

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-33-40>

# Характер распределения антигенов HLA II класса у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами акне

Рябова В. В.<sup>1</sup>, Кошкин С. В.<sup>1\*</sup>, Зайцева Г. А.<sup>2</sup>, Евсеева А. Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кировский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации 610027, Российская Федерация, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112

<sup>2</sup> Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства 610027, Российская Федерация, г. Киров, ул. Красноармейская, д. 72

В статье представлены данные о характере распределения антигенов HLA второго класса у пациентов папуло-пустулезной и узловой формами акне. Характер распределения антигенов класса II оценивался как в общей группе, так и в группах пациентов, выделенных в зависимости от тяжести клинической картины. Установлено наличие ассоциативной связи тяжелой и среднетяжелой формами акне с антигенами гистосовместимости HLA-комплекса, что подтверждает значимость иммуногенетических факторов в патогенезе данного состояния.

Ключевые слова: **акне, иммуногенетические показатели, антигены гистосовместимости HLA-комплекса**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Рябова В. В., Кошкин С. В., Зайцева Г. А., Евсеева А. Л. Характер распределения антигенов HLA II класса у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами акне. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;(1):33–40. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-33-40>

# Character of distribution of HLA II antigens in patients with average and severe forms of acne

Vera V. Ryabova<sup>1</sup>, Sergey V. Koshkin<sup>1\*</sup>, Galina A. Zaitseva<sup>2</sup>, Anna L. Evseeva<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Kirov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
K. Marx str., 112, Kirov, 610027, Russian Federation

<sup>2</sup> Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical Biological Agency  
Krasnoarmeyskaya str., 72, Kirov, 610027, Russian Federation

This article presents information about the distribution of antigens of the second class in patients with papulo-pustular and nodulous forms of acne. Class II antigens distribution was estimated as the total Group and groups of patients allocated depending on the severity of the clinical picture. Association revealed the presence of severe acne with antigens of histocompatibility of HLA-complex that confirms the importance of immunogenetic factors in the pathogenesis of this condition.

Keywords: **acne, immunogenetical parameters, antigens of histocompatibility of HLA-complex**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Ryabova V. V., Koshkin S. V., Zaitseva G. A., Evseeva A. L. Character of distribution of HLA II antigens in patients with average and severe forms of acne. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;(1):33–40. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-33-40>

---

## Введение

*Acne vulgaris* (вульгарные акне) — мультифакториальное заболевание, которым страдает до 85 % лиц в возрастной группе от 12 до 24 лет, 8 % в возрасте от 25 до 34 лет и 3 % в возрасте от 35 до 44 лет [1]. Заболевание затрагивает области, богатые сальными железами (лицо, шея, верхняя часть туловища и спина) [2]. Косметический дефект, присутствующий при акне, вызывает травмирующее психологическое воздействие с формированием тревожно-депрессивных расстройств [3]. При разрешении воспалительного процесса, особенно при игнорировании пациентом своевременного и полноценного лечения, на коже формируются стойкие косметические дефекты: дисхромии, псевдоатрофии, рубцы, толерантные к большинству методов косметической коррекции [4, 5]. Синтез провоспалительных цитокинов, которым сопровождается активация рецепторов в клетках сальных желез нейропептидами, отрицательно влияет на клиническую картину заболевания [5–7]. Принято считать, что *acne vulgaris* развиваются вследствие взаимодействия четырех основных патогенетических факторов: андрогензависимой себореи, нарушения процесса кератинизации в области сально-волосяного аппарата с гиперколонизацией *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) и высвобождением воспалительных медиаторов [8, 9]. Степень выраженности иммунного ответа влияет на тяжесть клинической картины: чем дольше длится воспаление, тем более вероятно образование рубцов [8, 10]. В 5 % случаев заболевание принимает тяжелое течение с формированием многочисленных крупных узлов [1, 11]. Установлено, что у пациентов с акне имеется большее количество долек в сальной железе и относительный дефицит линолевой кислоты в секрете сальных желез в сравнении с лицами, не имеющими предрасположенности к акне, что, скорее всего, обусловлено генетическими факторами [3], имеются указания на взаимосвязь степени активности сальной железы и наследственности [12]. Высокая частота патологии у близнецов и семейные случаи конглобатных акне также не исключают роль генетических факторов [13, 14]. В течение последних 30 лет исследователями оценивалась наследуемость акне и указывалось существенное генетическое влияние на семейную кластеризацию [15, 16]. Установлено, что гены, контролирующие силу иммунного ответа, ассоциированы с главным комплексом гистосовместимости (HLA), а различия в характере иммунного реагирования организма на антигенное воздействие зависят от HLA-фенотипа. Таким образом, сами антигены могут использоваться в качестве генетических маркеров предрасположенности к тому или иному заболеванию [17, 18].

