

И.М. Сербина

Харьковская медицинская академия последипломного образования

# Особенности метаболизма азота оксида при гнездной алопеции

Оксид азота (NO) является универсальным вторичным клеточным мессенджером и опосредует фундаментальные функции по межклеточной коммуникации, иммунологической защите, вазодилатации. Принимая во внимание универсальность системы NO, целью работы стала оценка ее патофизиологической роли при гнездной алопеции (ГА).

**Материалы и методы.** Обследовано 36 больных с различными формами ГА в возрасте от 18 до 58 лет, из них 14 мужчин и 22 женщины. Дебют ГА варьировал в широких возрастных пределах – от 4 до 47 лет. Средний возраст начала патологического процесса составил 15,8 лет, продолжительность заболевания – от 3–4 недель до 11 лет. Степень активности ГА оценивалась по длительности заболевания и данным клинического осмотра, дерматоскопической картины. Степень потери волос у больных оценивалась с применением критерии измерения показателей тяжести ГА на скальпе S0–S5 (Olsen et Canfield). Метаболиты NO (нитриты ( $\text{NO}_2$ ) и нитраты ( $\text{NO}_3$ )), активность индуцибелльной NO-сингтазы (iNOS) и конститутивной NO-сингтазы (cNOS) определяли в сыворотке крови биохимическим методом.

**Результаты и обсуждение.** Установлено изменение активности окислительного метаболизма L-аргинина, что сопровождается уменьшением содержания  $\text{NO}_2$  и активности cNOS, повышением уровня  $\text{NO}_3$  и активности iNOS при средней и тяжелой степени течения дерматоза (S3–S5), при прогрессировании заболевания; дефицитом  $\text{NO}_2$  и снижением активности cNOS при неизменной функции iNOS у больных с хронической стадией патологического процесса. Степень нарушений состояния системы NO находится в наибольшей зависимости от активности дерматоза.

**Выводы.** Определение показателей системы NO может быть дополнительным лабораторным критерием прогрессирования патологического процесса, а также ключом к созданию методов лечебного воздействия, направленных на разрыв патологических путей при ГА.

## Ключевые слова

Гнездная алопеция, патогенез, система азота оксида.

Накопленные к настоящему времени факты свидетельствуют об этиологической полигенности гнездной алопеции (ГА), в развитии которой важную роль играют наследственная предрасположенность, экзо- и эндогенные триггеры [3, 7]. Активный цикл роста волос зависит от взаимодействия иммунокомпетентных клеток и матрикса волосяного фолликула и вовлекает широкий спектр различных клеточных и молекулярных регулирующих процессов. Потеря волос при ГА является результатом не только прямого воздействия на волосяные луковицы активированных Т-лимфоцитов, но и опосредованного влияния цитокинов и факторов роста [6].

В последние годы заметно возрос интерес к проблеме патофизиологической роли азота окси-

да (NO) при целом ряде патологических состояний [16]. Благодаря использованию методов молекулярной биологии многочисленные исследования последних лет показали уникальные свойства NO в реализации большинства важнейших клеточных процессов человеческого организма в ответ на воздействие различных факторов. Метаболиты NO, являясь универсальными вторичными клеточными мессенджерами и опосредуя фундаментальные функции по межклеточной коммуникации, клеточному дыханию, нейротрансмиссии, иммунологической защите, вазодилатации, принимают участие в защитных и повреждающих реакциях организма при целом ряде патологических состояний [4, 12].

Образование NO в организме человека осуществляется в результате окисления атома азо-

та, входящего в состав аминокислоты L-аргинина под действием трех изоферментов — NO-синтаз (NOS). NOS экспрессируются либо генетически, конститутивно (cNOS — конститутивная; nNOS — нейрональная и eNOS — эндотелиальная), либо после стимуляции цитокинами (iNOS — индуцибельная). nNOS и eNOS, регулируемые ионами  $\text{Ca}^{2+}$ , вовлечены в физиологический контроль нейрональной и сосудистой функции соответственно [1, 13]. eNOS является  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой и синтезирует NO в небольших количествах в течение нескольких секунд после поступления любого стимула, вызывающего повышение концентрации внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$ . iNOS является  $\text{Ca}^{2+}$ -независимым изоферментом. Под воздействием провоспалительных цитокинов, среди которых наиболее изучены фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), цитокины IL-6, IL-1 $\beta$ , интерферон гамма (ИФН- $\gamma$ ) и трансформирующий фактор роста бета (ТФР- $\beta$ ), запускается генная транскрипция iNOS и начинается синтез NO [4, 16].

