

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

Штина И.Е., Ошева Л.В., Ермакова О.В., Матьянина А.И.

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

**Резюме.** В настоящее время отмечен рост заболеваемости алопецией у детей. Вклад в патогенез развития данного заболевания аутоиммунных (иммунопатологических) механизмов обуславливает необходимость дополнительного изучения иммунного статуса и особенностей коморбидной патологии. Цель исследования — выявить особенности иммунного статуса и коморбидной патологии у детей с гнездной алопецией. В группу наблюдения включены дети с различными типами гнездной алопеции ( $n = 57$ ), в группу сравнения — дети с отсутствием клинических проявлений алопеции и указанием на нее в анамнезе ( $n = 157$ ). Проведена сравнительная оценка содержания субпопуляций лимфоцитов ( $CD3^+$ ,  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$ ,  $CD3^+CD19^+$ ), интерлейкинов (IL-4, IL-6), иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), параметров фагоцитарной активности (абсолютный фагоцитоз, процент фагоцитоза, фагоцитарное число и фагоцитарный индекс) и IgE к домашней пыли и шерсти кошки. Выполнен анализ коморбидной патологии. Статистическая обработка осуществлена в приложении Jamovi. Установлено, что среди клинических форм доля очаговой преобладала над субтотальной и тотальной формами в 1,8 раза ( $p = 0,033$ ), в группе наблюдения относительно группы сравнения, чаще регистрировали обычный переменный иммунодефицит — в 1,4 раза, хронический тонзиллит — в 3,9 раза, аллергический ринит — в 3,9 раза и аутоиммунный тиреоидит, отсутствующий в группе сравнения. У детей с алопецией выявлены нарушения Т-клеточного звена в виде большего значения медианы относительного и абсолютного числа  $CD3^+CD4^+$  лимфоцитов ( $p = 0,001-0,003$ ), увеличение долей повышенных значений IgA — 4,1 раза, IgM — в 7,3 раза, IgG — в 13,2 раза ( $p < 0,001$ ), IL-4 — в 8,1 раза и IL-6 — в 4,6 раза ( $p = 0,002-0,004$ ) при наличии связей средней и относительно сильной силы с алопецией. У детей с алопецией определена в 3,3 раза большая доля сниженных значений абсолютного фагоцитоза и в 3,7 раза — сниженных значений процента фагоцитоза ( $p = 0,001-0,028$ ) при установленной связи от слабой до средней силы с алопецией, а также более низкие значения медианы фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа в группе наблюдения ( $p < 0,001$ ) при установленной связи средней силы в структуре результатов. Проведенный корреляционный анализ между формой алопеции (очаговая, субтотальная, тотальная) и лабораторными показателями не выявил ни одной статистически значимой связи. Таким образом, у детей с алопецией установлен дисбаланс компонентов иммунной системы, проявляющийся, с одной стороны, признаками гиперфункции, характер-

### Адрес для переписки:

Штина Ирина Евгеньевна  
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»  
614045, Россия, г. Пермь, ул. Монастырская, 82.  
Тел.: 8 (342) 237-25-34.  
E-mail: shtina\_irina@fcrisk.ru; pediatria.fbun@yandex.ru

### Address for correspondence:

Irina E. Shtina  
Federal Research Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies  
82 Monastyrskaya St  
Perm  
614045 Russian Federation  
Phone: +7 (342) 237-25-34.  
E-mail: shtina\_irina@fcrisk.ru; pediatria.fbun@yandex.ru

### Образец цитирования:

И.Е. Штина, Л.В. Ошева, О.В. Ермакова, А.И. Матьянина «Особенности иммунного статуса и коморбидной патологии у детей с гнездной алопецией» // Медицинская иммунология, 2024. Т. 26, № 1. С. 75–88.  
doi: 10.15789/1563-0625-FOT-2631

© Штина И.Е. и соавт., 2024  
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

I.E. Shtina, L.V. Osheva, O.V. Ermakova, A.I. Matyanina “Features of the immune status and comorbidities in children with alopecia areata”, Medical Immunology (Russia)/ Meditsinskaya Immunologiya, 2024, Vol. 26, no. 1, pp. 75–88.  
doi: 10.15789/1563-0625-FOT-2631

© Shtina I.E. et al., 2024  
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License  
DOI: 10.15789/1563-0625-FOT-2631

ных в том числе для аутоиммунного и аллергического процессов, сопровождающихся более частой регистрацией аутоиммунного тиреоидита и аллергического ринита, с другой признаками иммунной недостаточности, характеризующимися снижением фагоцитарной активности и большей частотой обычного переменного иммунодефицита и хронического тонзиллита.

*Ключевые слова:* алопеция, дети, лимфоциты, интерлейкины, иммуноглобулины, фагоцитоз, коморбидная патология

## FEATURES OF THE IMMUNE STATUS AND COMORBIDITIES IN CHILDREN WITH ALOPECIA AREATA

Shtina I.E., Osheva L.V., Ermakova O.V., Matyanina A.I.

*Federal Research Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation*

**Abstract.** Increased incidence of alopecia has been noted in children at the present time. Participation of autoimmune (immunopathological) mechanisms in pathogenesis of this disease necessitates additional study of immune status and characteristics of comorbid pathologies. The aim of our study was to specify the features of immune status and comorbidities in children with alopecia areata. The observation group consisted of children with various types of alopecia areata ( $n = 57$ ), a comparison group included children without clinical manifestations of alopecia or a history of alopecia ( $n = 157$ ). We performed a comparative evaluation of major lymphocyte subpopulations ( $CD3^+$ ,  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$ ,  $CD3^+CD19^+$ ), interleukins (IL-4, IL-6), immunoglobulins (IgA, IgM, IgG), parameters of phagocytic activity (absolute phagocytosis, percentage of phagocytosis, phagocytic number and phagocytic index) and IgE to house dust and cat hair. Analysis of comorbidities was also performed. Statistical processing was carried out with Jamovi software. We have found that the focal clinical form of alopecia prevailed over the subtotal and total forms by 1.8 times ( $p = 0.033$ ) in the observation group rather than in comparison group, with common variable immunodeficiency being more often (1.4-fold), chronic tonsillitis (3.9-fold), allergic rhinitis (3.9-fold) and autoimmune thyroiditis, which was absent in the comparison group. Among the children with alopecia, disturbances of the T-cell link were revealed, i.e., a higher median levels of the relative and absolute numbers of  $CD3^+CD4^+$  cells ( $p = 0.001$  to  $0.003$ ), larger proportions of elevated values for IgA (4.1-fold), IgM (7.3-fold), IgG (13.2-fold) with  $p$ -levels of  $0.0001$  to  $0.0008$ ; increased IL-4 (8.1-fold) and IL-6 (4.6-fold), with  $p = 0.002$ - $0.004$ , along with medium and relatively strong correlations with alopecia. In children with alopecia, we have determined a 3.3-fold proportion of reduced values of absolute phagocytosis and 3.7-fold reduced percentage of phagocytosis ( $p = 0.0012$  to  $0.028$ ), with a sufficient correlation (weak to moderate strength) with alopecia, as well as lower values of the median phagocytic index and phagocytic number in the observation group ( $p < 0.001$ ) associated with a average-strength correlation. Hence, an imbalance of the immune system components was revealed in children with alopecia which manifested with signs of immune hyperfunction, characteristic, e.g., of autoimmune and allergic processes, accompanied by more frequent registration of autoimmune thyroiditis and allergic rhinitis. Moreover, distinct signs of immune deficiency, are found, characterized by a decrease in phagocytic activity and higher incidence of common variable immunodeficiency and chronic tonsillitis.