**Целью** нашего исследования явилось изучение характера распределения антигенов HLA II класса у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами акне.

Мы провели исследование частоты встречаемости лейкоцитарных антигенов HLA класса II у пациентов с узловатой и папуло-пустулезной формами акне для установления HLA-маркеров, обуславливающих индивидуальную предрасположенность к развитию выраженной клинической картины заболевания, что соответствует стратегии персонализации и лечения акне.

## Материалы и методы

Для реализации поставленных цели и задачи обследовано 56 пациентов (жителей Кировской области) с тяжелой и среднетяжелой формами акне, возраст паци-

ентов от 17 до 28 лет; продолжительность заболевания — 3–5 лет (рис. 1–3). Со всеми обследуемыми было заключено согласие о добровольном участии в исследовании.

Для проведения клинической оценки учитывались следующие особенности: тип высыпаний (папулы, пустулы, узлы); количество высыпаний, их распространенность, величина; наличие осложнений (постакне: пигментация, рубцы).

Тяжелая форма акне (узловатая) выставлялась при наличии на коже более 20 папуло-пустул, узлов, наличие постакне. При акне средней степени тяжести (папуло-пу-

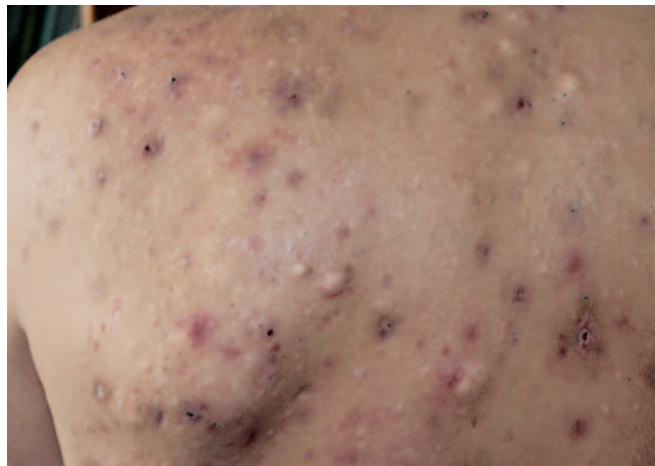


Рис. 1. Папуло-пустулезная форма акне  
Fig. 1. Papular-pustular acne



Рис. 2. Узловатая форма акне  
Fig. 2. Nodular acne



Рис. 3. Узловатая форма акне  
Fig. 3. Nodular acne

струзная форма) — комедонов до 25, менее 20 папуло-пустул, наличие постакне. Было сформировано три группы пациентов: I — общая — все обследованные пациенты ( $n = 56$ ), II — пациенты с узловатой формой акне ( $n = 19$ ), III — пациенты с папуло-пустулезной формой акне ( $n = 37$ ).

Для установления HLA-маркеров, обуславливающих предрасположенность к тяжелым формам акне, был исследован характер распределения антигенов HLA класса II, их внутрилокусных и межлокусных сочетаний у больных. Специфичности HLA класса II (локус DRB1\*) идентифицировали методом ПЦР с набором отечественных сиквенс-специфических праймеров (НПФ «ДНК-Технология», Москва). Группа сравнения — 103 здоровых донора той же популяции населения. Достоверность различий определяли по величине  $\chi^2$  и критерию относительного риска RR.

