы дерматозов, объединенных общим названием «дисхромии», витилиго представляет наибольший интерес как с теоретической, так и с практической точки зрения. Витилиго встречается среди представителей всех рас, его популяционная частота составляет 0,14–10 % [1, 11, 13, 28, 30]. Несмотря на научные исследования, истинная причина возникновения витилиго остается загадкой, а методы лечения не всегда эффективны [2, 4, 7, 27]. Всевозрастающий интерес исследователей к проблеме дисхромии в последние годы вызван значительным увеличением количества больных витилиго во всех странах мира [1, 5, 12], например, в некоторых индийских штатах популяционная частота заболевания достигает 8,8 % [28].

Актуальность проблемы витилиго в значительной степени связана с его неблагоприятным влиянием на психоэмоциональный статус пациента. Так, дерматологический индекс качества жизни при витилиго составляет 4,95, что значительно меньше аналогичного показателя боль-

ных псориазом, акне, атопическим дерматитом [10].

К основным внешним факторам, провоцирующим возникновение витилиго, относят нервный стресс, раздражение кожи (постоянное трение, частое травмирование), чрезмерное солнечное облучение, химические агенты, к внутренним — различные инфекционные и токсические агенты. Окончательно сделать вывод о том, что причиной витилиго является патология внутренних органов — заболевания щитовидной железы, печени или, например, глистная инвазия, — не представляется возможным, поскольку витилиго при той или иной патологии диагностируют не чаще, чем в общей популяции. Убедительных данных о наследственности при витилиго тоже нет. Скорее всего можно предполагать наследственную передачу неких предрасполагающих факторов (иммунных, вегетативных), но не самого заболевания [1, 7, 27].

Следует подчеркнуть, что иммунная система активно участвует в процессах адаптации, обе-

спечивает саморегуляцию и динамическое равновесие, необходимое для нормальной жизнедеятельности организма, и все это определяется системой антигенов гистосовместимости [15, 22, 23, 25]. Указанная система, не будучи прямо вовлечена в патогенез заболевания, может служить своеобразным генетическим маркером, определяющим предрасположенность к развитию определенного заболевания, и расположенной вблизи локуса довольно обширной области HLA-системы на 6-й хромосоме человека [12, 13, 16, 19–21].

Необходимо отметить, что большинство обнаруженных ассоциаций антигенов HLA касаются болезней с такими общими чертами, как неясная этиология, отсутствие простой модели наследования, иммунологические нарушения. Поиск и тестирование специальных патогенетических маркеров, которые могли бы служить достаточно строгими критериями разграничения в пределах одного «нозологического спектра» самостоятельных клинико-генетических вариантов, в настоящее время рассматривается как важная научно-практическая задача [12, 13, 29].

Первое сообщение о распределении антигенов системы HLA у больных витилиго принадлежит R.V. Kachin и соавт. [21], которые указали на высокий относительный риск (RR) таких антигенов, как HLA-A1; HLA-A2; HLA-A31; HLA-B13. Было отмечено, что достоверное повышение антигена HLA-B13 наблюдается у больных витилиго с наличием анти тиреоидных антител, что подтверждает взаимосвязь этого дерматоза с патологией щитовидной железы.

Таким образом, немногочисленные исследования, посвященные иммуногенетическим маркерам, указывают на определенную генетическую обусловленность витилиго [19, 21, 29]. По-видимому, указанные антигены гистосовместимости обуславливают самостоятельно или в комбинации с антигенами других локусов системы HLA детерминацию к указанному дерматозу. Можно предположить, что антигены не только системы гистосовместимости, но и всей системы HLA наряду с определенным влиянием факторов окружающей среды могут приводить к развитию витилиго, нередко имеющему семейный характер [12, 13, 19, 21].

Следует указать, что количество меланоцитов, тип синтезируемого меланина (эумеланин или феомеланин), а также равномерность распределения пигмента генетически детерминированы и определяют индивидуальный фототип кожи человека. Количество меланоцитов по отношению к кератиноцитам в эпидермисе может составлять от 1 : 4 до 1 : 10 [5]. У людей с темной

кожей (VI фототип) меланин распределен равномерно по всему эпидермису от базального слоя до рогового, в кератиноцитах — достаточно равномерно в виде крупных меланосом эллиптической формы, надежно закрывающих ядро клетки. В коже кавказоидов меланосомы сосредоточены преимущественно в базальном слое и располагаются не поодиночке, а в виде меланосомальных комплексов, окруженных общей мембраной.