*Keywords:* alopecia, children, lymphocytes, interleukins, immunoglobulins, phagocytosis, comorbidity

### Введение

Алопеция является междисциплинарной патологией, актуальной для врачей разных специальностей: терапевтов, педиатров, дерматологов, иммунологов. Распространенность алопеции по данным разных авторов составляет от 0,15%

до 3,83% с признаками стабильного прироста за последнее десятилетие [25, 26, 29, 32]. Среди детей-пациентов с алопецией 60% относятся к возрастной группе 11-16 лет, соотношение мальчиков и девочек составляет 1:1,4 [22]. Истинная распространенность заболевания может превы-

шать статистические показатели, так как многие случаи гнездной алопеции не распознаются пациентами как патология. Актуальность алопеции объясняется торпидностью течения, затяжным и рецидивирующим характером патологического процесса, отсутствием универсальных и высокоэффективных методов лечения. Патогенез алопеции до конца не изучен. Многие исследователи полагают, что это аутоиммунное заболевание, возникающее в результате утраты волосным фолликулом иммунной привилегии и характеризующееся образованием воспалительного клеточного инфильтрата вокруг волосных фолликулов, состоящего из  $CD8^+$  и  $CD4^+$  лимфоцитов, макрофагов и клеток Лангерганса [5, 6, 10, 12, 20, 23]. Аутоиммунный процесс, опосредованный  $CD4^+$  и  $CD8^+$  лимфоцитами, воздействует на трансформирующий фактор роста волосных фолликулов, что приводит к выпадению волос на коже головы, лица и других участках кожного покрова [2, 9, 10, 12]. В литературе встречаются данные об ассоциации очаговой алопеции с аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, целиакия, диабет 1-го типа, аутоиммунный тиреоидит, витилиго [3, 13, 27]. Установлено, что у пациентов с алопецией иммунные нарушения проявляются в дефектах Т-клеточного звена, что выражается в снижении  $CD3^+$  — общего популяционного маркера Т-лимфоцитов и  $CD8^+$  лимфоцитов, в то же время уровень субпопуляции Т-хелперов ( $CD4^+$ ) был значительно выше референтных значений [12, 13, 23]. В связи с преобладанием Т-хелперов на фоне снижения Т-супрессоров установлено достоверное повышение иммунорегуляторного индекса (соотношение  $CD4/CD8$ ) в 1,5 раза, что свидетельствует о дисбалансе в иммунном ответе. Прогрессирование алопеции сопровождается девиацией цитокинового профиля по Th1-типу, а в стационарной стадии при хронизации заболевания происходит переключение иммунного ответа на Th2-тип, характерный для аутоиммунного и аллергического процессов [23, 28]. В гуморальном звене иммунитета при алопеции выявлено нарастание числа В-лимфоцитов ( $CD20^+$ ) и IgG при нормальном уровне иммуноглобулинов А и М, что характерно для хронизации процесса [19]. Развитие алопеции характеризуется высокой степенью активации клеточно-опосредованных реакций, сопровождающихся повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, среди которых одну из центральных ролей играет интерлейкин-6 (IL-6) [3, 11, 13]. Установлено, что IL-6 функционирует как аутокринный, паракринный и гормоноподобный регулятор нормальных и патологических иммунновоспалительных процессов [15, 16].

Другие авторы указывают в своих исследованиях на тесную взаимосвязь алопеции и аллергических заболеваний, таких как аллергический ринит, бронхиальная астма и атопический дерматит [1, 2, 14]. Согласно литературным данным, частота встречаемости атопических заболеваний при алопеции достигает 40% [1, 21, 24]. Существуют взаимные, усиливающие влияния одного патологического процесса на другой в виде снижения супрессирующей активности Т-регуляторных клеток (Treg) и повышения воспалительной и аутоиммунной активности Th17-лимфоцитов [1, 13, 28]. Среди значимых цитокинов интерлейкин-4 (IL-4) является основным медиатором аллергической реакции путем индукции дифференцировки Т-хелперов 2-го типа и синтеза иммуноглобулина Е антител на причинно-значимые аллергены [14]. Кроме того, развивающаяся при аллергическом воспалении слизистой желудочно-кишечного тракта эндотоксемия является важным фактором в развитии аутоиммунных воспалительных процессов в организме [1, 4]. Очаговую алопецию у пациентов с аллергией можно рассматривать как одно из нетипичных проявлений системного атопического процесса — «атопической алопеции» [2]. Несмотря на многообразие исследований, посвященных изучению этиопатогенеза алопеции у детей, многие механизмы формирования и прогрессирования заболевания, в том числе иммунные, требуют дальнейшего уточнения.

Цель исследования — выявить особенности иммунного статуса и коморбидной патологии у детей с гнездной алопецией.

## Материалы и методы

### Исследуемая популяция

В ходе исследования изучали две популяции:

- 1) дети с различными формами гнездной алопеции ( $n = 57$ );
- 2) дети с отсутствием клинических проявлений алопеции и указания на нее в анамнезе ( $n = 157$ ).

Критерии включения в группу «случай»: на момент обследования дети мужского и женского пола в возрасте от 3 до 17 лет включительно, имеющие клинические проявления алопеции (<https://diseases.medelement.com/disease/алоpecia-гнездная-рекомендации-рф/15218>).

Критерии включения в группу «контроль»: на момент обследования дети мужского и женского пола в возрасте от 3 до 17 лет включительно с отсутствием клинических проявлений алопеции и указания на нее в анамнезе.

