

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ В ОЦЕНКЕ МЕСТНЫХ ИММУННЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ГНЁЗНОЙ АЛОПЕЦИИ

А. Гаджигороева, кандидат медицинских наук,
Е. Коган, доктор медицинских наук, профессор, **Г. Терещенко**,
ММА им. И.М. Сеченова
E-mail: aida2010@mail.ru

Иммунные механизмы гнездовой алопеции (ГА) включают в себя местную CD4⁺- и CD8⁺-цитотоксическую воспалительную реакцию Т-клеток, которая запускает fas-Fas-лигандные пути апоптоза клеток волосяных фолликулов, в результате чего стремительно наступает телоген. Цитотоксическую реакцию поддерживает дисрегуляция иммунного ответа. Отсутствие иммунорегуляторных CD25/ИЛ2R α -клеток в очагах облысения можно считать условием для развития аутоиммунизации.

Ключевые слова: гнездовая алопеция, апоптоз, иммунорегуляция.

Гнездовая алопеция (ГА) — полная потеря волос на ограниченных участках кожи при отсутствии клинических признаков воспаления. Болезнь в основном развивается на коже скальпа, но ее проявления встречаются и на коже лица, на бровях, ресницах, на туловище. Заболевание имеет 3 стадии, последовательно сменяющие друг друга: а) активную, с интенсивной потерей волос в очаге; б) стационарную: лишенный волос очаг остается без изменений; в) регрессирующую: возобновление роста волос в очаге. Отрастание волос может происходить спонтанно сразу после их потери или спустя 3–6 мес. Но иногда болезнь прогрессирует, и очаги облысения длительно персистируют на коже. Применение кортикостероидов (КС) в большинстве случаев способствует восстановлению волос. При этом в одних случаях лечебный эффект сохраняется, в других болезнь рецидивирует к концу курса терапии или спустя 3–4 нед после ее завершения.

ГА имеет предположительно аутоиммунный генез, в котором волосяные фолликулы (ВФ) являются мишенью CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов [22]. Помимо лимфоцитов в перибульбарном инфильтрате выявляются также макрофаги, клетки Лангерганса. Пери- и интрафолликулярный клеточный ответ характеризуется экспрессией антигенов HLA-DR и ICAM-1 на фолликулярном эпителии, что свидетельствует об иммунной атаке против неизвестного антигена ВФ [6, 8, 13–17].

В основе развития аутоиммунной патологии лежат механизмы, способствующие распознаванию клетками иммунной системы собственных и несобственных («опасных» и «неопасных») антигенов, которые осуществляют защитную противовоспалительную реакцию, но при этом заставляют аутоиммунный ответ [12]. Неуправляемая воспалительная реакция, будь то иммунный ответ на аутоантигены или экзоантигены, может привести к значительным повреждениям собственных тканей организма. Накоп-

лено много данных, свидетельствующих о наличии в нормальной иммунной системе субпопуляции клеток, способных контролировать активность воспаления. При нормальном функционировании этих клеток воспалительный ответ на внешние антигены остается управляемым в пределах поврежденной ткани, и формируемые этими клетками механизмы периферической самотолерантности предотвращают развитие аутореактивности. Кандидатами на роль регуляторных клеточных популяций, вовлеченных в периферическую самотолерантность, являются субпопуляции натуральных киллеров (NK-клеток), γ - δ Т-клетки, субпопуляции CD8⁺- и CD4⁺-клеток.

Мы изучили иммуногистохимический профиль воспалительного инфильтрата в поврежденной ткани кожи пациентов с ГА и неповрежденной ткани лиц без ГА с целью определения возможных ассоциаций между воспалительными механизмами, остротой патологического процесса и клиническими проявлениями болезни.