Принимая во внимание универсальность системы NO, необходимо оценить ее значимость при патологии волос. В доступной литературе недостаточно работ, посвященных проблеме патофизиологической роли системы NO, ее диагностическим аспектам при ГА, что и определило цель работы.

## Материалы и методы

Обследовано 36 больных с различными формами ГА в возрасте от 18 до 58 лет, из них 14 мужчин и 22 женщины. Подавляющее большинство пациентов (27) были в активном трудоспособном возрасте (25–45 лет). Контрольную группу составили 10 здоровых лиц соответствующего пола и возраста.

У всех пациентов был собран детальный анамнез заболевания (дебют, характер течения болезни, количество и продолжительность эпизодов и ремиссий, возможная связь с сопутствующей патологией (атопия, заболевания щитовидной железы, аутоиммунные заболевания), проведенное лечение). Дебют ГА отмечался у пациентов в возрасте от 4 до 47 лет. Средний возраст начала патологического процесса составил 15,8 года, продолжительность заболевания — от 3–4 недель до 11 лет.

Диагноз устанавливали на основании клинической картины и данных инструментально-диагностического обследования. Методы клинико-лабораторной диагностики соответствовали единому плану, который предусматривал общий осмотр больного, общепринятые лабораторные анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), по показа-

ниям — исследование щитовидной железы, консультация специалистов смежных специальностей, биопсия кожи головы. Дерматоскопическое исследование проводили при помощи компьютерно-диагностической программы и видеодерматоскопического оборудования Aramo SG (Корея), которое позволяет получать изображение при увеличении 60 и 200. Исследование включало определение основных дерматоскопических признаков ГА («желтые точки», «черные точки», дистрофичные волосы в форме «восклицательного знака», псевдовеллюсные (миниатюризированные) волосы) [9]. Степень потери волос у больных оценивали с применением критериев измерения показателей тяжести ГА на коже головы S0–S5, предложенных Olsen et Canfield (1999) [14].

Содержание NO в плазме крови определяли по уровню его стойких метаболитов — нитритов ( $\text{NO}_2$ ) и нитратов ( $\text{NO}_3$ ). После осаждения белков сыворотки крови  $\text{NO}_3$ , образовавшийся из NO в водной среде, восстанавливался в  $\text{NO}_2$ , который реагировал с компонентами реактива Griess (N-1-нафтилетилен-диаминхлорида). Оптическую плотность образовавшегося комплексного соединения оценивали спектрофотометрически при длине волны 520 нм. Метод определения общей (суммарной) активности NOS основан на фотометрическом выявлении повышения уровня продукта ферментативной реакции  $\text{NO}_2$ , которые определяют в кислой среде с помощью реактива Griess. Активность конститутивной изоформы фермента определяли по разности общей и индуцибельной NOS [5, 8]. За двое суток до исследования больным назначали специальную диету с целью предотвращения пищевой контаминации нитратами и нитритами.

## Результаты и обсуждение

При наружном осмотре у больных ГА определяли локализацию очагов и их количество. По клиническим формам с учетом критериев измерения показателей тяжести пациенты распределялись следующим образом: 1) легкая степень тяжести — локальное выпадение волос (менее 25 %): S1 — 8 человек; 2) средняя — клинические формы в виде субтотальной алопеции, включая офиазис: S2–S4a — 14 человек (S2 (25–49 % потери волос) — 4, S3 (50–74 % потери волос) — 4, S4a (75–95 % потери волос) — 6); 3) тяжелая степень тяжести — субтотальная форма (потеря волос 96–99 %): S4b — 6; тотальная (100 % отсутствие волос на волосистой части головы) и универсальная алопеция (100 % отсутствие волос на голове, лице и туловище): S5 — 8 человек.

Активная стадия патологического процесса наблюдалось у 17 пациентов. Легкая степень тяжести — у 3, средняя и тяжелая — у 8 и 6 больных соответственно. Хроническая стадия заболевания диагностирована у 19 пациентов, среди которых легкая степень тяжести ГА отмечена у 5, средняя и тяжелая у 6 и 8 больных соответственно.

Пациенты с активной стадией заболевания жаловались на усиленное выпадение волос, сопровождающееся формированием очагов облысения, субъективно ощущались симптомы в виде умеренного зуда, жжения, чувства «ползания мурашек» на коже, где позже формировались очаги алопеции. При клиническом осмотре отмечены очаги облысения с четкими границами, слегка гиперемированные, в самих очагах и по краю — волосы, обломанные на высоте 1–2 мм; при ручной эпиляции волос на границе очагов выявлялась зона расшатанных волос шириной около 0,3–1,0 см, в которой легко эпилировались телогеновые или дистрофичные волосы, многократно расщепленные и обламывающиеся у основания их выхода из устья волосяного фолликула на поверхность кожи. Хроническая стадия ГА характеризовалась остановкой роста волос, субъективными жалобами, связанными с нарушением или изменением чувствительности кожи в очагах облысения. Клиническая картина заболевания имела более скучные симптомы: кожа в очагах облысения была обычной окраски и слегка гипотрофична, устья фолликулов не визуализировались, не было зоны расшатанных волос.

Изменение ногтевых пластинок по типу продольной исчерченности, точечных вдавлений, онихорексиса и онихолизиса встречались у 12 пациентов.

Дermatoskopическое исследование наибольшее количество «желтых точек» показало в активной стадии ГА ( $24,3 \pm 7,2$ ), достоверное уменьшение в 1,4 раза — при хронической стадии ( $16,5 \pm 7,3$ ). Аналогичная закономерность регистрировалась для дистрофичных волос ( $4,9 \pm 0,8$ ;  $1,4 \pm 0,2$ ) и «черных точек» ( $3,6 \pm 0,9$ ;  $1,6 \pm 0,4$ ). Волосовидных волос не было у больных с прогрессирующим течением дерматоза, появлялись в хроническую стадию ( $1,4 \pm 0,2$ ).

Как показали исследования, суммарное содержание метаболитов эндогенного NO в плазме крови у больных ГА ( $(50,22 \pm 2,34)$  мкмоль/л;  $p < 0,01$ ) было повышено по сравнению с данными контрольной группы ( $(38,49 \pm 2,75)$  мкмоль/л). Выявлено повышение содержания  $\text{NO}_3$  ( $(46,76 \pm 2,41)$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), увеличение активности iNOS ( $(142,37 \pm 18,22)$  пмоль/(мин·мг белка);  $p < 0,01$ ), установлена тенденция к снижению уровня  $\text{NO}_2$  ( $(3,86 \pm 0,24)$  мкмоль/л;  $p > 0,05$ )

при уменьшении активности cNOS ( $(16,46 \pm 1,2)$  пмоль/(мин·мг белка);  $p < 0,05$ ) в плазме крови больных ГА относительно показателей у здоровых лиц ( $\text{NO}_2$  —  $(4,25 \pm 0,46)$  мкмоль/л,  $\text{NO}_3$  —  $(34,42 \pm 2,04)$  мкмоль/л, iNOS —  $(62,49 \pm 7,64)$  пмоль/(мин·мг белка), cNOS —  $(32,18 \pm 3,62)$  пмоль/(мин·мг белка)).

Анализ содержания NO при различных клинических проявлениях дерматоза выявил его зависимость от степени активности патологического процесса и степени тяжести заболевания. У пациентов, которые имели признаки активности дерматоза, более значительно повышалась концентрация NO ( $(78,46 \pm 6,48)$  мкмоль/л;  $p < 0,01$ ) по сравнению с показателями больных с неактивными проявлениями ГА ( $(29,45 \pm 5,32)$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ). Увеличение метаболитов NO в активную фазу дерматоза происходило за счет  $\text{NO}_3$  ( $75,85 \pm 2,15$  мкмоль/л), уровень которого достоверно превышал значения показателей контрольной группы ( $p < 0,01$ ). В то же время наблюдалось увеличение доли  $\text{NO}_2$  ( $(2,14 \pm 0,36)$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ). Обращает внимание факт снижения активности iNOS при прогрессирующем течении ГА ( $(265,62 \pm 24,15)$  пмоль/(мин·мг белка);  $p < 0,01$ ) по сравнению с таковыми в случаях неактивного процесса ( $(66,32 \pm 7,54)$  пмоль/(мин·мг белка)), когда значение iNOS приближалось к показателям здоровых лиц. При этом уровень cNOS, напротив, снижался как при активной ( $(12,25 \pm 1,48)$  пмоль/(мин·мг белка);  $p < 0,01$ ), так при хронической стадии болезни ( $(19,44 \pm 1,86)$  пмоль/(мин·мг белка);  $p < 0,05$ ).

При легкой степени тяжести ГА содержание метаболитов NO в плазме крови не отличалось от показателей здоровых лиц, отмечалась тенденция к повышению активности iNOS ( $(68,49 \pm 8,12)$  пмоль/(мин·мг белка);  $p > 0,05$ ) при неизмененной активности cNOS. У больных ГА средней степени тяжести отмечено повышение уровня  $\text{NO}_3$  ( $(59,62 \pm 2,87)$  мкмоль/л;  $p < 0,01$ ) и активности iNOS ( $(179,15 \pm 18,32)$  пмоль/(мин·мг белка);  $p < 0,01$ ), снижение активности cNOS ( $(18,46 \pm 1,74)$  пмоль/(мин·мг белка);  $p < 0,05$ ) и концентрации  $\text{NO}_2$  ( $(3,02 \pm 0,28)$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ) относительно показателей контрольной группы. У больных с тяжелым течением ГА наблюдалось максимальное снижение уровня активности cNOS ( $(15,84 \pm 1,65)$  пмоль/(мин·мг белка);  $p < 0,01$ ) в сравнении с его значением у здоровых лиц, содержание метаболитов NO и активность iNOS достоверно не отличались от таковых у больных ГА средней степени тяжести.

Выявленные изменения эндогенной продукции NO свидетельствуют о непосредственном вовлечении их в механизмы формирования ГА.

Исследования позволили показать как общие закономерности, так и особенности функционирования системы NO при дерматозе. Необходимо отметить наиболее значимые нарушения изучаемых показателей у пациентов, которые имели признаки активности ГА, что особенно информативно в случае отсутствия изменений других острофазовых реакций.

В ряде научных исследований была доказана важная роль гиперпродукции цитокинов IL-2, IL-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  в ингибировании и прекращении роста волосяного фолликула при ГА, известно их активирующее влияние на индукцию iNOS [3, 11]. Под влиянием иммуногенных и провоспалительных стимулов происходит экспрессия гена, ответственного за синтез iNOS. Можно полагать, что в активной стадии патологического процесса у пациентов существенное повышение эндогенного NO, гиперпродукция NO<sub>3</sub> обусловлены активацией iNOS. В высоких концентрациях NO оказывает не регуляторное, а цитотокическое действие, с инициацией апоптотических механизмов, деструктивных процессов, обуславливающих усугубление проявлений аутоиммунного характера [1, 12, 16]. NO способен инициировать усиленный синтез проапоптотического белка p53. По мнению многих авторов, повышенный апоптоз в волосяных луковицах при ГА обусловлен аутоиммунными процессами и представляет собой динамическую систему, которая может активироваться различными факторами. Нитрирование белков при участии NO повышает их антигенность, что также способствует аутоиммунным процессам, которые определяют патогенез ГА [3, 4, 10].

Активность iNOS сохраняется длительный период, и количество NO, синтезированного таким образом, значительно превышает количес-

ство NO, выработанного с участием конститутивного изофермента NOS, особенно в условиях его недостатка, который был выявлен у пациентов в этом исследовании. Избыток NO подавляет активность eNOS, повреждает эндотелиальные клетки, нарушает нормальную функцию эндотелия сосудов и, соответственно, может влиять на физиологическую конверсию волосяного фолликула, приводя к его морфологической перестройке [2, 7, 15]. Аномальные эндотелиоциты капиллярной сети наряду с клетками волосяного сосочка, кератиноцитами матрикса и коркового вещества корня волоса, меланоцитами волосяной луковицы также являются ключевыми клетками-мишениями для развития ГА [6]. Дефицит NO в хроническую стадию ГА обуславливает потерю протекторных свойств этого соединения.

## Выводы

Таким образом, выявленный дисбаланс в системе NO указывает на возможность NO-зависимых механизмов развития патологического состояния при ГА. Изменяющаяся активность окислительно-метаболизма L-аргинина у больных ГА сопровождается разнонаправленными изменениями показателей: уменьшением содержания NO<sub>2</sub> и активности cNOS, повышением уровня NO<sub>3</sub> и активности iNOS (особенно при прогрессировании заболевания), выраженным дефицитом NO<sub>2</sub> и cNOS при хронической стадии патологического процесса. Дальнейшее углубленное изучение роли NO в процессах ангиогенеза, апоптоза, иммунонеироэндо-кринных нарушениях у больных ГА будет способствовать не только пониманию потенциальных механизмов заболевания, но и послужит ключом к созданию методов лечебного воздействия, направленных на разрыв патологических путей.

## Список литературы

- Богдановська Н.В., Коцоруба А.В., Маліков М.В. Особливості обміну аргініну й синтезу оксиду азоту в юнаків при адаптації до фізичних навантажень у тренувальному та змагальному періодах // Фізіол. журн.— 2011.— Т. 57, № 1.— С. 45–53.
- Волошин П.В., Малахов В.А., Завгородня А.Н. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии.— Х., 2006.— 96 с.
- Гаджигороева А.Г., Коган Е.А., Потекаев Н.Н., Терещенко Г.П. Соотношение процессов апоптоза, пролиферации, неоангиогенеза и клеточной дифференцировки при иммунном воспалении в очагах гнездной алопеции // Клин. дерматол. и венерол.— 2010.— № 2.— С. 23–31.
- Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. 2-е издание.— М., 2011.— 376 с.
- Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в крови // Клин. лабор. диагностика.— 2005.— № 6.— С.15–18.
- Олісова О.Ю., Верхогляд И.В., Гостроверхова И.П. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении очаговой алопеции // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2010.— № 1.— С. 48–52.
- Потекаев Н.Н., Коган Е.А., Гаджигороева А.Г. и др. Исследование местных иммунных механизмов воспаления при гнездной алопеции с учетом активности заболевания // Клин. дерматол. и венерол.— 2010.— № 5.— С. 103–108.
- Титов В.Н., Масенко В.П., Кузнецова Т.Н. и др. Определение оксида азота в сыворотке и плазме крови человека. Метод высокочастотной жидкостной хроматографии // Биомед. хим.— 2003.— № 6.— С. 597–603.
- Ткачев В. Методы дифференциальной диагностики алопеций // Эстет. медицина.— 2009.— Т. VIII, № 3.— С. 298–303.
- Фомченко Ю.А. Распределение факторов роста и цитокинов в волосяных фолликулах и их микроокружении в норме и при гнездной алопеции // Вестн. Вітебського госуд. мед. університета.— 2007.— Т. 6, № 2.— С. 19–24.
- Arakawa S., Hatano Y. In vivo levels of IL-4, IL-10, TGF-beta1 and IFN-gamma mRNA of the peripheral blood mononuclear

- cells in patients with alopecia areata in comparison to those in patients with atopic dermatitis // Atch. Dermatol.—2007.— Vol. 298, N 8.— P. 397—401.
12. Antosova M., Plevkova J., Strapkova A., Buday T. Nitric oxide—important messenger in human body // Open J. Mol. Integrat. Physiol.—2012.— Vol. 2 — P. 98—106.
  13. Napoli C., Ignarro L.J. Nitric oxide and pathogenic mechanisms involved in the development of vascular diseases // Arch. Pharm. Res.—2009.— Vol. 32, N 8.— P. 1103—1108.
  14. Olsen E., Hordinsky M.K., Price V. et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines. Part II // J. Am. Acad. Dermatol.—2004.— Vol. 51.— P. 440—447.
  15. Gong L., Pitari G.M., Schulz S., Waldman S.A. Nitric oxide signaling: systems integration of oxygen balance in defense of cell integrity // Curr. Opin. Hematol.—2004.— Vol. 11, N 1.— P. 7—14.
  16. Tuteja N., Chandra M., Tuteja R., Misra M. Nitric oxide as a unique bioactive messenger in physiology and pathophysiology // J. Biomed. Biotech.—2004.— Vol. 4.— P. 227—237.

I.M. Сербіна

Харківська медична академія післядипломної освіти

## Особливості метаболізму азоту оксиду при гніздовій алопеції

Оксид азоту (NO) є універсальним вторинним клітинним месенджером, який опосередковує фундаментальні функції з міжклітинною комунікацією, імунологічного захисту, вазодилатації. Враховуючи універсальність системи NO, метою роботи стала оцінка її патофізіологічної ролі при гніздовій алопеції (ГА).

**Матеріали та методи.** Обстежено 36 хворих з різними формами ГА у віці від 18 до 58 років, з них 14 чоловіків і 22 жінки. Дебют ГА варіював у широких вікових межах — від 4 до 47 років. Середній вік початку патологічного процесу склав 15,8 року, тривалість захворювання — від 3—4 тиж до 11 років. Ступінь активності ГА визначали за тривалістю захворювання і даними клінічного огляду, дерматоскопічної картини. Ступінь втрати волосся у хворих оцінювалася із застосуванням критеріїв вимірювання показників тяжкості ГА на скальпі S0—S5 (Olsen et Canfield). Метаболіти NO (нітрити ( $\text{NO}_2$ ) і нітрати ( $\text{NO}_3$ )), активність індукційної NO-синтази (iNOS) і конститутивної NO-синтази (cNOS) визначали в сироватці крові біохімічним методом.

**Результати та обговорення.** Встановлено зміну активності окисного метаболізму L-аргініну, що супроводжується зменшенням вмісту  $\text{NO}_3$  і активності cNOS, підвищеннем рівня  $\text{NO}_2$  і активності iNOS при середньому і важкому ступені перебігу дерматозу (S3—S5), при прогресуванні захворювання; дефіцитом  $\text{NO}_3$  і зниженням активності cNOS при незмінній функції iNOS у хворих із хронічною стадією патологічного процесу. Ступінь порушень стану системи NO знаходиться в найбільшій залежності від активності дерматозу.

**Висновки.** Визначення показників системи NO може бути додатковим лабораторним критерієм прогресування патологічного процесу, а також ключем до створення методів лікувального впливу, спрямованих на розрив патологічних шляхів при ГА.

**Ключові слова:** гніздова алопеція, патогенез, система азоту оксиду.

I.M. Serbina

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

## Features of metabolism of nitric oxide in case of alopecia areata

Nitric oxide (NO) is a universal secondary cellular messenger. It mediates the fundamental functions of cell communication, immune defense and vasodilation. Considering the versatility of NO, the purpose of the research was the assessment of its pathophysiological role in alopecia areata (AA).

**Materials and methods.** The study involved 36 patients with different forms of AA aged from 18 to 58 years, including 14 males and 22 females. The debut of AA varied over a wide age range — from 4 to 47 years. The average age when the pathological process begins is 15.8 years, the duration of disease is from 3—4 weeks to 11 years. The level of AA activity was estimated by the duration of the disease, the clinical examination results and dermatoscopic picture. The degree of hair loss in patients was assessed using the criteria of AA severity measurement on the scalp S0—S5 (Olsen et Canfield). NO metabolites (nitrites ( $\text{NO}_2$ ) and nitrates ( $\text{NO}_3$ )), the activity of inducible NO-synthase (iNOS) and of the constitutive NO-synthase (cNOS) were determined in the blood serum using biochemical method.

**Results and discussion.** We detected the change of activity of the oxidative metabolism of L-arginin with the progress of illness, which was accompanied by the reduction of  $\text{NO}_3$  level and cNOS activity, the rise of  $\text{NO}_2$  level and iNOS activity in case of moderate and severe course of dermatosis (S3—S5), deficit of  $\text{NO}_3$  and reduction of cNOS activity without change of function of iNOS in patients with chronic stage of pathologic process. The degree of NO system impairment is most dependent on the activity of dermatosis.

**Conclusions.** Determination of indexes of NO system can be an additional laboratory criterion of progression of the pathological process and the key to creation of methods of medical treatment aimed at the gap of pathological pathways in case of AA.

**Key words:** alopecia areata, pathogenesis, nitrogen oxide system.

**Дані про автора:**

Сербіна Інеса Михайлівна, к. мед. н., доцент кафедри дерматовенерології

61036, м. Харків, вул. Морозова 2, МШВД № 2. Тел. +380503642560. E-mail: serbinaim@gmail.com