Критерии исключения: наличие признаков острого инфекционного заболевания, психических расстройств и расстройств поведения, иная

возрастная категория; отсутствие информированного согласия.

#### **Способ формирования выборки из изучаемой популяции**

Применен способ целенаправленного формирования групп исследования.

#### **Дизайн исследования**

Проведено одноцентровое экспериментальное одномоментное двухвыборочное сравнительное исследование.

#### **Условия проведения и продолжительность исследования**

Обследование детей проведено на базе ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека с 2007 по 2019 гг.

#### **Описание медицинского вмешательства**

В ходе исследования выполнен сравнительный анализ результатов клинического, лабораторного исследований.

Проведена сравнительная оценка результатов клинического и лабораторного исследования. Лабораторное исследование крови, выполненное натощак в утренние часы, включало анализ субпопуляций лимфоцитов ( $CD3^+$ ,  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$ ,  $CD3^+CD19^+$ , (относительное (%)) и абсолютное содержание ( $10^9/л$ )), проведенный методом проточной цитометрии на приборе FACSCalibur (Becton Dickinson, США) с использованием соответствующих моноклональных антител с помощью универсальной программы CellQuestPro. Интерлейкины (IL-4, IL-6, пг/мл) определяли методом иммуноферментного анализа (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) на анализаторе Elx808IU (Biotek instruments Inc., США). Диагностика состояния IgE-зависимой сенсибилизации осуществлена путем определения аллерген-специфических IgE к домашней пыли и шерсти кошки в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Спец-IgE-ИФА» (ООО «ХЕМА», Россия, Ридер ELx808, BioTek Instruments, США). Содержание иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG ( $г/дм^3$ )) в сыворотке крови изучали с помощью радиальной иммунной диффузии Манчини с применением сывороток диагностических моноспецифических против IgA (Н), IgM (Н), IgG (Н) против человека (АО «НПО» «Микроген», Россия). Определение показателей параметров фагоцитарной активности (абсолютный фагоцитоз ( $10^9/л$ ), процент фагоцитоза (%), фагоцитарное число (у. е.) и фагоцитарный индекс (у. е.)) проводили с использованием в качестве объектов фагоцитоза форм-

малинизированные эритроциты барана методом проточной цитофлуориметрии [7, 8, 18].

#### **Этическая экспертиза**

Медико-биологические исследования одобрены локальным этическим комитетом при ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (выписка из протокола № 6 от 01.12.2006 г.). Исследования проведены с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации (1975 г. с доп. 1983 г.) и Национального стандарта РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) при наличии письменного информированного добровольного согласия от законных представителей пациентов.

#### **Статистический анализ**

Статистический и математический анализ выполнен с применением пакета функций статистического приложения Jamovi 1.6.23.0. Статистическая значимость различий в половой структуре в группах и в структуре различных форм алопеции (частота очаговой алопеции против субтотальной и тотальной вместе взятых) у детей группы наблюдения рассчитана биномиальным тестом. Проверку параметров на нормальность распределения осуществляли на основе теста Шапиро–Уилка. Абсолютные и относительные значения количественных показателей (возраст, параметры лабораторной диагностики) представлены в виде медианы (Me), значений  $Q_{0.25}$  и  $Q_{0.75}$  перцентилей. Статистическая значимость различий в значениях переменных между группами определена критерием Манна–Уитни. Для сравнения частоты заболеваемости в изучаемых группах использован метод хи-квадрата Пирсона ( $\chi^2$ ). Сила связей между переменными определена по значению коэффициента V Крамера, рассчитанного для выявления силы связи между переменными, выраженными номинальными шкалами с размерностью таблицы сопряженности большей, чем  $2 \times 2$  с интерпретацией значения коэффициента согласно рекомендациям Rea & Parker и коэффицентом ранговой корреляции Спирмена ( $r$ ), рассчитанного для количественной оценки связи между парными показателями с интерпретацией значения коэффициента по шкале Чеддока. Статистически значимыми считали различия при уровне  $p \leq 0,05$ .

## **Результаты**

В ходе исследования были ретроспективно проанализированы результаты клинического и иммунологического исследований 214 детей от 3 до 17 лет, обследованных в Центре с 2007 г. по 2019 г. В группу наблюдения включены 57 детей с диагнозом «алопеция», доля которых составила



26,6% от общего числа обследованных. В группу сравнения – 157 детей (73,4%). Группы были сопоставимы по возрастному составу ( $p = 0,369$ ) и половой структуре ( $p = 0,289$ ) (табл. 1).

Установлено отсутствие статистической значимости между долей мальчиков и девочек в группе наблюдения ( $p = 0,289$ ).

При анализе структуры форм гнездной алопеции в группе наблюдения установлено, что очаговую алопецию регистрировали у 37 человек (64,9%), субтотальную – у 16 (28,1%), тотальную – у 4 (7%). Частоту очаговой алопеции регистрировали статистически значимо чаще относительно суммарного значения субтотальной и тотальной форм (64,9% против 35,1%;  $p = 0,033$ ) при отсутствии связи с полом ( $p = 0,817$ ).

Структура сопутствующей патологии представлена в таблице 2. Анализ сопутствующей патологии, компрометирующей иммунный статус у обследованных показал, что в группе наблюдения относительно группы сравнения обычный вариабельный иммунодефицит регистрировали в 1,4 раза чаще ( $p = 0,039$ ), хронический тонзиллит – в 3,9 раза чаще ( $p = 0,002$ ), аллергический ринит – в 1,9 раза ( $p = 0,0001$ ). Частота регистрации атопического дерматита и бронхиальной астмы среди обследованных не имела достоверных различий между группами ( $p = 0,228$ ). Аутоиммунная патология, представленная аутоиммунным тиреоидитом, выявлена только у детей с алопецией ( $p = 0,001$ ). В группе наблюдения также регистрировались единичные случаи целиакии и витилиго, не отмеченные в группе сравнения ( $p = 0,3$ ).

Анализ лабораторного исследования представлен таблице 3. Оценка показателей гуморального звена иммунитета выявила в 13,2 раза большую долю детей с высокими значениями им-

муноглобулина G в группе наблюдения ( $p < 0,001$ ) при наличии относительно сильной связи с фактором алопеции в структуре результатов (Cramer's  $V = 0,45$ ), в 7,3 раза – с высокими значениями иммуноглобулина M ( $p < 0,001$ ) при связи с фактором средней силы (Cramer's  $V = 0,26$ ), в 4,1 раза – с высокими значениями иммуноглобулина A ( $p < 0,001$ ) при связи с фактором средней силы (Cramer's  $V = 0,36$ ).