Статистический анализ полученных результатов исследований осуществляли с помощью персонального компьютера с использованием пакета прикладных программ для Microsoft-Excel, версия 11.0 для Windows XP, программы Biostat, применяя методы общей статистики ( $M$  — средняя арифметическая величина,  $m_x$  — средняя ошибка средней, процентное распределение), сравнения двух величин по  $t$ -тесту Стьюдента. Частоту встречаемости HLA-антигенов определяли как процентное соотношение индивидов, несущих антиген, к общему числу обследованных в группе [19]. Для установления существенности различий в характере распределения антигенов в сравниваемых группах определяли критерий согласия ( $\chi^2$ ) с поправкой на непрерывность вариаций Yates [20].

Этиологическую (EF) и превентивную (PF) фракции рассчитывали по формулам, предложенным Svejgaard A. [21]. Вычисление популяционно-генетических характеристик осуществляли с использованием программы Antigen.

### Результаты

Принято считать, что при RR, равном 2,0 и больше, существует положительная ассоциация признака с заболеванием (предрасположенность к развитию болезни), тогда как значения RR меньше 1,0 указывают на резистентность индивида к данной патологии.

Проведенный сравнительный анализ по распределению аллелей HLA-DRB1\*, DQB1\* выявил достоверное отличие в общей группе пациентов (табл. 1). У больных

Таблица 1. Частота встречаемости специфичностей HLA класса II у больных акне (группа I — общая ( $n = 56$ ))  
Table 1. Incidence rate of class II HLA specificities in acne patients (group I — general ( $n = 56$ ))

DRB1*	Частота встречаемости				$\chi^2$	RR	$p$	EF	PF
	контрольная группа ( $n = 103$ )		больные ( $n = 56$ )						
	абс.	%	абс.	%					
01	32	31,07 %	17	30,36 %	0,07	0,97	>0,05	—	—
04	21	20,39 %	8	14,29 %	1,36	0,65	>0,05	—	—
07	31	30,10 %	16	28,57 %	0,15	0,93	>0,05	—	—
08	6	5,83 %	3	5,36 %	0,23	0,92	>0,05	—	—
09	2	1,94 %	2	3,57 %	0,01	1,87	>0,05	—	—
10	2	1,94 %	—	—	3,22	0,36	>0,05	—	—
11	26	25,24 %	8	14,29 %	3,28	0,49	>0,05	—	—
12	5	4,85 %	2	3,57 %	0,61	0,73	>0,05	—	—
<b>13 (DR6)</b>	<b>14</b>	<b>13,59 %</b>	<b>17</b>	<b>30,36 %</b>	<b>5,48</b>	<b>2,73</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>0,25</b>	—
14 (DR6)	2	1,94 %	—	—	3,22	0,36	>0,05	—	—
15 (DR2)	38	36,89 %	20	35,71 %	0,10	0,95	>0,05	—	—
16 (DR2)	2	1,94 %	—	—	3,22	0,36	>0,05	—	—
17 (DR3)	15	14,56 %	6	10,71 %	0,86	0,70	>0,05	—	—

Жирным шрифтом выделены показатели с достоверной корреляцией ( $p < 0,05$ ). Indicators with a reliable correlation ( $p < 0,05$ ) are shown in bold

со среднетяжелым и тяжелым течением акне отмечается статистически достоверное повышение частоты встречаемости специфичности HLA-DRB1\*13 (30,36 % против 13,59 %;  $\chi^2 = 5,48$ ; RR = 2,73; EF = 0,25).

Анализ полиморфизма аллелей DQB1\* в общей группе больных (I) выявил достоверное снижение частоты встречаемости специфичности HLA-DQB1\*0303 (8,93 % против 23,30 %;  $\chi^2 = 4,11$ ; RR = 0,35; PF = 0,27) (табл. 2).

В группе пациентов с узловатыми формами акне достоверного отличия не выявлено (табл. 3), обращает на себя внимание снижение частоты встречаемости HLA-специфичности DQB1\*0303 (5,26 % против 23,30 %;  $\chi^2 = 4,41$ ; RR = 0,18; PF = 0,26) (табл. 4).

Сравнительный анализ по распределению аллелей HLA-DRB1\* выявил достоверное отличие в группе III (па-

циенты со среднетяжелым течением, табл. 5). В данной группе отмечается статистически достоверное повышение частоты встречаемости специфичности HLA-DRB1\*13 (29,73 % против 13,59 %;  $\chi^2 = 3,84$ ; RR = 2,69; EF = 0,08). Помимо этого, стоит отметить тенденцию к снижению частоты встречаемости HLA-специфичности DQB1\*0303 у пациентов со среднетяжелым течением акне (10,81 % против 23,30 %;  $\chi^2 = 3,49$ ; RR = 0,40) (табл. 6).

