

Р.Л. Степаненко, Т.О. Литинська, С.В. Іванов, Т.С. Коновалова, А.О. Гумен
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Сучасні погляди на етіопатогенез гніздового облісіння та перспективні напрями його лікування (огляд літератури)

Мета роботи — проаналізувати сучасні літературні дані щодо взаємозв'язку імунної системи організму і волосяних фолікулів в аспекті етіопатогенезу гніздового облісіння та визначити перспективні напрями терапії цього дерматозу.

Матеріали та методи. Проведено огляд сучасної наукової літератури щодо взаємодії імунної системи організму з волосяними фолікулами. Основна увага приділена ролі імунних клітин (Т-клітин, макрофагів, дендритних клітин) та їхніх сигнальних шляхів (інтерлейкіни, фактор некрозу пухлин, інтерферони) у підтримці гомеостазу та розвитку гніздового облісіння. У проведеному огляді розглядаються основні концепції імуноопосередкованої регенерації волосся, аналізуються нез'ясовані механізми та обговорюються перспективи терапевтичного використання цих механізмів для лікування різних типів імуноопосередкованої алопеції.

Результати та обговорення. Згідно аналізу проведеного огляду літератури встановлено, що імунна система відіграє ключову роль у регуляції циклу росту волосся, забезпечуючи як підтримку гомеостазу, так і тригеринг патологічних процесів. Макрофаги та регуляторні Т-клітини сприяють регенерації волосяних фолікулів через продукцію факторів росту. Дисбаланс у роботі імунної системи, зокрема підвищена активність прозапальних цитокінів, може призводити до аутоімунних захворювань волосся, таких як гніздове облісіння (alopecia areata).

Висновки. Аналіз сучасних літературних даних вказує на наявність тісного взаємозв'язку імунної системи організму і волосяних фолікулів в аспекті виникнення гніздового облісіння. Подальше вивчення механізмів імуноопосередкованої регенерації волосся є перспективним для розробки нового напрямку лікування гніздового облісіння.

Ключові слова

Гніздове облісіння, етіопатогенез, імунна система організму, перспективні напрями лікування.

Алопеція (alopecia), або облісіння, — це часткова чи повна вроджена або набута відсутність волосся. До набутих алопецій відносять облісіння гніздове, андрогенетичне, себорейне, сифілітичне, лепрозне, токсичне, симптоматичне, зокрема після пологів, голодування тощо. Група вроджених алопецій включає спадкові синдроми, до яких належить гіпотрихія (акрогерія родинна Готтрона), ангідротична ектодермальна дисплазія, синдром Конрад—Гюнермана, кератодермія Бушке—Фішера, синдром Гроба, синдром кучерявого волосся, синдром Унни, трихоринофаланговий синдром. Виділяють також рубцеві алопеції — псевдопелладу Брока, червоний вовчак, фолікулярний муциноз, синдром Літтла—Лассюера, алопецію після рентгеновського опромінення.

Гніздове облісіння (alopecia areata), синоніми: плішивість, голомозість, вогнищеве облісіння, гніздова алопеція, кола Цельса. Це поширена форма набутої алопеції, що характеризується раптовим вогнищевим чи тотальним випадінням волосся без явищ запалення, рубцювання й атрофії шкіри внаслідок дії різноманітних патологічних чинників.

Етіологію та патогенез гніздової алопеції остаточно не визначено. До ймовірних чинників відносять порушення імунного статусу, нейротрофічні й ендокринні розлади, особливо з боку системи гіпофізу — наднирникові залози, стрес, хронічні та гострі інтоксикації, травми, наслідки оперативних втручань, наявність хронічної фокальної інфекції тощо. Непередбачуваність перебігу гніздового