Оценка фагоцитарной активности показала противоположную направленность изменений. В группе наблюдения значения медианы фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа были статистически значимо ниже, чем в группе сравнения ( $p < 0,001$ ), в структуре изменений установлена связь фагоцитарного индекса с фактором алопеции средней силы (Cramer's  $V = 0,3$ ). В группе наблюдения выявлена в 3,3 раза большая доля сниженных значений абсолютного фагоцитоза ( $p = 0,001$ ) и в 3,7 раза – сниженных значений процента фагоцитоза ( $p = 0,028$ ), при наличии связи с фактором алопеции от слабой до средней силы в структуре результатов (Cramer's  $V = 0,18-0,25$ ).

Медиана относительного и абсолютного числа  $CD3^+CD4^+$  лимфоцитов (Т-хелперы) была статистически выше в группе наблюдения, чем в группе сравнения ( $p \leq 0,001-0,003$ ,  $r = 0,63-0,83$ ), без достоверной разницы по структуре. Оценка уровня  $CD3^+CD8^+$  лимфоцитов (Т-цитотоксические) показала отсутствие межгрупповых различий медиан и различий по структуре. Медианы значений  $CD19^+$  лимфоцитов относительных и абсолютных не имели достоверных межгрупповых различий (табл. 2), при этом доля пациентов с алопецией, имеющих повышенные значения  $CD19^+$  лимфоцитов относительных в 4 раза превышала таковую в группе сравнения (5,3% и 1,3%,

ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ, %

TABLE 1. CHARACTERISTICS OF STUDY GROUPS, %

Показатель Parameter	Группа наблюдения Observation group (n = 57)	Группа сравнения Comparison group (n = 157)	p
<b>Возраст, Ме (<math>Q_{0,25}-Q_{0,75}</math>)</b> Age, Me ( $Q_{0,25}-Q_{0,75}$ )			
<b>Возраст, лет</b> Age, years	9,0 (5-12)	7,0 (6-10)	0,369
<b>Половая структура, n (%)</b> Sex structure, n (%)			
<b>Мальчики</b> Boys	24 (42,1)	88 (56,1)	0,289
<b>Девочки</b> Girls	33 (57,9)	69 (43,9)	0,289

ТАБЛИЦА 2. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП, %

TABLE 2. MORBIDITY IN CHILDREN OF THE STUDY GROUPS, %

Класс болезней Disease class	Нозологическая форма Nosology	Группа наблюдения Observation group, %	Группа сравнения Comparison group, %	p
<b>Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм</b> Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism (D50-D89)	<b>Обычный переменный иммунодефицит</b> Common variable immunodeficiency with predominant abnormalities of B-cell numbers and function (D83.0)	52,63	36,94	0,039
<b>Болезни органов дыхания</b> Diseases of the respiratory system (J00-J99)	<b>Болезни органов дыхания</b> Diseases of the respiratory system (J00-J99)	84,21	96,17	0,003
	<b>Аллергический ринит</b> Vasomotor and allergic rhinitis (J30)	63,16	33,75	< 0,001
	<b>Хронические болезни миндалин и аденоидов</b> Chronic diseases of tonsils and adenoids (J35)	0	14,01	0,003
	<b>Гипертрофия миндалин</b> Hypertrophy of tonsils (J35.1)	15,78	36,94	0,003
	<b>Гипертрофия аденоидов</b> Hypertrophy of adenoids (J35.2)	21,05	25,47	0,507
	<b>Хронический тонзиллит</b> Chronic tonsillitis (J35.0)	17,54	4,45	0,002
	<b>Бронхиальная астма</b> Asthma (J45)	0	2,54	0,228
<b>Болезни органов пищеварения</b> Diseases of the digestive system (K00-K93)	<b>Целиакия</b> Intestinal malabsorption (K90.0)	3,5	0	0,116
<b>Болезни кожи и подкожной клетчатки</b> Diseases of the skin and subcutaneous tissue (L00-L99)	<b>Болезни кожи и подкожной клетчатки</b> Diseases of the skin and subcutaneous tissue (L00-L99)	100	46,29	< 0,001
	<b>Атопический дерматит</b> Atopic dermatitis (L20)	36,84	46,29	0,22
	<b>Витилиго</b> Vitiligo (L80)	3,5	0	0,116
<b>Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ</b> Endocrine, nutritional and metabolic diseases (E00-E90)	<b>Аутоиммунный тиреоидит</b> Autoimmune thyroiditis (E06.3)	7,01	0	0,001

ТАБЛИЦА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП

TABLE 3. RESULTS OF A LABORATORY STUDY OF CHILDREN IN THE STUDY GROUPS

Показатель Parameter	Группа наблюдения Observation group				Группа сравнения Comparison group				p*	p**
	Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> ) Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	Структура результатов, % Results structure, %			Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> ) Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	Структура результатов, % Results structure, %				
		Выше нормы Above normal	Норма Norm	Ниже нормы Below normal		Выше нормы Above normal	Норма Norm	Ниже нормы Below normal		
IgE к домашней пыли, у. е. IgE to house dust, c. u.	0,4 (0,2- 0,7)	95,6	4,4	0	0,1 (0,1- 0,2)	75	25	0	< 0,001	0,019
IgE к шерсти кошки, у. е. IgE to cat hair, c. u.	0,3 (0,2- 0,6)	90,7	9,3	0	0,0 (0,0- 0,1)	33,3	66,7	0	< 0,001	< 0,001
CD19 <sup>+</sup> лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л CD19 <sup>+</sup> lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /L	0,36 (0,28- 0,48)	8,8	91,2	0	0,35 (0,25- 0,43)	4,5	93,6	1,9	0,105	0,287
CD19 <sup>+</sup> лимфоциты, % CD19 <sup>+</sup> lymphocytes, %	13 (12- 16)	5,3	94,7	0	13 (10- 15)	1,3	95,5	3,2	0,190	0,097
CD3 <sup>+</sup> лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л CD3 <sup>+</sup> lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /L	1,83 (1,56- 2,20)	14	86	0	1,76 (1,46- 2,09)	7	91,7	1,3	0,251	0,201
CD3 <sup>+</sup> лимфоциты, % CD3 <sup>+</sup> lymphocytes, %	69 (66- 73)	0	98,2	1,8	67 (63- 72)	1,3	94,3	4,5	0,058	0,447
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /L	1,01 (0,83- 1,24)	10,5	87,7	1,8	0,88 (0,73- 1,05)	3,8	93,6	2,5	0,003	0,164
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> лимфоциты, % CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> lymphocytes,%	39 (34- 42)	0	86	14	34 (30- 38)	0	70,7	29,3	< 0,001	0,076
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /L	0,65 (0,54- 0,91)	5,3	93	1,8	0,71 (0,550- 0,893)	5,1	94,9	0	0,567	0,25

