

ПАТОГЕНЕЗ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ: ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Доц. И. М. СЕРБИНА

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Украина*

Представлены современные сведения о патогенезе гнездной алопеции. Показана важная роль в развитии и прогрессировании данного заболевания цитокинового каскада и лимфоцитарного звена иммунной системы, что приводит к формированию неспецифического аутоиммунного воспаления. Рассмотрены механизмы отказа иммунной привилегии волосяных фолликулов, обоснована перспективность дальнейшего изучения генетических основ иммунной системы, специфичности аутоантигенов и путей их экспрессии, роли экзогенных триггеров при гнездной алопеции.

Ключевые слова: гнездная алопеция, патогенез, иммунные нарушения, иммунная привилегия.

Гнездная алопеция (ГА) — хроническое воспалительное заболевание волосяных фолликулов с непредсказуемым характером развития: может затрагивать волосистую часть головы и/или волосы на других участках, проявляться как обособленные очаги облысения или масштабная стремительная полная потеря волос. Несмотря на то что ГА считается относительно доброкачественным заболеванием, выпадение волос приводит к глубоким изменениям в психоэмоциональном статусе, вплоть до тяжелых невротических расстройств и формирования патологической личности [1, 2].

Множество гипотез этиопатогенеза ГА, включающих в себя разнообразные исходные факторы, начиная от генетических основ иммунной системы до специфичности аутоантигенов и путей экспрессии, понимания роли экзогенных триггеров, пока не позволяют получить исчерпывающие ответы. Предполагается, что важная роль в развитии и прогрессировании данного заболевания отводится цитокиновому каскаду и лимфоцитарному звену иммунной системы, что приводит к формированию неспецифического аутоиммунного воспаления [3–5]. Отсутствие четкой концепции механизмов развития ГА объясняет сложность задач, направленных на поиск универсального метода лечения ГА, и обосновывает дальнейшее изучение патогенеза заболевания [6].

До настоящего времени волосяной фолликул остается загадкой для многих исследователей физиологии и морфологии волоса. Это связано, прежде всего, с цикличностью роста и действием «биологических часов», определяющих продолжительность жизни волоса: переход от стремительного роста, пигментации и формирования волосяного стержня (анаген, фаза активного роста, которая подразделяется на стадии I–VI) к короткой, запускающей апоптоз, фазе инволюции органа (катаген). После катагена и до повторного перехода в анаген волосяной фолликул вступает в период относительного покоя (телоген). Во время фазы

контролируемого выпадения волос (экзоген) здоровых фолликулов старый волосяной стержень, как правило, выпадает из волосяного фолликула после начала нового цикла роста [5, 7]. Таким образом, сохраняется общее количество волосяного покрова. Цикличность этих фаз точно координируется экспрессией гормонов, цитокинов, факторов роста, их рецепторов и тщательно регулируется эндокринными, паракринными и аутокринными путями. Нарушение этих точно настроенных путей может привести к развитию заболеваний волос [8].

ГА характеризуется нарушением цикла роста волосяного фолликула: воспалительные клетки (CD8+ Т-клетки, тучные клетки, натуральные киллеры и др.) атакуют только анагеновые волосяные фолликулы, которые затем преждевременно переходят в фазу катагена [5, 9]. В ходе развития ГА до возобновления анагена часто наступает экзоген или в случае дистрофического анагена наблюдается состояние, называемое «кеноген», во время которого в волосяном фолликуле не остается видимых волокон волоса. По существу пораженные ГА участки кожи находятся в состоянии кеногена. Из-за вызванной воспалением дистрофии фолликула волосяной стержень утрачивает способность прочно закрепляться в волосяном канале и быстро выпадает, однако волосяной фолликул сохраняет свою способность к регенерации и продолжает циклический рост, так как при ГА, в отличие от рубцовой алопеции, стволовые клетки фолликула, как правило, не повреждены [10]. Таким образом, выпадение волос при этом заболевании в принципе обратимо. Как и большинство других аутоиммунных болезней, ГА является хроническим рецидивирующим воспалительным заболеванием, что предполагает повторяющийся характер провоцирующих его событий. При этом в отсутствие перифолликулярного инфильтрата волосы не выпадают.

