



ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА ИРСИЯТНИНГ ХИССАЛАРИ

Тошев Сухроб Ўқтамжон Ўғли

Самарканд давлат тиббиёт университети

Тери – таносил касалликлари кафедраси, ассистенти

Аннотация: *Витилиго мультифакториальное заболевание, которое сопровождается изменением пигментации кожных покровов и иммунодефицитным состоянием больных. В данной статье, представлены современные научные труды по генетическим аспектам эпидемиологии витилиго. Авторы приводят международные данные выявления генов, участвующих в склонности к развитию этой патологии. Учитывая, что витилиго широкое генетически запрограммированное аутоиммунное заболевание, целесообразно изучить современные возможности клинической генетики. В работе включены исследования экспрессии генов, изучение ассоциации аллелей генов-кандидатов, а также анализ сцепления генов в пределах генома с целью выявления новых генов по материалам литературных источников.*

Ключевые слова: *витилиго, генетика витилиго, гены витилиго*

КИРИШ

Витилиго - бу иммун воситали, мультифакториал касаллик бўлиб, унинг патогенезида генетик ва атроф-муҳит омиллари муҳим рол ўйнайди. Сўнги ўн йилликларда, хорижий адабиётларда, клиник генетикадаги технологик ва услубий ютуқлар туфайли, умуман, аутоиммун касалликлар ва хусусан, витилиго патогенезида генетик сабаблар тобора кўпроқ таъкидланган. Витилигонинг ривожланиш тенденцияси ва унинг патогенези учун масъул бўлган ўзига хос генларни тахлиллаш давомида, полигеник ирсий мултифакториал касалликларни ўрганишда катта натижаларга олиб келди [1]. Тадқиқотлар давомида шу аниқландики, дастлаб оилавий витилиго ҳолатлари яқин қариндошларда қайд этилган. Тахлиллар натижасида касалликнинг учраш частотаси, турли тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, 6,25 дан 38% гача эканлиги аниқланади [2]. Шу билан бирга, баъзи ҳинд ва рус тадқиқотчилари оилавий витилиго ҳолатларининг 70% ва ҳатто 78% ни қайд этадилар [3, 4]. Кенг миқёсда эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, витилигонинг аксарият ҳолатлари вақти-вақти билан рўй беради, аммо беморларнинг тахминан 15-20 % касалликдан бир ёки бир нечта биринчи даражали қариндошлари чалинган. Камдан-кам ҳолларда, кўп авлодлар давомида кўп оилаларда витилиго аниқланади, тўлиқ пенетрация билан аутосомал доминант тарзда мерос бўлиб ўтади [5]. Мендел қонунларига асосан витилиго ҳолатларининг оилада пайдо бўлиши одатий ҳол бўлиб касаллик полигеник, мултифакториал меросни кўрсатади [6, 7]. Ва шунга қарамай,



вителиго билан оғриган беморларнинг кўпчилигида бу касалликнинг маълум оила тарихи йўқ.

Ишнинг мақсади вителиго касаллигининг учраш даражаси, диагностик мезонлари ва прогностик ахамиятини адабиётлар тахлилига кураурганишдан иборат.

Ўрганиш объекти. Вителиго касаллигига доир адабиётлар тахлилини урганиш.