### Обсуждение

При изучении характера распределения специфичностей HLA класса II достоверно выявлена предрасполагающая роль HLA-DRB1\*13 к развитию тяжелых и среднетяжелых форм акне. В свою очередь, аллель DQB1\*0303 играет определенную протекторную роль

Таблица 2. Частота встречаемости специфичностей HLA класса II у больных акне (группа I — общая (n = 56))  
Table 2. Incidence rate of class II HLA specificities in acne patients (group I — general (n = 56))

DQB1*	Частота встречаемости				$\chi^2$	RR	p	EF	PF
	контрольная группа (n = 103)		больные (n = 56)						
	абс.	%	абс.	%					
0201	30	29,13 %	20	35,71 %	0,46	1,35	>0,05	—	—
0301	32	31,07 %	19	33,93 %	0,04	1,14	>0,05	—	—
0302	20	19,42 %	8	14,29 %	1,06	0,69	>0,05	—	—
<b>0303</b>	<b>24</b>	<b>23,30 %</b>	<b>5</b>	<b>8,93 %</b>	<b>4,11</b>	<b>0,35</b>	<b>&lt;0,05</b>	—	<b>0,27</b>
0304	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0305	1	0,97 %	—	—	3,20	0,61	>0,05	—	—
0401-2	2	1,94 %	2	3,57 %	0,01	1,87	>0,05	—	—
0501	32	31,07 %	18	32,14 %	0,00	1,05	>0,05	—	—
0502-4	4	3,88 %	1	1,79 %	1,44	0,45	>0,05	—	—
0503	1	0,97 %	1	1,79 %	0,09	1,86	>0,05	—	—
0601	5	4,85 %	1	1,79 %	1,98	0,36	>0,05	—	—
0602-8	39	37,86 %	29	51,79 %	2,33	1,76	>0,05	—	—

Таблица 3. Частота встречаемости специфичностей HLA класса II у больных акне (группа II — больные с узловой формой акне (n = 19))  
Table 3. Incidence rate of class II HLA specificities in acne patients (group II — patients with nodular acne (n = 19))

DRB1*	Частота встречаемости				$\chi^2$	RR	p	EF	PF
	контрольная группа (n = 103)		больные (n = 19)						
	абс.	%	абс.	%					
01	32	31,07 %	8	42,11 %	0,46	1,61	>0,05	—	—
04	21	20,39 %	2	10,53 %	1,77	0,46	>0,05	—	—
07	31	30,10 %	5	26,32 %	0,37	0,83	>0,05	—	—
08	6	5,83 %	2	10,53 %	0,07	1,90	>0,05	—	—
09	2	1,94 %	—	—	2,55	1,04	>0,05	—	—
10	2	1,94 %	—	—	2,55	1,04	>0,05	—	—
11	26	25,24 %	3	15,79 %	1,40	0,56	>0,05	—	—
12	5	4,85 %	1	5,26 %	0,25	1,09	>0,05	—	—
13 (DR6)	14	13,59 %	6	31,58 %	2,59	2,93	>0,05	—	—
14 (DR6)	2	1,94 %	—	—	2,55	1,04	>0,05	—	—
15 (DR2)	38	36,89 %	6	31,58 %	0,49	0,79	>0,05	—	—
16 (DR2)	2	1,94 %	—	—	2,55	1,04	>0,05	—	—
17 (DR3)	15	14,56 %	2	10,53 %	0,68	0,69	>0,05	—	—

Таблица 4. Частота встречаемости специфичностей HLA класса II у больных акне (группа II — больные с узловой формой акне (n = 19))  
 Table 4. Incidence rate of class II HLA specificities in acne patients (group II — patients with nodular acne (n = 19))