Как у животных моделей ГА, так и у людей фолликулярное воспаление в основном составляют CD4+ и CD8+ Т-клетки, при этом наблюдаются

их четкое различие в расположении. По данным иммуногистохимического анализа активированные CD8+ Т-клетки могут проникать в волосяные фолликулы, в то время как CD4+ Т-клетки почти исключительно расположены в перифолликулярной области. По причине цитотоксичности большинства CD8+ Т-клеток их присутствие в волосяных фолликулах может легко нарушить рост волос. Активированные цитотоксические Т-лимфоциты при ГА вырабатывают фактор некроза опухоли α (TNF- α), Fas-лиганд и др. Потенциально эти молекулы могут запускать апоптоз в клетках пораженного ГА волосяного фолликула и в целом нарушить его нормальное функционирование [11, 12]. В моделях ГА у грызунов истощение CD8+ Т-клеток может блокировать развитие заболевания. У крысиной модели снижение уровня CD8+ Т-клеток приводит к лучшей по сравнению с истощением CD4+ Т-клеток реакции роста волос, а увеличение количества этих клеток — к стремительному возобновлению ГА. Подкожные инъекции активированных CD8+ Т-клеток стимулируют резкое локализованное выпадение волос исключительно в месте инъекции, в то время как инъекции CD4+ Т-клеток не приводят к местной потере волос, но, в конечном счете, способствуют системному выпадению волос за пределами непосредственно участка инъекций [13]. Эти исследования показывают, что клетки CD8+ провоцируют разрушение волосяного фолликула и облысение, в то время как клетки CD4+, вероятно, способствуют развитию ГА, выполняя свою классическую роль «помощника».

В острой фазе ГА, когда CD8+ и CD4+ Т-лимфоциты проникают в перибульбарную область, плотность клеток является показателем активного прогрессирования заболевания [9, 14]. Суммарное воздействие первичного инфильтрата воспалительных клеток может и не привести к изменению цикла роста волос, но отрицательно скажется на функционировании волосяных фолликулов и будет способствовать состоянию «дистрофического анагена». И, несмотря на сохранение фазы анагена, инфильтрация воспалительных клеток, по-видимому, нарушает способность волосяных фолликулов вырабатывать волосяное волокно адекватного размера или целостности. Фаза экзогена может происходить обычно как этап общего цикла роста волос, но из-за анагеновой дистрофии выпавший волос заменяется волокном, которое не обеспечивает поддержание равноценного волосяного покрова [8].

Увеличение количества воспалительных клеток вокруг волосяных фолликулов может приводить к их миниатюризации и сокращению цикла роста волос: быстрым фазам анагена и телогена (так называемым «наногеновым» волосяным фолликулам). По мере развития заболевания постепенно до 50% от общего количества волосяных фолликулов могут находиться в наногене. Количество катагеновых/телогеновых фолликулов со временем увеличивается, причем чем больше

волосяных фолликулов переходит в фазу телогена, тем меньше объем воспаления в коже [2, 5].

В хроническую стадию ГА наиболее пострадавшие волосяные фолликулы вынужденно переходят в длительный телоген, при этом не наблюдается каких-либо попыток повторного перехода в анаген или роста новых волос [5, 8]. На этом этапе воспаление, как правило, будет сосредоточено в сосочковом слое дермы вокруг миниатюризованных волосяных фолликулов. Исходя из этого ГА является воспалительным заболеванием, при котором поражение волосяных фолликулов тесно взаимосвязано с изменениями пери- и интрафолликулярного воспалительного инфильтрата [3].

