

УДК: 616.5-002:574.1

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ ДЕРМАТОЗАХ

*Рахматов А.Б., Нурутдинова Г.А., Шилина Т.А., Садыкова Р.Т.,
Мирхамидова Н.В.*

Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

Ключевые слова: иммуногенетика, дерматоз, клинические формы, медико-генетическая консультация.

При кожных заболеваниях выявляют определенную генетическую детерминированность, которая влияет на их клиническое течение и эффективность проводимой терапии [1, 3, 6, 7, 9]. Большое значение в изучении патогенеза дерматоза имеют исследования антигенов гистосовместимости (система HLA). Поиск и тестирование специальных патогенетических маркеров, которые могли бы быть достаточно строгими критериями разграничения в пределах одного «нозологического спектра» самостоятельных клинико-генетических вариантов, имеют большое практическое значение [2].

В последние годы доказано, что антигены HLA-системы играют важную роль в патогенезе многих мультифакториальных заболеваний, при которых обнаруживают иммунопатологические сдвиги. С другой стороны, указанная система, не будучи вовлечена прямо в патогенез заболевания, может служить своеобразным генетическим маркером, определяющим предрасположение к возникновению определенного заболевания, который располагается вблизи того или иного локуса довольно обширной области HLA-системы на 6-й хромосоме человека [17].

Антигены гистосовместимости впервые обнаружены Р.А. Gorer [23] при изучении эритроцитарных антигенов у экспериментальных животных. Первым антигеном гистосовместимости человека, открытым J. Dausset [18], был антиген HLA-B2.

Идентификация других антигенов HLA-системы оказалась более сложной. Гены главного комплекса HLA на основании особенностей разделяют на 3 группы: первый класс генов кодирует классические антигены (HLA-A, HLA-B, HLA-C), присутствующие на поверхности всех ядросодержащих клеток; второй класс генов детерминирует антигены, которые определяют серологически (HLA-D), они присутствуют только на В-лимфоцитах, макрофагах и некоторых Т-лимфоцитах. Кроме того, в эту группу включают антигены, обеспечивающие пролиферативный ответ в смешанной культуре лимфоцитов (HLA-DR). Антигены HLA-D/DR вовлекаются в клеточную пролиферацию, межклеточные взаимодействия и определяют силу иммунного ответа на определенные антигены [14]. Третий класс генов включает регулярные и структурные гены, обеспечивающие кодирование белковых компонентов комплексов С₂, С₄ и В_F [21].

Установление роли отдельных компонентов HLA

или их продуктов в возникновении того или иного заболевания позволит полнее изучить значение системы HLA в развитии иммунного ответа и поддержания иммунного гомеостаза.

В исследованиях, посвященных тканевому типированию, установлено, что частота выявления отдельных антигенов HLA-системы в популяции различна и обусловлена географическими, этническими и другими факторами. Обнаружены достоверные межрасовые различия. Например, HLA-B30 выявляют у 17% негров, 1% европейцев и не обнаруживают у японцев; HLA-A9 — у 31% японцев, 7% европейцев и 1% негров [15].

Большинство обнаруженных ассоциаций антигенов HLA касаются болезней с общими чертами: неясная этиология, отсутствие простой модели наследования, наличие иммунных нарушений. В связи с этим их часто рассматривают как болезни мультифакториальные, для которых характерны клинический полиморфизм, генетическая гетерогенность, большое влияние факторов среды, неполная пенетрантность гена (табл. 1).

Определение степени связи HLA с болезнями на основе относительного риска позволит прогнозировать вероятность возникновения болезни как в группе больных в целом, так и в отдельных подгруппах в зависимости от пола, возраста и т.д.

Определение относительного риска имеет большое практическое значение, так как лицам с высоким риском возникновения того или иного заболевания, идентифицированным с помощью типирования у них антигенов HLA, можно своевременно провести профилактическое лечение. Однако иногда у лиц, имеющих идентичные антигены, заболевание протекает по-разному, а некоторые из них вообще не заболевают. Это свидетельствует о том, что в детерминировании предрасположенности к болезни участвует не один, а целый ряд факторов, из которых антигены HLA-системы играют не абсолютную, а лишь относительную роль.

Раскрытие генетических механизмов предрасположенности к возникновению мультифакториальных заболеваний даст возможность планировать проведение индивидуализированной терапии, научно обоснованной профилактики и т.д. [1, 4, 8, 11].