Тадқиқот натижалари. Сўнгги йилларда клиник генетикадаги ютуқлар бизга кўплаб инсон касалликлари, хусусан, вителиго патогенезида генларнинг ролига янгича қараш имконини берди. Ҳар қандай инсон касаллиги, хоҳ у терининг ёки ички органларнинг касаллиги бўлсин, маълум биокимёвий реакциялар тўпламидир. Ҳар қандай биокимёвий реакция тегишли фермент (фермент) томонидан бошқарилади, аммо бу ферментнинг тузилиши ва функцияси ушбу фермент кодланган генга боғлиқ. Бошқа нарсалар билан бир қаторда, ҳар қандай биокимёвий реакция атроф-муҳит омилларини талаб қилади: субстратлар, ҳарорат, кислород ва бошқалар. Шундай қилиб, ҳар қандай инсон касаллиги атроф-муҳит омиллари билан ўзаро таъсир қилишда тананинг генотипининг функциясидир [8]. Бугунги кунда фан бизга генларнинг катта рўйхати асосида инсоннинг генотипини аниқлаш имконини беради. Ҳозирги вақтда 12000 га яқин генларнинг функцияси маълум, одамларда эса, турли муаллифларнинг фикрига кўра, 50000 га яқин турли генлар мавжуд. Ушбу маълум бўлган 12000 ген бир неча минг патологияларнинг, шу жумладан вителигонинг ривожланиши билан боғлиқ бўлган 1000000 га яқин генетик вариантларни ҳосил қилади. Одатда, генлардаги фарқлар нукта мутациялари - ДНК молекуласидаги бир нуклеотидни бошқаси билан алмаштириш натижасида юзага келади. Бундай алмаштиришлар ген хусусиятларининг ўзгаришига олиб келади. Мутацияларнинг баъзилари муқаррар равишда ген касалликларини келтириб чиқаради, улар кўпинча туғилишдан клиник кўринишда намоён бўлади (мушак дистрофияси, фенилкетонурия ва бошқалар). Булар битта гендаги мутация билан боғлиқ моноген касалликлар деб аталади. Бошқа ҳолларда, бир нуклеотидни бошқасига алмаштириш касалликларга олиб келмайди ва мутациялардан фарқли ўлароқ, инсон геномларида кўпроқ топилади. Улар ген полиморфизмлари деб аталади. Бир қатор бундай алмаштиришлар маълум касалликларга мойиллик билан боғлиқлиги исботланган. Ушбу мойилликлар, моноген касалликлардан фарқли ўлароқ, эҳтимолликдир ва патологиянинг ривожланишига олиб келиши шарт эмас. Ген таркибидаги бундай алмаштиришлар фақат атроф-муҳит омилларини ҳисобга олган ҳолда касалликларнинг прогнози сифатида кўриб чиқиши мумкин [9]. Генотипни аниқлаш генотиплаш дейилади. ДНКнинг бирламчи тузилишини аниқлаш орқали биз беморда қайси ген варианты мавжудлигини аниқлашимиз мумкин ва ихтисослаштирилган тиббий маълумотлар базаларида мавжуд бўлган кенг қамровли илмий ва клиник материаллардан [10] фойдаланиб, вителигога мойиллик учун масъул бўлган ўзига хос генларни аниқлаш мумкин. ва унинг патогенези. Сўнгги пайтларда вителиго ривожланиш тенденцияси учун масъул бўлган генларни аниқлашда сезиларли ютуқларга эришилди, уларнинг баъзилари



ушбу касалликни даволашга янги ёндашувлар учун янги терапевтик ва профилактик мақсадлар бўлиши мумкин. Фенотипик намоён бўлишга таъсир қилувчи генетик детерминантларни аниқлаш учун генетик тадқиқотлар ўтказишда иккита тубдан фарқли ёндашув қўлланилади. Биринчи ёндашув (номзод ген ёндашуви) маҳсулотлари мавжуд маълумотларга асосланиб, витилиго патогенезида иштирок этиши мумкин бўлган генларнинг генетик хусусиятларини ўрганишни ўз ичига олади. Ушбу ёндашув хужайра ва организмдаги жараёнлар ҳақидаги чекланган билимлар, шунингдек, хужайрадаги турли жараёнларнинг мураккаблиги ва ўзаро боғлиқлиги билан чекланади, бу патогенезга потенциал таъсир кўрсатадиган барча генларни ўрганишга имкон бермайди. Иккинчи ёндашув (геном бўйича тадқиқотлар) маълум генларнинг иштироки ҳақида илгари сурилган гипотезадан қатъи назар, бутун геномни таҳлил қилишдир, аммо бу катта ҳажмдаги маълумотларни таҳлил қилишни талаб қилади ва уни техник жиҳатдан амалга ошириш имконияти пайдо бўлди. нисбатан яқинда.