Хотя фенотип ГА ограничен кожей и ее придатками, существуют доказательства того, что механизм заболевания и «решение» о его запуске происходит вне кожи, а именно — в органах иммунной системы. При антигенной стимуляции антигенпредставляющие клетки кожи обычно мигрируют в лимфоидные органы для иммунологического «обучения». Лимфоцитов в больших количествах в здоровой коже нет. Интенсивный воспалительный инфильтрат, наблюдаемый в ассоциации с ГА, предполагает внутреннюю миграцию активированных клеток из центральной иммунной системы. Экспериментальные исследования на мышах подтверждают, что блокирование кожных хоминг-рецепторов лимфоцитов или препятствование миграции антигенпредставляющих клеток в дренирующие лимфатические узлы кожи может предотвратить развитие ГА и корректировать ее прогрессирование [9]. Таким образом, при изучении и выяснении механизмов ГА должна рассматриваться вся иммунная система организма, а не только кожи [15].

Данные исследований, полученные до настоящего момента, наилучшим образом описывают ГА как «согласующееся» с аутоиммунным механизмом заболевание. Для неоспоримого свидетельства аутоиммунитета первичная мишень или мишени, атакуемые воспалительными клетками, должны характеризоваться как аутоантиген или аутоантигены, полученные из фолликулярной единицы, однако этот факт еще предстоит доказать [9, 12]. Тем не менее в настоящее время аутоиммунный сценарий является лучшим объяснением полученных в ходе клинических исследований данных, наблюдаемых у большинства больных ГА. Использование животных моделей позволило получить функциональные доказательства, демонстрирующие доминирование иммунной системы в патогенезе ГА [13].

В периферической крови у некоторых больных ГА были обнаружены антитела к тиреоглобулину, обкладочным клеткам, клеткам надпочечников, клеткам щитовидной железы, антиядерные антитела и ревматоидный фактор. Эти находки давали повод для предположений о связи ГА с аутоиммунными процессами, но первые более конкретные указания на возможность аутоиммунных механизмов заболевания получены с появлением фактов

об аутоантителах непосредственно к волосным фолликулам. В периферической крови больных ГА повышена концентрация специфических IgG антител волосного фолликула. Недавнее исследование с использованием руксолитиниба показало, что применение ингибитора JAK в качестве средства для лечения миелофиброза и ревматоидного артрита дало положительный эффект при ГА. Тот факт, что ингибиторы JAK подавляют цитокины, имеющие отношение к многим аутоиммунным заболеваниям, подтверждает теорию о том, что ГА может иметь аналогичные механизмы для некоторых других аутоиммунных заболеваний [5, 16].

В качестве аутоантигенов наиболее часто рассматривают меланоцит- и/или анагенассоциированный аутоантиген волосных фолликулов. Кандидатами на роль аутоантигенов выступают фолликулоспецифичные протеины волос — такие, как специфичный для волос кератин 44/46 kDa и трихогиалин [9, 17]. Тем не менее специфичность мишеней аутоантител волосных фолликулов может существенно варьироваться у лиц с ГА. Кроме того, исследования, в которых используются инъекции аутоантител в различных моделях, не показали существенного патогенного влияния аутоантитела. Это говорит о том, что механизм ГА скорее всего является клеточноопосредованным, а не антителоопосредованным. Тем не менее наличие специфических для волосного фолликула аутоантител свидетельствует об активности аутоиммунного механизма, и такие антитела могут предоставлять информацию об антигенных мишенях для Т-клеток [9, 16].

Определяющей иммунологической особенностью волосного фолликула является создание им среды относительно иммунной привилегии (ИП), которая, как правило, делает маловероятной аутоиммунную атаку на внутрифолликулярно экспрессированные аутоантигены [12, 18].

Исследователи уже давно проявляют интерес к способности важных органов длительное время выживать, находясь под защитой от воспалительных реакций и инородного вторжения. В 1873 г. голландский офтальмолог ван Дооремаал описал явление ИП на примере длительного выживания мышинных кожных трансплантатов, пересаженных в переднюю камеру глаза собаки. Позже, в 1948 г. английский биолог П. Б. Медавар, изучавший судьбу аллогенных кожных трансплантатов, установил, что, в отличие от помещенных на другие участки тела (в том числе на саму кожу), аллотрансплантаты, пересаженные в глаза и мозг кролика существовали значительно дольше [18].