Таблица 3 (окончание)  
Table 3 (continued)

Показатель Parameter	Группа наблюдения Observation group				Группа сравнения Comparison group				p*	p**
	Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> ) Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	Структура результатов, % Results structure, %			Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> ) Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	Структура результатов, % Results structure, %				
		Выше нормы Above normal	Норма Norm	Ниже нормы Below normal		Выше нормы Above normal	Норма Norm	Ниже нормы Below normal		
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> лимфоциты, % CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> lymphocytes, %	25 (20-29)	0	98,2	1,8	26 (22-31)	5,7	93,6	0,6	0,134	0,141
IgG, г/дм <sup>3</sup> IgG, g/dm <sup>3</sup>	10,6 (9,3-11,9)	33,3	22,8	43,9	10,7 (8,8-12,3)	2,5	43,3	54,1	0,775	< 0,001
IgM, г/дм <sup>3</sup> IgM, g/dm <sup>3</sup>	1,3 (1,2-1,4)	14	33,3	52,6	1,3 (1,1-1,5)	1,9	49	49	0,256	< 0,001
IgA, г/дм <sup>3</sup> IgA, g/dm <sup>3</sup>	1,4 (1,1-1,7)	42,1	33,3	24,6	1,3 (1,1-1,9)	10,2	57,3	32,5	0,752	< 0,001
Абсолютный фагоцитоз, 10 <sup>9</sup> / дм <sup>3</sup> Absolute phagocytosis, 10 <sup>9</sup> /dm <sup>3</sup>	1,72 (1,30-2,29)	14	75,4	10,5	1,95 (1,54-2,41)	37,6	59,2	3,2	0,088	0,001
Процент фагоцитоза, % Percentage of phagocytosis, %	51 (37-59)	15,8	70,2	14	51 (44-58)	16,6	79,6	3,8	0,293	0,028
Фагоцитарное число, у. е. Phagocytic number, c. u.	0,89 (0,62-1,11)	19,3	40,4	40,4	1,00 (0,79-1,20)	23,6	50,3	26,1	0,009	0,132
Фагоцитарный индекс, у. е. Phagocytic index, c. u.	1,75 (1,58-1,96)	17,5	68,4	14	1,96 (1,79-2,18)	41,4	56,7	1,9	< 0,001	< 0,001
IL-4, пг/мл IL-4, pg/mL	0,81 (0,21-1,53)	10,5	89,5	0	0,88 (0,48-1,97)	1,3	98,7	0	0,076	0,002
IL-6, пг/мл IL-6, pg/mL	2,75 (0,01-4,47)	14	86	0	0,81 (0,54-1,75)	3	97	0	< 0,001	0,004

Примечание. p\* – значимость различий между значениями медиан, p\*\* – значимость различий в структуре результатов.  
Note. p\*, significance of differences between median values; p\*\*, significance of differences in the structure of results.

p = 0,097). Исследование цитокинового профиля позволило выявить статистически значимо большую долю детей с высоким значением IL-4 и IL-6 (p = 0,002-0,004) в группе наблюдения и наличие связи с фактором средней силы в структуре результатов (Cramer's V = 0,21).

Диагностика состояния IgE-зависимой сенсибилизации показала, что медиана IgE к домашней пыли в группе наблюдения была выше в 4 раза, чем в группе сравнения (0,4 у. е. против 0,1 у. е., p = 0,0001), при наличии статистически значимых различий по структуре (доли повы-



**ТАБЛИЦА 4. КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ФОРМЫ АЛОПЕЦИИ С ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ**

TABLE 4. CORRELATION ANALYSIS OF THE FORM OF ALOPECIA WITH LABORATORY PARAMETERS IN THE EXAMINED CHILDREN

Показатель Parameter	Коэффициент Спирмена Spearman's correlation coefficient	p
IgE к домашней пыли, у. е. IgE to house dust, c. u.	0,16	0,307
IgE к шерсти кошки, у. е. IgE to cat hair, c. u.	0,21	0,175
CD19 <sup>+</sup> лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л CD19 <sup>+</sup> lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /L	0,04	0,790
CD19 <sup>+</sup> лимфоциты, % CD19 <sup>+</sup> lymphocytes, %	0,03	0,825
CD3 <sup>+</sup> лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л CD3 <sup>+</sup> lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /L	0,02	0,877
CD3 <sup>+</sup> лимфоциты, % CD3 <sup>+</sup> lymphocytes, %	0,16	0,238
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /L	0,07	0,627
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> лимфоциты, % CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> lymphocytes, %	0,03	0,826
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /L	0,08	0,545
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> лимфоциты, % CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> lymphocytes, %	0,08	0,569
IgG, г/дм <sup>3</sup> IgG, g/dm <sup>3</sup>	0,02	0,911
IgM, г/дм <sup>3</sup> IgM, g/dm <sup>3</sup>	0,11	0,414
IgA, г/дм <sup>3</sup> IgA, g/dm <sup>3</sup>	0,19	0,154
Абсолютный фагоцитоз, 10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup> Absolute phagocytosis, 10 <sup>9</sup> /dm <sup>3</sup>	0,02	0,889
Процент фагоцитоза, % Percentage of phagocytosis, %	0,13	0,320
Фагоцитарное число, у. е. Phagocytic number, c. u.	0,17	0,217
Фагоцитарный индекс, у. е. Phagocytic index, c. u.	0,13	0,331
IL-4, пг/мл IL-4, pg/mL	0,21	0,384
IL-6, пг/мл IL-6, pg/mL	0,01	0,979

шенных значений 95,6% и 75% соответственно,  $p = 0,019$ ) и связи с фактором алопеции средней силы (Cramer's  $V = 0,28$ ). У детей с алопецией выявлена специфическая сенсibilизация (IgE) к шерсти кошки, при отсутствии таковой в группе сравнения (0,3 у. е. и 0,0 у. е.,  $p < 0,001$ ) при наличии достоверных различий по структуре

( $p < 0,001$ ) и сильной связи с фактором алопеции (Cramer's  $V = 0,6$ ).

Проведенный корреляционный анализ между формой алопеции (очаговая, субтотальная, тотальная) и лабораторными показателями не выявил ни одной статистически значимой связи (табл. 4).

## Обсуждение

Целью настоящего исследования было изучить особенности иммунного статуса и коморбидной патологии и у детей с гнездной алопецией.