В исследованиях последних лет установлены жесткие связи между HLA-антигенами и выраженностью иммунных реакций в организме, а также, что комплекс является центральным генетическим аппаратом функционирования иммунной системы [4,

Таблица 1. Некоторые заболевания, ассоциированные с антигенами гистосовместимости

Заболевание	Антигены HLA	Авторы
Анкилозирующий спондилит	B27	Brewerton и соавт. (1973), Spenser и соавт. (1979)
Ревматоидный артрит	B15, D4-DR-4	Khan и соавт. (1980)
Хронический гепатит	A1, B8	Penner и соавт. (1977)
Псориаз	B13, B17	Svejgaard и соавт. (1974), Gazit и соавт. (1978)
Юношеский сахарный диабет	B8, B15	Nerup и соавт. (1974), Jlonen и соавт. (1978)
Тиреотоксикоз	B35	Whittingham и соавт. (1975)
Красная волчанка	B8, DR2	Goldberg и соавт. (1976), Schur и соавт. (1982)

12]. При некоторых заболеваниях, сопровождающихся изменением иммунной реактивности, в фенотипе пациентов, как правило, обнаруживают HLA-A1 и HLA-B8 антигены. Выявлена также ассоциация гаплотипа HLA-A1 и HLA-B8 с высоким уровнем гуморального ответа [20].

При псориазе отмечена ассоциация с антигенами HLA-B13 и HLA-B17 [26]. Содержание этих двух антигенов у больных псориазом в 3-4 раза выше, чем у здоровых лиц [13]. При изучении антигенов системы HLA у больных псориазом выявлен высокий уровень тканевых С6, В37, А1, DR7 и сывороточных А9, А17, В37 антигенов [27].

У больных с обычной и артропатической формами псориаза отмечено достоверное повышение частоты выявления антигенов HLA-B13 и HLA-B27 по сравнению с таковой в московской популяции и снижение частоты обнаружения антигенов HLA-B7 и HLA-B15 [1]. У больных псориазом жителей Алма-Аты отмечен высокий относительный риск выявления HLA-B32, составивший $RR = 18,8$, и HLA-A26 — $RR = 4,55$ [3]. Предположено наличие взаимосвязи аутоиммунных реакций организма с отдельными антигенами системы HLA и их парами.

При исследовании антигенов гистосовместимости для адекватной оценки полученных результатов необходимо соблюдение следующих правил: однородность обследованной популяции, поскольку антигенный профиль каждой популяции индивидуален; единая популяционная принадлежность обследованных контрольной и основной групп; отсутствие кровного родства между обследованными; репрезентативность набора антисывороток к антигенам HLA и четкая диагностика заболевания.

Целью исследования явилось проведение сравнительного анализа распределения антигенов гистосовместимости при некоторых видах дерматоза и изучение их перекрестных связей.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 108 больных с розацеа (мужчин — 23, женщин — 85) в возрасте от 15 до 76 лет, длительность заболевания от 3 мес до 12 лет. Эритематозная стадия розовых угрей диагностирована у 15 (13,9%) пациентов, папулезная — у 45 (41,7%), пустулезная — у 44 (40,7%), инфильтративно-продуктивная (ринофима) — у 4 (3,7%). Обследованы также 350 больных псориазом в возрасте от 17 до 67 лет, длительность заболевания от нескольких дней до 27 лет, причем обычная форма выявлена у 253 (72,3%) больных, экссудативная — у 48 (13,7%), артропатическая — у 27 (7,7%), эритродермическая

— у 22 (6,3%). Больных с витилиго было 152 в возрасте от 17 до 55 лет, длительность заболевания от 1 мес до 35 лет. Выявлены следующие формы витилиго: фокальная — у 27 (17,7%) больных, сегментарная — у 10 (6,6%), акрофациальная — у 24 (15,1%), вульгарная — у 82 (53,9%), универсальная — у 9 (6,7%). Кроме того, тканевое типирование антигенов гистосовместимости проведено у 56 больных красной волчанкой, дискоидная форма диагностирована у 28 (50%) из них, диссеминированная — у 11 (19,6%), системная — у 17 (30,4%).

Применяли следующие методы исследования.