Были обследованы пациенты с жалобами на отсутствие волос. Клинико-лабораторная диагностика предусматривала изучение общих показателей уровня крови, исследование биохимических показателей (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, глюкозы, общего билирубина, общего белка, холестерина), общий анализ мочи, анализ крови на кортизол, по показаниям — исследование щитовидной железы, консультацию специалистов в смежных областях медицины, биопсию кожи скальпа. Критерием для отбора больных в исследование был клинический диагноз ГА. Пациентов включали в исследование при наличии одиночных или множественных очагов облысения на коже скальпа либо при полном отсутствии волос на голове и(или) на других участках кожного покрова. Если по результатам комплексного клинико-инструментального обследования, включающего в себя клинический осмотр и трихоскопию, клинический диагноз ГА вызывал сомнения, больных в исследование не включали.

Клинико-морфологическое исследование проведено у 44 пациентов с ГА (32 женщин и 12 мужчин в возрасте от 18 до 56 лет, средний возраст — 31,5 год). Тотальную и универсальную алопецию (ТА и УА) имели 24 человека, локальную алопецию (ЛА) в виде одиночных или множественных очагов — 19 человек; у 1 пациента была диффузная форма alopecia incognita. Продолжительность эпизода ГА составила от 2 мес до 6 лет. Пациенты не получали местного или системного лечения по поводу ГА в течение 6 мес и более до взятия биопсии.

В качестве контроля изучены биоптаты кожи скальпа 6 здоровых лиц: 1 мужчины и 5 женщин; средний возраст — 41,6 года. Образцы ткани у здоровых людей брали при проведении косметических операций.

Исследование проводилось после подписания пациентами информированного согласия в соответствии с положением, регулирующим медицинские исследования. Образцы ткани у лиц с ГА брали в очаге облысения на коже скальпа. Были получены пункционные биоптаты размером 4 мм. Ткань фиксировали в 4% нейтральном забуференном формалине. Морфологическое исследование осуществляли на серийных парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. В случае верификации диагноза ГА серийные парафиновые срезы образцов исследовались методом иммуногистохимии (ИГХ) по общепринятой методике. Демаскировка антигенов производилась

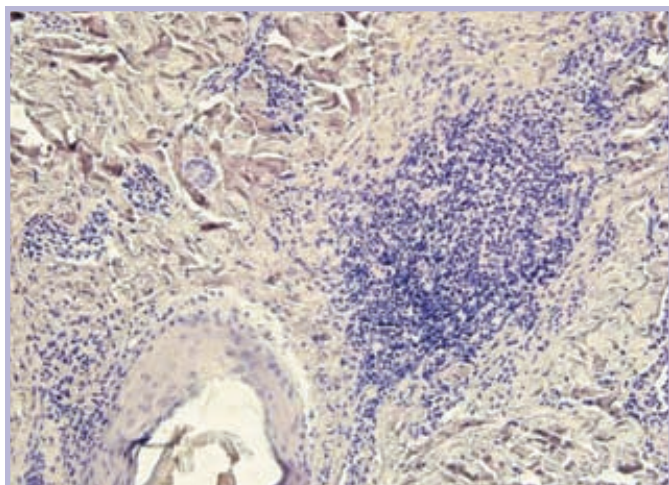


Рис. 1. ГА; воспалительный инфильтрат в активной стадии; отсутствие CD2/ИЛ2Rα⁺-клеток, ×20