Витилигонинг аутоиммун компоненти мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда, асосий гистологик мослашув комплекси (МНС) генларига катта эътибор қаратилган. Дарҳақиқат, тадқиқотлар кўплаб популяцияларда витилигонинг маълум HLA ҳаплотиплари билан боғлиқлигини аниқлади [11, 12]. Шундай қилиб, вулгар витилиго билан оғриган оқ ирқнинг мултиплекс оилаларида МНС II синф ҳаплотипи HLA-DRB1A витилиго хавфининг ошиши ва касалликнинг нисбатан эрта бошланиши билан боғлиқ [13], ва Хан провинциясидаги хитойларда, МНС ҳаплотипи HLA -A25- вулгар витилиго билан боғлиқ Cw [12]. Витилигонинг МНС локуслари аллеллари билан генетик ассоциацияси, фақат умумий витилиго билан оғриган беморлар ва оилалардаги билан солиштирганда, турли хил витилиго билан боғлиқ аутоиммун ва аутоиммун касалликлари бўлган беморлар ва оилаларда кучлироқ кўринади [14, 15]. Ушбу витилиго бўлмаган касалликларнинг аксарияти МНС ўзгаришлари билан боғлиқ ва бу аниқланган витилиго- МНС ассоциацияси бирламчими ёки бошқа касалликлар билан ҳақиқий МНС ассоциациясини алмаштирадими, номаълумлигича қолмоқда. МНС генларига қўшимча равишда, витилигонинг аутоиммун касалликлар генезида иштирок этадиган бошқа генлар - CTLA4, PTPN22 ва MBL2 билан алоқаси аниқланган. Бундан ташқари, HLA локусу ҳолатида бўлгани каби, CTLA4 асосан витилиго билан эмас, балки аутоиммун касалликлар билан боғлиқ кўринади [16] ва PTPN22даги ўзгаришлар, эҳтимол, витилиго билан боғлиқ [17]. Бундан ташқари, уюшма Европада кузатилган, аммо Йордания аҳолисида эмас. Бир қатор бошқа генларда бўлгани каби, MBL2 нинг витилиго билан боғлиқлиги бир популяцияда қайд этилган ва бошқасида йўқ, бу витилигога мойилликнинг турли генетик омиллари комбинациясининг хилма-хиллиги ва ўзгарувчанлигини таъкидлайди [18]. Кичик намуналарда витилигонинг GCH1 (ГТП циклохидролаза), CAT (каталаза), ACE (ангиотенсинга айлантирувчи фермент), ESR1 (эстроген рецепторлари 1), COMT (катехол-О-метилтрансфераза), VDR (витамин Д рецепторлари) генлари билан боғланиши. , GPX1 (глутатион пероксидаза). GCH1 учун витилиго билан боғлиқлик, шунингдек, каталаза учун Буюк



Британиядан келган беморларнинг намунасида тасдиқланмади, аммо каталаза учун витилиго билан боғлиқлик промотор полиморфизми вариантыда қайд этилди, бу эса қонда ифоданинг пасайишига олиб келади. Хитой аҳолиси [19, 20]. Шунга ўхшаш ҳолат АСЕ гени билан содир бўлди: ассоциация Жанубий Ҳиндистон [21] ва Корея [22] популяцияларида аниқланган ва турк [23] ва инглиз [24] да йўқ эди. Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, витилигонинг оилавий шакллариининг генетик тадқиқотлари маълумотлари касалликнинг пайдо бўлиши билан боғлиқ бўлган генетик локусларни энг аниқ аниқлаш имконини беради. Тадқиқотлар натижасида 1, 7, 8 ва 17-хромосомалар локусу билан боғланишни ўрнатиш ва витилиго билан касалланган 102 оилада ўтказилган тадқиқотда 9, 13, 19 ва 22-хромосомалар локусу билан боғланишни таклиф қилиш мумкин бўлди. 25]. Шу билан бирга, 1, 7 ва 17-хромосомаларнинг локусу бирга келадиган отоиммун касалликлари бўлган оилаларга, 8-хромосоманинг жойлашиши эса витилиго билан бирга келадиган аутоиммун касалликлар билан бирга бўлмаган оилаларга хос эди. Батафсилроқ таҳлил натижалари 7 ва 9-хромосомаларда витилиго ва аутоиммун касалликларга мойиллик соҳаларини торайтириш имконини берди. Шу билан бирга, нафақат индивидуал геномик локуслар, балки уларнинг комбинацияси билан ҳам боғлиқлик аниқланди. Бу витилиго ривожланишига генетик мойилликдаги интергенетик ўзаро таъсир ва мултифакториалликнинг муҳимлигини таъкидлайди [26]. Ирсий витилигонинг яна бир тадқиқоти SMOС2 генининг интронидаги полиморфизм билан бсq27 локусу билан боғлиқлигини аниқлади [27]. ССR6 гени ҳудудида 3p13 локуси (транскрипсия омилини кодловчи FOXP1 гени) ва бсq27 локусу билан ҳам боғлиқлик қайд этилган [28].