Развитие депигментации обусловлено повышением количества и активности иммунокомпетентных клеток кожи — внутриэпидермальных макрофагов, лимфоцитов и мастоцитов. Особое значение здесь имеют явления краевой клеточной деструкции, в результате которой происходит гибель меланоцитов и наблюдаемое клинически центробежное распространение очагов поражения [6, 9, 26, 32].

Аутоиммунную теорию предложил в 1959 году А. Logincz, обнаруживший у больных витилиго аутосенсибилизацию к собственным меланоцитам и тирозиназе. Согласно этой теории, существует два варианта развития витилиго. Один из них основан на наличии у пациента первичного дефекта в иммунной системе, ведущего к аутосенсибилизации с образованием антител против меланина, тирозиназы или меланинпродуцирующих клеток; другой — на первичном повреждении или перерождении меланоцитов в результате различных неблагоприятных воздействий, которые провоцируют образование патологически измененных субстанций с последующей аутосенсибилизацией [1, 3, 22, 23, 25]. Кроме того, отмечена взаимосвязь витилиго с другими дерматозами, в развитии которых ведущую роль играют патологические изменения в иммунной системе: псориаз, гнездная алопеция, склеродермия [24, 30].

В патогенезе витилиго важную роль играет активация Т-клеточного звена иммунной системы [7, 15, 22, 23], что проявляется повышенной экспрессией на клетках кожи активационных маркеров CD25 — рецептора интерлейкина-2 и HLA-DR, а также повышенным содержанием в очагах поражения CD4- и CD8-лимфоцитов. В витилигиозном очаге уровень CD8-лимфоцитов в эпидермисе коррелирует с количеством меланинсодержащих клеток, что свидетельствует о взаимосвязи нарушений процессов меланогенеза и миграции в кожу цитотоксических CD8-лимфоцитов. Кроме того, в очагах пораженной кожи при витилиго обнаружена значительно большая экспрессия фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) по сравнению с непораженной кожей вокруг и вне очагов поражения, а также кожей здоровых лиц. Повышение уровня ФНО-α

вокруг меланоцитов изменяет не только Т-клетки, но и кератиноциты и фибробласты [15]. Можно предположить, что появление очагов витилиго является результатом исчезновения меланоцитов под действием вызванной ФНО- α индукции различных путей апоптоза с угнетением дифференцировки стволовых клеток меланоцитов. Следовательно, ФНО- α является ключевым фактором развития витилиго [26]. Кроме того, в крови больных витилиго была выявлена повышенная продукция моноцитами отдельных провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ИЛ-8), что усиливает миграцию эффекторных клеток и вызывает активацию В-клеток [25, 27, 30].

Следует указать, что при изучении биоптатов очагов витилиго выявляются повреждения кератиноцитов, клеток Лангерганса, меланоцитов, базальной мембраны, а также лимфоцитарные инфильтраты в эпидермисе и дерме. У больных витилиго выявляется повышенное количество как незрелых, так и зрелых дендритных клеток в эпидермисе и дерме, что свидетельствует о наличии в коже персистирующей антигенной детерминанты, стимулирующей активацию и созревание дендритных клеток и вызывающей вовлечение антигенпрезентирующих клеток в патологический процесс, что приводит к развитию каскада последующих Т-клеточных иммунных реакций [9].

Участие иммунных механизмов в патогенезе витилиго подтверждает эффективное применение иммуносупрессивной терапии с использованием системных и топических кортикостероидных препаратов [4, 7, 17, 18], а также различных иммуномодуляторов (инозин пранобекс, полиоксидоний).