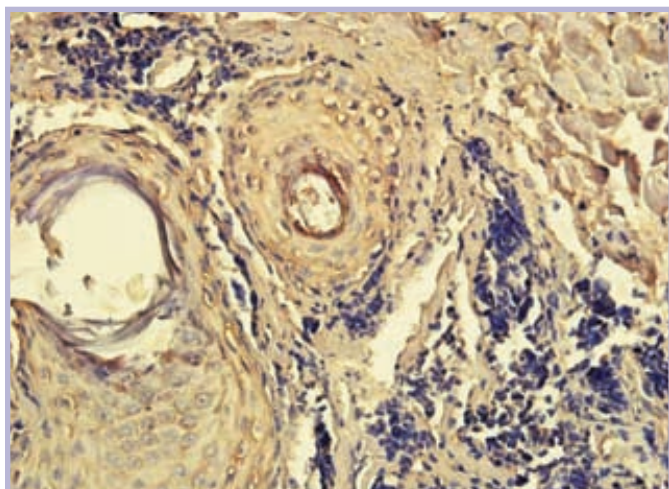


Рис. 2. ГА; FAS/Apo-рецепторы на кератиноцитах ВФ; ×40

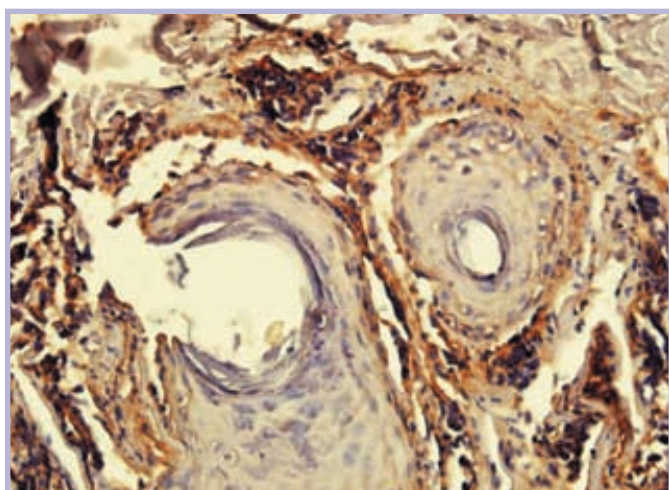


Рис. 3. ГА; FasI на клетках воспалительного инфильтрата; цитоксические клетки атакуют кератиноциты ВФ и вызывают его деструкцию; ×40

при кипячении в цитратном буфере с pH 6,0 в СВЧ печи с напряжением 600 Вт в течение 20 мин. В качестве первичных антител использовались моноклональные антитела к маркерам субпопуляций лимфоцитов и макрофагов — CD4⁺, CD8⁺CD68⁺ (LabVision), антитела к рецептору ИЛ2 CD25/ИЛ2Rα⁺ (LabVision) и к маркерам апоптоза CD95, FasL (LabVision). Кроме того, апоптоз в биоптатах определяли с использованием in situ labeling TUNEL System (Promega) и с расчетом процента апоптозных телец на 300 клеток.

Составили положительные и отрицательные контрольные реакции. Результаты оценивались количественным методом (в % окрашенных клеток или их ядер на 300 клеток) и полуколичественным (в баллах при анализе 10 полей зрения и увеличении в 400 раз). Статистический анализ данных проводился непараметрическим методом с применением U-теста Манна–Уитни.

При исследовании образцов ткани здоровых людей выявлена сохранность эпидермиса, представленного стратифицированным плоским ороговевающим эпителием. Дерма построена из фиброзной ткани с сосудами капиллярного типа, больше выраженными в папиллярном слое. Дериваты кожи представлены ВФ, потовыми и сальными железами. На продольных срезах ВФ четко прослеживаются волосяные сосочки с питающими сосудами. FasL⁺- и fas⁺-клетки в контроле не выявлены. Единичные лимфоцитостииоцитарные элементы присутствуют в периваскулярной ткани дермы с экспрессией одиночных CD4⁺-клеток и соответствующих им топологически CD25/ИЛ2Rα⁺-клеток.

В отличие от образцов тканей здоровых людей в образцах ткани лиц с ГА во всех случаях присутствовал инфильтрат из мононуклеарных клеток, локализованный вокруг нижней части ВФ. Инфильтрат состоял главным образом из Т-клеток с экспрессией CD4⁺-, CD8⁺-Т-лимфоцитов и CD68⁺-макрофагов.

Степень выраженности инфильтрата коррелировала с остротой патологического процесса и носила более выраженный характер в образцах с активной (острой) фазой ГА, для которой характерно расширение границ очагов облысения и вовлечение в патологический процесс близлежащих ВФ. Инфильтрат проникал в ВФ и разрушал эпителиальные клетки оболочек наружного и внутреннего эпидермального влагаллища корня (НЭВК и ВЭВК) волоса (рис. 1). В эту же фазу ГА в инфильтрате отмечалось большое количество CD8⁺-клеток и значительно меньшее — CD4⁺-клеток. В образцах с хронической фазой ГА (ТА и УА) наблюдался скудный инфильтрат, который содержал в основном CD68⁺-макрофаги с примесью небольшого количества CD8⁺-лимфоцитов и одиночных CD4⁺-лимфоцитов. В образцах ткани с ГА (ТА/УА и образцы с ЛА) CD25/ИЛ2Rα⁺-клетки отсутствовали (рис. 1).