Геном бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижасида илгари аниқланган бир қатор генетик ассоциациялар тасдиқланди ва илгари номаълум бўлганлар топилди. Шундай қилиб, ХВР1 ва FOX3 лимфоид тўқималарининг хужайраларида, шунингдек, TSLP генида ген экспрессиясини тартибга солувчи транскрипсия омилларини кодловчи генлардаги полиморфизмлар ассоциацияси тасдиқланди [29]. Экспериментал равишда TSLP генининг витилиго билан боғлиқ варианты CD4+ Т хужайралари томонидан Th2 ситокинларини ишлаб чиқаришни кўзғатувчи ситокинни кодлаши, протеин экспрессиясининг пасайишига олиб келади [30] ва шу билан витилиго генезиси билан функционал алоқани кўрсатади. , бу теридаги CD4/CD8 Т лимфоцитларининг номутаносиблиги билан тавсифланади. Бундан ташқари, LPP, ILR2A, UBASH3, CIQTNF6, RERE ва, эҳтимол, GZMB каби генлар билан ирсий бўлмаган витилиго билан ассоциациялар аниқланган [28]. Худди шу тадқиқот витилигодаги асосий аутоиммун антигенлардан бири бўлган TYR тирозиназ генининг доминант варианты билан ҳам боғлиқлигини аниқлади. Юқоридагиларга қўшимча равишда, бир қатор локуслар витилиго билан боғлиқ. Улардан баъзилари, юқорида айтиб ўтилганларга ўхшаб, генларни ўз ичига олади ёки уларга яқин жойда жойлашган бўлиб, уларнинг маҳсулотлари иммунитет тизимидаги жараёнларда рол ўйнайди. Бу билвосита аутоиммун жавобга асосланган витилигога генетик мойилликни тасдиқлайди. Бу



генлар PRO2268 генини ўз ичига олади, у номаълум функцияли оксилни кодлайди ва хужайра иммунитетига асосий рол ўйнайдиган IFN-IL-26-IL-22 ген локусу [31], CD4 гени яқинида жойлашган. 32] ва IL генлари -19 ва IL-20 рецепторлари IL-20RB [33], витилиго патогенезида рол ўйнайдиган ўсимта некроз омилини кодловчи ген [34] ва FAS гени [35], оксил маҳсулотининг FASL лиганд билан ўзаро таъсири меланоцитларни иммун тизимининг хужайралари томонидан йўқ қилиш учун муҳим бўлиши мумкин. Витилиго билан боғлиқлиги аниқланган бир қатор полиморфизмлар витилигода бузилган оксидланиш-қайтарилиш мувозанатини сақлаш билан боғлиқ бўлган генларда жойлашган бўлиб, бу оксидловчи стресснинг ривожланишига генетик детерминациянинг мумкин бўлган ҳиссасини кўрсатади, бу эса сезиларли даражада таъсир қилади. витилиго патогенезига кўшган ҳиссаси. Бундай генларга TXNDC5 [36], глутатион-С-трансфераза генлари [37] ва антиоксидант тизим ва детоксификация тизими генларининг экспрессиясини тартибга солувчи NFr2 транскрипсия омили мисол бўла олади [38]. Шунингдек, витилиго ва меланоген фаолликка эга бўлган функционал фаол сигнализация молекулаларини ишлаб чиқаришга таъсир қилувчи генларнинг полиморфик вариантлари - SCF ни кодловчи ген [39] ва простагландин E2 синтезида иштирок этадиган COX2 генини кодловчи ген [40] ўртасида ҳам боғлиқлик мавжуд.

Яқинда 17р хромосомасида витилигога сезувчанлик гени топилди, бу витилиго патогенезини тушуниш ва даволашга янги ёндашувларни ишлаб чиқишда янги имкониятлар очди. Боғланиш минтақасидаги ассоциацияни таҳлил қилганда, NALP1 витилиго билан касалланган оилаларда витилиго билан боғлиқ бўлган умумий витилиго ва бошқа аутоиммун касалликларга мойилликнинг асосий гени сифатида аниқланди [41] ва бундай ассоциация кейинчалик тадқиқот натижалари билан тасдиқланган. беморларнинг мустақил когортасида тадқиқот [41].42]. NALP1 номаълум бактериал ёки вирусли триггерларга жавобан IL-1b воситачилигидаги яллиғланиш ва апоптотик йўллارни рағбатлантирадиган туғма иммунитет тизимининг асосий регуляторини кодлайди. Ушбу маълумотлар шуни кўрсатадики, ушбу йўллارни модуляция қилувчи дорилар витилигони даволашда янги ёндашувларни таклиф қилиши мумкин. Витилиго билан боғлиқ кашф этилган генетик детерминантлар асосан иммунитет тизимининг функцияларига таъсир қилади, бу витилиго патогенезининг отоиммун назариясига ва унинг бошқа аутоиммун касалликлар билан тез-тез боғланишига мос келади. Бундан ташқари, генетик мойиллик витилиго патогенезининг механизми сифатида оксидловчи стресснинг ривожланишида ҳам рол ўйнаши мумкин ва генетик ўзгаришлар меланоцитар жойнинг модификациясини (яъни, меланоген хусусиятларга эга сигнализация молекулаларини) потенциал равишда аниқлаши мумкин, уларнинг параметрлари муҳим аҳамиятга эга. меланоцитларнинг ҳаётийлиги ва функционалиги учун.Шундай қилиб, ҳозирги вақтда баъзи генларнинг аллел бўлмаган вариантлари ва витилиго ривожланиш эҳтимоли ўртасидаги боғлиқликнинг



кўплаб фактлари аниқланган. Ҳозирги вақтда 860 га яқин генлар аниқланган, улар витилигода назорат гуруҳларидагидан фарқ қилади [43].

Хулоса. Шундай қилиб, олинган маълумотлар витилигонинг турли патогенетик механизмларининг конжугасияси тўғрисида илгари қилинган хулосаларнинг тўғрилигини ва витилиго ривожланиш тенденциясини аниқлайдиган генларни аниқлаш бўйича кейинги тадқиқотлар истиқболларини тасдиқлайди; кейинчалик бу генлар янги интервенцион ёндашувлар учун терапевтик ва профилактик мақсадларга айланиши мумкин. ушбу патологияни даволаш ва олдини олиш учун.

ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Spritz R.A. The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases. *Pigment Cell Res.* 2007; 20(4): 271—8.
2. Борисенко К.К. Некоторые вопросы патогенеза и лечения витилиго: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1970.
3. Суколин Г.И. Особенности распространения витилиго в популяции Узбекистана. В кн.: Тезисы докладов 8-го Всесоюзного Съезда дерматовенерологов. М.; 1985: 220—1.
4. Kar P.K. Vitiligo: a study of 120 cases. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2001; 67(6): 302—4.
5. Alkhateeb A., Stetler G.L., Old W., Talbert J., Uhlhorn C., Taylor M., et al. Mapping of an autoimmunity susceptibility locus (AIS1) to chromosome 1p31.3-p32.2. *Hum. Mol. Genet.* 2002; 11(6): 661—7.
6. Alkhateeb A., Fain P.R., Thody A., Bennett D.C., Spritz R.A. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment. Cell Res.* 2003; 16(3): 208—14.
7. Sun X., Xu A., Wei X., Ouyang J., Lu L., Chen M., Zhang D. Genetic epidemiology of vitiligo: a study of 815 probands and their families from south China. *Int. J. Dermatol.* 2006; 45(10): 1176—81.
8. Ломоносов К.М. Возможности применения генотипирования в дерматологии. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2011; 5: 6—8.
9. Инвитро диагностика. Лабораторная диагностика. Кондрашева Е.А., Островский А.Ю., ред. М.; Медиздат; 2009.
10. OMIM (on-line mendelian inheritance of man). www.ncbi.nlm.nih.gov/omim.
11. Arcos-Burgos M., Parodi E., Salgar M., Bedoya E., Builes J., Jaramillo D., et al. Vitiligo: complex segregation and linkage disequilibrium analyses with respect to microsatellite loci spanning the HLA. *Hum. Genet.* 2002; 110(4): 334—42.
12. Liu J.B., Li M., Chen H., Zhong S.Q., Yang S., Du W.D., et al. Association of vitiligo with HLA-A2: a meta-analysis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2007; 21(2): 205—13.



13. Fain P.R., Babu S.R., Bennett D.C., Spritz R. HLA class II haplotype DRB1*04-DQB1*0301 contributes to risk of familial generalized vitiligo and early disease onset. *Pigment. Cell Res.* 2006; 19(1): 51—7.
14. Sharma V.K., Dawn G., Kumar B. Profile of alopecia areata in Northern India. *Int. J. Dermatol.* 1996; 35(1): 22—7.15. Zelissen P.M., Bast E.J., Croughs R.J. Associated autoimmunity in Addison's disease. *J. Autoimmun.* 1995; 8(1): 121—30.
16. Blomhoff A., Kemp E.H., Gawkrödger D.J., Weetman A.P., Husebye E.S., Akselsen H.E., et al. CTLA4 polymorphisms are associated with vitiligo, in patients with concomitant autoimmune diseases. *Pigment. Cell Res.* 2005; 18(1): 55—8.
17. Cantyn I., Akhtar S., Gavalas N.G., Gawkrödger D.J., Blomhoff A., Watson P.F., et al. A single-nucleotide polymorphism in the gene encoding lymphoid protein tyrosine phosphatase (PTPN22) confers susceptibility to generalised vitiligo. *Genes. Immun.* 2005; 6(7): 584—7.
18. Onay H., Pehlivan M., Alper S., Ozkinay F., Pehlivan S. Might there be a link between mannose binding lectin and vitiligo? *Eur. J. Dermatol.* 2007; 17(2): 146—8.
19. Bandyopadhyay D., Lawrence E., Majumder P., Ferrell R. Vitiligo is not caused by mutations in GTP-cyclohydrolase I gene. *Clin. Exper. Dermatol.* 2000; 25(2): 152—3.
20. Gavalas N.G., Akhtar S., Gawkrödger D.J., Watson P.F., Weetman A.P., Kemp E.H. Analysis of allelic variants in the catalase gene in patients with the skin depigmenting disorder vitiligo. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006; 345(4): 1586—91.
21. Tippisetty S., Ishaq M., Komaravalli P.L., Jahan P. Angiotensin converting enzyme (ACE) gene polymorphism in vitiligo: protective and predisposing effects of genotypes in disease susceptibility and progression. *Eur. J. Dermatol.* 2011; 21(2): 173—7.
22. Jin S.Y., Park H.H., Li G.Z., Lee H.J., Hong M.S., Hong S.J., et al. Association of angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism of vitiligo in Korean population. *Pigment. Cell Res.* 2004; 17(1): 84—6.
23. Pehlivan S., Ozkinay F., Alper S., Onay H., Yuksel E., Pehlivan M., Ozkinay C. Association between IL4 (-590), ACE (I)/(D), CCR5 (Delta32), CTLA4 (+49) and IL1-RN (VNTR in intron 2) gene polymorphisms and vitiligo. *Eur. J. Dermatol.* 2009; 19(2): 126—8.
24. Akhtar S., Gavalas N.G., Gawkrödger D.J., Watson P.F., Weetman A.P., Kemp E.H. An insertion/deletion polymorphism in the gene encoding angiotensin converting enzyme is not associated with generalised vitiligo in an English population. *Arch. Dermatol. Res.* 2005; 297(2): 94—8.
25. Spritz R.A., Gowan K., Bennett D.C., Fain P.R. Novel vitiligo susceptibility loci on chromosomes 7 (AIS2) and 8 (AIS3), confirmation of SLEVI on chromosome 17, and their roles in an autoimmune diathesis. *Am. J. Hum. Genet.* 2004; 74(1): 188—91.
26. Jin Y., Birlea S.A., Fain P.R., Mailloux C.M., Riccardi S.L., Gowan K., et al. Common variants in FOXP1 are associated with generalized vitiligo. *Nat. Genet.* 2010; 42(7): 576—8.
27. Birlea S.A., Gowan K., Fain P.R., Spritz R.A. Genome-wide association study of generalized vitiligo in an isolated European founder population identifies SMOC2, in close proximity to IDDM8. *J. Invest. Dermatol.* 2010; 130(3): 798—803.



