**МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ВІТІЛІГО: ГЕНЕТИЧНИЙ, СТРЕСОВИЙ, АУТОІМУННИЙ**

**Заярна Аліна Олексіївна**

здобувач вищої освіти медичного факультету

Харківський національний медичний університет

**Науковий керівник: Письмена Ольга Тарасівна**

Асистент кафедри патологічної фізіології імені Д.О. Альперна

Харківський національний медичний університет

*Україна*

Вітіліго - це стан, який спричиняє нерівну пігментацію шкіри. Середній вік початку захворювання- в 20-25 років, але воно може з’явитися в будь-якому віці. Воно має тенденцію прогресувати з часом. Дослідники виділили кілька форм вітіліго, а саме генералізоване та сегментарне. Перший тип вітіліго (також відоме як несегментарне вітіліго), який є найпоширенішим, передбачає втрату пігменту у шкірі по всьому тілу. Депігментація зазвичай відбувається на обличчі, шиї та шкірі голови та навколо природніх отворів тіла, таких як рот та статеві органи. Втрата пігментації також часто спостерігається в областях, які, як правило, зазнають розтирань, ударів або інших травм, таких як кисті, руки та місця, де кістки знаходяться близько до поверхні шкіри. Інша форма, яка називається сегментарним вітіліго, пов’язана з меншими ділянками депігментованої шкіри, які з’являються з одного боку тіла на обмеженій ділянці. Таке явище спостерігається приблизно у 10 відсотків постраждалих людей.

Вітіліго вважається аутоімунним розладом. У людей з цією проблемою імунна система атакує власні пігментні клітини (меланоцити) в шкірі. Приблизно від 15 до 25 відсотків людей з вітіліго страждають принаймні від одного додаткового аутоімунного розладу, зокрема захворювання щитоподібної залози, ревматоїдного артриту, діабету 1 типу, псоріазу, перніціозної анемії, хвороби Аддісона або системного червоного вовчака. Оскільки їм не вистачає меланоцитів, макули більш чутливі до сонячного світла, ніж решта шкіри, тому вони будуть отримувати опіки, а не засмагати. Люди з вітіліго можуть мати деякі відхилення в сітківці (внутрішній шар ока, що містить світлочутливі клітини), і деякі кольори у райдужних оболонках (кольорова частина ока). У деяких випадках спостерігається деяке запалення сітківки або райдужки, але зір, як правило, не страждає. За відсутності інших аутоімунних захворювань вітіліго не впливає на загальний стан здоров’я та фізичне функціонування. Однак стурбованість зовнішнім виглядом та етнічною ідентичністю є важливими проблемами для багатьох постраждалих людей.

Було проведено чимало досліджень щодо причин та механізмів розвитку даного захворювання. Ранні клініцисти вважали, що воно також було аутоімунним, через високу частоту прояву в поєднанні з іншими аутоімунними розладами. Антитіла до меланоцитів були виявлені в крові таких пацієнтів, що, здавалося, підтверджувало цю ідею. Потім інші дослідники виявили, що меланоцити хворих на вітіліго були аномальними, тому стверджували, що це переважно дегенеративне захворювання меланоцитів, і будь-які спостережувані імунні реакції були лише вторинними щодо цієї дегенерації. Згодом обстеження ураженої шкіри під мікроскопом виявило, що Т-клітини знаходились поруч із відмираючими меланоцитами, знову припускаючи, що імунні клітини є ключовими у розвитку захворювання. В наступних експериментах виявили, що виділені з депігментованих ділянок Т-лімфоцити, які помістили на неушкоджену шкіру того ж пацієнта, вбивають меланоцити у цьому місці, що довело, що Т-клітини необхідні для розвитку вітіліго у пацієнта. [1]

Але й генетика впливає на всі ці шляхи. Ненормальні меланоцити утворюються, швидше за все, через їх генетичний склад. Особливими є два гени - NLRP1 і PTPN22. Ген NLRP1 кодує амінокислотну послідовність білка, який бере участь в імунній системі, допомагаючи регулювати процес запалення. Потім організм зупиняє (гальмує) запальну реакцію, щоб запобігти пошкодженню власних клітин і тканин. Ген PTPN22 містить інструкції щодо створення білка, який бере участь у передачі сигналів, що допомагає контролювати активність клітин імунної системи, які називаються Т-клітинами. Т-клітини ідентифікують чужорідні речовини та захищають організм від інфекції. Варіації генів NLRP1 та PTPN22, які пов’язані з підвищеним ризиком розвитку вітіліго, ймовірно, впливають на активність білків NLRP1 та PTPN22, ускладнюючи для організму контроль запалення та запобігання атаці імунної системи на власні тканини. З’ясовано, що саме наявність цих генів, грає вирішальну роль у зв’язку вітіліго з іншими аутоімунними захворюваннями. Але виявлені інші варіанти генів, що впливають на ризик розвитку вітіліго в масштабах всього генома:

1. RERE - ген повторюваного дипептида аргінін / глутамат (RE), який бере участь в генетичній регуляції і в деяких випадках запускає апоптоз ( «запрограмовану» загибель клітини);
2. PTPN22 - ген лімфоїдної тирозинфосфатази, мутації в якому можуть викликати діабет першого типу, ревматоїдний артрит, вовчак, дифузний токсичний зоб;
3. HLA-A / HLA-DRB1 - гени білків головного комплексу гістосумісності підтипів I і II, розташовані в шостий хромосомі. [2]
4. TYR - ген тирозинази, що відповідає за синтез меланіну. Мутація в цьому гені також може привести до альбінізм.

Переважна більшість генів, пов’язаних з розвитком вітіліго, вже помічені у взаєминах з іншими аутоімунними захворюваннями, і тільки ген тирозинази (TYR), безпосередньо бере участь у синтезі меланіну, не має ніякого відношення до імунної системи. Мутантна форма тирозинази (R402 → Q402) практично перестає робити пігмент (що і призводить до появи білих плям), такий її варіант стає імуногенним для власного організму, - саме мутантна тирозиназа є основним аутоантигеном при вітіліго. Однак є і позитивний бік цих змін, виявляється, що алельна форма тирозинази, характерна для вітіліго, виявляється виключною по відношенню до іншого аллельного варіанту, що викликає меланому, тобто знижує ймовірність виникнення пухлини.

Таким чином, була розроблена "Теорія конвергенції вітіліго, яка припускає, що аномальні меланоцити викликають запалення в шкірі, що призводить до Т-клітинного вбивства меланоцитів. Це пов’язало як генетичні та стресові, так і аутоімунні теорії.

Список використаних джерел:

1) Davinder Parsad, (2013). A New Era of Vitiligo Research and Treatment, 6(2): 63–64. Вилучено із: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3764764/>

2) Akrem Jalel, Aouadi Ridha, Duboisier Laurent, Moureaux Philippe, M. H. Hamdaoui, (2010). IMPACT OF HLA-G IN THE OUTCOME OF VITILIGO IN TUNISIAN PATIENTS, 55(1): 25–28. Вилучено із: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2856368/>