ИП — термин, обозначающий статус некоторых частей тела, в которых появление антигена не приводит к воспалительному иммунному ответу. В норме тканевые трансплантаты отторгаются, потому что становятся объектом атаки со стороны иммунной системы. Но в иммунопривилегированных органах и тканях реакция отторжения трансплантата не происходит в течение

продолжительного времени. Наиболее известными иммунопривилегированными органами являются мозг, глаза, эмбрион и плацента. С точки зрения эволюции эти органы имеют жизненное значение для продолжительности существования, а иммунообусловленное воспаление в любом из этих органов может привести к пагубным последствиям [12, 18].

Процесс ИП обеспечивается: блокированием распространения лимфатических сосудов, что, тем самым, ограничивает их доступность для элементов иммунной системы; низким уровнем экспрессии главного комплекса гистосовместимости I класса, необходимого Т-клеткам для презентации аутоантигенов CD8+ Т-лимфоцитам; малым количеством клеток Лангерганса или других антигенпрезентирующих клеток; ингибированием активации натуральных клеток-киллеров (NK-клетки); локальной продукцией цитокинов, вызывающих иммуносупрессию, например трансформирующий фактор роста-β (TGF-β); присутствием нейропептидов; конститутивной экспрессией лиганда Fas, контролирующего экспрессирующего рецептор Fas лимфоидные клетки [5, 9, 18].

По аналогии нормальные волосные фолликулы не экспрессируют главного комплекса гистосовместимости (Major Histocompatibility Complex — МНС) I и II классов, вокруг и внутри волосных фолликулов только незначительное количество клеток Лангерганса. Дезактивация МНС I класса может снижать риск того, что ассоциированные с фолликулом аутоантигены будут презентированы CD8+ Т-клеткам [9, 18]. Однако такая дезактивация экспрессии молекул МНС I класса влечет за собой риск атаки на волосные фолликулы со стороны NK-клеток, так как они запрограммированы распознавать и устранять МНС-I-негативные клетки. Чтобы уменьшить такой риск, здоровые волосные фолликулы дезактивируют экспрессию лигандов, стимулирующих активацию NK-клеточных рецепторов (NKG2D), и секретируют цитокины и факторы роста, которые ингибируют NK-клетки и обладают иммуносупрессивным эффектом, — меланоцитстимулирующий гормон (α-МСГ), TGF-β, инсулиноподобный фактор роста (IGF-1), индоламин 2,3-диоксигеназа (IDO), IL-10, IK-цитокин, который был выделен как фактор, подавляющий IFN-γ-индуцированную экспрессию антигенов МНС класса II (IK) [5, 12]. Исследователи продемонстрировали сильную экспрессию мощного миграцию ингибирующего фактора (MIF) NK-клеток, который предотвращает их накопление вокруг и внутри волосных фолликулов, в совокупности эти данные подтверждают участие ИП в росте волос [14].

Существует предположение, что отказ ИП является стимулом к началу ГА. Генетическая предрасположенность, триггерные факторы могут привести к дезактивации иммуноподавляющих цитокинов [20]. Обнаружено также значительное снижение уровня двух иммуноподавляющих

агентов, которые не были обнаружены ранее при ГА: ингибитор пролиферации лимфоцитов — IDO и Red/IK. Важно то, что на нарушение иммуноподавляющей среды еще до появления масштабной клеточной инфильтрации в перифолликулярных областях в очагах повреждения может указывать масштабная дезактивация иммуноподавляющих компонентов, таких как IK и IDO, и не только на поврежденных, но и на околоочаговых незатронутых участках. Недавние исследования показали, что повышение активности IDO играет важную роль в активации иммунологической толерантности многих Th1-опосредованных аутоиммунных заболеваний [18].