1. Микролимфоцитотоксический метод Тerasaki и Маклелланда (в исследовании использовали: высококачественные иммунные HLA-антисыворотки, содержащие антитела к антигенам HLA для трех основных локусов: A1, A2, A3, A9, A10, A11, A19, A28; B5, B7, B8, B12, B13, B14, B15, B16, B17, B18, B21, B22, B27, B35, B40; Cw 2, Cw 3, Cw 4, а также положительные и отрицательные контроли).

2. Методы статистического анализа.

Для характеристики ассоциации HLA-антигенов с заболеваниями изучены следующие показатели:

а) частота выявления HLA-антигенов, % (А).

$$A = \frac{\text{число лиц с изучаемым антигеном} \times 100}{\text{общее число обследованных}}$$

б) Показатель «относительного риска» (RR):

$$\chi = \frac{a \cdot d}{a \cdot c} \quad \text{или} \quad \chi = \frac{Fp(1-Fc)}{Fp(1-Fc)}, \text{ где}$$

а и b — число больных, у которых исследуемый антиген имеется или отсутствует;

с и d — число здоровых лиц у которых исследуемый HLA-антиген имеется или отсутствует;

Fp и Fc — частота выявления изучаемого антигена у пациентов с конкретным заболеванием и у здоровых.

Величина относительного риска показывает, во сколько раз чаще болезнь у лиц, имеющих определенный антиген, чем у лиц, не имеющих его. Величина относительного риска больше единицы свидетельствует о существовании связи данного антигена с болезнью (положительная ассоциация), меньше единицы — об отсутствии таковой связи (отрицательная ассоциация).

в) Сравнение результатов по HLA-типированию проводили на основе χ^2 критерия [10].

$$\chi^2 = \frac{(a \cdot d - b \cdot c)^2 \cdot n}{(a + b) \cdot (c + d) \cdot (a + c) \cdot (b + d)}$$

a — число лиц с определенным антигеном в I группе;

c — число лиц без этого антигена в I группе;

b — число лиц с исследованным антигеном во II группе;

d — число лиц без этого антигена во II группе.

При значениях $\chi^2 = 3,84$ P<0,05; $\chi^2 = 6,63$ P<0,01; $\chi^2 = 10,8$ P<0,001.

Результаты и их обсуждение

При типировании антигенов гистосовместимости выявлены определенные закономерности их распределения у больных с различными видами дерматоза — псориазом, витилиго, розацеа, красной волчанкой (табл. 2 — 4).

При анализе распределения антигенов HLA при различных видах дерматоза, в том числе в отдельных нозологических формах, установлена некоторая общность по отдельным антигенам системы HLA. Так, антиген A1 часто выявляли у больных с различными формами розацеа, а также с дискоидной формой красной волчанки (табл.5); антиген HLA-B8 — при эритродермической форме псориаза и красной волчанке (диссеминированная и системная формы), причем эти заболевания характеризуются наиболее

выраженными иммунными нарушениями, что согласуется с данными других исследователей [5, 7, 11]. Довольно часто при различных формах дерматоза (псориаз, розацеа, витилиго, красная волчанка) выявляли антиген HLA-Cw2, что свидетельствовало об определенной общности патогенетических механизмов этих заболеваний.

Проблема изучения генетических механизмов предрасположенности к болезням, называемым мультифакториальными, наследование которых не подчиняется законам Менделя, до недавнего времени являлась одной из наименее изученных в генетике человека. Актуальность ее обусловлена важным значением группы мультифакториальных заболеваний для современной медицины, поскольку они составляют почти 90% всех болезней человека, в развитии которых наследственные факторы играют ту или иную роль.

Некоторые препараты способны влиять на электрофоретическую подвижность лимфоцитов, несущих HLA-A1, а значит, наиболее успешным лечение будет у больных, имеющих антиген HLA-A1 [21].