Актуальность проблемы связана с неопределенным спектром диагностических методов [2, 3, 9]. Несмотря на полученные в последние годы научные данные о причастности к этому процессу иммунных механизмов, патофизиология заболевания изучена недостаточно [12, 13, 20].

В результате проведенного анализа определена одинаковая частота встречаемости алопеции у лиц обоих полов, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований [22]. При этом установлено статистически значимое превалирование очаговой формы, что соответствует эпидемиологическим показателям [29, 34].

По данным научной литературы, аутоиммунный характер алопеции подразумевает возможное наличие у этой группы пациентов других иммуноопосредованных заболеваний, таких как иммунодефицитные состояния, аллергическая (атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма и др.) и аутоиммунная (витилиго, псориаз, аутоиммунный тиреоидит, целиакия и др.) патология [1, 2, 26, 30, 33], что подтверждается данными собственных исследований, а именно статистически значимо чаще диагностированных аллергического ринита, вариабельного иммунодефицита, аутоиммунного тиреоидита, и выявленных только у детей с алопецией витилиго и целиакии в рамках данного исследования. Статистически значимая более частая регистрация у пациентов с алопецией перечисленных заболеваний указывает на общность их патогенеза, подтверждается существованием так называемого аутоиммунного полигландулярного синдрома, характеризующегося сочетанием аутоиммунного поражения эндокринных желез с различными органоспецифическими неэндокринными заболеваниями аутоиммунного генеза, в том числе с алопецией, или обсуждение наличия так называемой атопической алопеции [2, 17].

Установленный более высокий уровень сенсибилизации к домашней пыли и шерсти кошки и связь с фактором алопеции подтверждают ранее проведенные исследования. Полученные результаты могут служить объяснением положительного эффекта от антигистаминных препаратов и элиминационной диеты на рост волос [2, 31]. Предполагается, что взаимодействие атопического процесса и развития алопеции осуществляется посредством взаимодействия тучных клеток с Т-лимфоцитами с участием интерлейкинов [23], что подтверждается статистически зна-

чимо большей долей детей с высоким значением IL-4 и IL-6 ( $p = 0,002-0,004$ ) и наличием связи с фактором алопеции средней силы в структуре результатов у детей группы наблюдения. Кроме того, под действием IL-4 происходит переключение В-лимфоцитов на синтез IgE, играющего одну из ведущих ролей в патогенезе аллергических заболеваний [16].

Результаты проведенных ранее исследований клеточного звена иммунитета при алопеции, представленные в литературе, достаточно противоречивы [5, 6, 12, 13]. Нами выявлен более высокий уровень медианы относительного и абсолютного числа  $CD3^+CD4^+$  лимфоцитов (Т-хелперы) у детей с алопецией и отсутствие статистически значимых межгрупповых различий уровней  $CD3^+CD8^+$  лимфоцитов. Увеличение абсолютного и относительного количества Т-хелперов, наблюдаемое при аутоиммунной патологии, аллергических реакциях и некоторых инфекционных заболеваниях, свидетельствует о стимуляции иммунной системы на антиген и служит подтверждением гиперреактивных синдромов, в том числе такого, как алопеция [12, 19, 20, 23].

В литературе подчеркивается важная роль дисбаланса провоспалительных и регуляторных цитокинов в возникновении и прогрессировании алопеции [3, 13, 19, 25, 34], что подтверждают полученные нами результаты, демонстрирующие статистически значимо большую долю детей с высоким значением IL-6 ( $p = 0,004$ ) и наличием связи с фактором алопеции средней силы в структуре результатов. К иммуновоспалительным эффектам IL-6 относят участие в регуляции дифференцировки иммунных клеток, переключении с врожденного на приобретенный иммунный ответ и синтез антител В-клетками [11, 15, 16], подтверждаемый выявленной тенденцией к большей доле с повышенными уровнями  $CD19^+$  лимфоцитов (В-лимфоциты) и статистически значимо большей долей с гипериммуноглобулинемией IgA, IgM и IgG ( $p < 0,001$ ) среди детей группы наблюдения и наличием связи с фактором алопеции от средней до относительно сильной.

Ряд авторов указывают на наличие у пациентов с алопецией признаков иммунодефицита, затрагивающее чаще клеточное звено иммунитета [12]. У детей группы наблюдения нами установлены признаки иммунной недостаточности, характеризующейся статистически значимо большей долей детей со сниженными значениями фагоцитарного индекса ( $< 0,001$ ), абсолютного фагоцитоза ( $p = 0,001$ ) и процента фагоцитоза ( $p = 0,028$ ) с установленной связью с фактором алопеции от слабой до средней силы (Cramer's V = 0,18-0,3), которые могли проявляться клиникой обычного вариабельного им-

мунодефицита, чаще регистрирующегося среди детей, страдающих алопецией.

Выявленное отсутствие статистически значимых связей лабораторных показателей с формами алопеции не позволило определить лабораторные предикторы форм гнездной алопеции.

## Заключение

Среди детей, страдающих алопецией, доля девочек и мальчиков были близки по значению. Установлено статистически значимое преобладание очаговой формы над субтотальной и тотальной. У детей с алопецией, относительно условно здоровых детей, в виде коморбидной патологии чаще регистрировали обычный вариабельный иммунодефицит, хронический тонзиллит, аллергический ринит и аутоиммунный тиреоидит. У детей с алопецией выявлены признаки гиперфункции иммунной системы, характеризующейся повышенным уровнем CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> лимфоцитов (Т-хелперы), иммуноглобулинов классов А, М, G и IL-4, IL-6 с установленной связью с ало-

пецией от средней силы до относительно сильной. Выявленные проявления иммунодефицита, характеризовались снижением показателей фагоцитарной активности с установленной связью с алопецией от слабой до средней силы. Оценка уровней IgE-специфических показала высокий уровень сенсибилизации к домашней пыли и шерсти кошки при наличии связи с фактором алопеции от средней силы до сильной. Проведенный корреляционный анализ между формой алопеции (очаговая, субтотальная, тотальная) и лабораторными показателями не выявил ни одной статистически значимой связи. Таким образом, у детей, страдающих алопецией, установлен дисбаланс компонентов иммунной системы, проявляющийся как признаками гиперфункции, характерных, в том числе для аутоиммунного и аллергического процессов, так и признаками иммунной недостаточности.

Ограничения исследования обусловлены изучением случаев заболеваемости алопецией по обращаемости.

## Список литературы / References

1. Барило А.А., Смирнова С.В. Роль аллергии в развитии очаговой алопеции // Медицинская иммунология, 2022, Т. 24, № 4. С. 799-806. [Barilo A.A., Smirnova S.V. Role of allergy in the development of alopecia areata. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2022, Vol. 24, no. 4, pp. 799-806. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-ROA-2491.
2. Барило А.А., Смирнова С.В., Олянина И.М. Клинический случай очаговой алопеции у ребенка с atopией // Медицинская иммунология, 2021. Т. 23, № 1. С. 191-196. [Barilo A.A., Smirnova S.V., Olyanina I.M. A clinical case of alopecia areata in a child with atopy. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2021, Vol. 23, no. 1, pp. 191-196. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-CCO-2074.
3. Беречикидзе Т.Т., Ломоносов К.М. Цитокины в патогенезе гнездной алопеции // Российский журнал кожных и венерических болезней, 2012. Т. 15, № 3. С. 41-44. [Berechikidze T.T., Lomonosov K.M. Contribution of cytokines to the pathogenesis of alopecia areata. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney = Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*, 2012, Vol. 15, no. 3, pp. 41-44. (In Russ.)]
4. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г., Селимзянова Л.Р., Вознесенская Н.И., Томилова А.Ю., Волков К.С., Сновская М.А. Пищевая аллергия к белкам пшеницы. Трудности диагностики и лечения // Педиатрическая фармакология, 2015. Т. 4. С. 429-434. [Vishneva E.A., Namazova-Baranova L.S., Makarova S.G., Alekseeva A.A., Efendieva K.E., Levina Yu.G., Selimzyanova L.R., Voznesenskaya N.I., Tomilova A.Yu., Volkov K.S., Snovskaya M.A. Food allergy to wheat proteins. Difficulties in diagnosis and treatment. *Pediatricskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*, 2015, Vol. 4, pp. 429-434. (In Russ.)]
5. Гаджигороева А.Г., Коган Е.А., Потеев Н.Н., Терещенко Г.П., Демура Т.А. Соотношение процессов апоптоза, пролиферации, неоангиогенеза и клеточной дифференцировки при иммунном воспалении в очагах гнездной алопеции // Клиническая дерматология и венерология, 2010. Т. 8, № 2. С. 25-34. [Gadzhigorieva A.G., Kogan E.A., Potekaev N.N., Tereshchenko G.P., Demura T.A. Relative significance of apoptotic and proliferative processes, neoangiogenesis, and cellular differentiation for immune inflammation at sites affected by circumscribed alopecia. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Clinical Dermatology and Venereology*, 2010, Vol. 8, no. 2, pp. 25-34. (In Russ.)]
6. Касымов О.И., Ахмедов А.А., Касымов А.О., Рахимова Т.П. К вопросу патогенеза гнездной алопеции // Вестник последилового образования в сфере здравоохранения, 2015. № 1. С. 32-36. [Kasymov O.I., Akhmedov A.A., Kasymov A.O., Rakhimova T.P. On the pathogenesis of alopecia areata. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya = Bulletin of Postgraduate Education in Healthcare*, 2015, no. 1, pp. 32-36. (In Russ.)]

7. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: в 2 т. Т. II / Под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 808 с. [Clinical laboratory diagnostics: national guide: in 2 volumes. Eds. V.V. Dolgov, V.V. Menshikov]. Moscow: GEOTAR-Media, 2012, Vol. 2, 808 p.
8. Клиническое руководство по лабораторным тестам / Под ред. проф. Норберта У. Тица // Перевод с англ. под ред. В.В. Меньшикова. М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. 960 с. [Encyclopedia of clinical laboratory tests. Ed. prof. N.W. Tits. (transl., ed. by V.V. Menshikov)]. Moscow: UNIMED-press, 2003. 960 p.
9. Кондрахина И.Н., Мареева А.Н. Неинвазивная диагностика нерубцовых alopecий методом трихоскопии // Вестник дерматологии и венерологии, 2014. Т. 90, № 5. С. 81-85. [Kondrakhina I.N., Mareeva A.N. Non-invasive diagnosis of non-scarring alopecia by trichoscopy. *Vestnik dermatologii i venerologii = Bulletin of Dermatology and Venereology*, 2014, Vol. 90, no. 5, pp. 81-85. (In Russ.)]
10. Мареева А.Н., Кондрахин И.Н. Психоэмоциональные состояния у больных нерубцующими alopeciaми (гнездной, андрогенетической) // Вестник дерматологии и венерологии, 2015. № 6. С. 50-56. [Mareeva A.N., Kondrakhin I.N. Psycho-emotional states in patients with non-scarring alopecia (nested, androgenetic). *Vestnik dermatologii i venerologii = Bulletin of Dermatology and Venereology*, 2015, no. 6, pp. 50-56. (In Russ.)]
11. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Самигуллина Р.Р., Чудинов А.Л., Дадалова А.М. Участие интерлейкина 6 в формировании патогенетических механизмов иммуновоспалительных заболеваний // Эффективная фармакотерапия, 2022. Т. 18, № 8. С. 22-30. [Mazurov V.I., Belyaeva I.B., Samigullina R.R., Chudinov A.L., Dadalova A.M. Participation of interleukin 6 in the formation of pathogenetic mechanisms of immunoinflammatory diseases. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*, 2022, Vol. 18, no. 8, pp. 22-30. (In Russ.)]
12. Николаева Т.В., Смолягин А.И., Воронина Л.Г., Сетко Н.П. Особенности системного иммунитета пациентов с прогрессирующей стадией гнездной alopecии // Проблемы современной науки и образования, 2016. № 234 (76). С. 105-109. [Nikolaeva T.V., Smolyagin A.I., Voronina L.G., Setko N.P. Features of systemic immunity in patients with a progressive stage of alopecia areata. *Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya = Problems of Modern Science and Education*, 2016, no. 234 (76), pp. 105-109. (In Russ.)]
13. Николаева Т.В. Патогенетические механизмы гнездной alopecии по данным биоинформационного анализа // Современные проблемы науки и образования, 2017. № 1. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26060>. [Nikolaeva T.V. Patogenetic mechanisms of alopecia aloptia according to bioinformation analysis data. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*, 2017, no. 1. [Electronic resource]. Access mode: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26060>. (In Russ.)]
14. Петрова С.Ю., Альбанова В.И. Гнездная alopecia у больных atopическим дерматитом: совпадение или закономерность? // Медицинское обозрение, 2022. Т. 6, № 2. С. 85-91. [Petrova S.Yu., Albanova V.I. Alopecia areata in patients with atopic dermatitis: coincidence or regularity? *Meditsinskoe obozrenie = Medical Review*, 2022, Vol. 6, no. 2, pp. 85-91. (In Russ.)]
15. Потапнев М.П. Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция цитокинами // Иммунология, 2002. № 4. С. 237-243. [Potapnev M.P. Apoptosis of cells of the immune system and its regulation by cytokine. *Immunologiya = Immunology*, 2002, no. 4, pp. 237-243. (In Russ.)]
16. Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Баранова Н.И., Типикин В.А. Роль цитокинов как молекулярных маркеров воспаления при неаллергической бронхиальной астме // Современные проблемы науки и образования, 2018. № 4. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27799>. [Trushina E.Yu., Kostina E.M., Baranova N.I., Tipikin V.A. The role of cytokines as molecular markers of inflammation in non-allergic bronchial asthma. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*, 2018, no. 4. [Electronic resource]. Access mode: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27799>. (In Russ.)]
17. Фадеев В.В., Шевченко И.В., Мельниченко Г.А. Аутоиммунные полиглангулярные синдромы // Проблемы эндокринологии, 1999. Т. 45, № 1. С. 47-54. [Fadeev V.V., Shevchenko I.V., Melnichenko G.A. Autoimmune polyglandular syndromes. *Problemy Endokrinologii = Problems of Endocrinology*, 1999, Vol. 45, no. 1, pp. 47-54. (In Russ.)]
18. Helixbook. Справочник по медицинским лабораторным исследованиям: справочное издание. М: Практическая медицина, 2016. 1320 с. [Helixbook. Handbook of Medical Laboratory Research: Reference Edition]. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2016. 1320 p.
19. Чучалин А.Г. Болезни, ассоциированные с иммуноглобулином G // Пульмонология, 2017. Т. 27, № 3. С. 311-319. Chuchalin A.G. Diseases associated with immunoglobulin. *Pulmonologiya = Pulmonology*, 2017, Vol. 27, no. 3, pp. 311-319.
20. Bertolini M., Zilio F., Rossi A., Kleditzsch P., Emelianov V.E., Gilhar A., Keren A., Meyer K.C., Wang E., Funk W., McElwee K., Paus R. Abnormal interactions between perifollicular mast cells and CD8<sup>+</sup> T-cells may contribute to the pathogenesis of alopecia areata. *PLoS One*, 2014, Vol. 9, no. 5, e94260. doi: 10.1371/journal.pone.0094260.
21. Barakhmani N., Shabat MB., Duvik M. A history of atopy or autoimmunity increases the risk of developing alopecia areata. *Akad. Dermatol.*, 2009, Vol. 6, no. 14, pp. 581-591.
22. Bhardwaj P., Basu D., Podder I., Gharami R.C. Clinico-epidemiological profile of childhood alopecia areata along with dermoscopic correlation. *Indian Dermatol. Online J.*, 2021, Vol. 12, no. 2, pp. 250-257.