Полногеномные анализы ассоциаций показывают, что на определенном этапе развития ГА могут проявлять активность и другие провоспалительные факторы и лиганды, стимулирующие NK-клетки и индуцирующие отказ ИП. Хотя очень немногие NK-клетки наблюдаются вокруг здоровых анагеновых волосяных фолликулов, в очагах повреждения при ГА фолликулы демонстрируют видимые скопления CD56+ и NKG2D [19, 21]. Кроме того, волосяные фолликулы при ГА сверхэкспрессируют MICA-белок (MHC класс I-полипептиродственная последовательность A), являющийся ключевым агонистом NKG2D, тогда как экспрессия MICA в здоровых фолликулах намного меньше. Заключение о том, что чрезмерная NKG2D-опосредованная сигнализация может участвовать в патогенезе ГА, подчеркивается генетической связью между заболеванием и NKG2D-активирующими лигандами семейства MICA, а именно — ULBP3. Фактически при ГА экспрессия ULBP3-белка активируется вокруг волосяных фолликулов очага повреждения. В настоящее время существует предположение, что характерная инфильтрация T-клеток в области волосяного фолликула в виде «пчелиного роя» является результатом активации лиганд NK-клеточного рецептора NKG2D [21].

Предположительно нейропептиды — кальцитонин-ген-связывающий белок (CGRP) и субстанция P (SP) также могут обладать провоцирующей способностью к нарушению ИП [9]. Сообщалось, что CGRP оказывает иммуноподавляющее действие при ГА; его отсутствие приводит к вазоконстрикции и гиперреактивности, включая аутоиммунные реакции. В очагах ГА в больших количествах присутствует SP, вызывающий дегрануляцию тучных клеток, что приводит к выделению большого количества TNF- α , известного как ингибитор роста волос. Кроме того, SP приводит к накоплению клеток CD8+ и стимулирует выработку большого количества IFN- γ , который стимулирует экспрессию молекул MHC класса I в нижней части фолликулярного эпителия, в результате чего происходят представление фолликулярных аутоантигенов клеткам CD8+ и потеря ИП. IFN- γ также может провоцировать экспрессию молекул MHC класса II фолликулярным эпителием, что приводит

ко второму наплыву клеток CD4+, которые могут помогать деятельности CD8+ благодаря синтезу провоспалительных цитокинов [22, 24].

В прогрессирующей стадии заболевания в периваскулярной и перибульбарной зонах пораженной очаговой алопецией кожи зафиксирована более высокая экспрессия молекул адгезии (ICAM-2 и ELAM-1), которые связывают лейкоциты с эндотелиальными клетками и участвуют в перемещении лейкоцитов в дерму. В то же время уровень лиганд Fas, молекулы, которая, как известно, индуцирует апоптоз активированных T-клеток и нейтрофилов, значительно уменьшен в очаге повреждения ГА. Хорошо известно, что Fas играет важную роль в активировании ИП глаза, мозга и плода [18, 19]. Таким образом, данные факты были приняты в качестве доказательства поддержки гипотезы отказа ИП при ГА, что приводит к последующей атаке активированных лимфоцитов против волосяного фолликула.

Как правило, лимфоцитопосредованное воспаление запускается только после активной презентации антигенного эпитопа при содействии нескольких костимуляторных лигандов на антигенпрезентирующих клетках [16]. Инфильтрация иммунных клеток при ГА может быть связана с неадекватной презентацией антигенных пептидов, полученных из волосяных фолликулов. Катагеновая регрессия волосяных фолликулов приводит к масштабному апоптозу и тканевой перестройке, при которой иммунные клетки обычно просачиваются вокруг волосяных фолликулов [12, 25]. В ходе этого процесса иммунная система может постоянно подвергаться воздействию антигенов волосяного фолликула. Аутоиммунная реакция не является бескомпромиссным событием, это прогрессивная шкала ответов с пороговым уровнем, выше которого наблюдается явное аутоиммунное заболевание [26].