28. Jin Y., Birlea S.A., Fain P.R., Gowan K., Riccardi S.L., Holland P.J., et al. Variant of TYR and autoimmunity susceptibility loci in generalized vitiligo. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362(18): 1686—97.
29. Birlea S.A., Jin Y., Bennett D.C., Herbstman D.M., Wallace M.R., McCormack W.T., et al. Comprehensive association analysis of candidate genes for generalized vitiligo supports XBPI, FOXP3, and TSLP. *J. Invest. Dermatol.* 2011; 131(2): 371—81.
30. Cheong K.A., Chae S.C., Kim Y.S., Kwon H.B., Chung H.T., Lee A.Y. Association of thymic stromal lymphopoietin gene -847C > T polymorphism in generalized vitiligo. *Exp. Dermatol.* 2009; 18(12): 1073—5.
31. Douroudis K., Kingo K., Karelson M., Silm H., Reimann E., Traks T., et al. The PRO2268 gene as a novel susceptibility locus for vitiligo. *Acta Derm. Venereol.* 2011; 91(2): 189—91.
32. Zamani M., Tabatabaiefar M.A., Mosayyebi S., Mashaghi A., Mansouri P. Possible association of the CD4 gene polymorphism with vitiligo in an Iranian population. *Clin. Exp. Dermatol.* 2010; 35(5): 521—4.
33. Kingo K., Reimann E., Karelson M., Rdtsep R., Raud K., Vasar E., et al. Association analysis of genes of the IL19 cluster and their receptors in vitiligo patients. *Dermatology* 2010; 221(3): 261—6.
34. Namian A.M., Shahbaz S., Salmanpoor R., Namazi M.R., Dehghani F., Kamali-Sarvestani E. Association of interferongamma and tumor necrosis factor alpha polymorphisms with susceptibility to vitiligo in Iranian patients *Arch. Dermatol. Res.* 2009; 301(1): 21—25.
35. Li M., Sun D., Li C., Zhang Z., Gao L., Li K., et al. Functional polymorphisms of the FAS gene associated with risk of vitiligo in Chinese populations: a case-control analysis. *J. Invest. Dermatol.* 2008; 128(12): 2820—4.
36. Jeong K.H., Shin M.K., Uhm Y.K., Kim H.J., Chung J.H., Lee M.H. Association of TXNDC5 gene polymorphisms and susceptibility to nonsegmental vitiligo in the Korean population. *Br. J. Dermatol.* 2010; 162(4): 759—64.
37. Liu L., Li C., Gao J., Li K., Gao L., Gao T. Genetic polymorphisms of glutathione S-transferase and risk of vitiligo in the Chinese population. *J. Invest. Dermatol.* 2009; 129(11): 2646—52.
38. Guan C.P., Zhou M.N., Xu A.E., Kang K.F., Liu J.F., Wei X.D., et al. The susceptibility to vitiligo is associated with NF-E2-related factor2 (Nrf2) gene polymorphisms: a study on Chinese Han population. *Exp. Dermatol.* 2008; 17(12): 1059—62.
39. Lan C.C., Ko Y.C., Tu H.P., Wu C.S., Lee C.H., Wu C.S., Yu H.S. Association study between keratinocyte-derived growth factor gene polymorphisms and susceptibility to vitiligo vulgaris in a Taiwanese population: potential involvement of stem cell factor. *Br. J. Dermatol.* 2009; 160(6): 1180—7.
40. Li M., Gao Y., Li C., Liu L., Li K., Gao L., et al. Association of COX2 functional polymorphisms and the risk of vitiligo in Chinese populations. *J. Dermatol. Sci.* 2009; 53(3): 176—81.



41. Jin Y., Mailloux C.M., Gowan K., Riccardi S.L., LaBerge G., Bennett D.C., et al. NALP1 in vitiligo-associated multiple autoimmune disease. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356(12): 1216—25.

42. Jin Y., Birlea S.A., Fain P.R., Spritz R.A. Genetic variations in NALP1 are associated with generalized vitiligo in a Romanian population. *J. Invest. Dermatol.* 2007; 127(11): 2558—62.

43. Strömberg S., Björklund M.G., Asplund A., Rimini R., Lundeberg J., Nilsson P., et al. Transcriptional profiling of melanocytes from patients with vitiligo vulgaris. *Pigment. Cell Melanoma Res.* 2008; 21(2): 161—71. 44. 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.

45. Тошев С. У., Сулаймонов А. Л., Тиллакобилов И. Б. ТЕРАПИЯ ВИТИЛИГО С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛИОКСИДОНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЛЮКОДЕРМИНОМ //Высшая школа: научные исследования. – 2019. – С. 55-59.

46. 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.

47. 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.