Изучение ассоциации HLA-системы и болезни позволяет не только определять степень риска возникновения того или иного заболевания, но и оценить тяжесть течения и прогноза дерматоза, как это отмечено, например, при псориазе и розацеа, что согласуется с данными литературы [11, 16, 25]. При-

Таблица 2. Ассоциация антигенов гистосовместимости с псориазом

Анти- гены HLA	Конт- роль- ная группа	Боль- ные псориа- зом	RR	χ^2	P
A1	37	28	1,02	0,75	-
A2	86	39	0,87	2,01	-
A3	58	24	1,05	0,18	-
A9	54	62	4,22	6,13	<0,05
A10	50	17	1,04	0,51	-
A11	30	15	1,52	0,79	-
A19	12	42	3,96	5,72	<0,05
A28	10	8	1,01	0,33	-
B5	34	9	1,21	0,29	-
B7	17	6	1,22	0,06	-
B8	17	15	3,99	4,05	<0,05
B12	27	3	0,63	0,01	-
B13	49	77	6,55	11,2	<0,001
B14	10	2	0,77	0,91	-
B15	20	8	0,97	0,23	-
B16	17	9	1,02	0,39	-
B17	16	52	6,02	9,29	<0,01
B18	19	6	1,03	0,21	-
B21	22	39	4,23	3,99	<0,05
B22	3	3	0,09	0,01	-
B27	13	20	2,07	3,11	-
B35	32	51	4,33	4,01	<0,05
B40	14	9	1,12	2,01	-
Cw2	20	9	1,02	0,13	-
Cw3	7	13	5,23	7,29	<0,01
Cw4	21	4	0,74	0,09	-
n=245		n=350			

Таблица 3. Ассоциация антигенов гистосовместимости с розацеа

Анти- гены HLA	Конт- роль	Роза- цеа	RR	χ^2	P
A1	37	22	3,37	6,24	<0,05
A2	86	14	0,37	2,56	-
A3	58	16	1,33	0,12	-
A9	54	14	1,77	1,0	-
A10	50	13	1,3	0,07	-
A11	30	12	1,89	0,77	-
A19	12	8	2,77	1,17	-
A28	10	4	1,02	0,27	-
B5	34	8	1,63	0,38	-
B7	17	5	1,22	0,03	-
B8	17	12	5,52	10,7	<0,01
B12	27	2	0,73	0,00	-
B13	49	12	1,33	0,10	-
B14	10	12	6,18	8,69	<0,01
B15	20	21	1,02	0,13	-
B16	17	22	1,22	0,03	-
B17	16	9	2,86	1,96	-
B18	19	7	1,7	0,18	-
B21	22	8	0,92	0,07	-
B22	3	1	0,00	0,22	-
B27	13	4	1,62	0,02	-
B35	32	8	1,75	0,55	-
B40	14	5	2,36	0,75	-
Cw2	20	9	1,02	0,13	-
Cw3	7	2	1,48	0,07	-
Cw4	21	16	3,56	4,84	<0,05
n = 245		n = 108			

Таблица 4. Ассоциация антигенов гистосовместимости с витилиго и красной волчанкой

Антигены HLA	Конт-роль	Боль-ные вити-лиго	RR	χ^2	P	Боль-ные волчан-кой	RR	χ^2	P
A1	37	6	0,87	0,03	-	5	0,62	0,02	-
A2	86	17	0,62	0,02	-	4	0,51	0,01	-
A3	58	9	0,73	0,10	-	4	0,43	0,02	-
A9	54	67	5,91	6,95	<0,01	2	0,56	0,08	-
A10	50	16	0,99	0,47	-	2	0,48	0,06	-
A11	30	12	1,09	0,54	-	2	0,33	0,02	-
A19	12	35	4,72	6,33	<0,05	3	0,41	0,09	-
A28	10	8	1,17	0,53	-	2	0,39	0,09	-
B5	34	13	1,02	0,48	-	1	0,69	1,08	-
B7	17	5	1,16	0,05	-	1	1,02	0,11	-
B8	17	4	0,97	0,09	-	10	4,35	4,77	<0,05
B12	27	2	0,64	0,02	-	1	0,44	0,03	-
B13	49	3	0,51	0,04	-	3	0,29	0,02	-
B14	10	1	0,23	0,02	-	1	0,39	0,04	-
B15	20	2	0,46	0,05	-	1	0,56	0,05	-
B16	17	6	0,88	0,09	-	1	0,49	0,04	-
B17	16	2	0,63	0,11	-	2	0,61	0,13	-
B18	19	26	2,95	4,22	<0,05	8	3,87	4,17	<0,05
B21	22	35	3,01	4,97	<0,05	2	0,36	0,09	-
B22	3	1	0,17	0,03	-	1	0,29	0,03	-
B27	13	2	0,31	0,06	-	2	0,41	0,96	-
B35	32	3	0,22	0,09	-	8	3,97	3,99	<0,05
B40	14	10	4,09	3,98	<0,05	1	0,29	0,03	-
Cw2	20	1	0,12	0,01	-	17	6,75	10,6	<0,01
Cw3	7	2	0,37	0,09	-	2	0,58	1,16	-
Cw4	21	19	6,96	10,5	<0,01	1	0,61	1,39	-
		n = 152				n = 56			

чины, вызывающие ассоциации маркеров с заболеванием, разнообразны: общесемейные и общегрупповые факторы среды, плеотропное действие гена, неравномерность по сцеплению, влияние заболевания на выявляемость маркера [19].