Установлено, что витилиго представляет собой аутоиммунное расстройство с потерей кожей пигмента в результате патологических изменений, происходящих в меланоцитах [22, 23, 25]. Что касается патогенеза витилиго, то в настоящее время существует множество теорий, направленных на объяснение механизма развития этого дерматоза, и каждая из них имеет убедительные научные доказательства [1, 11, 27]. Витилиго обусловлено генетической предрасположенностью, некоторыми иммунными и биохимическими расстройствами [11]. Все эти данные явились основой различных теорий развития витилиго: генетическая, нейроэндокринная, аутоиммунная, аутодеструктивная, биохимическая (оксидативный стресс) [11, 27]. Теорию биохимических нарушений подтверждает ряд исследований [1, 3], в которых отмечено, что при витилиго важную роль играет дисбаланс между окисляющими воздействиями и антиоксидантной защитой кожи. Воздействие множества триггерных

факторов, к которым относится ультрафиолетовое излучение, психоэмоциональный стресс, изменения в периферической нервной системе, приводит к оксидативному стрессу, который ведет к повреждению меланоцитов и появлению депигментированных участков кожи вследствие избыточного накопления свободных радикалов, токсичных предшественников меланина или других веществ в эпидермисе в результате снижения активности ферментов антиоксидантной защиты, таких как каталаза и тиреоидин редуктаза [27].

Целью исследования являлось изучение распределения антигенов гистосовместимости I класса у больных с различными формами витилиго.

Материалы и методы

Было обследовано 104 больных (мужчин — 48, женщин — 56) витилиго в возрасте от 18 до 55 лет. Изучен анамнез жизни, заболевания, общий и локальный статусы пациентов (использована специальная карта обследования). Давность заболевания до 1 года отмечена в 6 (5,8 %) случаях, от 1 года до 5 лет — в 20 (19,2 %), от 5 до 10 лет — в 42 (40,4 %), более 10 лет — в 36 (34,6 %). Средняя продолжительность заболевания составила $(9,7 \pm 0,2)$ года.

Результаты и обсуждение

Распределение пациентов в зависимости от клинической формы витилиго было следующим: у 56 (53,8 %) больных диагностирована вульгарная форма (множественные, беспорядочно или симметрично расположенные депигментированные пятна любой локализации); у 38 (36,5 %) — акрофациальная (очаги на лице, конечностях); у 8 (7,8 %) — фокальная (одно или несколько пятен в одной области); у 2 (1,9 %) — сегментарная (пятна по ходу нерва или сплетения). Сочетание витилиго и невуса Сэттона установлено у 2 больных, депигментация волос бровей, волосистой части головы и ресниц (полиоз) — у 4 пациентов.

Очаги поражения характеризовались пятнами молочно-белого цвета с гладкой поверхностью и четкими границами размером от 3 мм до нескольких сантиметров в диаметре, разнообразными по форме и количеству. Контрастность в окраске очагов витилиго и видимо здоровой кожи варьировала в зависимости от фенотипа кожи (по классификации Фитцпатрика) и предшествующей инсоляции.

Субъективных ощущений в большинстве случаев не было. Лишь у 12 (11,5 %) пациентов отмечался зуд кожи, предшествующий появлению новых очагов витилиго. Следует отметить, что первый очаг витилиго у 14 (13,5 %) больных

локализовался на коже лица, у 48 (46,1%) — на конечностях, у 28 (26,9 %) — на туловище, у 14 (13,5 %) — на других участках общего покрова. Стабильное течение витилигинозного процесса наблюдалось у 10 (9,6 %) пациентов, быстро прогрессирующее — у 52 (50 %), медленно прогрессирующее — у 42 (40,4 %). Таким образом, более чем у 90 % больных отмечен прогрессирующий характер заболевания.

При изучении анамнеза заболевания установлено следующее: появление очагов витилиго после нервно-психического стресса отметили 78 (75 %) пациентов, изменения климато-географической зоны пребывания — 14 (13,5 %), механической травмы кожи — 6 (5,8 %). У остальных пациентов заболевание возникло «без видимых причин». Семейные формы витилиго диагностированы в 22 (21,2 %) случаях, а у 15 (14,4 %) обследованных витилиго сочеталось с другими дерматозами (псориаз, атопический дерматит, гнездная алопеция).

