ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВИТИЛИГО: ЗНАЧЕНИЕ В ФОРМИРОВАНИИ И АКТИВНОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Хаитов К.Н.[1], Рузибакиева М.Р.[2], Мухамедов Б.Б.[3]
[1,2]Ташкентский государственный медицинский университет
[3]Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

DOI: 10.67620/dermajournal.1730187

Ключевые слова: *витилиго, иммуногенетика, HLA-DRB1, HLA-DQB1, IFN-γ, CXCL9, CXCL10, CD8⁺ Т-лимфоциты, JAK–STAT, аутоиммунитет.*

Витилиго представляет собой хроническое приобретённое аутоиммунное депигментирующее заболевание, при котором генетическая предрасположенность, оксидативный стресс, врождённый иммунитет и меланоцит-специфический адаптивный ответ формируют единый патогенетический каскад. Особый интерес представляют две группы показателей: стабильные иммуногенетические факторы, прежде всего HLA-DRB1 и HLA-DQB1, и динамические иммунологические маркеры активности — IFN-γ, CXCL9, CXCL10, Granzyme B и CD8⁺ Т-лимфоциты.

Проведён аналитический обзор генетических, иммунологических и клинических исследований, посвящённых HLA II класса и функциональной оси IFN-γ–JAK–STAT–CXCL9/CXCL10–CXCR3. HLA-DRB1 и HLA-DQB1 кодируют β-цепи молекул HLA-DR и HLA-DQ, участвующих в презентации антигенных пептидов и регуляции адаптивного иммунитета. Их полиморфизм способен влиять на восприимчивость к аутоиммунным реакциям, однако конкретные ассоциации существенно различаются между этническими популяциями.

Популяционные исследования подтверждают связь отдельных вариантов HLA с витилиго. В европейско-американских семьях гаплотип HLA-DRB1*04–DQB1*0301 ассоциировался с семейным генерализованным витилиго и более ранним дебютом. В китайской популяции Han для HLA-DQB1*0303 и HLA-DQB1*0503 были получены отношения шансов 3,14 и 3,36 соответственно, а для HLA-DRB1*07 — OR 1,97. Вместе с тем различия между китайскими, турецкими, марокканскими и другими выборками показывают, что единый универсальный HLA-профиль риска отсутствует. Поэтому HLA-DRB1/DQB1 следует рассматривать главным образом как маркеры предрасположенности и возможные модификаторы фенотипа, а не как показатели текущей активности болезни.

Текущая активность витилиго в большей степени связана с меланоцит-специфическими CD8⁺ цитотоксическими Т-лимфоцитами и осью IFN-γ–CXCL9/CXCL10–CXCR3. IFN-γ активирует в кератиноцитах JAK–STAT-сигнализацию, прежде всего STAT1, что усиливает синтез CXCL9 и CXCL10. Эти хемокины привлекают в кожу CXCR3⁺ CD8⁺ Т-клетки и поддерживают положительную обратную связь: CD8⁺ Т-клетки → IFN-γ → JAK–STAT → CXCL9/CXCL10 → рекрутирование новых цитотоксических клеток → повреждение меланоцитов.

В проспективном исследовании 86 пациентов с витилиго и 34 здоровых лиц повышенные уровни IFN-γ, CXCL9, CXCL10 и Granzyme B выявлялись в поражённой коже и плазме. IFN-γ показал наиболее высокую диагностическую ценность для оценки активности, CXCL10 и Granzyme B также были информативны, а CXCL9 отражал тяжесть процесса. Метаанализ 55 исследований, включивший 3023 пациента и 2534 участника контроля, подтвердил повышение IFN-γ в крови и коже, особенно при активном витилиго. Granzyme B дополняет этот профиль как показатель эффекторной цитотоксической активности.

Следовательно, иммуногенетические и иммунологические маркеры имеют различное значение. HLA-DRB1 и HLA-DQB1 характеризуют наследственный фон, тогда как IFN-γ, CXCL9, CXCL10, Granzyme B и показатели $CD8^+$ Т-клеточного ответа перспективны для оценки уже сформировавшейся аутоиммунной активности и её динамики на фоне лечения. Единых клинически валидированных пороговых значений для рутинного применения этих цитокинов и хемокинов пока нет. Комплексное изучение HLA-профиля и IFN-γ–JAK–STAT-зависимой иммунной оси может способствовать стратификации пациентов и научному обоснованию персонализированной патогенетической терапии.