Современная медицина требует разработки мер профилактики болезней на семейном и популяционном уровнях [1]. Одним из путей решения этого вопроса является маркерный подход, поскольку, изучая распределение генетических маркеров в семьях, у самих больных, в различных популяциях, сравнивая их друг с другом, определяя прямые и перекрестные корреляции, оценивая силу их ассоциаций, вклад в подверженность этому заболеванию, можно исследовать генетическую структуру предрасположенности, выделить факторы риска.

В узбекской популяции и в геноме выявлены все типизируемые в настоящее время антигены HLA-локусов A, B, C, DR, DQ [8]. С высокой частотой идентифицировались антигены A1, A2, A9, A19, B5, B13, B21, B35. Установлена высокая частота «бланков» — неидентифицированных результатов в исследованных локусах. Это свидетельствует либо о гомозиготности части специфичности, либо о наличии новых, еще не открытых, характерных только для узбекской популяции, аллелей [8]. Поэтому важно проведение иммуногенетических исследований при различных видах дерматоза у лиц узбекской популяции.

Перспективным направлением является изучение вопроса о вкладе в иммунный ответ, а точнее, в его конечный эффект, находящийся под ассоциированным с HLA генетическим контролем, активности различных компонентов иммунного статуса человека [12]. Показателем этого положения является значительное накопление в генофонде популяций (в первую очередь, относящихся к европеоидной расе) HLA-аллелей и гаплотипов — HLA-DR3, A1, B8, для которых установлена положительная ассоциация с высокой активностью Т-хелперов, ЕКК-клеток и фагоцитоза. Предположение о наличии подобной ассоциации было высказано еще в 60 — 70-х годах XX в. Ж.Доссе и В.Бодмером, затем было подтверждено при анализе результатов эпидемии брюшного тифа в Суринаме, когда у выживших европеоидов обнаружены HLA-A1, B8 и DR3 антигены [16, 19].

Выводы

Таким образом, изучение ассоциации антигенов гистосовместимости с различными видами дерматоза имеет как теоретическое, так и практическое значение, определяющее не только заболевание, но и риск его возникновения. Обобщение фактического материала по распределению антигенов системы HLA при кожных заболеваниях позволит создать репрезентативный банк данных для проведения в последующем медико-генетического консультирования населения.

Таблица 5. Зависимость распределения антигенов гистосовместимости от клинических форм дерматоза

