

Т.О. Крючко, С.І. Литус, О.Я. Ткаченко, В.В. Щербак, Д.О. Климко

Епігенетичний вплив на розвиток atopічного дерматиту у дітей

Полтавський державний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 6(150): 63-69; doi 10.15574/SP.2025.6(150).6369

For citation: Kryuchko TO, Lytus SI, Tkachenko OYa, Shcherbak VV, Klymko DO. (2025). Epigenetic influence on the development of atopic dermatitis in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(150): 63-69. doi: 10.15574/SP.2025.6(150).6369.

Атопічний дерматит є гетерогенним захворюванням, патогенез якого зумовлений мутаціями генів, що кодують структурні білки епідермісу, бар'єрні ферменти та їхні інгібітори. Важливу роль також відіграють генетичні фактори, які регулюють вроджені й адаптивні імунні реакції, в поєднанні з впливом чинників довкілля, що спричиняють розвиток патології.

Мета – проаналізувати сучасні наукові публікації з баз даних PubMed, Google Scholar, Scopus та Web of Science, що висвітлюють епігенетичні механізми розвитку atopічного дерматиту для виявлення впливу метилювання ДНК, модифікації гістонів та мікро-РНК на патогенез захворювання, а також потенційних перспектив їхнього використання у розробці нових підходів до лікування та профілактики АД.

Сучасні дослідження наголошують на значущості епігенетичних змін у патогенезі цього захворювання. Основними механізмами епігенетичної регуляції є метилювання ДНК, модифікації гістонів, а також активність некодуючих РНК. Встановлено, що епігенетичний профіль пацієнтів з atopічним дерматитом суттєво відрізняється від такого у здорових осіб. Це стосується генів, залучених у регуляцію імунної відповіді та запалення, зокрема тих, що визначають баланс між Th1- та Th2-залежними імунними реакціями, а також генів, що забезпечують функціональну цілісність епідермального бар'єра.

Дослідження епігенетичних механізмів є перспективним напрямом для розробки нових молекулярних класифікацій atopічного дерматиту та впровадження персоналізованих терапевтичних підходів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: atopічний дерматит, епігенетика, метилювання ДНК, модифікація гістонів, мікро-РНК.

Epigenetic influence on the development of atopic dermatitis in children

T.O. Kryuchko, S.I. Lytus, O.Ya. Tkachenko, V.V. Shcherbak, D.O. Klymko

Poltava State Medical University, Ukraine

Atopic dermatitis is a heterogeneous disease, the pathogenesis of which is caused by mutations of genes encoding structural proteins of the epidermis, barrier enzymes, and their inhibitors. An important role is also played by genetic factors that regulate innate and adaptive immune responses, as well as the influence of environmental factors that cause the development of pathology.

The aim – to analyze modern scientific publications from the PubMed, Google Scholar, Scopus, and Web of Science databases covering the epigenetic mechanisms of atopic dermatitis development to identify the influence of DNA methylation, histone modification, and microRNA on the pathogenesis of the disease, as well as potential prospects for their use in the development of new ones.

Modern research emphasizes the importance of epigenetic changes in the pathogenesis of this disease. The main mechanisms of epigenetic regulation are DNA methylation, histone modification, and non-coding RNA activity. It has been established that the epigenetic profile of patients with atopic dermatitis differs significantly from that of healthy individuals. This applies to genes involved in the regulation of immune response and inflammation, in particular those that determine the balance between Th1- and Th2-dependent immune responses, as well as genes that ensure the functional integrity of the epidermal barrier.

The study of epigenetic mechanisms is a promising area for the development of new molecular classifications of atopic dermatitis and the introduction of personalized therapeutic approaches.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: atopic dermatitis, epigenetics, DNA methylation, histone modification, microRNA.

Вступ

Атопічний дерматит (АД) залишається актуальною проблемою серед дитячого населення, оскільки його поширеність неухильно зростає в усьому світі. Результати нещодавніх епідеміологічних досліджень свідчать, що на АД страждає приблизно 15–20% дітей, причому рівень захворюваності варіює залежно від географічного регіону, вікових особливостей та соціально-економічних чинників. Наприклад, результати дослідження, проведеного в Іспанії, засвідчили поширеність АД на рівні 15,5%, з вищими показниками серед дітей віком 3–9 років та мешканців міських територій [6]. Аналогічно,

в Китаї простежується тенденція до варіабельності рівня захворюваності впродовж останніх десятиліть, при цьому прогнозується стабільний або незначний приріст поширеності АД серед дітей молодшого віку до 2030 року [7].

