



¹ Национальный
медицинский
исследовательский
центр здоровья детей,
Москва

² Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский
Университет)

³ Центральная
государственная
медицинская академия
Управления делами
Президента РФ,
Москва

Атопический дерматит и его взаимосвязь с аутоиммунными заболеваниями у детей: анализ данных регистра REDERMA

Е.С. Павлова¹, Н.Н. Мурашкин, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}

Адрес для переписки: Николай Николаевич Мурашкин, m_nn2001@mail.ru

Для цитирования: Павлова Е.С., Мурашкин Н.Н. Атопический дерматит и его взаимосвязь с аутоиммунными заболеваниями у детей: анализ данных регистра REDERMA. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (30): 106–109.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-30-106-109

Атопический дерматит (АтД) является хроническим воспалительным заболеванием, связанным с нарушением кожного барьера и иммунной дисрегуляцией. Современные исследования подтверждают его связь с аутоиммунными заболеваниями (АИЗ), особенно у детей. На основании данных мировых регистров установлено, что дети с АтД имеют повышенный риск развития таких АИЗ, как аутоиммунный тиреоидит, витилиго, целиакия, сахарный диабет 1-го типа и ювенильный идиопатический артрит. Особую группу риска составляют дети с ранним началом АтД (до двух лет), тяжелым течением заболевания и сочетанием с другими атопическими состояниями. Нарушение кожного и кишечного барьеров, дисбаланс микробиома и иммунологические изменения (активация Th2- и Th17-звеньев) играют ключевую роль в развитии аутоиммунных процессов. С учетом высокого риска сопутствующих АИЗ рекомендуется ранний скрининг и мониторинг здоровья детей с АтД для своевременной диагностики и коррекции возможных осложнений.

Ключевые слова: атопический дерматит, аутоиммунные заболевания, факторы риска, мониторинг

Введение

Атопический дерматит (АтД) является много-факторным системным заболеванием, связанным с формированием хронического Th2-воспаления, в основе которого лежат нарушение эпидермального барьера и иммунная дисрегуляция у генетически предрасположенного индивидуума на фоне изменения видового разнообразия микробиома и влияния неблагоприятных факторов внешней среды. В последние годы все больше исследований

подтверждают его связь с различными аутоиммунными заболеваниями (АИЗ), что особенно важно в педиатрической практике. За последние два десятилетия наблюдается значительное увеличение частоты АтД у детей, что связывают с влиянием факторов окружающей среды, урбанизации, изменением микробиоты кожи и кишечника, а также с широким использованием антибиотиков и антисептиков в раннем возрасте. Отдельное внимание уделяется гипотезе «гигиенической среды», соглас-



но которой снижение контакта с микробами в раннем детстве может способствовать нарушению формирования иммунной толерантности и предрасполагать к развитию атопии и аутоиммунных заболеваний. Наличие атопического дерматита у ребенка ассоциировано с повышенным риском формирования других иммунно-опосредованных состояний, включая аутоиммунные заболевания, что подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода к его диагностике и лечению. В представленной статье рассмотрена взаимосвязь между АтД и АИЗ у детей в возрасте от одного года до 18 лет на основании данных мировых регистров.

Иммунопатогенез атопического дерматита и аутоиммунных заболеваний

АИЗ определяются как группа из более чем 90 заболеваний, объединенных общим патогенезом адаптивного иммунного ответа на собственные антигены. Между АтД и АИЗ можно провести несколько параллелей, и эти взаимодействия, вероятно, объясняются несколькими причинно-следственными связями и каскадами аутоиммунных реакций. Во-первых, пациенты с АтД могут быть генетически предрасположены к развитию некоторых АИЗ. В одном из масштабных полногеномных исследований выявлено несколько локусов предрасположенности к АтД, связанных с регуляцией иммунитета и АИЗ [1]. У пациентов с АтД часто наблюдается нарушение кожного барьера из-за мутаций в гене филаггрина (FLG), что повышает проницаемость кожи для аллергенов и инфекционных агентов, дополнительно провоцируя иммунную активацию. Это может способствовать сенсибилизации организма и развитию системных аутоиммунных реакций. Некоторые АИЗ также имеют тенденцию к кластеризации, что, возможно, объясняется генетическими локусами риска, распределенными между несколькими заболеваниями [2]. Во-вторых, АтД является заболеванием с выраженной дисрегуляцией иммунного ответа, включающей гиперактивацию Т-хелперов второго типа (Th2), увеличение продукции провоспалительных цитокинов интерлейкинов (ИЛ) 4, ИЛ-5 и ИЛ-13, а также снижение активности регуляторных Т-клеток (Treg). Эта иммунная дисфункция способствует активации хронического воспаления и развитию аутоиммунных процессов. Накопленные данные также свидетельствуют о том, что у пациентов с тяжелым течением АтД выявлены повышенные уровни аутоантител против эпидермальных белков, таких как периплакин и десмоглеины, что подтверждает участие аутоиммунных механизмов [3].