Дерматоз и его формы	H		L A	
	локус A	локус B	локус C	
ПСОРИАЗ:				
Обычная	A28 (RR=5,22) $\chi^2=3,97$ P<0,05 A9 (RR=4,35) $\chi^2=4,02$ P<0,05		Cw3 (PP=6,71) $\chi^2=3,88$ P<0,05	
экссудативная		B21 (RR=5,83) $\chi^2=4,01$ P<0,05		
артропатическая		B35 (RR=5,11) $\chi^2=4,29$ P<0,05 B17 (RR=4,97) $\chi^2=3,99$ P<0,05		
эритродермическая		B8 (RR=10,71) $\chi^2=6,72$ P<0,01	Cw2 (RR=6,09) $\chi^2=3,82$ P<0,05	
РОЗАЦЕА:				
эритематозная	A1 (RR=3,75) $\chi^2=4,01$ P>0,05	B14 (RR=5,88) $\chi^2=2,46$ P>0,05	Cw2 (RR=4,89) $\chi^2=3,24$ P>0,05 Cw4 (RR=4,47) $\chi^2=3,97$ P<0,05	
папулезная	A1 (RR=3,37) $\chi^2=6,24$ P<0,05	B14 (RR=6,18) $\chi^2=8,69$ P<0,01	Cw4 (RR=3,56) $\chi^2=4,84$ P<0,05	
пустулезная	A1 (RR=3,61) $\chi^2=6,96$ P<0,01	B14 (RR=6,53) $\chi^2=9,29$ P<0,01	Cw4 (RR=4,67) $\chi^2=8,53$ P<0,01	
ВИТИЛИГО:				
вульгарная	A9 (RR=5,22) $\chi^2=3,99$ P<0,05 A19 (RR=4,71) $\chi^2=3,02$ P>0,05	B18 (RR=6,22) $\chi^2=3,99$ P<0,05	Cw2 (RR=4,21) $\chi^2=4,02$ P<0,05 Cw4 (RR=5,21) $\chi^2=4,22$ P<0,05	
acrofaciальная	A2 (RR=4,21) $\chi^2=3,69$ P<0,05	B18 (RR=6,03) $\chi^2=4,15$ P<0,05 B40 (RR=3,91) $\chi^2=3,33$ P>0,05	Cw4 (RR=4,91) $\chi^2=3,88$ P<0,05	
фокальная	A19 (RR=5,63) $\chi^2=4,11$ P<0,05	B 18 (RR=4,25) $\chi^2=4,03$ P<0,05 B21 (RR=4,91) $\chi^2=4,02$ P<0,05	Cw4 (RR=7,01) $\chi^2=3,92$ P<0,05	
сегментарная	A2 (RR=5,11) $\chi^2=3,91$ P<0,05	B18 (RR=5,25) $\chi^2=4,22$ P<0,05 B40 (RR=8,21) $\chi^2=5,45$ P<0,05	Cw4 (RR=5,21) $\chi^2=4,29$ P<0,05	
КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА:				
дискоидная	A1 (RR=6,27) $\chi^2=4,17$ P<0,05		Cw2 (RR=5,17) $\chi^2=4,03$ P<0,05	
диссеминированная		B8 (RR=10,11) $\chi^2=7,91$ P<0,01 B18 (RR=9,21) $\chi^2=5,52$ P<0,05	Cw2 (RR=6,77) $\chi^2=3,75$ P<0,05	
системная		B8 (RR=9,33) $\chi^2=6,75$ P<0,01 B18 (RR=6,01) $\chi^2=4,82$ P<0,05 B35 (RR=9,12) $\chi^2=5,61$ P<0,05	Cw2 (RR=5,31) $\chi^2=3,77$ P<0,05	