Генетичні чинники відіграють ключову роль у патогенезі АД. Зокрема, мутації в гені FLG, що кодує філагрин – білок, відповідальний за підтримання цілісності епідермального бар'єра, асоціюються з підвищеним ризиком розвитку захворювання. Додатково, поліморфізми генів, залучених у регуляцію імунної відповіді, зокрема IL-4 та IL-13, сприяють дисбалансу цитокінів, що посилює запальну реакцію організму [9]. Водночас суто генетичні механізми не є вичерпним по-

ясненням етіології АД, оскільки доведена значна роль факторів довкілля та епігенетичних змін у його розвитку.

Епігенетичні механізми відіграють важливу роль у розумінні патогенезу АД. Фактори навколишнього середовища, зокрема атмосферне забруднення, особливості харчування та мікробіом, можуть впливати на експресію генів шляхом метилювання ДНК та модифікації гістонів. Такі епігенетичні зміни здатні як активувати, так і пригнічувати гени, залучені в імунну регуляцію та підтримання бар'єрної функції шкіри [15]. Зокрема, міське середовище асоціюється з вищою поширеністю АД, що пов'язано з інтенсивнішим впливом забруднювачів та алергенів [16].

Супутні захворювання додатково засвідчують складність патогенезу АД. Зокрема, бронхіальна астма та алергічний риніт часто поєднуються з АД, що свідчить про спільні генетичні та довкільні фактори ризику. Епідеміологічні дослідження демонструють, що в дітей з АД ризик розвитку астми є підвищеним. Це підтверджує тісний взаємозв'язок atopічних захворювань у межах так званого «атопічного маршу» [3,6,10].

Таким чином, АД у дітей є мультифакторіальним захворюванням, розвиток якого зумовлений взаємодією генетичної схильності, епігенетичних модифікацій та факторів довкілля. Усвідомлення цих механізмів є ключовим для розробки персоналізованих підходів до профілактики та лікування, що має критичне значення для подолання цієї зростаючої проблеми громадського здоров'я.

Метою цієї роботи є аналіз сучасних наукових публікацій із баз даних PubMed, Google Scholar, Scopus та Web of Science, що висвітлюють епігенетичні механізми розвитку АД. Особливу увагу приділено впливу метилювання ДНК, модифікації гістонів та мікро-РНК на патогенез захворювання, а також потенційним перспективам їхнього використання у розробці нових підходів до лікування та профілактики АД.

Епігенетика – це галузь біології, що досліджує зміни в регуляції експресії генів, які не супроводжуються зміною послідовності ДНК. Вона виконує функцію біологічного «перемикача», що реагує на фактори навколишнього середовища, визначаючи рівень та специфіку активності певних генів [17,31]. Ці зміни мають значний вплив на розвиток різноманітних захворювань, зокрема АД.

Епігенетична регуляція АД здійснюється через три основні механізми: метилювання ДНК, модифікацію гістонів та некодуючі РНК.

Метилювання ДНК – процес приєднання метильних груп ($-CH_3$) до цитозинових залишків у CpG-острівцях, що найчастіше призводить до пригнічення транскрипції відповідних генів. Цей механізм є важливим для контролю генетичної активності, що може безпосередньо впливати на патогенез АД. Дослідження показали, що пацієнти з АД мають специфічні порушення епігенетичних патернів у генах, відповідальних за підтримку цілісності шкірного бар'єра та регуляцію імунних процесів [13].

Гіпометилювання енхансерних ділянок гена FLG (філагрину) корелює зі зниженим рівнем його експресії, навіть у пацієнтів без класичних мутацій FLG та призводить до порушення шкірного бар'єра [24]. Дефекти в метилюванні генів SPINK5 та KLK7 призводять до дисбалансу між активністю протеаз та їхніх інгібіторів, що ще більше послаблює бар'єрну функцію шкіри [20].