Апоптозные тельца в виде немногочисленных округлых клеток с уплотненным гипербазофильным ядром и отсутствующим ядрышком визуализировались в оболочках волосяного влагаллища в зоне прикрепления мышцы, поднимающей волос, и в нижней части фолликула. Исследование апоптоза при помощи TUNEL также обнаружило апоптозные тельца среди клеток эпителия НЭВК как в зоне утолщения bulge (зоне стволовых клеток), так и в нижней части ВФ. Судя по уровню апоптоза, процесс носил более выраженный характер в острую фазу ГА. В тех же зонах, где обнаруживались апоптозные тельца — в зоне bulge и в нижней части ВФ — на кератиноцитах ВФ экспрессировались Fas/Apo-рецепторы (CD95⁺) — рис. 2.

FasL выявлялся в клетках воспалительного инфильтрата, преимущественно в CD8⁺ Т-клетках и CD68⁺-макрофагах (рис. 3).

Следовательно, можно заключить, что в острую фазу патологического процесса повреждение ВФ происходит вследствие апоптоза его отдельных частей, который осуществляется по иммунному механизму при взаимодействии FasL-эффекторных клеток и Fas/Apo-рецепторов фолликулярного эпителия ЭВК волоса в отсутствие CD25/ИЛ2R α ⁺-клеток.

При хронической персистенции ГА в афферктных тканях наблюдалось уменьшение воспалительного инфильтрата, включая снижение количества CD68⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-клеток. Эти процессы протекали при отсутствии в поврежденной коже клеток CD25/ИЛ2R α ⁺.

О том, что ГА относится к иммуноопосредованным нарушениям, свидетельствует идентификация у больных с ГА таких генетических факторов, как HLA класса II [3, 4]. ГА часто сочетается с аутоиммунным тиреоидитом и витилиго (аутоиммунной потерей меланоцитов). Риск развития ГА на протяжении жизни подвержено около 1,7% людей, что делает ее одним из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний [18], хотя патология ВФ, связанная с Т-клетками, не изучается в рамках аутоиммунных исследований.

В данной работе мы использовали метод ИГХ для анализа иммунного инфильтрата вокруг ВФ при ГА и определения состояния аутоиммунизации в афферктной ткани скальпа человека. Это позволило исследовать тканевую иммунную реакцию на ранних, до 2–3 мес, и поздних, с персистенцией до 6 лет, этапах заболевания. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что степень выраженности перифолликулярного инфильтрата, определенная при гистологическом и ИГХ исследовании, прямо коррелирует с активностью патологического процесса; инфильтрат больше выражен в острую (активную) фазу болезни, что сочетается с клиническими признаками активности процесса: легкая гиперемия кожи в очаге, пеньки обломанных волос в виде восклицательного знака и(или) наличие кадаверизованных волос. Инфильтрат состоит в основном из CD8⁺-, CD68⁺-клеток; меньше CD4⁺-клеток, которые окружают сосуды и не только располагаются вокруг клеток фолликула, но и пенетрируют в НЭВК волоса.

В случае длительной персистенции очагов алопеции кожа в очаге облысения – бледная, устья ВФ не зияют. Гистологическое исследование при окрашивании гематоксилином и эозином в эту фазу обнаруживает вокруг уменьшенных пустых ВФ одиночные лимфогистиоцитарные инфильтраты, а вокруг сосудов – одиночные макрофаги (CD68⁺ и CD8⁺ при исследовании методом ИГХ).

Детальное исследование позволило выявить ключевые механизмы развития деструктивных изменений ВФ при ГА. Продемонстрирована экспрессия антигена Fas на кератиноцитах ВФ при ГА. Экспрессия этого белка не является строгоспецифичной для ГА. ИГХ-методами антиген Fas определяется на кератиноцитах поврежденного эпидермиса и при некоторых других патологических состояниях человека: лихеноидных лекарственных высыпаниях, мультиформной эритеме, контактном дерматите, буллезном пемфигоиде. В то же время кератиноциты в эпидермисе, не затронутым поражением, не экспрессируют Fas-рецептор

[20], которого мы также не обнаружили в образцах ткани здоровых людей.

Вследствие экспрессии специфического рецептора гибели клеток Fas кератиноциты при ГА могут стать чувствительными к уничтожению, опосредованному клетками, несущими Fas-лиганд. При изучении перibuльбарных лимфомакрофагальных инфильтратов мы наблюдали клетки, экспрессирующие FasL, преимущественно на CD68⁺-макрофагах и CD8⁺-клетках; именно они преимущественно атаковали эпителиальные клетки НЭВК и вызывали апоптоз.

При ГА воспалительные Т-клетки цитотоксичны и обладают как гранзимом В, так и Fas/Fas лигандными (Fas/FasL) цитотоксическими механизмами [2]. Мыши C3H/HeJ с дефицитом Fas или FasL не подвержены ГА [5]. При этом роль fas-FasL-пути при ГА у человека не уточнялась. Полученные нами данные позволяют утверждать, что взаимодействие Fas/FasL занимает важное место в патогенезе ГА у человека. Роль индукторов Fas-рецептора на поверхности клеток ВФ могут играть эффекторные цитокины активированных Т-лимфоцитов – ИЛ2, фактора некроза опухоли- α , интерферон- γ [7, 9].

В то время как в здоровой коже цитотоксическая реакция гасится вследствие апоптоза патологических клонов лимфоцитов, при ГА этого не происходит, и цитотоксические Т-лимфоциты длительно персистируют в очаге. Клинический опыт показывает, что в большинстве случаев тяжелые формы ГА развиваются после нескольких рецидивов, при которых в процесс вовлекаются все большие участки кожного покрова, а болезнь становится более резистентной к терапии. Это может свидетельствовать или о сохранении в перифолликулярном пространстве клеток надзора, повторно индуцирующих тканевую цитотоксическую реакцию, которая ведет к запрету на повторное отрастание волос, и(или) об отсутствии в тканях иммунорегуляторных клеток, определяющих силу и объем воспалительного ответа на возбудитель. Поддержание цитотоксических реакций и отсутствие Fas-опосредованного апоптоза лимфоцитов становится возможным при нарушении естественных иммунорегуляторных механизмов защиты, в частности, в случае недостаточности продукции цитокина ИЛ2 или отсутствия его рецептора [1]. S. Sakaguchi и соавт. показали, что незначительная популяция CD4⁺ Т-клеток, приблизительно 10%, которая коэкспрессирована с рецептором ИЛ2 (ИЛ2R) α -цепью (CD25), может управлять аутореактивными Т-клетками в условиях *in vivo* [19]. CD4⁺CD25⁺ Т-регулирующие клетки (T_{рег}) были первоначально обнаружены у мышей; позже популяция клеток с идентичными фенотипическими и функциональными свойствами была выявлена и у человека [10]. В случае экспрессии на поверхности регуляторных активированных CD4⁺Т-клеток рецептора для ИЛ2 проявляется их способность к модуляции иммунного ответа, и CD4⁺CD25⁺-лимфоциты (T_{рег}) проявляют супрессорную активность, участвуя в апоптозе клеток. Идентификация и описание характера дисфункциональных T_{рег}-клеток при некоторых болезнях человека, включая псориаз, рассеянный склероз и аутоиммунный полигландулярный синдром типа 1, дают основание полагать, что при неизменной функции эти клетки могут играть важную роль в профилактике аутоиммунных заболеваний [11, 21, 23]. Логично предположить, что дисфункция в пределах регуляторных субпопуляций

клеток вносит существенный вклад в развитие склонности к аутоиммунным болезням.

Исследования, проведенные на моделях мышей C3H/HeJ с ГА, обнаружили низкий уровень T_{reg} -клеток в их коже. Инъекции этих клеток мышам C3H/HeJ подавляют индукцию $CD4^+CD25^-$ Т-клеток и предотвращают местное выпадение волос под влиянием $CD8^+$ Т-клеток. Мыши, получающие T_{reg} -клетки, не болеют ГА [24].

Наше исследование продемонстрировало отсутствие экспрессии рецептора $CD25/IL2R\alpha^+$ на поверхности активированных Т-клеток во всех образцах с ГА. В отличие от контроля, в котором $CD25/IL2R\alpha^+$ выявлялись в основном периваскулярно и при этом топологически соответствовали $CD4^+$ -лимфоцитам ($CD4^+CD25^+T_{reg}$ -клетки), в образцах кожи с ГА $CD25/IL2R\alpha^+$ -клетки не определялись вовсе. Данный факт может служить одним из возможных объяснений персистенции аутореактивных Т-лимфоцитов в очагах ГА и свидетельствует в пользу аутоиммунизации при ГА. Возможно, именно этот факт обуславливает частое сочетание ГА с другими аутоиммунными заболеваниями. В любом случае понятно, что отсутствие T_{reg} -клеток в очаге, которое возможно в условиях снижения их активности или другой дисфункции, способствует развитию ГА и что для успеха лечения ГА требуется поддерживать должный уровень активности T_{reg} -клеток.

Вместе с тем следует отметить, что механизм самотолерантности иммунной системы, обеспечиваемый T_{reg} -клетками, нуждается в дальнейшем исследовании.

Проведенное нами иммуногистохимическое исследование показало ведущую роль цитотоксических $CD4^+CD8^+$ -лимфоцитов в формировании патологического процесса при ГА. Воспаление больше выражено в активную фазу болезни, когда болезнь захватывает все новые участки ткани. Неадекватный иммунный ответ вызывает повреждение клеток ВФ вследствие апоптоза кератиноцитов. При этом болезнь персистирует в условиях угнетения в аффектных тканях механизмов клеточной иммунорегуляторной защиты. Возможно, снижению порога активации, необходимого для контролируемой воспалительной реакции, способствуют функциональные изменения свойств субпопуляции клеток T_{reg} , что постепенно ведет к аутоиммунизации и определяет степень клинических и фенотипических проявлений болезни.

Литература

1. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии / Пер. с англ. – М.: Мир, 2006. – 320 с.
2. Bodemer C. et al. Role of cytotoxic T cells in chronic alopecia areata // J. Invest. Dermatol. – 2001; 114: 112–116.
3. Colombe B., Lou C., Price V. The genetic basis of alopecia areata: HLA associations with patchy alopecia areata versus alopecia totalis and alopecia universalis // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. – 1999; 4 (3): 216–219.
4. Duvic M., Welsh E. Jackow C. et al. Analysis of HLA-D locus alleles in alopecia areata patients and families // J. Invest. Dermatol. – 1995; 104 (5): 5–6.
5. Freyschmidt-Paul P. et al. Fas-deficient C3.MRL-Tnfrsf6(lpr) mice and Fas ligand-deficient C3H/HeJ-Tnfrsf6(gld) mice are relatively resistant to the induction of alopecia areata by grafting of alopecia areata-affected skin from C3H/HeJ mice // J. Investig. Dermatol. Symp. – 2003; 8: 104–108.

6. Gupta A., Ellis C., Cooper K. et al: Oral cyclosporin for the treatment of alopecia areata. A clinical and immunohistochemical analysis // J. Am. Acad. Dermatol. – 1990; 22: 242.
7. Happle R., Hoffmann R. Cytokine patterns in alopecia areata before and after topical immunotherapy // J. Invest. Dermatol. – 1995; 104 (5): 14–15.
8. Happle R., Perret C., Wiesner-Menzel L. Treatment of alopecia areata with diphenylpyrone induces hair regrowth and affects the composition of peribulbar infiltrates. In: MacDonald DM (ed) Immunodermatology. – London: Butterworth, 1984. – 279–286.
9. Hoffmann R., Wenzel E., Huth A. et al. Growth factor mRNA levels in alopecia areata before and after treatment with the contact allergen diphenylcyclopropenone // Acta Dermato-Venerologica. – 1996; 76: 17–20.
10. Jonuleit H., Schmitt E., Stassen M. et al. Identification and functional characterization of human $CD4(+)CD25(+)$ T-cells with regulatory properties isolated from peripheral blood // J. Exp. Med. – 2001; 193: 1285–1294.
11. Kriegel M. et al. Defective suppressor function of human $CD4^+CD25^+$ regulatory T-cells in autoimmune polyglandular syndrome type II // J. Exp. Med. – 2004; 199: 1285–1291.
12. Matzinger P. The danger model: A renewed sense of self // Science. – 2002; 296: 301–305.
13. McDonagh A., Snowden J., Stierle C. et al. HLA and ICAM-1 expression in alopecia areata in vivo and in vitro: the role of cytokines // Br. J. Dermatol. – 1993; 129: 250–256.
14. Messenger A., Bleehen S. Expression of HLA-DR by anagen hair follicles in alopecia areata // J. Invest. Dermatol. – 1985; 85 (6): 569–572.
15. Nickoloff B., Griffiths C. Aberrant intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression by hair-follicle epithelial cells and endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) by vascular cells are important adhesion-molecule alterations in alopecia areata // J. Invest. Dermatol. – 1991; 96: 91–92.
16. Perret C., Wiesner-Menzel L., Happle R. Immunohistochemical analysis of T-cell subsets in the peribulbar and intrabulbar infiltrates of alopecia areata // Acta Derm. Venereol. (Stockh). – 1984; 64: 26–30.
17. Ranki A., Kianto U., Kanerva L. et al. Immunohistochemical and electron microscopic characterization of the cellular infiltrate in alopecia areata, totalis and universalis // J. Invest. Dermatol. – 1984; 83: 7–11.
18. Safavi K., Muller S., Suman V. et al. 3rd. 1995. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. – Mayo Clin. Proc. 70:628–633.1.
19. Sakaguchi S., Sakaguchi N., Asano M. Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor α -chains // J. Immunol. – 1995; 155: 1151–1164.
20. Sayama K., Yonehara S., Watanabe Y. et al. Expression of Fas-antigen on keratinocyte cultures in vivo and induction of apoptosis in cultured keratinocytes // J. Invest. Dermatol. – 1994; 103: 330–334.
21. Sugiyama H. et al. Dysfunctional blood and target tissue $CD4^+CD25^+$ regulatory T-cells in psoriasis: mechanism underlying unrestrained pathogenic effector T-cell proliferation // J. Immunol. – 2005; 174: 164–173.
22. Todes-Taylor N., Turner R., Wood G. et al. T cell subpopulations in alopecia areata // J. Am. Acad. Dermatol. – 1984; 11: 216–223.
23. Viglietta V., Baecher-Allan C., Weiner H. et al. Loss of functional suppression by $CD4^+CD25^+$ regulatory T-cells in patients with multiple sclerosis // J. Exp. Med. – 2004; 199: 971–979.
24. Zöller M., McElwee K., Engel P. et al. Transient CD44 variant isoform expression and reduction in $CD4(+)CD25(+)$ regulatory T-cells in C3H/HeJ mice with alopecia areata // J. Invest. Dermatol. – 2002; 118 (6): 983–992.

IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS IN THE ASSESSMENT OF LOCAL IMMUNE PATHOGENETIC MECHANISMS IN THE DEVELOPMENT OF ALOPECIA AREATA

A. Gadzhigoroyeva, Candidate of Medical Sciences; Professor **E. Kogan**, MD; **G. Tereshchenko**

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

The immune mechanisms of alopecia areata comprises a local $CD4^+$ and $CD8^+$ T cell-cytotoxic inflammatory response that triggers the fas-Fas-ligand pathways of hair follicle cell apoptosis, rapidly resulting in telogen. The cytotoxic response is maintained by a dysregulated immune response. The absence of immunoregulatory $CD25/IL2R\alpha^+$ -cells in the foci of baldness may be considered to be a condition for the development of autoimmunization while their presence is a prognostically good sign.

Key words: alopecia areata, apoptosis, immunoregulation.