У всех больных витилиго было проведено типирование антигенов гистосовместимости микролимфоцитотоксическим методом Терасаки и Маклелланда. Контрольную группу составили 200 практически здоровых лиц узбекской национальности.

Результаты проведенных исследований представлены в таблице.

Представленные данные указывают, что в общей выборке отмечается положительная ассоциация со следующими антигенами гистосовместимости: HLA-A9 (RR = 2,1); HLA-A19 (RR = 2,8); HLA-B7 (RR=3,4); HLA-B18 (RR = 3,7); HLA-21 (RR = 4,1); HLA-B40 (RR = 2,5); HLA-Cw1 (RR = 1,8); HLA-Cw4 (RR = 4,3).

У больных витилиго установлено различное распределение антигенов гистосовместимости в зависимости от клинической формы заболевания. Так, при фокальной форме дерматоза отмечалось достоверное повышение частоты таких антигенов системы HLA, как HLA-A9; HLA-B18; HLA-Cw4; при сегментарной — HLA-A2; HLA-B18; HLA-B40; HLA-Cw4, то есть при локализованных формах дерматоза разница заключается в повышении уровня антигенов HLA-A2; HLA-A9; HLA-B40, тогда как антигены HLA-B18 и HLA-Cw4 являются общими. При акрофациальной форме витилиго значительно повышается частота антигена HLA-A19: 70,8 % в сравнении с 30,9 % в общей выборке больных указанным дерматозом. Что касается антигенов локуса С, то при акрофациальной форме выявлено значительное повышение антигена HLA-Cw1 (64,2 и 18,5 % соответственно). Другие изученные антигены локуса С примерно одинаково распределя-

Таблица. Витилиго и антигены гистосовместимости

Антигены HLA	Контроль (n)	Больные витилиго (%)	Относительный риск
A1	14	12,1	0,7
A2	36	47,9	1,6
A3	26	11,2	0,5
A9	32	49,6	2,1
A10	16	10,4	0,5
A11	19	20,7	1,2
A19	2	4,7	2,8
A28	5	6,6	0,8
B5	16	11,7	0,9
B7	12	2,4	3,4
B8	10	8,5	0,8
B12	14	10,4	0,6
B13	18	29,9	1,9
B14	2	2,2	0,6
B15	6	4,8	0,7
B16	10	5,7	1,1
B17	8	6,8	0,6
B18	8	29,5	3,7
B21	10	38,2	4,1
B22	2	1,9	0,8
B27	6	2,4	1,9
B35	21	16,7	0,8
B40	19	33,8	2,5
Cw1	1	2,7	1,8
Cw2	4	5,9	0,8
Cw3	6	8,3	0,9
Cw4	18	44,5	4,3
Cw6	18	14,7	0,7

лись среди других форм витилиго. У больных витилиго вульгарной формы (53,8 %) отмечалось достоверное повышение частоты таких антигенов, как HLA-A9(RR = 2,5); HLA-A19 (RR = 3,1); HLA-B18 (RR = 3,9).

Ранее все пациенты получали разнообразное лечение, включая ПУВА-терапию, принимали витамины, микроэлементы, множество наружных средств, главным образом кортикостероидных. В единичных случаях после проведенного

лечения отмечалось появление репигментации патологических очагов. В этой связи была проанализирована частота отдельных антигенов гистосовместимости, ассоциированная с эффективностью проводимого лечения.

Таким образом, были выделены две группы больных витилиго, которые рассматривали с позиций появления репигментации на патологически измененных участках кожи. Так, у пациентов с репигментацией очагов витилиго отмечалось достоверное снижение частоты антигенов HLA-B18 (33,2 % в сравнении с 59,2 % в общей выборке) и HLA-B40 (3,2 % в сравнении с 18,7 % в общей выборке). Кроме того, отмечено значительное повышение частоты антигена HLA-Cw3 (14,2 % в сравнении с 3,3 % в общей выборке) при витилиго. Обращает на себя внимание увеличение частоты антигена HLA-B8, который был значительно повышен (41,2 % в сравнении с 8,5 % в общей выборке) у больных с репигментацией очагов витилиго. У пациентов без репигментации отмечено значительное уменьшение частоты антигена HLA-B18 (3,2 % в сравнении с 29,5 % в общей выборке), в то время как частота антигенов HLA-B40 и HLA-Cw3 сохранялась на уровне данных общей выборки больных витилиго.