Гіперметилювання промоторної ділянки FOXP3, який є ключовим регулятором розвитку Т-регуляторних клітин (Tregs), призводить до їхньої дисфункції, що сприяє зниженню імунної толерантності. Натомість гіпометилювання IL-4 та IL-13 підсилює Th2-запальну відповідь характерну для АД [4,17]. Також було встановлено, що в осіб із тяжкою формою АД виявлено понад 130 диференційовано метильованих ділянок, пов'язаних із підвищеною продукцією Ig E та активацією еозинофілів [24].

Модифікація гістонів – це хімічні зміни білків-гістонів, зокрема ацетилювання, метилювання, фосфорилування, які впливають на компактизацію хроматину і, відповідно, доступність генів для транскрипції. Гістонові модифікації відіграють критичну роль у регуляції імунної активності та підтриманні нормальної функції шкіри.

Гіперацетилювання гістону H3K27 у промоторній області IL-31, що відповідає за передачу сигналу свербіж, корелює зі збільшеною експресією цього гена. Водночас підвищена експресія HDAC9 (гістон-деацетилази 9) пригнічує продукцію IFN- γ , що сприяє посиленню Th2-опосередкованої імунної відповіді [27,31]. Модифікації гістонів, зокрема в генах OVOL1 та KLF4, асоціюються зі зниженим рівнем диференціації кератиноцитів, що впливає на формування таких морфологічних змін, як акантоз

Таблиця 1

Варіанти впливу навколишнього середовища на епігенетичний ландшафт при atopічному дерматиті

Фактор	Епігенетичний вплив	Клінічне значення
Забруднення повітря	Поліциклічні ароматичні вуглеводні, тверді частки (PM _{2.5}) спричиняють гіпометилювання IL-4 через шлях ROS-NFκB, що посилює Th2-запалення [5,24,27,32].	Діти, що проживають у містах, мають у 1,5 раза вищий ризик розвитку АД [27].
Харчування	Дієта з високим вмістом жирів знижує рівень метилювання FLG, а дефіцит фолатів порушує одноуглецевий метаболізм, що впливає на метилювання ДНК [5,24].	Раннє введення алергенних продуктів асоційоване з персистуючим АД [5].
Мікробіом	Токсини <i>Staphylococcus aureus</i> стимулюють експресію HDACs, що призводить до пригнічення таких антимікробних пептидів, як LL-37 [4,27].	Дисбіоз кишечника передуює розвитку АД у 60% немовлят [28].
Клімат	Низька вологість сприяє підвищенню метилювання KLK5, що порушує процес десквамації (злущення клітин епідермісу) [27].	Зимові загострення АД пов'язані з порушенням бар'єрної функції шкіри [27].

(потовщення епідермісу) та спонгіоз (міжклітинний набряк) [20].

Некодуючі РНК – специфічні молекули РНК (наприклад, мікроРНК (miRNA) та циркулярні РНК (circRNA)), які беруть участь у посттранскрипційному контролі експресії генів, впливаючи на стабільність та трансляцію матричної РНК (мРНК) [4,24,31]. Більшість досліджень вказують, що високий рівень miR-155 посилює запальні реакції шляхом інгібування CTLA-4, ключового компонента імунної регуляції. Натомість miR-143 пригнічує експресію рецептора IL-13RA1, що потенційно зменшує Th2-запальну активність [14,24,31]. Крім того, рівень miR-203 у сироватці крові корелює з тяжкістю захворювання, що може слугувати перспективним біомаркером АД [4].

Виявлено, що circRNA 002581 сприяють посиленню Th2-запалення, зв'язуючи miR-26b, який зазвичай інгібує продукцію IL-4. Це свідчить про потенційні механізми регуляції запального процесу через взаємодію між circRNA та miRNAs [14,24].

Некодуючі РНК (ncRNA) є важливими регуляторами імунних реакцій та структурної цілісності шкіри, і їхня роль у розвитку АД дедалі більше досліджується, зокрема в контексті дисбалансу Th1/Th2-імунної відповіді, порушення бар'єрної функції епідермісу та регуляції запальних медіаторів.

Ці механізми тісно взаємодіють із такими факторами довкілля, як алергени, мікробіом шкіри, харчові компоненти, а також психологічний стрес, що може спричинити зміни в імунних та бар'єрних функціях шкіри, відіграючи ключову роль у патогенезі АД [5,24].