DQB1*	Частота встречаемости				$\chi^2$	RR	p	EF	PF
	контрольная группа (n = 103)		больные (n = 19)						
	абс.	%	абс.	%					
0201	30	29,13 %	7	36,84 %	0,16	1,42	>0,05	—	—
0301	32	31,07 %	5	26,32 %	0,47	0,80	>0,05	—	—
0302	20	19,42 %	3	15,79 %	0,48	0,78	>0,05	—	—
0303	24	23,30 %	1	5,26 %	4,41	0,18	<0,05	—	0,26
0304	—	—	—	—	—	—	>0,05	—	—
0305	1	0,97 %	1	5,26 %	0,00	2,81	>0,05	—	—
0401-2	2	1,94 %	8	42,11 %	0,46	1,61	>0,05	—	—
0501	32	31,07 %	—	—	2,48	0,57	>0,05	—	—
0502-4	4	3,88 %	—	—	3,30	1,75	>0,05	—	—
0503	1	0,97 %	—	—	2,59	0,46	>0,05	—	—
0601	5	4,85 %	10	52,63 %	0,91	1,82	>0,05	—	—
0602-8	39	37,86 %	—	—	—	—	>0,05	—	—

Таблица 5. Частота встречаемости специфичностей HLA класса II у больных акне (группа III — больные с папуло-пустулезной формой акне (n = 37))  
 Table 5. Incidence rate of class II HLA specificities in acne patients (group III — patients with papule acne (n = 37))

DRB1*	Частота встречаемости				$\chi^2$	RR	p	EF	PF
	контрольная группа (n = 103)		больные (n = 37)						
	абс.	%	абс.	%					
01	32	31,07 %	9	24,32 %	0,97	0,71	>0,05	—	—
04	21	20,39 %	6	16,22 %	0,63	0,76	>0,05	—	—
07	31	30,10 %	11	29,73 %	0,06	0,98	>0,05	—	—
08	6	5,83 %	1	2,70 %	1,41	0,45	>0,05	—	—
09	2	1,94 %	2	5,41 %	0,26	2,89	>0,05	—	—
10	2	1,94 %	0	0,00 %	2,76	0,54	>0,05	—	—
11	26	25,24 %	5	13,51 %	2,91	0,46	>0,05	—	—
12	5	4,85 %	1	2,70 %	1,06	0,54	>0,05	—	—
<b>13 (DR6)</b>	<b>14</b>	<b>13,59 %</b>	<b>11</b>	<b>29,73 %</b>	3,84	2,69	<0,05	<b>0,08</b>	—
14 (DR6)	2	1,94 %	0	0,00 %	2,76	0,54	>0,05	—	—
15 (DR2)	38	36,89 %	14	37,84 %	0,01	1,04	>0,05	—	—
16 (DR2)	2	1,94 %	0	0,00 %	2,76	0,54	>0,05	—	—
17 (DR3)	15	14,56 %	4	10,81 %	0,72	0,71	>0,05	—	—

Таблица 6. Частота встречаемости специфичностей HLA класса II у больных акне (группа III — больные с папуло-пустулезной формой акне (n = 37))  
 Table 6. Incidence rate of class II HLA specificities in acne patients (group III — patients with papule acne (n = 37))

DQB1*	Частота встречаемости				$\chi^2$	RR	p	EF	PF
	контрольная группа (n = 103)		больные (n = 37)						
	абс.	%	абс.	%					
0201	30	29,13 %	13	35,14 %	0,22	1,32	>0,05	—	—
0301	32	31,07 %	14	37,84 %	0,30	1,35	>0,05	—	—
0302	20	19,42 %	5	13,51 %	1,11	0,65	>0,05	—	—
0303	24	23,30 %	4	10,81 %	3,49	0,40	>0,05	—	—
0304	—	—	—	—	3,03	0,91	>0,05	—	—
0305	1	0,97 %	1	2,70 %	0,15	1,40	>0,05	—	—
0401-2	2	1,94 %	9	24,32 %	0,97	0,71	>0,05	—	—
0501	32	31,07 %	1	2,70 %	0,72	0,69	>0,05	—	—
0502-4	4	3,88 %	1	2,70 %	0,00	2,83	>0,05	—	—
0503	1	0,97 %	1	2,70 %	1,06	0,54	>0,05	—	—
0601	5	4,85 %	19	51,35 %	1,52	1,73	>0,05	—	—
0602-8	39	37,86 %	—	—	—	—	>0,05	—	—

в отношении развития акне, в особенности узловой формы. Представленные в литературе сведения, касающиеся HLA-фенотипа у больных акне, немногочисленны. Полученные нами результаты отличаются от данных, представленных Katsambas A. и соавт. [14]. Предполагаем, что данную разницу можно объяснить в первую очередь популяционными особенностями в распределении HLA-антигенов.