Таким образом, изучение антигенов системы HLA позволяет выявлять ассоциации не только с витилиго в целом, но и отдельными клиническими формами, вариантами течения патологического процесса. Установленные закономерности позволяют считать, что типирование антигенов гистосовместимости у больных витилиго с определенной долей вероятности позволяет прогнозировать характер течения заболевания, его преимущественные формы и выбор адекватной терапии.

Все больные были распределены на три группы: I группа (n = 36) получала комплексную терапию, в частности одним из современных системных иммуномодулирующих препаратов (курс лечения 15 дней), а также местно 0,1 % мазью такролимус; II группа (n = 36) принимала только системную иммуномодулирующую терапию (15 дней); в III группе (n = 32) пациентам

было назначено только наружное лечение 0,1 % мазью такролимус.

Результаты терапии оценивали по двум критериям: отсутствию признаков прогрессирования заболевания (через 1, 3, 6 мес и 1 год) после окончания лечения: динамике выраженности клинических проявлений по основному клиническому признаку — площади репигментации (фолликулярной или диффузной) до полного закрытия очагов.

Проведенный анализ результатов лечения указывал, что наибольший терапевтический эффект был достигнут у пациентов I группы, которым проводилась комбинированная системная и местная иммуномодулирующая терапия. В частности 29 из 36 (80,5 %) больных I группы наблюдения отмечали стабилизацию витилигиозного процесса: старые депигментированные пятна прекратили увеличиваться, новые очаги не появлялись. Клинические признаки восстановления пигментации наблюдались у 12 из 36 (33,3 %) больных I группы в виде точечной репигментации очагов.

Выводы

Таким образом, механизмы предрасположенности к определенным заболеваниям, ассоциированные с антигенами гистосовместимости могут реализовываться за счет взаимосвязи между антигенами системы HLA и уровнем активности определенных субстанций иммунокомпетентных клеток, в первую очередь иммунорегуляторных. Следует подчеркнуть, что имеются жесткие связи между HLA-антигенами и выраженностью иммунных реакций в организме, так как главный комплекс гистосовместимости является центральным генетическим аппаратом функционирования иммунной системы. В этой связи для практической дерматологии предлагаются алгоритмы лечения больных с различными формами витилиго, в которых заложен принцип иммуномодулирующей (системной и топической) терапии, что позволяет добиваться высокого эффекта лечения у больных указанным дерматозом.

Список литературы

1. Арифов С.С., Кабулов Ш.М., Саатов Б.Т. Современные аспекты этиологии и патогенеза витилиго: Методические рекомендации. — Ташкент, 2007. — 10 с.
2. Волнухин В.А., Самсонов В.А., Прошутинская Д.В., Харитонов Н.И. Узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия — новый эффективный метод лечения больных витилиго // Вестн. дерматол.— 2005.— № 3.— С. 36—38.
3. Диел К., Коляденко Е.В., Кравченко А.В. Витилиго: современное состояние проблемы. Новые этиологически обоснованные подходы к терапии // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 25—31.
4. Жаворонкова Е.В., Горностаева М.А., Корсунская И.М. Опыт применения элтамина в терапии витилиго // Клиническая дерматол. и венерол.— 2009.— № 4.— С. 9—12.
5. Забненкова О.В. Патология меланогенеза. Современные методы коррекции гиперпигментаций // Вестн. дерматол.— 2007.— № 5.— С. 74—78.
6. Кошевенко Ю.Н. К вопросу о причинах гибели меланоцитов при витилиго. Патоморфологическая картина пораженной кожи // Рос. журн. кож.-вен. заболеваний.— 2000.— № 1— С. 53—63.