Данные мировых регистров

Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительном распространении АИЗ среди пациентов с АтД. Поперечное исследование 87 млн стационарных пациентов с 2002 по 2012 г. показало, что АтД связан с аутоиммунными заболеваниями, поражающими кожу (гнездная алопеция

и хроническая крапивница), суставы (ревматоидный артрит и системная красная волчанка) или нервную систему (рассеянный склероз) [4].

Согласно национальному регистру, содержащему информацию обо всех госпитализациях и амбулаторных посещениях в системе здравоохранения Дании (Danish National Patient Register, DNPR), АтД ассоциирован более чем с тремя АИЗ (OR = 5,32; 95% ДИ 1,87–15,18). Среди них встречаемость гнездной алопеции составляет 0,95%, витилиго – 0,35%, целиакии – 0,35%, ревматоидного артрита – 1,55%, аутоиммунного тиреоидита – 0,32% [5].

Исследование, проведенное на основе Шведского национального регистра пациентов (Swedish National Patient Register), выявило значимую связь между АтД и рядом АИЗ. В данную работу было включено более 100 тысяч человек с АтД, в том числе подростков. Частота конкретных аутоиммунных заболеваний у пациентов составляла: гнездная алопеция – 1,1%, витилиго – 0,5%, целиакия – 1,1%, болезнь Крона – 0,9%, язвенный колит – 1,2%, системная красная волчанка – 0,2%, ревматоидный артрит – 0,9%, аутоиммунный тиреоидит – 1,3%, СД 1-го типа – 1,4% [6].

Анализ 14 обсервационных исследований показал, что пациенты с АтД имеют повышенный риск развития АИЗ [7].

В связи с установленной повышенной распространенностью отдельных аутоиммунных заболеваний у детей с умеренной и тяжелой формой АтД отмечена необходимость в систематическом и долгосрочном наблюдении за данной категорией пациентов. С этой целью был создан специализированный национальный регистр REDERMA, направленный на сбор, анализ и обобщение клинических данных о течении болезни, сопутствующих иммунных нарушениях и ответе на проводимую терапию. Этот регистр является важным инструментом для углубленного понимания взаимосвязи между атопическим дерматитом и аутоиммунной патологией в детской популяции, а также способствует разработке более персонализированных подходов к лечению и мониторингу таких пациентов.

В национальный регистр REDERMA, созданный в 2023 г., включены дети в возрасте от шести месяцев до 18 лет с установленным диагнозом атопического дерматита средней или тяжелой степени тяжести, находящиеся на местной и системной терапии с применением физиотерапевтических методов лечения. В период с ноября 2023 г. по апрель 2025 г. 436 пациентов детского возраста были зарегистрированы и изучены на предмет тяжести заболевания. По результатам анализа, у 82,3% детей на момент начала исследования была выявлена ≥ 1 сопутствующая патология, в основном аллергические заболевания (66,3%), среди других сопутствующих заболеваний аутоиммунный характер выявлен в 16% случаев, из которых отмечена наибольшая встречаемость гнездной алопеции, витилиго, хронической крапивницы и целиакии.