Зовнішні фактори можуть змінювати епігенетичний ландшафт, опосередковуючи зв'язок між довкіллям та загостреннями АД. Епігенетичні механізми визначають індивідуальні особливості імунної відповіді та бар'єрної функції шкіри.

Дослідження показують, що вплив довкілля може як підвищувати ризик розвитку АД, так і модулювати його перебіг. Зокрема, забруднення повітря, особливості харчування, склад мікробіому та кліматичні фактори можуть змінювати епігенетичний профіль ключових генів, залучених у патогенез АД [3,5,24,26,28,33]. Аналіз впливу навколишнього середовища на епігенетичні механізми та клінічний перебіг АД можна представити у вигляді Таблиці 1.

Згідно з міжнародними клінічними рекомендаціями та настановами МОЗ України, основою ведення пацієнтів з АД є концепція ступеневої терапії, що передбачає поступове розширення або інтенсифікацію лікування залежно від тяжкості захворювання, вікових особливостей і відповіді на попереднє лікування [1,19]. Початковим етапом терапії є використання емолієнтів, регулярне застосування яких достовірно знижує ризик загострень та зменшує потребу в місцевих глюкокортикостероїдах. Важливу роль у контролі за хворобою відіграють навчання пацієнтів та уникнення впливу значущих алергенів у разі доведеної сенсibiliзації.

У періоди загострення наступним етапом лікування є застосування місцевих глюкокортикостероїдів та інгібіторів кальциневрину. Крім того, інтермітуюча терапія топічними інгібіторами кальциневрину (1–2 рази на тиждень) сприяє профілактиці рецидивів і покращенню контролю

над перебігом захворювання. При недостатній ефективності місцевої терапії протоколи ступеневого лікування АД передбачають застосування системних препаратів.

Останніми роками для лікування тяжких форм дерматозу, резистентних до стандартної терапії, використовують генно-інженерні біологічні препарати, які вибірково блокують ключові Th2-цитокіни, що відіграють провідну роль у розвитку запалення при АД. Впровадження біологічної терапії суттєво змінило підхід до лікування середнього та важкого перебігу АД, надаючи цілеспрямовані та ефективні варіанти терапії. Одним з основних досягнень у цій галузі стало використання таких моноклональних антитіл, як дупілумаб, що спрямовані на блокування ключових цитокінів IL-4 і IL-13, які активно беруть участь у патогенезі запального процесу при АД. Дупілумаб був схвалений для лікування дітей від 6 місяців із помірною та важкою формою АД, продемонструвавши значну ефективність та безпеку у клінічних випробуваннях. Окрім того, такі препарати, як тралокініумаб і лебрикізумаб, хоч і переважно використовуються для дорослих і підлітків старше 12 років, також націлені на специфічні механізми розвитку АД, що відкриває перспективи для їхнього використання в лікуванні молодших пацієнтів у майбутньому [18].

Біологічна терапія показала обнадійливі результати щодо зменшення симптомів і покращення якості життя дітей з АД. Проте для підтвердження її довгострокової ефективності та безпеки необхідні додаткові дослідження, оскільки потенційні побічні ефекти потребують ретельного моніторингу. Зазвичай біологічні препарати вводяться шляхом ін'єкцій, що може бути складним для маленьких дітей, вимагаючи регулярного контролю за їхнім станом. З огляду на складність введення та необхідність тривалого спостереження, важливою складовою успішного лікування є постійна підтримка пацієнтів і їхніх сімей.

Паралельно з біологічними препаратами активно досліджуються альтернативні методи лікування, зокрема інгібітори Янус-кінази (JAK), інгібітори фосфодіестерази та модулятори арилгідрокарбонового рецептора (AhR), які мають потенціал запропонувати нові підходи до лікування запалення при АД [11,25]. Ці препарати можуть стати важливими варіантами терапії в майбутньому, особливо для дітей, які мають об-

межені можливості отримання традиційних біопрепаратів.

Інгібітори JAK блокують активність внутрішньоклітинної тирозинкінази, у такий спосіб перериваючи передачу сигналу від цитокінів, зменшуючи запалення, свербіж та ураження шкіри. Клінічні дослідження продемонстрували, що інгібітори JAK мають низку позитивних ефектів при АД, зокрема сприяють відновленню бар'єрної функції шкіри, зменшенню свербіжу та пригнічують диференціювання Th2-клітин у відповідь на дію IL-4 та IL-13 [23]. Деякі препарати цієї групи дозволені для застосування в дітей віком від 12 років [23,25]. Однак їхнє широке впровадження в педіатричну практику потребує подальших досліджень щодо довготривалої ефективності та безпеки.

Місцеві інгібітори фосфодіестерази (PDE) блокують деградацію циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), сприяють зменшенню продукції таких прозапальних цитокінів, як IL-4, IL-5, IL-13, що відіграють ключову роль у розвитку Th2-опосередкованої імунної відповіді. Більшість досліджень вказують, що використання PDE є ефективним у лікуванні атопічного дерматиту, добре переноситься дітьми, рідко викликає місцеві побічні ефекти [11,21,25].

Японські науковці завершили третю фазу двох ідентичних рандомізованих досліджень щодо використання агоніста арилового вуглеводного рецептора для лікування АД в дорослих та дітей старше 2-х років. Тапінароф продемонстрував похвальну ефективність, безпеку та переносимість [8]. Діюча речовина зв'язується з ариловим вуглеводним рецептором та активує його, сприяючи відновленню шкірного бар'єра шляхом посилення експресії ключових компонентів (філагрину, лорикрину, хорнеріну, інволюкрину та керамідних ліпідів), знижує продукцію прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкінів IL-4, IL-5, IL-13 та IL-31, які відіграють важливу роль у розвитку АД та свербіжу. Крім того, AhR зменшують окислювальний стрес як через безпосереднє нейтралізування вільних радикалів, так і шляхом активації ядерного фактора, що регулює антиоксидантний захист [26].

Сучасні епігенетичні дослідження відкривають нові можливості для розробки інноваційних підходів до лікування АД, зосереджених на відновленні балансу імунної відповіді та зміцненні шкірного бар'єра. Цілеспрямований вплив на

процеси метилювання ДНК відкриває перспективи щодо відновлення нормальної експресії генів, що може мати значення для терапії АД.

З огляду на мультифакторіальну природу АД, заходи профілактики є важливими компонентами загальної стратегії запобігання та контролю цього захворювання. Розрізняють первинну та вторинну профілактику, кожна з яких має свої цілі та підходи.

Метою первинної профілактики є запобігання розвитку АД у дітей із груп ризику, зокрема при наявності позитивного сімейного анамнезу щодо atopічних захворювань або виявлених мутацій FLG. Важливою складовою первинної профілактики є підтримка грудного вигодовування, яке асоціюється зі зниженням ризику розвитку АД у дітей у перші роки життя, оскільки грудне молоко містить імуномодуючі фактори та сприяє формуванню толерантності до алергенів. У випадках коли грудне вигодовування неможливе, рекомендується використання гіпоалергенних (частково або повністю гідролізованих) сумішей [2,29,30].

Більшість досліджень вказують, що щоденне використання зволожувальних засобів у перші місяці життя сприяє зниженню частоти розвитку АД до 50% протягом перших шести місяців [22,32]. Доведено, що емолієнти можуть зменшувати епігенетичне метилювання гена FLG, у такий спосіб запобігаючи виникненню субклінічного запального процесу, який запускає епігенетичну перебудову у шкірі [22].

Раціональне дієтичне втручання під час вагітності, зокрема вживання омега-3 поліненасичених жирних кислот, асоціюється зі зниженням ризику формування atopічного фенотипу [2]. Це відбувається за рахунок пригнічення продукції прозапальних цитокінів, що частково опосередковується інгібуванням активності гістондеацетилази – одного з ключових епігенетичних регуляторів експресії генів.

Ще одним важливим напрямом є мінімізація експозиції до повітряних алергенів, зокрема кліщів домашнього пилу. Відомо, що контакт із такими алергенами активує рецептори TLR4, що стимулює транскрипційний фактор NF- κ B і посилює експресію ДНК-метилтрансфераз у кератиноцитах [12,24]. Це призводить до формування епігенетичних змін, які можуть сприяти хронізації запального процесу у шкірі.

Важливою ж стратегією вторинної профілактики є не допустити виникнення загострення в дітей

з уже встановленим діагнозом, тобто підтримання стабільної ремісії шляхом щоденного догляду за шкірою та усунення провокуючих чинників. Важливою ланкою також є навчання батьків та дітей у таких спеціалізованих програмах, як «Школа atopії», що значно підвищує комплаєнтність, покращує взаєморозуміння між лікарем та родиною, і дає змогу вчасно виявляти перші ознаки загострення. Створення стабільного емоційного фону для дитини має стати частиною комплексного підходу, оскільки стрес, надмірні емоційні навантаження, зміни режиму сну – все це може посилювати свербіж і провокувати рецидив.

Профілактика алергічних захворювань це багатовекторна, постійна робота, що вимагає партнерства між лікарем, дитиною та її родиною. І саме в цій щоденній, здавалося б, рутині – ключ до тривалої ремісії та покращення якості життя.

Сучасні технології дають змогу глибше розуміти молекулярні механізми розвитку АД, що відкриває нові можливості для створення ефективніших методів лікування та профілактики цього захворювання. Такі технології, як ALEX (Allergy Explorer), дають змогу не лише більш точно діагностувати захворювання, але й прогнозувати його розвиток, допомагаючи лікарям підібрати найефективнішу терапію для кожного пацієнта, що базується на його індивідуальних епігенетичних та молекулярних характеристиках.

Висновок

Епігенетичні механізми, зокрема метилювання ДНК, модифікація гістонів і дія некодуючих РНК, відіграють ключову роль у патогенезі АД, опосередковуючи взаємозв'язок між генетичною схильністю та факторами довкілля. Зміни в експресії генів, відповідальних за бар'єрну функцію шкіри та регуляцію імунної відповіді, зумовлені епігенетичними порушеннями, сприяють розвитку й загостренню АД. Встановлено, що такі зовнішні чинники, як забруднення повітря, харчування, мікробіом і кліматичні умови, можуть впливати на епігенетичний профіль, змінюючи клінічний перебіг захворювання. Розуміння епігенетичних аспектів АД відкриває перспективи для персоналізованих підходів у профілактиці, діагностиці та лікуванні, а також для розробки нових терапевтичних мішеней з урахуванням індивідуальних епігенетичних особливостей пацієнта.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. AAAAI/ACAAI JTF, Atopic Dermatitis Guideline Panel, Chu DK, Schneider L, Asiniwasis RN et al. (2024). Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force on Practice Parameters GRADE- and Institute of Medicine-based recommendations. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 132(3): 274-312. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.11.009>.
2. Bawany F, Beck LA, Järvinen KM. (2020). Halting the March: Primary Prevention of Atopic Dermatitis and Food Allergies. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*. 8(3): 860-875. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.12.005>.
3. Bousquet J, Toumi M, Sousa-Pinto B, Anto JM, Bedbrook A, Czarlewski W et al. (2022). The Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Approach of Value-Added Medicines: As-Needed Treatment in Allergic Rhinitis. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*. 10(11): 2878-2888. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.07.020>.
4. Chen C, Zeng J, Lu J. (2023). Critical role of epigenetic modification in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 89(5): 700-709. https://doi.org/10.25259/IJDVL_298_2021.
5. Chong AC, Visitsunthorn K, Ong PY. (2022). Genetic/Environmental Contributions and Immune Dysregulation in Children with Atopic Dermatitis. *J Asthma Allergy*. 15: 1681-1700. <https://doi.org/10.2147/JAA.S293900>.
6. Gilaberte Y, Pérez-Gilaberte JB, Poblador-Plou B, Bliet-Bueno K, Gimeno-Miguel A, Prados-Torres A. (2020). Prevalence and Comorbidity of Atopic Dermatitis in Children: A Large-Scale Population Study Based on Real-World Data. *Journal of clinical medicine*. 9(6): 1632. <https://doi.org/10.3390/jcm9061632>.
7. Guo Y, Zhang KY, Zou YF, Yu B. (2023). National situation, trends, and predictions of disease burden of atopic dermatitis in Chinese children and adolescents. *Frontiers in microbiology*. 14: 1161969. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1161969>.
8. Igarashi A, Tsuji G, Fukasawa S, Murata R, Yamane S. (2024). Tapinarof cream for the treatment of atopic dermatitis: Efficacy and safety results from two Japanese phase 3 trials. *The Journal of dermatology*. 51(11): 1404-1413. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17451>.
9. Ilic I, Stojkovic A, Velickovic V, Zivanovic Macuzic I, Ilic M. (2023). Atopic Dermatitis in Children Under 5: Prevalence Trends in Central, Eastern, and Western Europe. *Children*. 10(8): 1275. <https://doi.org/10.3390/children10081275>.
10. Johnson H, Aquino MR, Snyder A, Collis RW, Franca K et al. (2023). Prevalence of allergic contact dermatitis in children with and without atopic dermatitis: A multicenter retrospective case-control study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 89(5): 1007-1014. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.06.048>.
11. Johnson H, Yu J. (2022). Current and Emerging Therapies in Pediatric Atopic Dermatitis. *Dermatology and therapy*. 12(12): 2691-2703. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00829-4>.
12. Kapszewicz K, Podlecka D, Polańska K, Stelmach I, Majak P, Majkowska-Wojciechowska B et al. (2022). Home Environment in Early-Life and Lifestyle Factors Associated with Asthma and Allergic Diseases among Inner-City Children from the REPRO_PL Birth Cohort. *International journal of environmental research and public health*. 19(19): 11884. <https://doi.org/10.3390/ijerph191911884>.
13. Kartal D, Dirican MH, Taheri S, Memiş M, Solak EÖ, Cinar SL et al. (2025). Regulation of DNA methylation in lesional tissue of children with atopic dermatitis. *Frontiers in medicine*. 12: 1531777. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1531777>.
14. Kostenko V, Akimov O, Gutnik O, Kostenko H, Kostenko V, Romantseva T et al. (2023). Modulation of redox-sensitive transcription factors with polyphenols as pathogenetically grounded approach in therapy of systemic inflammatory response. *Heliyon*. 9(5): e15551. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15551>.
15. Ma X, Xie Z, Zhou Y, Shi H. (2024). Prevalence and risk factors of atopic dermatitis in Chinese children aged 1-7 years: a systematic review and meta analysis. *Frontiers in public health*. 12: 1404721. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1404721>.
16. Mazur M, Dyga W, Czarnobilska E. (2023). The Prevalence of Atopic Dermatitis and Food Allergy in Children Living in an Urban Agglomeration — Is There a Current Relationship? *Journal of Clinical Medicine*. 12(18): 5982. <https://doi.org/10.3390/jcm12185982>.
17. Mervis JS, McGee JS. (2020). DNA methylation and inflammatory skin diseases. *Archives of dermatological research*. 312(7): 461-466. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-02005-9>.
18. Milano G, Forestieri S, Tedeschi M, Licari A, Brazzelli V, Marseglia GL. (2024). Biological Therapies for Pediatric Atopic Dermatitis — A Review. *Current pediatric reviews*. 20(3): 240-252. <https://doi.org/10.2174/1573396320666230912103136>.
19. MOZ Ukrainy. (2016) Unifikovany klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy: Atopichnyi dermatyt. Nakaz MOZ Ukrainy vid 04.07.2016 № 670]. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_670_ykpmad.pdf.
20. Nedoszytko B, Reszka E, Gutowska-Owsiak D, Trzeciak M, Lange M, Jarczak J et al. (2020). Genetic and Epigenetic Aspects of Atopic Dermatitis. *International journal of molecular sciences*. 21(18): 6484. <https://doi.org/10.3390/ijms21186484>.
21. Nemoto O, Hayashi N, Kitahara Y, Furue M, Hojo S, Nomoto M et al. (2016). Effect of topical phosphodiesterase 4 inhibitor E6005 on Japanese children with atopic dermatitis: Results from a randomized, vehicle-controlled exploratory trial. *The Journal of dermatology*. 43(8): 881-887. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13231>.
22. Puppels GJ, Hourihane JO, Nico C, Chaoimh CN, Wong C, Common JE et al. (2025). Highly accurate, noninvasive early identification of infants with a filaggrin loss-of-function mutation by in vivo Raman spectroscopy, followed from birth to 12 months. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma & Immunology*. 134(4): 457-464. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2025.01.010>.
23. Sadeghi S, Mohandesi NA. (2023). Efficacy and safety of topical JAK inhibitors in the treatment of atopic dermatitis in paediatrics and adults: A systematic review. *Experimental dermatology*. 32(5): 599-610. <https://doi.org/10.1111/exd.14753>.
24. Schmidt AD, de Guzman Strong C. (2021). Current understanding of epigenetics in atopic dermatitis. *Experimental dermatology*. 30(8): 1150-1155. <https://doi.org/10.1111/exd.14392>.
25. Sid Idris F. (2024). Treatment of Atopic Dermatitis in Children. *Cureus*. 16(9): e69416. <https://doi.org/10.7759/cureus.69416>.
26. Simpson EL, Hebert AA, Browning J, Serrao RT, Sofen H, Brown PM et al. (2025). Tapinarof Improved Outcomes and Sleep for Patients and Families in Two Phase 3 Atopic Dermatitis Trials in Adults and Children. *Dermatology and therapy*. 15(1): 111-124. <https://doi.org/10.1007/s13555-024-01318-6>.
27. Thyssen JP, Rinnov MR, Vestergaard C. (2020). Disease Mechanisms in Atopic Dermatitis: A Review of Aetiological Factors. *Acta dermato-venereologica*. 100(12): adv00162. <https://doi.org/10.2340/00015555-3512>.
28. Umborowati MA, Damayanti D, Anggraeni S, Endaryanto A, Surono IS, Effendy I et al. (2022). The role of probiotics in the treatment of adult atopic dermatitis: a meta-analysis of random-

- ized controlled trials. *Journal of health, population, and nutrition*. 41(1): 37. <https://doi.org/10.1186/s41043-022-00318-6>.
29. Vandenplas Y, Meyer R, Chouraqui JP, Dupont C, Fiocchi A, Salvatore S et al. (2021). The role of milk feeds and other dietary supplementary interventions in preventing allergic disease in infants: Fact or fiction?. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 40(2): 358-371. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.025>.
 30. Vandenplas Y, de Halleux V, Arciszewska M, Lach P, Pokhylo V, Klymenko V et al (2020). A Partly Fermented Infant Formula with Postbiotics Including 3'-GL, Specific Oligosaccharides, 2'-FL, and Milk Fat Supports Adequate Growth, Is Safe and Well-Tolerated in Healthy Term Infants: A Double-Blind, Randomised, Controlled, Multi-Country Trial. *Nutrients*. 12(11): 3560. <https://doi.org/10.3390/nu12113560>.
 31. Yi JZ, McGee JS. (2021). Epigenetic-modifying therapies: An emerging avenue for the treatment of inflammatory skin diseases. *Experimental dermatology*. 30(8): 1167-1176. <https://doi.org/10.1111/exd.14334>.
 32. Yuguchi A, Nakajima T, Ishii Y, Yoshino Y, Takahashi A, Endo K et al. (2024). Prevention of Atopic Dermatitis in Babies by Skin Care from the Newborn Period. *International archives of allergy and immunology*. 1-5. Advance online publication. <https://doi.org/10.1159/000542037>.
 33. Zhao Q, Tominaga M, Toyama S, Komiya E, Tobita T, Morita M et al. (2024). Effects of Psychological Stress on Spontaneous Itch and Mechanical Allodynia of Atopic Dermatitis. *Acta dermatovenereologica*. 104: adv18685. <https://doi.org/10.2340/actadv.v104.18685>.

Відомості про авторів:

Крючко Тетяна Олександрівна – д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії №2 ПДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 34; тел.: +38 (0532) 60-64-91. <https://orcid.org/0000-0002-5034-4181>.

Литус Світлана Іванівна – асистент каф. педіатрії №2 ПДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 34; тел.: +38 (0532) 60-64-91. <https://orcid.org/0009-0001-1944-1485>.

Ткаченко Ольга Ярославівна – к.мед.н., доц. каф. педіатрії №2 ПДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 34; тел.: +38 (0532) 60-64-91. <https://orcid.org/0000-0002-9976-6430>.

Щербак Вікторія Валеріївна – д.філос., асистент каф. педіатрії №2 м. Полтава, вул. Шевченка, 34; тел.: +38 (0532) 60-64-91. <https://orcid.org/0000-0002-9268-6454>.

Климко Дарія Олександрівна – асистент каф. педіатрії №2 м. Полтава, вул. Шевченка, 34; тел.: +38 (0532) 60-64-91. <https://orcid.org/0000-0003-2981-5804>.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2025 р., прийнята до друку 16.09.2025 р.