7. Ломоносов К.М. Иммунопатогенез и терапия витилиго иммунокорректором неовиром // Рос. журн. кож.-вен. болезней. — 2010. — № 2. — С. 36–39.
8. Прошутинская Д.В., Волнухин В.А., Жилова М.Б., Боровая О.В. Эффективность терапии больных витилиго ультрафиолетовым эксимерным лазером // Вестн. дерматол.— 2009. — № 4. — С. 68–73.
9. Прошутинская Д.В., Волнухин В.А., Катунина О.Р., Резайкина А.В. О роли дендритных клеток в патогенезе витилиго // Вестн. дерматол.— 2010. — № 4. — С. 28–33.
10. Рахматов А.Б., Рахматов Б.Р. Псориаз — системное заболевание.— Ташкент, 2002.— 242 с.
11. Саатов Б.Т. Клинико-биохимическое исследование механизма развития витилиго и разработка патогенетического метода терапии // Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Ташкент, 2010.— 24с.
12. Adams S., Lowes M.A., O'Neill D.W. Lack of functionally active Melan-A-specific T cells in the blood of HLA-A2 + vitiligo patients // J. Invest. Dermatol.— 2008.— Vol. 128, N 8.— P. 1977–1980.
13. Ahanmi A., Al-Harthi F., Al-Bagami R. Association of HLA loci alleles and antigens in Saudi patients with vitiligo // Arch. Dermatol. Res.— 2006.— Vol. 298, N 7.— P. 347–352.
14. Arycan O., Koc K., Ersoy L. Clinical characteristics in 113 Turkish vitiligo patients // Acta Dermatovenerol.— 2008.— Vol. 17, N 3.— P. 129–132.
15. Bazak P.Y., Adiloglu A.K., Ceyhan A.M. The role of helper and regulatory T-cells in the pathogenesis of vitiligo // J. Mer. Acad. Dermatol.— 2009.— Vol. 60, N 2.— P. 256–260.
16. Boganegra Y.M., Meyer I., Yarogou M. Associations between systemic lupus erythematosus and major histocompatibility complex // Clin. And Immunopathol. — 1982.— Vol. 24, N 6.— P. 263–275.
17. Hartmann A., Brocker E.B., Hamm H. Occlusive treatment enhances efficacy of tacrolimus 0.1 % ointment in adult patients with vitiligo: results of a placebo-controlled 12-month prospective study // Acta Derm.Venereol.— 2008.— Vol. 88, N 5.— P. 474–479.
18. Grimes P.E., Morris R., Avaniss-Aghajani E. Topical tacrolimus therapy for vitiligo: therapeutic responses and skin messenger RNA expression of proinflammatory cytokines // J. Amer. Acad. Dermatol.— 2005.— Vol. 51, N 1.— P. 2–61.
19. Fain P.R., Babu S.R., Bennett D.C. HLA class II haplotype DRB1-DQB1 contributes to risk of familial generalized vitiligo and early disease onset // Pigment. Cell Res.— 2006.— Vol. 19, N 1.— P. 51–57.
20. Jin Y., Mailloux C.M., Gowan K. NALP1 in vitiligo-associated multiple autoimmune disease // N. Engl. J. Med.— 2007.— Vol. 356, N 12.— P. 1216–1225.
21. Kachin R.B., Telichi M., Mittal K.K. Vitiligo and HLA system // Tissue Antigens.— 1978.— Vol. 12, N 4.— P. 396–397.
22. Kemp E.N., Gavalas N.G., Weetman A.P. Autoantibody responses to melanocytes in the depigmenting skin disease vitiligo // Autoimmun. Rev.— 2007.— Vol. 6, N 3.— P. 38–42.
23. Le Poole I.C., Luiten R.M. Autoimmune etiology of generalized vitiligo // Curr. Dir. Autoimmun.— 2008.— Vol. 10.— P. 227–243.
24. Prignano F., Pescitelli L., Ricceri F. The importance of genetic link in immuno-mediated dermatoses: psoriasis and vitiligo // Int. J. Dermatol. — 2008.— Vol. 47, N 10.— P. 1060–1062.
25. Rezaei N., Gavalas N.G., Weetman A.P. Autoimmunity as an aetiological factor in vitiligo // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2007.— Vol. 21, N 7.— P. 865–876.
26. Ruiz-Arguelles A., Brito G.J., Reyes-Izquierdo P. Apoptosis of melanocytes in vitiligo results from antibody penetration // J. Autoimmun.— 2007.— Vol. 29, N 4.— P. 281–286.
27. Schallreuter K.U., Bahadoran P., Picardo M. et al. Vitiligo pathogenesis: autoimmune disease, genetic defect, excessive reactive oxygen species, calcium imbalance, or what else // Exp. Dermatol.— 2008.— Vol. 17, N 2.— P. 139–140.
28. Shajil E.M., Chatterjee S., Agrawal D. Vitiligo: pathomechanisms and genetic polymorphism of susceptible genes // Indian J. Exp. Biol.— 2006.— Vol. 44, N 7.— P. 526–539.
29. Spritz R.A. The genetics of generalized vitiligo // Curr. Dir. Autoimmun.— 2008.— Vol. 10.— P. 244–257.
30. Sugita K., Izu K., Tokura Y. Vitiligo with inflammatory raised borders, associated with atopic dermatitis // Clin. Exp. Dermatol.— 2006.— Vol. 31, N 1.— P. 80–82.
31. Westerhof W., Ischia M. Vitiligo puzzle: the pieces fall in place // Pigment. Cell Res.— 2007.— Vol. 20, N 5.— P. 345–359.
32. Zattra E., Fortina A.B., Bordignon M. Immunosuppression and melanocyte proliferation // Melanoma Res. — 2009. — Vol. 19, N 2.— P. 63–68.