В рамках диагностики с целью исключения аутоиммунной патологии у пациентов с atopическим дерматитом использовали следующие диагностические мероприятия:

- лабораторная диагностика – исследование титра антинуклеарных антител, антител к тиреоидной пероксидазе, антител к тканевой транскламиназе IgA/IgG, общего иммуноглобулина E (IgE) и специфических IgE;
- клинико-лабораторная оценка функции щитовидной железы (тиреотропный гормон (ТТГ), свободный Т4) с последующей ультразвуковой верификацией по необходимости;
- скрининг аутоиммунных заболеваний желудочно-кишечного тракта – серологические тесты на целиакию;
- при наличии соответствующих клинических симптомов – исследование иммунологического профиля с углубленной оценкой лимфоцитарных субпопуляций и уровней провоспалительных цитокинов;
- инструментальные методы обследования: УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы, суставов (по показаниям).

Факторы риска развития аутоиммунных заболеваний у детей с АтД

Пациенты с АтД имеют повышенный риск развития аутоиммунных заболеваний вследствие взаимодействия генетической предрасположенности, нарушений иммунной регуляции, дисфункции кожного и кишечного барьеров, а также воздействия экологических факторов.

Современные исследования указывают на существующую корреляцию между степенью тяжести АтД и риском развития аутоиммунных заболеваний. Дети с умеренно тяжелым и тяжелым АтД имеют значительно более высокий риск развития таких аутоиммунных состояний, как сахарный диабет 1-го типа, целиакия, аутоиммунный тиреоидит, воспалительные заболевания кишечника и витилиго [8].

Раннее начало АтД (до двух лет) также ассоциировано с повышенным риском развития аутоиммунных заболеваний [9]. Это связано с особенностями формирования иммунной системы, нарушением эпидермального барьера и дисрегуляцией иммунного ответа в критические периоды раннего детства. В норме у младенцев наблюдается высокая активность Th2-клеток, обеспечивающая защиту от инфекций и способствующая созреванию иммунной системы. Однако у детей с ранним АтД происходит длительная гиперактивация Th2-пути, что приводит к дисрегуляции иммунного ответа [10].

У детей с тяжелым АтД наблюдаются выраженные изменения в составе микробиома кожи и кишечной микробиоты. Снижение количества бифидобактерий и лактобацилл в кишечнике сопровождается увеличением проницаемости эпителия, что ведет

к транслокации бактериальных антигенов и системному воспалению [11], что, в свою очередь, повышает риск аутоиммунных реакций, таких как целиакия и воспалительные заболевания кишечника.

АтД также часто сопровождается другими atopическими заболеваниями, такими как бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР) и пищевая аллергия (ПА), формируя так называемый atopический марш. Современные эпидемиологические и иммунологические исследования подтверждают, что наличие нескольких аллергических заболеваний значительно повышает риск развития аутоиммунных состояний [12]. Пациенты с АтД, БА, АР и ПА демонстрируют гиперактивность Th2-клеточного ответа, что приводит к продукции ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13 и способствует аллергическому воспалению. Однако у пациентов с сочетанием нескольких atopических заболеваний наблюдается сдвиг в сторону Th17- и Th1-опосредованного воспаления, которое характерно для аутоиммунных состояний [13].

Клинические последствия и необходимость мониторинга

С учетом высокой частоты сопутствующих АИЗ у детей с АтД необходимо проводить регулярный скрининг на возможные аутоиммунные нарушения.

Возможно проведение расширенного обследования пациентов, входящих в группу риска формирования аутоиммунных заболеваний: оценка функции щитовидной железы (определение ТТГ, Т4, антител к тиреопероксидазе), определение сенсибилизации к аллергенам путем выявления специфических IgE к спектру пищевых, бытовых, пыльцевых аллергенов, исключение целиакии с помощью серологического тестирования (антитела IgA, IgG к тканевой транскламиназе и глиадину), оценка состояния кожи на предмет витилиго и гнездной алопеции, проведение иммунологического обследования для выявления системных воспалительных заболеваний.

Пациенты с латентной аутоиммунной патологией чаще демонстрируют частичную или полную резистентность к стандартным противовоспалительным схемам лечения АтД. Раннее выявление таких состояний позволяет своевременно перейти на патогенетически обоснованную терапию, включая системные иммуномодуляторы или таргетные препараты (например, дупилумаб, ингибиторы янус-киназы), что снижает риск хронизации воспалительного процесса.