23. Guo H., Cheng Y., Shapiro J., McElwee K. The role of lymphocytes in the development and treatment of alopecia areata. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 2015, Vol. 11, no. 12, pp. 1335-1351.
24. Conic R.Z., Tamashunas N.L., Damiani G., Fabbrocini G., Cantelli M.; Young Dermatologists Italian Network, Bergfeld W.F. Comorbidities in pediatric alopecia areata. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2020, Vol. 34, no. 12, pp. 2898-2901.
25. Darwin E., Hirt P.A., Fertig R. Alopecia areata: review of epidemiology, clinical features, pathogenesis, and new treatment options. *Int. J. Trichology*, 2018, Vol. 10, no. 2, pp. 51-60.
26. Fricke A.C.V., Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: A systematic review. *Clin. Cosmetic Investig. Dermatol.*, 2015, Vol. 8, pp. 397-403.
27. Ito T. Recent advances in the pathogenesis of autoimmune hair loss disease alopecia areata. *Clin. Dev. Immunol.*, 2013, Vol. 2013, 348546. doi: 10.1155/2013/348546.
28. Kageyama R., Ito T., Hanai S. Immunological properties of atopic. Immunological properties of atopic dermatitis-associated alopecia areata. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, Vol. 22, no. 5, 2618. doi: 10.3390/ijms22052618.
29. Lee H.H., Gwillim E., Patel K.R., Rastogi S., Ibler E., Silverberg J.I. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: A systematic review and meta-analysis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2020, Vol. 82, no. 3, pp. 675-682.
30. Lim C.P., Severin R.K., Petukhova L. Big data reveal insights into alopecia areata comorbidities. *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.*, 2018, Vol. 19, pp. 57-61.
31. Pham C.T., Romero K., Almohanna H.M., Griggs J., Ahmed A., Tosti A. The role of diet as an adjuvant treatment in scarring and nonscarring alopecia. *Skin Appendage Disor.*, 2020, Vol. 6, pp. 88-96.
32. Pratt C.H., King L.E., Messenger A.G., Christiano A.M., Sundberg J.P. Alopecia areata. *Nat. Rev. Dis. Primers.*, 2017, Vol. 3, 17011. doi: 10.1038/nrdp.2017.11.
33. Rork J.F., Rashighi M., Harris J.E. Understanding autoimmunity of vitiligo and alopecia areata. *Curr. Opin. Pediatr.*, 2016, Vol. 28, no. 4, pp. 463-469.
34. Zoller M., McElvey K.D., Vitacolonna M., Hoffmann R. A progressive state, in contrast to the stable or regressive state of alopecia areata, is reflected in peripheral blood mononuclear cells. *Exp. Dermatol.*, 2004, Vol. 13, no. 7, pp. 435-444.

---

**Авторы:**

**Штина И.Е.** — к.м.н., заведующая лабораторией комплексных проблем здоровья детей с клинической группой ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

**Ошева Л.В.** — к.м.н., врач-педиатр клинической группы медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

---

**Authors:**

**Shtina I.E.**, PhD (Medicine), Head, Laboratory of Complex Health Problems of Children with a Clinical Group, Federal Research Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

**Osheva L.V.**, PhD (Medicine), Pediatrician of the Clinical Group, Federal Research Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation



**Ермакова О.В.** — врач-педиатр первой категории в клинической группе медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

**Ermakova O.V.**, Pediatrician of the Clinical Group, Federal Research Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

**Матьянина А.И.** — врач-педиатр первой категории в клинической группе медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

**Matyanina A.I.**, Pediatrician of the Clinical Group, Federal Research Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

---

Поступила 23.12.2022  
Принята к печати 16.02.2023

---

Received 23.12.2022  
Accepted 16.02.2023