С.А. Шураева

*Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр дерматології та венерології
Міністерства охорони здоров'я Республіки Узбекистан, Ташкент*

ІМУНОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ХВОРИХ НА ВІТИЛІГО

Мета роботи — вивчити розподіл антигенів системи HLA у хворих на вітиліго та розробити методи системної і топічної імуномодулювальної терапії.

Матеріали та методи. У статті представлено результати типування антигенів системи HLA у хворих з різними формами вітиліго та ефективність комбінованої системної і топічної імуномодулювальної терапії при цьому дерматозі.

Результати та обговорення. Виявлено асоціацію вітиліго та різних його форм з певними антигенами гістосумісності, що може впливати на ефективність лікування. Використання системної і топічної імуномодулювальної терапії має патогенетичне обґрунтування, що виявляється позитивною динамікою.

Висновки. Виявлено певні антигени системи HLA (локус А: HLA-A9; A19; локус В: HLA-B7; B18; B21; B40; локус С: HLA-Cw1; Cw4), асоційовані з вітиліго і його клінічними формами, що дають змогу прогнозувати ефективність і подальший перебіг дерматозу. У хворих на вітиліго обґрунтовано застосування системної і топічної імуномодулювальної терапії.

Ключові слова: вітиліго, антигени гістосумісності, клініка, лікування.

S.A. Shuraeva

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Dermatology and Venereology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

Immunogenetic characteristics of patients with vitiligo

Purpose: to study the distribution of HLA antigens in patients with vitiligo and to develop methods of systemic and topic immunomodulating therapy.

Materials and methods. The article presents the results of typing of HLA antigens in patients with various forms of vitiligo and grounds the efficacy of systemic and topic immunomodulating therapy for this dermatosis.

Results and discussion. An association was revealed of vitiligo and its various forms with some antigens of histocompatibility, which may influence the efficacy of the treatment. The use of systemic and topic immunomodulating therapy has pathogenic background expressed by positive dynamics of vitiligo process.

Conclusions. Some antigens of the HLA system were revealed (locus A: HLA-A9; A19; locus B: HLA-B7; B18; B21; B40; locus C: HLA-Cw1; Cw4) associated with vitiligo and its clinical forms allowing to predict the efficacy and further development of dermatosis. The use of systemic and topic immunomodulating therapy was justified in patients with vitiligo.

Key words: vitiligo, histocompatibility antigens, clinical picture, treatment.

Дані про автора:

Шураєва С.А., наук. співр. науково-консультативного відділу Республіканського спеціалізованого науково-практичного медичного центру дерматології та венерології Міністерства охорони здоров'я Республіки Узбекистан
Республіка Узбекистан, 100109, м. Ташкент, Алмазарський р-н, вул. Фаробі, 3