ИНГИБИТОРЫ ЯНУСКИНАЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Азимова Ф.В.[1], Шарахмедов Ш.Ш.[2], Тулаганова-Азимова М.А.[3]
[1,2,3]Республиканский специализированный научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии МЗРУз.

DOI: 10.67620/dermajournal.1730013

Актуальность. В настоящее время, благодаря фундаментальным исследованиям в области цитогенетики и биохимии, морфология и физиология волосяного фолликула значительно усовершенствованы. Внимание исследователей привлекает так называемая зона выпуклости, утолщение, расположенное под сальной железой, которое некоторые авторы назвали вторичным волосяным зародышем. Изучение механизмов циклического образования волос будет способствовать разработке новых методов лечения с целью восстановления роста волос. В последнее время идентифицирована особая группа рецепторов, передающих информацию с участием тирозинкиназы- внеклеточные (цитоплазменные). Наиболее интересны в плане активности – это янус-киназы (Jak), при присоединение факторов роста к которым происходит димеризация рецептора, их аутофосфорилирование и активация.

Цель исследования: изучение активности цитоплазменной янус-киназы в патогенезе гнездной алопеции.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 42 больных гнездной алопецией, среди которых мужчины составили 44%, женщин–56%. При распределении больных по клиническим формам гнездной алопеции основное количество больных было с локальной формой гнездной алопеции 22,3%, полиочаговой – 18,7%, лентовидной – 7,4%, субтотальной - 16,5%, тотальной - 14,7%. Были проведены стандартные методы диагностики с включением трихоскопического и иммуногистохимического исследование (Jak; 20 больных).

Результаты и обсуждение. Дерматоскопия при очаговой, полиочаговой и лентовидной форме гнездной алопеции регистрировала в 87,2% случаев неатрофированные волосяные фолликулы, в 68,2% - патологические волосы. При субтотальной форме наблюдалось снижение частоты встречаемости неатрофированных волосяных фолликул в 1,6 раз (39,6%), увеличение встречаемости неатрофированных волосяных фолликул – в 4,7 раз (51,9%), снижение встречаемости патологических волос – в 3,5 раза (31,5%) по отношению к больным с очаговой и полиочаговой формой ГА (P<0,01-0,001). Тотальная и универсальная формы ГА характеризовались достоверным снижением встречаемости неатрофированных волосяных фолликул в 11,8 раза по отношению к больным с очаговой и полиочаговой формой ГА. У 20 больных была исследована цитоплазменная янускиназа в коже волосистой части головы. Как видно из таблицы 1 у 40% больных с ГА отмечалась сильная активация Jak-1 сигнального пути, из которых 100% активация была у больных универсальной формой, 50% - тотальной и 33,3% - субтотальной формами. Среднеположительная активация JAK-1 наблюдалась 25% случаев, из которых больных субтотальной формой было 33,3%, тотальной – 50%. Слабоположительная активация JAK-1 регистрировалась в 15% случаев, из которых больных субтотальной формой было 33,3%, очаговой формой – 20%. Отрицательная активация JAK-1 во всех случаях отмечалась при локальной форме гнездной алопеции.

Таблица 1.

Распределение больных с ГА по уровню активации JAK-1 в зависимости от формы заболевания

Формы гнездной алопеции	Отриц.	Слабо полож. (1 балл)	Средне полож. (2 балла)	Сильная (3 балла)
I. Очаговая, полиочаовая, лентовидная n=5	4 (80,0%)	1 (20,0%)		
II. Субтотальная, n=6		2 (33,3%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)
III. Тотальная, n=6			3 (50,0%)	3 (50,0%)
IV. Универсальная, n=3				3 (100%)
Всего	4 (20%)	3 (15%)	5 (25%)	8 (40%)

JAK-1 также могут ускорить переход волосяных фолликулов из фазы анагена в фазу телогена и усугублением патологического процесса при гнездной алопеции, что было доказано наличием корреляционной между экспрессией цитоплазменной янускиназой JAK-1 и увеличением доли неатрофированных волосяных фолликул ($r=0,812$; $P<0,01$) и патологических волос ($r=0,789$; $P<0,01$),что указывает на взаимосвязь формирования патологических волос и прогрессирующей стадии гнездной алопеции от концентрации JAK-1 в коже волосистой части головы. Но степень атрофированных волосяных фолликул не коррелировала с экспрессией JAK-1 - 0,129.

Выводы. Доказана активация цитоплазменной янускиназы JAK-1 аутоиммунно-воспалительном процессе в патогенезе гнездной алопеции, которая индуцируется IFN-γ посредством пути JAK/STAT и приводит к образованию специфических гомодимеров транскрипции через создание сайтов стыковки для STAT, напрямую связывающихся с ДНК клетки волосяного фолликула и переводящих его в стадию телогена. Повышенная экспрессия JAK-1 увеличивается по мере прогрессирования патологического процесса и перехода в тяжелые формы заболевания (тотальные и универсальные формы). Установление корреляционной взаимосвязи между уровнем экспрессии JAK-1 и увеличением доли наличия неатрофированных волосяных фолликул и патологических волос доказывает увеличение модуляции внутриклеточного сигнала при увеличении доли неатрофированных волосяных фолликул и патологических волос.