Заключение

Современные данные мировых регистров подтверждают значимую взаимосвязь между atopическим дерматитом и аутоиммунными заболеваниями у детей. Нарушение кожного барьера и иммунная дисрегуляция могут способствовать развитию системных аутоиммунных реакций. С учетом возрас-



стающего риска АИЗ у пациентов с АД необходимо внедрение комплексного подхода к диагностике и мониторингу состояния здоровья таких детей. Дальнейшие исследования позволят более точно определить механизмы данной ассоциации и разработать эффективные стратегии профилактики и лечения. ●

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при подготовке рукописи.

Раскрытие интересов.

Мурашкин Н.Н. – получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, L'Oreal, NAOS, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi, Novartis, AbbVie, Glenmark, Janssen, Invar, Librederm, Viatris, JGL, B.Braun, Swixx BioPharma.

Литература

1. Paternoster L., Standl M., Waage J., et al. Multi-ancestry genome-wide association study of 21,000 cases and 95,000 controls identifies new risk loci for atopic dermatitis. *Nat. Genet.* 2015; 47 (12): 1449–1456.
2. Mackay I.R. Clustering and commonalities among autoimmune diseases. *J. Autoimmun.* 2009; 33 (3–4): 170–177.
3. Tang T.S., Bieber T., Williams H.C. Does “autoreactivity” play a role in atopic dermatitis? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 129 (5): 1209–1215.
4. Narla S., Silverberg J.I. Association between atopic dermatitis and autoimmune disorders in US adults and children: a cross-sectional study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80 (2): 382–389.
5. Andersen Y.M., Egeberg A., Gislason G.H., et al. Autoimmune diseases in adults with atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (2): 274–280.e1.
6. Ivert L.U., Wahlgren C.-F., Lindelöf B., et al. Association between atopic dermatitis and autoimmune diseases: a population-based case-control study. *Br. J. Dermatol.* 2021; 185 (2): 335–342.
7. Lu Z., Zeng N., Cheng Y., Chen Y., et al. Atopic dermatitis and risk of autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2021; 17 (1): 96.
8. Silverberg J.I. Association between atopic dermatitis and autoimmune disorders in US adults and children: a cross-sectional study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80 (2): 382–389.
9. Roduit C., Frei R., Depner M., et al. Early-life environmental exposures and the development of atopic disease in childhood. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019; 144 (2): 437–448.
10. Paternoster L., Standl M., Waage J., et al. Multi-ancestry genome-wide association study of atopic dermatitis identifies novel risk loci and highlights immune-cancer links. *Nat. Genet.* 2022; 54 (11): 1525–1533.
11. Sharma A., Gilbert J.A. Microbial exposure and human health. *Curr. Opin. Biotechnol.* 2018; 44: 79–87.
12. Civelek E., Sahiner U.M., Sackesen C., et al. Allergic diseases and autoimmunity: a complex relationship. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2021; 13 (1): 30–45.
13. Dai R., Hua W., Chen W., et al. Th17 cells in autoimmune diseases: Role of autoimmunity and tissue injury. *Autoimmun. Rev.* 2021; 20 (3): 102715.

Atopic Dermatitis and its Relationship with Autoimmune Diseases in Children: an Analysis of REDERMA Registry Data

E.S. Pavlova¹, N.N. Murashkin, PhD, Prof.^{1, 2, 3}

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Nikolai N. Murashkin, m_nn2001@mail.ru

Atopic dermatitis (AtD) is a chronic inflammatory disease associated with disorders in the skin barrier and immune dysregulation. Modern researches confirm its association with autoimmune diseases, especially in children. Data of the world registries demonstrate that children with AtD have an increased risk of developing autoimmune diseases, such as autoimmune thyroiditis, vitiligo, celiac disease, type 1 diabetes mellitus and juvenile idiopathic arthritis. A special risk group include children with early AtD onset (under 2 years of age), its severe course and combination with other atopic conditions. Impairments in the skin and intestinal barriers, microbiome imbalance, and immunological changes (activation of Th2 and Th17 links) play a key role in the development of autoimmune processes. Given the high risk of concomitant autoimmune diseases, early screening and health monitoring of children with AtD is recommended for the timely diagnostics and correction of possible complications.

Keywords: atopic dermatitis, autoimmune diseases, risk factors, monitoring