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беневоленская Л.И., Эргес Ш., Яковлева Д.Б. Антигены гистосовместимости при псориазическом и серонегативном ревматоидном артритом // Терапевт. арх. — 1986. — №7. — С.17 — 19.
2. Бочков Н.П., Вартамян М.Е., Гиндилис В.М. Гены и среда. Болезни с наследственным предрасположением // Генетика и медицина. — М.: Медицина, 1979. — С.71 — 110.
3. Кешилева З.Б., Тимофеева Л.Н., Волкаш Л.П. Изучение ассоциации HLA-антигенов с псориазом // — Диспансеризация и реабилитация больных дерматозами. — Алма-Ата, 1987. — С.90 — 94.
4. Петров Р.В. Иммунология. — М.: Медицина, 1982. — 368 с.
5. Рахматов А.Б., Гусева Л.И. Клиническое значение распределения антигенов гистосовместимости у больных псориазом: Информ. письмо. — Ташкент, 1989. — 6 с.
6. Рахматов А.Б., Садыкова Р.Т., Иноятов А.Ш. Иммунологические факторы у больных красной волчанкой // VIII Всесоюз. съезд дерматовенерологов. — М., — 2001. — Ч.I. — С.156.
7. Рахматов А.Б., Чиченина И.В., Дизик Л.И. Генетическое маркеры псориаза // Вестн. дерматологии. — 1990. — №5. — С.40 — 43.
8. Рузыбакиев Р.М. Основные итоги выполнения фундаментальных исследований по программам ГКНТ и АН РУз. // Журн. теор. и клин. медицины. — 1999. — №1. — С.5 — 8.
9. Тен В.Н. Усовершенствование метода фотохимиотерапии больных витилиго с учетом иммуногенетических факторов заболевания: Автореф. дис...канд.мед.наук. — Ташкент 1999. — 18 с.
10. Урбан В.Ю. Биометрические методы. М.: — Медицина 1964. — 171 с.
11. Файнштейн Ф.Е., Тананов А.Т., Турбина Н.С. HLA-антигены и продолжительность жизни больных гипопластической анемией и острыми лейкозами // Пробл. гематологии. — 1982. — №2. — С.7 — 11.
12. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. Генетика иммунного ответа // Журн. теор. и клин. медицины. — 1999. — №1. — С.21 — 28.
13. Baker B.S., Swain A.F., Fry Z. Epidermal T-lymphocytes and HLA-DR expression in psoriasis // Brit. J. Dermatol. — 1984. — V.11, N5. — P.555 — 564.
14. Benacerraf B. Role of MHC gene products in immune regulation // Science. — 1981. — V.212, N4500. — P.1229 — 1238.
15. Bodmer W.F. The HLA-system // Tissue Antigens. — 1978. — V.11, N3, P.193 — 194.
16. Bodmer W.F. Models and mechanisms for IKA and disease association // J.Exp.Med. — 1980. — V.152, N5. — P.353 — 357.
17. Boganegra Y.M., Meyer J., Garagov M. Associations between systemic lupus erythematosus and major histocompatibility considerations // Clin. immunol. immunopathol. — 1982. — V.24, N6. — P.263 — 275.
18. Dausset J. iso-lenco-anticorps // Acta Haematol. — 1958. — V.20, N1. — P.156 — 166.
19. Dausset J. Biological importance of the MHC complex // Developments in immunology, clinical immunology and allergology. — 1981. — P.113 — 120.
20. Dausset J., Leyrand L., Lepage V. A haplotype study of HLA-D series and Bf.C₂ and glyoxalase polymorphisms // Tissue Antigens. — 1978. — V.12, N4. — P.297 — 307.
21. Demant P., Graff R.J. Transplantation analyses of the H-2 system // Transplant. Proc. — 1973. — V.5, N3. — P. 267 — 270.
22. Donner M., Mehrish J.N. Binding of chlorpromazine and HLA-A antibodies to human lymphocyte membrans // Biochemistry of schizophrenia and addiction. — Baltimore: Univ. Park Press 1980, P.153 — 163.
23. Gorner P.A. The detection of antigenic difference in mous erythrocyte by the emploment of immune sera // Brit. J.Exp.Patol. — 1939. — V.17, N2. — P.42 — 50.
24. Klein J. Evolution and function of the major histocompatibility system: fact and speculation // The major histocompatibility system in men and animal / Ed.by A.Gotse. — Berlin: Springer Verlag, 1977. — P.339 — 378.
25. Lawler S.D., Klouda P.T., Smith P.J. Survival and the HLA system in acute limphoblastic leukaemia // Brit.Med.J. — 1974. — V.1, N3. — P.547 — 548.
26. Novotny F., Majsky A. IVA antigens in psoriatic and their family members // Ces. Dermatol. — 1997. — V.52, N4. — P.222 — 226.
27. Tsujik K. HLA and psoriasis // Jap.J.Med. — 1980. — V.19, N1. — P.69.

ИМУНОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ ПРИ ДЕЯКИХ ДЕРМАТОЗАХ**Рахматов А.Б., Нуритдинова Г.А., Шилина Т.А., Садыкова Р.Т., Мирхамидова Н.В.**

Проаналізовані дані літератури щодо теоретичної та практичної значущості вивчення антигенів гістосумісності при різних захворюваннях, в тому числі деяких видах дерматозу. Виявлена асоціація окремих антигенів гістосумісності з такими видами дерматозу, як псоріаз, вітиліго, розацеа, червоний вовчак, причому деякі з вивчених антигенів є спільними для цих захворювань. Узагальнення фактичного матеріалу з розподілу антигенів гістосумісності в репрезентативних виборках хворих з різними видами дерматозу дозволить спрямовано проводити їх медико-генетичне консультування.

IMMUNOGENETIC FACTORS IN SOME DERMATOSES**Rakhmatov A.B., Nuritdinova G.A., Shilina T.A., Sadikova R.T., Mirkhamidova N.V.**

The literature data are given regarding theoretical and practical significance of studying histocompatibility antigens in different diseases, certain dermatoses inclusive. An association was revealed between individual histocompatibility antigens and such dermatoses, as psoriasis, vitiligo, rosacea, and lupus erythematosus, with some of the antigens studied being shared by these diseases in common. The accumulation of the facts about the distribution of histocompatibility antigens within representative populations of patients with various dermatoses will help to perform medico-genetic consulting purposefully.