### Выводы

Результаты проведенного исследования позволяют предположить наличие ассоциативной связи между характером распределения антигенов гистосовместимости

II класса и выраженностью клинической картины у пациентов с акне.

Аллель HLA-DRB1\*13 можно расценивать как фактор, способствующий развитию тяжелых и среднетяжелых форм акне, а наличие аллеля DQB1\*0303 у пациента — как протективный маркер.

### Заключение

Дальнейшие исследования в этом направлении помогут изучить клинический полиморфизм акне с позиции эндогенной детерминированности, установить иммуногенетические маркеры предрасположенности к тяжелым формам акне. ■

## Литература/References

1. Самцов А. В., Аравийская Е. Р. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. Москва: 2015:6. [Samtsov A. V., Araviyskaya E. R. Federal clinical guidelines for managing acne patients. Moscow: 2015:6. (In Russ.)]
2. Lichtenberger R., Simpson M. A., Smith C., Barker J., Navarini A.A. Genetic architecture of acne vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2017;31(12):1978–90. DOI: 10.1111/jdv.14385. Epub 2017 Sep 24
3. Перламутров Ю. Н., Ольховская К. Б., Ляпон А. О., Царькова Ю. В. Инновационная терапия акне. Кафедра кожных и венерических болезней МГМСУ. Вестник дерматологии и венерологии. 2011;(5):132–136. [Perlamutrov Yu. N., Ol'khovskaya K. B., Lyapon A. O., Tsar'kova Yu. V. Innovative therapy of severe forms of acne. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2011;(5):132–136. (In Russ.)]
4. Dawson A. L., Dellavalle R. P. Acne vulgaris. *BMJ.* 2013;8(346). DOI: 10.1136/bmj.f2634
5. Малова И. О., Абдухаликова М. Л., Кенсовская И. М. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность лечения низкими дозами изотретиноина среднетяжелой формы *acne vulgaris*. Иркутский государственный медицинский университет. Сибирский медицинский журнал. 2013;(1):76–78. [Malova I. O., Abdukhalikova M. L., Kensovskaya I. M. Clinical and pharmaco-economic treatment efficacy of moderate severity of acne vulgaris with small dose of isotretinoin. *Sibirskiy medicinskiy journal.* 2013;(1):76–78. (In Russ.)]
6. Бутарева М. М., Знаменская Л. Ф., Каплушева И. А., Спиридонова Е. В., Егорова Ю. Ю. Принципы комбинированной терапии акне. Вестник дерматологии и венерологии. 2011;(6):13–17. [Butareva M. M., Znamenskaya L. F., Kappusheva I. A., Spiridonova E. V., Egorova Yu. Yu. Principles of a combination therapy of acne. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2011;(6):13–17. (In Russ.)]
7. Revuz J. Acne and diet. *Ann. Dermatol. Venerol.* 2010;11(137):2:60–1. DOI: 10.1016/S0151-9638(10)70048-X
8. Рябова В. В., Кошкин С. В., Зайцева Г. А., Евсеева А. Л. Характер изменений иммунологических показателей у пациентов с тяжелыми формами акне. Вятский медицинский вестник. 2017;(4):23–27. [Ryabova V. V., Koshkin S. V., Zaitseva G. A., Evseeva A. L. Character of changes of immunological indicators in patients with severe forms of acne. *Medical newsletter of Vyatka.* 2017;(4):23–27. (In Russ.)]
9. Кубанова А. А., Аравийская Е. Р., Соколовский Е. В., Дворова Е. К., Фадеева Е. И. Системное лечение тяжелых форм акне: опыт использования изотретиноина в Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2013;(5):102–114. [Kubanova A. A., Araviyskaya E. R., Sokolovsky E. V., Dvorova E. K., Fadeeva E. I. Systemic treatment of severe forms of acne: experience of using Isotretinoin in the Russian Federation. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2013;(5):102–114. (In Russ.)]
10. Torzecka J. D., Dzikowska-Bartkowiak B., Gerlicz-Kowalczyk Z., Wozniacka A. The use of isotretinoin in low doses and unconventional treatment regimens in different types of acne: a literature review. *Postepy Dermatologii i Alergologii.* 2017;34(1):1–5.