Таким образом, иммунная система представляет собой основную движущую силу патологического процесса при ГА. Тем не менее главный вопрос: «Каковы начальные события, приводящие к развитию ГА?» — до сих пор не решен. В настоящее время гипотезы развития ГА в основном сосредоточены на отказе ИП волосяных фолликулов и презентации собственных аутоантигенов, что приводит к активизации и последующей атаке T-лимфоцитов. Проводятся исследования по идентификации аутоантигенов, связанных с развитием ГА, но точный характер провоцирующих заболевание антигенных эпитопов или эпитопа еще предстоит выяснить. Выявление ключевых сигнальных факторов, вовлеченных в процессы «включения» и «выключения» жизненного цикла волоса при ГА, будет способствовать не только пониманию потенциальных механизмов заболевания, возможного восстановления ИП волосяного фолликула, но и главное — стать ключом к разработке новых эффективных методов лечебного воздействия.

Список літератури

1. Олисова О. Ю. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении очаговой алопеции / О. Ю. Олисова, И. В. Верхогляд, И. П. Гостроверхова // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2010.— № 1.— С. 48–52.
2. Сербина И. М. Цитокинопосредованные механизмы формирования гнездовой алопеции / И. М. Сербина // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация.— 2014.— Т. 28, № 24 (195).— С. 32–38.
3. Etiological Study of Alopecia AREATA / G. Bharathi1, P. Venkata Ramana, K Sridevi, G. Usha // J. of Dental and Med. Sciences.— 2015.— Vol. 14, № 6.— P. 29–32.
4. Prevalence of psychological disorders in patients with alopecia areata in comparison with normal subjects / S. Aghaei, N. Saki, E. Daneshmand E. [et al.] // ISRN Dermatology.— 2014.— (304370).— P. 1–4.
5. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis / A. Alkhalifah, E. Wang, J. Shapiro [et al.] // J. of the Am. Academy of Dermatology.— 2010.— № 62.— P. 191–202.
6. The basic science of hair biology: what are the causal mechanisms for the disordered hair follicle? / T. Breitung, E. Wang, K. McElwee [et al.] // Dermatologic clinics.— 2013.— № 31.— P. 1–19.
7. Investigation of the inflammatory mechanisms in alopecia areata / E. D. Cetin, E. Savk, M. Uslu [et al.] // Am. J. Dermatopathol.— 2009.— № 31.— P. 53–60.
8. Gilhar A. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata / A. Gilhar, R. Paus, R. Kalish // J. Clin. Invest.— 2007.— № 117.— P. 2019–2027.
9. Gilhar A. Collapse of Immune Privilege in Alopecia Areata: Coincidental or Substantial? / A. Gilhar // J. of Investigative Dermatology.— 2010.— № 130.— P. 2535–2537.
10. Gilhar A. Alopecia areata / A. Gilhar, A. Etzioni, R. Paus // The New England J. of medicine.— 2012.— № 366.— P. 1515–1525.
11. Harries M. J. The pathogenesis of primary cicatricial alopecias / M. J. Harrie, R. Paus // Am. J. Pathol.— 2010.— № 177.— P. 2152–2162.
12. Paus R. The role of hair follicle immune privilege collapse in alopecia areata: status and perspectives / R. Paus, M. Bertolini // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.— 2013.— № 6 (1).— P. 25–27.
13. Hordinsky M. Alopecia areata: an evidence-based treatment update / M. Hordinsky, A. Donati // American journal of clinical dermatology.— 2014.— № 15.— P. 231–246.
14. Ito T. Recent Advances in the Pathogenesis of Autoimmune Hair Loss Disease Alopecia Areata / T. Ito // Clin. and Developmental Immunology.— 2013.— ID348546.— P. 1–6.
15. Kasumagic-Halilovic E. Serum concentrations of interferon-gamma (IFN-g) in patients with alopecia areata: correlation with clinical type and duration of the disease / E. Kasumagic-Halilovic, A. Prohic, J. Karamehic // Med. Arhi.— 2010.— № 64.— P. 212–214.
16. Kang H. Hair follicles from alopecia areata patients exhibit alterations in immune privilege-associated gene expression in advance of hair loss / H. Kang // The J. of investigative dermatology.— 2010.— № 130.— P. 1124–1136.
17. Trichohyalin is a potential major autoantigen in human alopecia areata / M. Leung, C. Sutton, D. Tobin [et al.] // J. of proteome research.— 2010.— № 9.— P. 5153–5163.
18. Transfer of CD8(+) cells induces localized hair loss whereas CD4(+)/CD25(–) cells promote systemic alopecia areata and CD4(+)/CD25(+) cells blockade disease onset in the C3H/HeJ mouse model / K. J. McElwee, P. Freyschmidt-Paul, R. Hoffmann [et al.] // J. Invest. Dermatol.— 2005.— № 124.— P. 947–957.
19. Petukhova L. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity / L. Petukhova // Nature.— 2010.— № 466.— P. 113–117.
20. Probing the effects of stress mediators on the human hair follicle: substance P holds central position / E. M. Peters, S. Liotiri, E. Bodo [et al.] // Am. J. Pathol.— 2007.— № 171.— P. 1872–1886.
21. Schneider M. R. The hair follicle as a dynamic miniorgan / M. R. Schneider, R. Schmidt-Ullrich, R. Paus // Curr. Biol.— 2009.— № 19.— P. 132–142.
22. D'Ovidio R. Alopecia Areata: news on diagnosis, pathogenesis and treatment / R. D'Ovidio // G. Ital. Dermatol. Venereol.— 2014.— № 149.— P. 25–45.
23. Tembhre M. K. T-helper and regulatory T-cell cytokines in the peripheral blood of patients with active alopecia areata / M. K. Tembhre, V. K. Sharma // Br. J. Dermatol.— 2013.— Vol. 169.— P. 543–548.
24. Wang E. Etiopathogenesis of alopecia areata: Why do our patients get it? / E. Wang, J. McElwee // Dermatologic Therapy.— 2011.— Vol. 24.— P. 337–347.
25. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition / L. Xing, Z. Dai, A. Jabbari [et al.] // Nature medicine.— 2014.— P. 1043–1049.
26. Hordinsky M. Overview of Alopecia Areata / M. Hordinsky // J. of Investigative Dermatology Symposium Proceedings.— 2013.— Vol. 16, № 1.— P. S13–S15.

ПАТОГЕНЕЗ ГНІЗДОВОЇ АЛОПЕЦІЇ: ІМУННІ МЕХАНІЗМИ

I. M. СЕРБІНА

Подано сучасні дані про патогенез гніздової алопеції. Показано важливу роль у розвитку та прогресуванні цього захворювання цитокинового каскаду та лімфоцитарної ланки імунної системи, що призводить до формування неспецифічного аутоімунного запалення. Розглянуто механізми відмови імунного привілею волосяних фолікулів, обґрунтовано перспективність подальшого вивчення генетичних основ імунної системи, специфічності аутоантигенів та шляхів їх експресії, ролі екзогенних тригерів при гніздовій алопеції.

Ключові слова: гніздова алопеція, патогенез, імунні порушення, імунний привілей.

PATHOGENESIS OF ALOPECIA AREATA: IMMUNE MECHANISMS

I. M. SERBINA

New data about the pathogenesis of alopecia areata are presented. An important role of cytokine cascade and lymphocytic element of the immune system in development and progress of this disease leading to formation of non-specific autoimmune inflammation, is shown. The mechanisms of failure of immune privilege of hair follicles are featured, the potential of further study of genetic basics of the immune system, specify of autoantigens and way of their expression, the role of exogenous triggers are justified.

Key words: alopecia areata, pathogenesis, immune disorders, immune privilege.

Поступила 04.08.2016