облисіння, велика кількість його клінічних форм, наявність супутніх захворювань, які суттєво впливають на перебіг дерматозу, унеможливають пояснення всіх випадків гніздового облисіння єдиною причиною, що є доказом поліетіологічності цієї хвороби. Захворюваність на гніздову алопецію становить 3–5 % загальної кількості дерматозів, здебільшого через неї потерпають особи молодого віку, але відомі випадки гніздового облисіння в немовлят і людей літнього віку. За даними одних авторів, захворюваність чоловіків та жінок є майже однаковою, за результатами досліджень інших, на гніздову алопецію хворіють переважно жінки. Вірізняють такі клінічні форми гніздового облисіння: вогнищеву (наявність одиничних або множинних ізольованих вогнищ облисіння з округлими обрисами на шкірі волосистої частини голови); субтотальну – волосся відсутнє на більшій частині поверхні волосистої частини голови (площа облисіння становить понад 2/3 поверхні скальпа, зберігаються тільки окремі «кущики» волосся); тотальну – волосся відсутнє на всій поверхні голови; універсальну – волосся відсутнє на всій поверхні шкіри; стрічкоподібну, або офіазис Цельса, – волосся відсутнє в крайовій зоні в ділянці потилиці та скронь [6].

Наукові дослідження середини ХХ ст. сприяли виникненню трихоімунології – галузі, яка вивчає взаємодію імунної системи та волоссяних фолікулів (ВФ). Цей напрям зосереджено на визначенні механізмів імунних привілеїв, імуноопосередкованій алопеції та імунній толерантності [16].

ВФ у ссавців характеризується здатністю до циклічної регенерації, яку забезпечують різні стовбурові клітини, що входять до його складу. У сучасних дослідженнях імунну нішу визначено як один із головних чинників, які регулюють активність стовбурових клітин і процес регенерації фолікулів волосся. Ці структури виявляють хемотаксичну активність, спрямовану на залучення макрофагів і Т-лімфоцитів, що дає змогу впливати на стадії спокою, проліферації та диференціації епітеліальних стовбурових клітин за нормальних фізіологічних умов і в разі ушкоджень. Порушення цього складного регуляторного механізму може призводити до клінічно важких форм алопеції, таких як рубцева та нерубцева [2].

Мета роботи – проаналізувати сучасні дані літератури щодо взаємозв'язку імунної системи організму і ВФ в аспекті етіопатогенезу гніздового облисіння та визначити перспективні напрями терапії цього дерматозу.

Матеріали та методи

Проведено огляд та проаналізовано сучасні дані наукової літератури щодо взаємодії імунної сис-

теми організму з ВФ. Розглянуто основні концепції імуноопосередкованої регенерації волосся, проаналізовано нез'ясовані механізми та обговорено перспективи терапевтичного використання цих механізмів для лікування пацієнтів із різними типами імуноопосередкованої алопеції.

Результати та обговорення

Волосяні фолікули виконують різноманітні функції і, зокрема, терморегуляцію, захист від фізичних впливів, сенсорне сприйняття, а також відіграють декоративну та соціальну роль. Вони демонструють унікальну здатність до регенерації під впливом різних чинників, таких як травми, епіляція, гормональні зміни в період вагітності або вплив певних цитокинів та імуномодулювальних препаратів. Для збереження регенеративного потенціалу протягом життя ВФ використовують кілька груп стовбурових клітин, локалізованих у різних анатомічних зонах. Сукупно ці клітини позначають як стовбурові клітини ВФ (СКВФ). До них належать повільноциклічні епітеліальні стовбурові клітини, розташовані у ділянці опуклості, швидкоциклічні епітеліальні клітини-попередники у вторинному зачатку волосся, дермальні стовбурові клітини, що локалізуються в основі дермальної оболонки, а також стовбурові клітини кореневої піхви. Діяльність СКВФ суворо контролюють зовнішні сигнали, підтверджуючи, що процеси регенерації волосся відбуваються в чітко визначених межах, які передбачають координацію між сусідніми фолікулами та навколишнім середовищем. Джерелами таких сигналів є внутрішньошкірні адипоцити, дермальні фібробласти, кровеносні та лімфатичні судини, а також периферична нервова система. Глибоке вивчення динамічних сигнальних мереж у цій ніші є надзвичайно важливим для розуміння механізмів активації стовбурових клітин, їхнього самооновлення, диференціації та забезпечення тканинного гомеостазу, а також для виявлення причин, через які порушення цих процесів призводять до розвитку дерматологічних захворювань [1].

Імунна система виконує ключову функцію у підтриманні гармонії організму, виходячи за межі традиційних гуморальних і клітинних механізмів захисту, які були відкриті понад століття тому. Вона відіграє вирішальну роль у регенеративних процесах, усуненні клітин, що старіють, стимуляції ангиогенезу і регуляції гетерогенності імунних клітин [15].

Результати ультраструктурного аналізу підтвердили, що значна частина мікрофлори шкіри локалізується в отворах ВФ, підкреслюючи їхню роль як головних медіаторів імунної толерант-

ності до коменсальних мікробів. Крім того, сучасні дослідження виявили, що ВФ є важливими воротами для проникнення імунних клітин у шкірну нішу. В трихоімунології останнім часом активно досліджують механізми імуноопосередкованої регенерації волосся через маніпуляції зі СКВФ і дедиференціації клітин дермальних і епідермальних шарів [10, 11].

Натепер встановлено, що Т-клітини та макрофаги є основними регуляторами регенерації ВФ як у межах фізіологічного циклу росту волосся, так і під час травм чи пошкоджень. Проте дисбаланс або надмірна активація цих взаємодій можуть спричинити клінічно значущі форми імуноопосередкованої алопеції [14].

Шкіра є унікальним органом із широким набором імунних клітин, розподілених по всій її поверхні. Найпоширенішими серед них є мононуклеарні фагоцити, зокрема дендритні клітини та макрофаги. Дендритні клітини здебільшого локалізуються у поверхневих шарах дерми, тоді як макрофаги переважають у глибших шарах. Макрофаги поділяються на прозапальні (M1) і протизапальні (M2) підтипи та мають динамічні функції, що дозволяє їм адаптуватися до змін у середовищі та виконувати завдання, пов'язані з регенерацією тканин [9].

Клітини Лангерганса, які становлять близько 2–3 % епідермальних клітин, виконують роль антигенпрезентуючих, захоплюючи антигени і передаючи їх до регіонарних лімфатичних вузлів. У людини ці клітини також виявляють у ділянці волосної вирви, опуклості та сальних залоз. Їхня кількість змінюється залежно від анатомічного розташування, стадії циклу фолікула та близькості до нього. У дермі дорослої людини макрофаги та дендритні клітини домінують серед імунних клітин. Шкіра також містить приблизно 20 млрд Т-лімфоцитів, які поділяють на $\gamma\delta$ Т- та $\alpha\beta$ Т-клітини. У людини епідермальні $\gamma\delta$ Т-клітини відсутні, але в мишей вони відіграють важливу роль у підтриманні епідермального гомеостазу. Дермальні $\gamma\delta$ Т-клітини, які становлять близько 50% дермальних Т-клітин, беруть участь у захисті від патогенів, сприяючи залученню нейтрофілів через секрецію IL-17 [3].

Більшість $\alpha\beta$ Т-клітин у шкірі представлені клітинами резидентної пам'яті (КРП), що забезпечують локальний імунний захист. CD4⁺ та CD8⁺ Т-клітини локалізуються в епітелії ВФ, причому CD8⁺-клітини також виявляють у міжфолікулярному епідермісі. Близько 10 % CD4⁺ Т-клітин у шкірі людини є FoxP3⁺ Treg-клітинами, які регулюють запальні реакції при таких станах, як atopічний дерматит, контактна гіперчутливість і псоріаз. Перифолікулярний простір

значно відрізняється за складом імунних клітин від міжфолікулярного. У ньому переважають гладкі клітини, макрофаги, клітини Лангерганса та Т-клітини, які разом створюють структури, подібні до лімфоїдних утворень, пов'язаних зі слизовими оболонками. Порушення лімфатичної мережі, асоційованої з ВФ, може спричинити передчасні цикли їхньої регенерації, підкреслюючи важливість цієї системи для регуляції активності СКВФ. Імунні клітини, пов'язані з ВФ, через широкий спектр цитокінів забезпечують захист від інфекцій, регулюють імунні реакції та підтримують тканинний гомеостаз, впливаючи на функціональність СКВФ [5].

Для розуміння ролі імунних клітин у регуляції регенерації ВФ важливо проаналізувати клітинні та молекулярні механізми, що забезпечують цикл росту волосся. Цей цикл складається з трьох основних фаз: телогену (фаза спокою), анагену (фаза активного росту) та катагену (фаза регресії). Регенеративний потенціал ВФ визначається синхронізованою діяльністю різних популяцій стовбурових клітин і клітин-попередників, локалізованих у різних анатомічних зонах. Уперше структуру, яка пізніше отримала назву «опуклість» (bulge), описав німецький гістолог Франц фон Лейдиг у 1859 р. Він визначив її як «потовщення» або «круглу опуклість», що знаходиться у верхній третині кореня волосся. Проте її біологічна значущість залишалася недооціненою до 1990 р., коли було встановлено, що кератиноцити цієї ділянки здатні до повільного циклу поділу і містять клітини, що зберігають мітки. Сьогодні ці кератиноцити визнані стовбуровими клітинами, які можуть регенерувати епітеліальні структури ВФ і міжфолікулярний епідерміс після пошкоджень. Ключові маркери стовбурових клітин опуклості включають CD34, Lgr5, Sox9, NFATc1, Tcf3, кератин 15, Lgr6 та Lhx2. Клітини-попередники з більш швидким циклом поділу, які експресують Р-кадгерин, локалізуються у вторинному зачатку волосся, що розташований між опуклістю та дермальним сосочком. Ці клітини мають вищу транскрипційну активність порівняно з клітинами опуклості й активуються в пізній фазі телогену, за кілька днів до активації СКВФ [8].

Мезенхімальний компонент ВФ включає дермальну оболонку і дермальний сосочок — індуктивні клітини біля основи фолікула. Ці структури підтримуються α SMA⁺ Sox2⁺ дермальними стовбуровими клітинами, які локалізуються у нижній частині дермальної оболонки. Експерименти з використанням лазерної та генетичної абляції показали, що за відсутності дермального сосочка ВФ залишається у фазі телогену. Фазу спокою

ВФ підтримує посилена передача сигналів кістковим морфогенним білком (КМБ) у СКВФ, які перебувають у стані спокою. Сигнальні молекули, такі як *Vambl*, *TGFβ2* і *Sostdc1*, секретуються дермальним сосочком і підтримують цей стан [4].

Молекулярні взаємодії між дермальним сосочком, зачатком волосся та стовбуровими клітинами опуклості є критично важливими для регенерації ВФ. Ці процеси тісно інтегровані з імунними сигналами, які кооптують регенеративні програми. Результати досліджень виявили циклічні зміни кількості імунних клітин, які корелюють із фазами циклу росту волосся. Наприклад, перифолікулярні $CD4^+$ і $CD8^+$ Т-клітини, $\gamma\delta$ Т-клітини дерми та макрофаги мінімізуються в телогені, але їхня кількість значно збільшується в анагені. Навпаки, Тreg-клітини ($CD4^+$ FoxP3⁺) і опасисті клітини зменшуються в анагені, тоді як клітини Лангерганса і $\gamma\delta$ Т-клітини залишаються стабільними протягом усього циклу. Дотепер залишалося відкритим питання, чи є ці зміни причиною чи наслідком циклу росту волосся. Результати сучасних досліджень довели, що регенерація ВФ залежить від складних взаємодій ВФ та імунних клітин, де провідну роль відіграють Т-клітини та макрофаги. Макрофаги беруть активну участь у регуляції фаз циклу волосся. У фазі катагену вони спричиняють деградацію колагенових волокон сполучнотканинної оболонки фолікула, а в телогені підтримують СКВФ через сигнальний шлях JAK-STAT, опосередкований Oncostatin M (OSM). Макрофаги також секретують *Wnt7b* та *Wnt10a*, активуючи сигнальні шляхи β -catenin/Wnt. Регуляторні Т-клітини (Тreg) відіграють ключову роль у підтриманні імунного гомеостазу навколо ВФ. Вони рекрутуються в перифолікулярний простір і мінімізують автоімунні реакції. ВФ виділяють IL-7 і IL-15 для підтримання Т-клітин пам'яті, а також CCL20 для рекрутування Тreg-клітин у відповідь на дію коменсальних мікробів. Пошкодження запускає регенеративні процеси в ВФ, активуючи фолікули, які перебувають у фазі телогену. У цих процесах ключову роль відіграють макрофаги та Т-клітини. Макрофаги рекрутуються до місця ушкодження через CCL2 і стимулюють регенерацію волосся за допомогою секреції TNF- α , який активує сигнальний шлях AKT/ β -catenin у СКВФ, сприяючи їхній активації [2].

Згідно з результатами досліджень, проведених останніми десятиліттями, було доведено, що регенерація волосся, спричинена травмою, залежить як від компетентності ВФ, так і від імунних сигналів, таких як TNF- α та Jag1. Однак багато питань залишаються невирішеними: як саме макрофаги залучаються до місця пошкодження і який фенотип цих клітин є відповідальним за

стимуляцію регенерації; як макрофаги взаємодіють із СКВФ, змінюючи їхню поведінку для активації регенеративних програм; який відносний внесок резидентних макрофагів і циркулюючих моноцитів у регенерацію, спричинену пошкодженням; чи може локальна імунна ніша забезпечити регенерацію, чи потрібна участь системної відповіді, що залучає первинні лімфоїдні органи, такі як кістковий мозок і селезінка; як старіння та метаболічні захворювання, зокрема цукровий діабет, впливають на імунну нішу та її регенеративні властивості. Подальші дослідження потребують зосередження на вивченні взаємодій макрофагів і Т-клітин із використанням сучасних технологій, таких як одноклітинна транскриптоміка, а також на аналізі впливу шкірного мікробіома на імунну нішу та її регенеративні функції [17].

Незважаючи на дезорганізоване розташування та відсутність пігментації, новоутворені фолікули функціонально не відрізняються від звичайних і проходять повний цикл росту волосся. На молекулярному рівні цей процес нагадує ембріональний розвиток ВФ із характерною експресією відповідних маркерів. Однак походження СКВФ і клітин дермального сосочка у новостворених фолікулах залишається нез'ясованим [13].

Припускають, що дермальні сосочки можуть формуватися з репрограмованих ушкоджених фібробластів, які отримують доступ до програм розвитку, необхідних для регенерації. Це свідчить про пластичність клітин і можливу роль епігенетичних змін, що керують перепрограмуванням клітин. Це явище нагадує бластемоподібну регенерацію у нижчих хребетних, що свідчить про прихований регенеративний потенціал у ссавців, який активується у разі значних ушкоджень. Взаємодію СКВФ та імунної системи регулюють механізми ІІІ, що захищають ВФ від автоімунних атак. Ці механізми включають зниження експресії системи головного комплексу гістосумісності класу I в епітелії анагену, секрецію імунодепресивних факторів, таких як *TGFβ1* і *TGFβ3*, та пригнічення активації Т-клітин. Порушення цих механізмів призводить до розвитку імуноопосередкованої алопеції, такої як первинна рубцева алопеція та гніздове облісіння. Первинна рубцева алопеція характеризується деструктивною імунною інфільтрацією в ділянці опуклості СКВФ, прогресуючим фіброзом і заміщенням фолікулів рубцевою тканиною. Біопсії, проведені у пацієнтів із первинною рубцевою алопецією, виявили колапс механізмів ІІІ, що проявляється підвищеною експресією систем головного комплексу гістосумісності класів I та II, зниженим рівнем *TGFβ2*, *CD200* та *CD34*, а також посилену

ною проліферацією та апоптозом СКВФ. На відміну від первинної рубцевої алопеції при гніздовому облісінні вражається проксимальна цибулина ВФ, залишаючи опуклість неушкодженою. Гніздове облісіння клінічно характеризується втратою волосся з чітко окресленими ділянками облісіння і прискореним переходом фолікулів із анагену в катаген і телоген [7]. Результати гістологічних досліджень вказують на щільну інфільтрацію CD8⁺ CD3⁺ цитотоксичних Т-клітин у зоні анагенової цибулини. Цікаво, що пігментоване волосся уражається частіше, що свідчить про можливе націлювання автоімунних реакцій на меланоцити. Згідно з результатами генетичних досліджень встановлено, що гніздове облісіння асоційоване з більш ніж 100 однонуклеотидними поліморфізмами, що впливають на вроджений і адаптивний імунітет, включаючи активацію Treg-клітин і відповідь IFN γ . Цитотоксичні CD8⁺ NKG2D⁺ Т-клітини відіграють ключову роль у патогенезі гніздового облісіння. Неогенез волосся та імуноопосередкована алопеція є двома протилежними аспектами взаємодії HF та імунної системи. З одного боку, травма активує приховані регенеративні програми, здатні до утворення нових фолікулів, а з іншого — порушення механізмів імунних привілеїв призводить до патологічного руйнування ВФ [12].

Подальші дослідження цих процесів сприятимуть створенню нових терапевтичних підходів

до відновлення волосся та лікування алопеції. Чинні терапевтичні варіанти для більшості імуноопосередкованих алопецій включають імунодепресанти, такі як глюкокортикоїди, протималарійні препарати, дапсон і міноксидил. Перспективними є інгібітори JAK-кіназ, які впливають на ефекторні шляхи інтерферонів. Наприклад, результати ретроспективних досліджень підтвердили, що 77 % пацієнтів із гніздовим облісінням позитивно відповідають на тофациніб. Експериментальні підходи, такі як використання стовбурових клітин, також демонструють обнадійливі результати. Наприклад, у клінічних випробуваннях за участі пацієнтів із гніздовим облісінням було використано «перевиховані» мононуклеарні клітини, що сприяло значному та тривалому поліпшенню росту волосся. Подальше вивчення імуноопосередкованої регенерації волосся перебуває на перетині фундаментальних досліджень та клінічної медицини й має потенціал для розроблення нових стратегій лікування пацієнтів з алопецією.

Висновки

Проведений огляд та аналіз спеціальної наукової літератури вказують, що подальше вивчення механізмів імуноопосередкованої регенерації волосся є перспективним для розроблення нового напрямку лікування пацієнтів із гніздовим облісінням.

Конфлікт інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Р.Л. Степаненко, Т.О. Литинська; збір матеріалу — С.В. Іванов, Т.С. Коновалова, А.О. Гумен; опрацювання матеріалу і написання тексту — Р.Л. Степаненко, А.О. Гумен.

Список літератури

- Bertolini M, McElwee K, Gilhar A, et al. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. *Exp Dermatol*. 2020;29(8):703-725. doi: 10.1111/exd.14155.
- Castellana D, Paus R, Perez-Moreno M. Macrophages contribute to the cyclic activation of adult hair follicle stem cells. *PLoS Biology*. 2014;12(12):e1002002. doi: 10.1371/journal.pbio.1002002.
- Clark RA. Skin-resident T cells: The ups and downs of on-site immunity. *J Invest Dermatol*. 2010 Feb;130(2):362-70. doi: 10.1038/jid.2009.247.
- Driskell RR, Clavel C, Rendl M, et al. Hair follicle dermal papilla cells at a glance. *J Cell Sci*. 2011 Apr 15;124(Pt 8):1179-82. doi: 10.1242/jcs.082446.
- Eisenbarth SC. Dendritic cell subsets in T cell programming: location dictates function. *Nat Rev Immunol*. 2019 Feb;19(2):89-103. doi: 10.1038/s41577-018-0088-1.
- Gay D, et al. Fgf9 from dermal $\gamma\delta$ T cells induces hair follicle neogenesis after wounding. *Nat Med*. 2013;19(7):916-923. doi: 10.1038/nm.3181.
- Houshyar, KS, Borrelli MR, Tapking C, et al. Molecular Mechanisms of Hair Growth and Regeneration: Current Understanding and Novel Paradigms. *Dermatology*. 2020;236(4):271-280. doi: 10.1159/000506155.
- Ji S, Zhu Z, Sun X, Fu X. Functional hair follicle regeneration: An updated review. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2021 Feb 17;6(1):66. doi: 10.1038/s41392-020-00441-y.
- Liu Y, Beyer A, Aebersold RO. On the dependency of cellular protein levels on mRNA abundance. *Cell*. 2016;165(3):535-550. doi: 10.1016/j.cell.2016.03.014.
- Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, et al. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. *Science*. 2012 Aug 31;337(6098):1115-9. doi: 10.1126/science.1225152.
- Naik S, Larsen SB, Cowley CJ, Fuchs E. Inflammatory memory sensitizes skin epithelial stem cells to tissue damage. *Nature*. 2017 Oct 26;550(7677):475-480. doi: 10.1038/nature24271.
- Paus R, Bertolini M. The role of hair follicle immune privilege collapse in alopecia areata: status and perspectives. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2013 Dec;16(1):S25-7. doi: 10.1038/jidsymp.2013.7.
- Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med*. 1999 Aug 12;341(7):491-7. doi: 10.1056/NEJM199908123410706.
- Plikus MV, et al. Regeneration of fat cells from myofibroblasts during wound healing. *Science*. 2017;355(6326):748-752. doi: 10.1126/science.aai8792.
- Simakou T, Butcher JP, Reid S, Henriquez FL. Alopecia areata: A multifactorial autoimmune condition. *J Autoimmun*. 2019 Mar;98:74-85. doi: 10.1016/j.jaut.2018.12.001.
- Suchonwanit P, Kositkuljorn C, Pomsoong C. Alopecia

areata: An autoimmune disease of multiple players. *Immuno-targets Ther.* 2021 Jul 29;10:299-312. doi: 10.2147/ITT.S266409.

17. Wang X, Chen W, Li P, et al. Macrophages induce hair follicle stem cell activation through TNF signaling. *Nat Commun.* 2017 Mar 27;8:14091. doi: 10.1038/ncomms14091.

R.L. Stepanenko, T.O. Lytynska, S.V. Ivanov, T.S. Konovalova, A.O. Humen
Bogomolets National Medical University, Kyiv

Modern perspectives on etiopathogenesis of alopecia areata and promising treatment approaches (Review)

Objective – to analyze current literature data on the relationship between the body's immune system and hair follicles in the context of the etiopathogenesis of alopecia areata and to identify promising therapeutic approaches for this dermatosis.

Materials and methods. A review of current scientific literature was conducted on the interaction between the body's immune system and hair follicles. Emphasis was placed on the role of immune cells (T-cells, macrophages, dendritic cells) and their signaling pathways (interleukins, tumor necrosis factor, interferons) in maintaining homeostasis and contributing to hair follicle pathology. The review discusses key concepts of immune-mediated hair regeneration, analyzes unresolved mechanisms, and discusses therapeutic prospects for using these mechanisms to treat various types of immune-mediated alopecia.

Results and discussion. According to the literature review analysis, it was found that the immune system plays a crucial role in regulating the hair growth cycle, supporting homeostasis, and triggering pathological processes. Macrophages and regulatory T-cells promote hair follicle regeneration through growth factor production. Imbalance in the immune system, particularly increased activity of pro-inflammatory cytokines, may lead to autoimmune hair disorders such as alopecia areata.

Conclusions. The analysis of modern literature data indicates a close relationship between the body's immune system and hair follicles in terms of the occurrence of alopecia areata. Further study of immune-mediated hair regeneration mechanisms holds promise for developing new treatments for alopecia areata.

Keywords: alopecia areata, etiopathogenesis, immune system, promising areas of treatment.

Стаття надійшла до редакції / Received 15.01.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 02.03.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;1:42-47. doi: 10.30978/UJDVK2025-1-42.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;1:42-47. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-1-42>.

Дані про авторів / Author's informations

Степаненко Роман Леонідович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0001-8423-0388>

E-mail: stepanenkori@ukr.net

Литинська Тетяна Олександрівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0009-0009-0046-444X>

E-mail: t.litinska@gmail.com

Іванов Сергій Володимирович, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0001-5932-3929>

E-mail: ivas5828@gmail.com

Коновалова Тетяна Сергіївна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0002-0319-9532>

E-mail: t.konovalova228@gmail.com

Гумен Антон Олександрович, лікар-дерматовенеролог, аспірант кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0009-0003-2503-0791>

E-mail: antonhumen03@gmail.com