11. Корнева Л. В. Современное представление о лечении тяжелых форм вульгарных угрей у мужчин. Иммунология. 2009;(6):373–375. [Korneva L. V. A modern understanding of the treatment of severe forms of vulgar acne in men. *Immunologiya journal.* 2009;(6):373–375. (In Russ.)]
12. Ribero S., Sanna M., Visconti A., Navarini A., Aviv A., Glass D., Spector T. D., Smith C., Simpson M., Barker J., Mangino M., Falchi M., Bataille V. Acne and Telomere Length: A New Spectrum between Senescence and Apoptosis Pathways. *Journal of Investigative Dermatology.* 2017;137(2):513–5. DOI: 10.1016/j.jid.2016.09.014
13. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. Москва: 2009; 32–45. [Samtsov A. V. Acne and acneiform dermatoses. Moscow: 2009;32–45. (In Russ.)]
14. Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea. Ed. by Zouboulis C. C., Katsambas A. D., Kligman A. M. Springer 2014;768.
15. Mingfeng Zhang, Abrar A. Qureshi, David J. Hunter, and Jiali Han A genome-wide association study of severe teenage acne in European Americans *Hum Genet.* 2014 Mar;133(3):259–64. DOI: 10.1007/s00439-013-1374-4
16. Witter K., Kirchner E., Borelli C., Messer G., Albert T., Zahn R., Kauke T. In a study for acne vulgaris, sequence-based HLA typing showed a novel DPB1 allele, DPB1\*2402. *Tissue Antigens.* 2009;74(4):354–6. DOI: 10.1111/j.1399-0039.2009.01325.x
17. Дрожжина М.Б., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. Значение антигенов гистосовместимости HLA I и II классов в формировании серорезистентности после перенесенного сифилиса, Клиническая дерматология и венерология. 2009;(3):21–24. [Drozhkina M. B., Koshkin S. V., Zaitseva G. A. The role of HLA class I and II antigens in the development of seroresistance in patients who have come through syphilis. *Klin. dermatol. venerol.* 2009;(3):21–24. (In Russ.)]
18. Gaigher A., Burri R., Gharib W. H., Taberlet P., Roulin A., Fumagalli L. Family-assisted inference of the genetic architecture of major histocompatibility complex variation. *Mol. Ecol. Resour.* 2016;16(6):1353–64. DOI: 10.1111/1755-0998.12537
19. Зарецкая Ю. М. Клиническая иммуногенетика. Москва: Медицина; 1983:208. [Zaretskaya Yu. M. Clinical immunogenetics. Moscow: Meditsina; 1983:208. (In Russ.)]
20. Лакин Г. Ф. Биометрия. Москва: Высшая школа, 1990:352. [Lakin G. F. Biometrics. Moscow: High school, 1990:352. (In Russ.)]
21. Svejgaard A. The immunogenetics of multiple sclerosis. *Immunogenetics.* 2008;60(6):275–86. DOI: 10.1007/s00251-008-0295-1

### **Информация об авторах**

**Вера Владимировна Рябова** — ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии Кировского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Сергей Владимирович Кошкин\*** — д.м.н., заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Кировского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: koshkin\_sergei@mail.ru

**Галина Алексеевна Зайцева** — д.м.н., профессор, руководитель научного направления Кировского научно-исследовательского института гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства

**Анна Леонидовна Евсеева** — ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии Кировского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

### **Information about the authors**

**Vera V. Ryabova** — Research Assistant, Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Kirov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Sergey V. Koshkin\*** — Dr. Sci. (Medicine), Prof., Departmental Head, Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Kirov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; koshkin\_sergei@mail.ru

**Galina A. Zaitseva** — Dr. Sci. (Medicine), Prof., Scientific Direction Head, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical Biological Agency

**Anna L. Evseeva** — Research Assistant, Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Kirov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation