

АУТОИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Мегедь Е.С.¹, Набиева У.П.²

¹Ташкентский государственный медицинский университет,

²Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Dolzarbliqi. Zamonaviy ma'lumotlarga ko'ra, atopik dermatit terining surunkali yallig'lanish kasalliklari orasida eng ko'p uchraydigan kasalliklardandir: bolalarda uning tarqalishi 20% gacha baholanmoqda, bir qator populyatsiya tadqiqotlarida esa mintaq va yoshga qarab ko'rsatkichlarning sezilarli darajada o'zgaruvchanligi ta'kidlanmoqda. So'nggi yillarda autoimmun mexanizmlarning roli, shu jumladan immun yallig'lanish omillarining ishtiroki muhokama qilinmoqda.

Tadqiqotning maqsadi bir qator autoantitanalar: bir zanjirli DNKga qarshi autoantitanalar (bzDNK AT), antinuklear antitanalar (ANA), antimitoxondrial antitanalar (AMA) uchrash darajasini, shuningdek, yallig'lanishni kuchaytiruvchi sitokinlar: IL-6, IL-17A va IFN- γ miqdorini aniqlashdan iborat edi.

Material va usullari. Respublika dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy markazining Jizzax filialida statsionar davolanayotgan 2 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 80 nafar bolalar turli darajadagi AtD tashxisi bilan tekshirildi.

Natijalar va xulosa. Mazkur tadqiqotning ahamiyati shundaki, atopik dermatitga chalingan bolalarda ham sitokin, ham autoantitanalar profilida yaqqol o'zgarishlar aniqlandi. Olingan ma'lumotlar tahlili atopik dermatitning og'irlik darajasi tizimli yallig'lanish va autoimmun mexanizmlar faollashuvi bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: bolalar, atopik dermatit, autoimmun maqom, autoantitanalar, immun yallig'lanish, sitokinlar.

Атопический дерматит у детей остаётся одной из наиболее значимых проблем современной педиатрии, аллергологии, иммунологии и дерматологии. Заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением, выраженным зудом, нарушением кожного барьера, высокой частотой обострений и существенным снижением качества жизни ребёнка и семьи. По современным данным, атопический дерматит относится к числу наиболее распространённых хронических воспалительных заболеваний кожи: его распространённость у детей оценивается до 20%, а в ряде популяционных исследований подчёркивается значительная вариабельность показателей в зависимости от региона и возраста [115].

Несмотря на значительный прогресс в изучении атопического дерматита, остаётся недостаточно изу-

SUMMARY

Relevance. According to modern data, atopic dermatitis is one of the most common chronic inflammatory skin diseases: its prevalence in children is estimated at up to 20%, and several population-based studies emphasize significant variability in indicators depending on region and age. In recent years, the role of autoimmune mechanisms has been discussed, including the participation of immunoinflammatory factors.

The aim was a study of the frequency of occurrence of a number of autoantibodies: antibodies to single-stranded DNA (AT to oDNA), antinuclear antibodies (ANA), antimitochondrial antibodies (AMA) along with the determination of the level of proinflammatory cytokines: IL-6, IL-17A and IFN γ .

Materials and methods. The study involved 80 children aged 2 to 18 years diagnosed with a diagnosis of AtD of varying severity, undergoing inpatient treatment at the Jizzakh branch of the Republican Scientific and Practical Center for Dermatovenerology and Cosmetology.

Results and conclusion. The significance of this study is determined by the fact that the examined children with atopic dermatitis showed pronounced changes in both cytokine and autoantibody profiles. Data analysis indicates a strong association of atopic dermatitis severity with systemic inflammation and activation of autoimmune mechanisms.

Keywords: children, atopic dermatitis, autoimmune status, autoantibodies, immunoinflammation, cytokines.

ченным вопрос о роли аутоиммунных механизмов в формировании тяжёлых форм заболевания у детей. В последние годы всё больше внимания уделяется тому, что у части пациентов с атопическим дерматитом выявляются признаки аутоиммунной реактивности, включая образование аутоантител к собственным клеточным и ядерным антигенам. В литературе обсуждается связь атопического дерматита с аутоиммунными заболеваниями, а также возможность формирования смешанного иммунопатологического фенотипа, при котором аллергическое воспаление сочетается с аутоиммунным компонентом [9].

ЦЕЛЬЮ НАШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ было изучение частоты встречаемости ряда аутоантител: аутоантител к одноцепочечной ДНК (АТ к оДНК), антинуклеарных антител (ANA), антимитохондриальных

антител (АМА) наряду с определением уровня провоспалительных цитокинов: ИЛ-6, ИЛ-17А и ИФН- γ .
МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 80 детей в возрасте от 2 до 18 лет с диагнозом АД различной степени тяжести, проходивших стационарное лечение в Джизакском филиале Республиканского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее показательным маркером системного воспаления в исследовании явился ИЛ-6. В контрольной группе его уровень составил 3,10 пг/мл, тогда как у детей с лёгким течением атопического дерматита он повышался до 5,20 пг/мл, что на 67,7% выше контрольного значения. При среднетяжёлом течении

концентрация ИЛ-6 достигала 7,60 пг/мл, превышая контроль в 2,45 раза. Максимальный уровень ИЛ-6 зарегистрирован у детей с тяжёлым течением заболевания – 11,21±0,98 пг/мл, что в 3,62 раза выше, чем в контрольной группе, где показатель составлял 3,10±0,82 пг/мл (рис.1.).

Данное повышение было статистически значимым по сравнению с контрольной группой, а также с группами лёгкого и среднетяжёлого течения заболевания – $p < 0,05$. Таким образом, ИЛ-6 демонстрировал чёткую зависимость от степени тяжести атопического дерматита. Особенно важно, что переход от среднетяжёлого к тяжёлому течению сопровождался дополнительным увеличением ИЛ-6 на 47,5%, что отражает усиление системной воспалительной реакции.

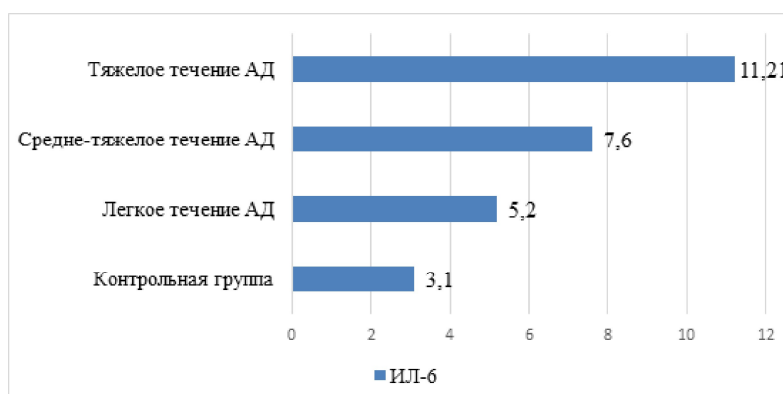


Рис. 1. Уровень ИЛ-6 у детей с АД (пг/мл).

С патогенетической точки зрения рост ИЛ-6 свидетельствует об активации врождённого иммунитета, макрофагально-моноцитарного звена и эндотелиально-эпителиального воспалительного ответа. У детей с тяжёлым атопическим дерматитом это может отражать не только локальное воспаление кожи, но и системную иммуновоспалительную перестройку.

В настоящее время также особый интерес проявляют к изучению интерлейкина-17А (ИЛ-17А), являющегося провоспалительным цитокином, способным индуцировать синтез различных медиаторов воспаления (ФНО- α , ИЛ -1, 6), приводя к развитию аутоиммунных реакций.

Уровень ИЛ-17А также последовательно возрастал по мере утяжеления заболевания. В контрольной группе показатель составил 7,50 пг/мл. При лёгком течении атопического дерматита он повышался до 10,30 пг/мл, что на 37,3% выше контроля. У детей со среднетяжёлым течением уровень ИЛ-17А достигал 13,25 пг/мл, превышая контрольный показатель в 1,77 раза. Наиболее выраженные изменения выявлены при тяжёлом течении, где концентрация ИЛ-17А составила 20,25 пг/мл, что в 2,70 раза выше контрольного уровня.

В исходном материале указано, что повышение ИЛ-17А было достоверным во всех группах независимо от степени тяжести заболевания – $p \leq 0,05$. Это позволяет рассматривать ИЛ-17А как один из ключе-

вых цитокиновых маркеров иммуновоспалительной активности при атопическом дерматите у детей.

Особое значение имеет тот факт, что при тяжёлом течении уровень ИЛ-17А был выше, чем при лёгком течении, почти в 1,97 раза, а по сравнению со среднетяжёлым течением – на 52,8%. Такая динамика указывает на выраженное вовлечение Th17-звена иммунного ответа. ИЛ-17А способен усиливать продукцию ИЛ-6, ИЛ-1 β , TNF- α и других медиаторов воспаления, поддерживать хроническую воспалительную инфильтрацию кожи, нарушать барьерную функцию эпидермиса и способствовать персистенции воспалительного процесса.

В отличие от ИЛ-6 и ИЛ-17А, уровень ИФН- γ демонстрировал противоположную направленность изменений. В контрольной группе его концентрация составила 15,80 пг/мл. При лёгком течении атопического дерматита показатель снижался до 14,30 пг/мл, то есть на 9,5% по сравнению с контролем. При среднетяжёлом течении уровень ИФН- γ составлял 10,20 пг/мл, что ниже контрольного значения на 35,4%. При тяжёлом течении концентрация ИФН- γ снижалась до 8,60 пг/мл, то есть была ниже контроля на 45,6%.

Наиболее выраженное снижение ИФН- γ наблюдалось при переходе от лёгкого к тяжёлому течению: показатель уменьшался с 14,30 до 8,60 пг/мл, то есть почти на 40% (рис.2). Такая динамика свидетельствует о подавлении Th1-опосредованного иммунного

ответа на фоне прогрессирующей активности Th2/Th17-зависимого воспаления.

Снижение IFN- γ при одновременном повышении IL-6 и IL-17A отражает дисбаланс цитокиновой регуляции. При тяжёлых формах атопического дерматита это может указывать на недостаточность противовоспалительных и регуляторных механизмов, нарушение межклеточной кооперации и формирование хронического иммунного воспаления.

Уровень антител к одноцепочечной ДНК в кон-

трольной группе составил 0,31 ед/мл. Уже при лёгком течении атопического дерматита показатель повышался до 0,93 ед/мл, то есть увеличивался ровно в 3 раза по сравнению с контролем. При среднетяжёлом течении концентрация достигала 1,18 ед/мл, что в 3,81 раза выше контрольного значения. При тяжёлом течении уровень антител к одноцепочечной ДНК составил 3,14 ед/мл, превышая контроль в 10,13 раза (рис.2.).

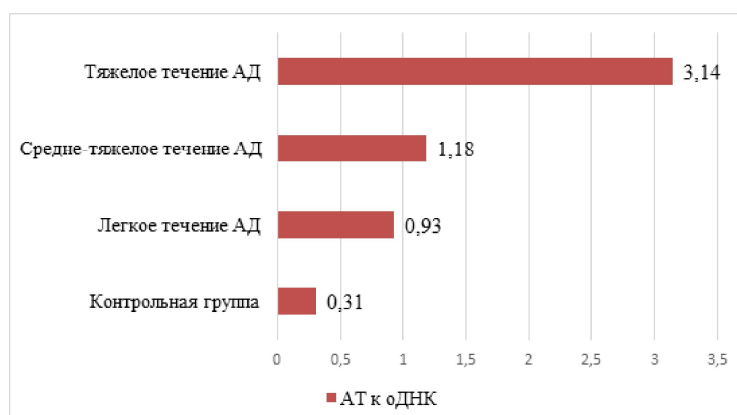


Рис. 2. Уровень аутоантител к одноцепочечному ДНК у детей с АД (ед/мл).

Особенно значимым является резкое увеличение данного показателя при тяжёлом течении заболевания. По сравнению с лёгким течением уровень антител к одноцепочечной ДНК был выше в 3,38 раза, а по сравнению со среднетяжёлым течением – в 2,66 раза. Такая выраженная градиентная динамика указывает на усиление аутоиммунной реактивности по мере прогрессирования клинической тяжести атопического дерматита.

Повышение антител к одноцепочечной ДНК может быть связано с усилением повреждения клеточных структур кожи, повышенным апоптозом и высвобождением внутриклеточных аутоантигенов. На фоне хронического воспаления это способствует формированию вторичной аутоиммунной сенсibilизации.

Антиядерные антитела также демонстрировали последовательное повышение по мере утяжеления заболевания. В контрольной группе уровень ANA составил 10,30 ед/мл. При лёгком течении он увеличивался до 13,40 ед/мл, что на 30,1% выше контроля. При среднетяжёлом течении показатель достигал 18,60 ед/мл, превышая контрольное значение на 80,6%. При тяжёлом атопическом дерматите уровень ANA составил 32,10 ед/мл, что в 3,12 раза выше контроля.

По сравнению с лёгким течением заболевания уровень ANA при тяжёлом течении был выше в 2,40 раза, а по сравнению со среднетяжёлым течением – в 1,73 раза. Это свидетельствует о нарастании антиядерной аутоиммунной активности при прогрессировании заболевания.

С клинико-иммунологической точки зрения повышение ANA у детей с тяжёлым атопическим дерматитом может отражать вовлечение системных аутоиммунных механизмов, особенно при длительном хроническом воспалении, выраженной кожной деструкции и нарушении иммунологической толерантности.

Наиболее выраженная динамика среди аутоантител, наряду с антителами к одноцепочечной ДНК, наблюдалась для антимитохондриальных антител. В контрольной группе уровень АМА составил 9,40 ед/мл. При лёгком течении атопического дерматита показатель повышался до 15,60 ед/мл, что на 66,0% выше контроля. При среднетяжёлом течении уровень АМА достигал 26,10 ед/мл, превышая контроль в 2,78 раза. Максимальные значения выявлены у детей с тяжёлым течением заболевания – 42,60 ед/мл, что в 4,53 раза выше контрольного уровня.

По сравнению с лёгким течением уровень АМА при тяжёлом атопическом дерматите был выше в 2,73 раза, а по сравнению со среднетяжёлым течением – в 1,63 раза. Такая динамика может свидетельствовать о вовлечении митохондриальных антигенов в аутоиммунный процесс, что патогенетически связано с оксидативным стрессом, повреждением клеточных мембран, митохондриальной дисфункцией и хроническим воспалением кожи.

Повышение АМА особенно важно рассматривать в контексте тяжёлого течения атопического дерматита, поскольку митохондриальная дисфункция может усиливать продукцию активных форм кислорода, поддерживать воспалительный каскад и способствовать нарушению эпидермального барьера.

Проведённый анализ иммунологических показателей у детей с атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести заболевания выявил закономерную перестройку иммунного ответа, характеризующуюся сочетанием прогрессирующего системного воспаления и активации аутоиммунных механизмов.

Установлено, что утяжеление клинического течения атопического дерматита сопровождается достоверным повышением концентраций провоспалительных цитокинов, прежде всего IL-6 и IL-17A. Рост IL-6 отражает усиление системного воспалительного ответа и участие врождённого иммунитета, тогда как повышение IL-17A указывает на вовлечение Th17-звена, ассоциированного с хроническим воспалением, нарушением кожного барьера и формированием устойчивых воспалительных очагов. Совокупность этих изменений свидетельствует о трансформации локального аллергического воспаления в системный иммуновоспалительный процесс.

Одновременно с активацией Th17-каскада выявлено постепенное снижение уровня IFN- γ по мере утяжеления заболевания, что отражает подавление Th1-ответа и смещение иммунного баланса в сторону Th2/Th17-доминирующего профиля. Такая диссоциация цитокинового ответа подтверждает наличие глубокой иммунной дисрегуляции, характерной для среднетяжёлых и тяжёлых форм атопического дерматита у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные подтверждают концепцию атопического дерматита как иммунозависимого заболевания с элементами аутоиммунного воспаления, что имеет важное значение для ранней стратификации пациентов и выбора персонализированной терапии. Таким образом, совокупность иммунологических и серологических изменений отражает переход от преимущественно IgE-опосредованного аллергического воспаления к смешанному иммунопатологическому фенотипу, включающему элементы аутоаллергии и аутоиммунного ответа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быстрицкая Е.П. и соавт. Роль эпигенетических факторов при атопическом дерматите в детском возрасте // *Медицинская иммунология*. 2024. Т. 26, № 5. С. 1009–1016. DOI: 10.15789/1563-0625-TRO-16816.
2. Иллек Я.Ю. и соавт. Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита у детей // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022. № 4(71). С.35-42.
3. Павлова Е.С. Аутоиммунные заболевания у детей с атопическим дерматитом: ретроспективное одномоментное исследование // *Вопросы современной педиатрии*. 2025. Т. 24, № 4. С. 241–245.
4. Павлова Е.С., Мурашкин Н.Н. Атопический дерматит и его взаимосвязь с аутоиммунными заболеваниями у детей: анализ данных регистра REDERMA // *Эффективная фармакотерапия*. 2025. Т. 21, № 30. С. 106–109.
5. Ahn J., Shin S., Lee G.C., Han B.E., Lee E., Ha E.K., et al. Unraveling the link between atopic dermatitis and autoimmune diseases in children: insights from a large-scale cohort study with 15-year follow-up and shared gene ontology analysis // *Allergology International*. 2024. Vol. 73, № 2. P. 243–254. DOI: 10.1016/j.alit.2023.12.005.
6. Indolfi C., Grella C., Klain A., et al. Biomarkers in Atopic Dermatitis in Children: A Comprehensive Review // *Life*. 2025. Vol. 15, № 3. Article 375. DOI: 10.3390/life15030375.
7. Park C.O., Kim S.M., Lee K.H., Bieber T. Biomarkers for phenotype-endotype relationship in atopic dermatitis: a critical review // *EBioMedicine*. 2024. Vol. 103. Article 105121. DOI: 10.1016/j.ebiom.2024.105121.
8. Wang H. et al. Atopic dermatitis and risk of autoimmune diseases // *Frontiers in Immunology*. 2025. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1539997.