УДК 616.516-053.2-085:57.088.7:575.21/.22:314:615.036 https://doi.org/10.26641/2307-0404.2026.3.376299

В.О. Дитятковський [1] [*], ***О.Є. Абатуров*** [1], ***Н.В. Науменко*** [2]

ГЕНОТИПНІ ТА ДЕМОГРАФІЧНІ ФАКТОРИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ РІЗНИХ ФЕНОТИПОВИХ ТРАЄКТОРІЙ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ

Дніпровський державний медичний університет [1]
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Алергоцентр КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради [2]
вул. Степана Бандери, 28, Дніпро, 49006, Україна
Dnipro State Medical University [1]
Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
Allergy centre of the MNPE "Clinical hospital of the emergency care" of the Dnipro City Counsil [2]
Stepana Bandery str., 28, Dnipro, 49006, Ukraine
[*]*e-mail: ditiatkovskyvo@gmail.com*

Цитування: Медичні перспективи. 2026. Т. 31, № 3. С. 124-131
Cited: Medicni perspektivi. 2026;31(3):124-131

Ключові слова: *атопічний дерматит, діти, SNV rs_7927894 FLG фенотипові траєкторії, динаміка клінічної симптоматики, індекс SCORAD*
Key words: *atopic dermatitis, children, SNV rs_7927894 FLG, phenotypic trajectories, clinical symptomatic dynamics, SCORAD index*

Реферат. Генотипні та демографічні фактори ефективності терапії різних фенотипових траєкторій атопічного дерматиту в дітей. Дитятковський В.О., Абатуров О.Є., Науменко Н.В. *У патогенезі та ефективності лікування атопічного дерматиту (АД) в дітей важливе місце посідають генетична детермінованість, стать та вік дебюту хвороби. На сьогодні не існує достатніх даних щодо впливу вказаних факторів на динаміку клінічної симптоматики (ДКС) АД на тлі стандартної терапії (СТ). Метою цього дослідження було встановлення ролі різних генотипів однонуклеотидного варіанта (SNV) rs_7927894 гена філагрину (FLG), статі та віку в ефективності стандартної терапії за динамікою клінічної симптоматики різних фенотипових траєкторій (ФТ) атопічного дерматиту в дітей. Була сформована група дослідження з 29 дітей, яка складалася з 3 підгруп: 9 дітей, хворих на моноорганну ФТ (МОФТ) АД, 10 дітей, хворих на поліорганну ФТ (ПОФТ) АД + алергічний риніт/ринокон'юнктивіт (АР/АРК), та 10 дітей, хворих на ПОФТ завершеного атопічного маршу АД+АР/АРК+ бронхіальна астма (БА). Дітям усіх 3 підгруп було проведено генотипування букального зішкрібу методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (qPCR) для визначення генотипів SNV C/T, C/C, T/T SNV rs_7927894 FLG. Для визначення динаміки клінічної симптоматики на початку та по завершенню катамнестичного спостереження (КТС) застосований індекс Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), представлений у вигляді медіанних значень з міжквартильним інтервалом – Me [LQ-HQ]. КТС тривало в середньому 1,5 [1,1; 2,0] роки (від 1 до 2,4 року). Покращення (зниження індексу SCORAD) на тлі СТ АД достовірно частіше визначено в дітей віком від 7 до 11 років (86%, p=0,008) та носіїв гетерозиготного генотипу C/T SNV rs_7927894 FLG (75%, p=0,005). У пацієнтів з МОФТ АД при вихідних рівнях SCORAD, які не мали достовірних відмінностей (32,2 [14,2; 45,8]) і (32,5 [31,4; 43,3], p=0,796), зафіксовані погіршення ДКС у вигляді його підвищення на 8,0 балів (p=0,108) та покращення у вигляді достовірного зниження індексу на 8,5 бала (p=0,043). Підсумкова достовірна різниця між варіантами погіршення та покращення ДКС за SCORAD становила 16,8 бала (p=0,020). У пацієнтів з ПОФТ АД+АР/АРК при вихідних рівнях SCORAD, які не мали достовірних відмінностей (29,9 [23,2; 34,8] і 37,2 [27,1; 39,4], p=0,336), встановлені погіршення ДКС у вигляді його підвищення на 3,4 бала (p=0,144) і покращення у вигляді достовірного зниження індексу 14,7 бала (p=0,028). У результаті проведеної СТ визначена різниця між варіантами погіршення та покращення ДКС цієї ФТ АД у 10,8 бала (p=0,055). При ПОФТ АД+АР/АРК+БА, за вихідних рівнів SCORAD, які достовірно не відрізнялися (22,8 [14,2; 29,7] і 26,6 [18,5; 51,2], p=0,569), зафіксовані погіршення ДКС у вигляді підвищення індексу на 6,3 бала (p=0,109) та покращення у вигляді його достовірного зниження на 12,3 бала (p=0,028). Результатом проведеної СТ цієї ФТ АД стала достовірна різниця між варіантами погіршення та покращення ДКС у 14,8 бала (p=0,038). Стандартна терапія АД найчастіше є ефективною в покращенні динаміки клінічної симптоматики АД серед пацієнтів віком 7-11 років. Гетерозиготний генотип C/T SNV rs_7927894 FLG найчастіше зумовлює ефективність стандартної терапії щодо покращення динаміки клінічної симптоматики АД в 75% пацієнтів. Для більш прецизійної оцінки впливу стандартної терапії на динаміку клінічної симптоматики в дітей, хворих на моноорганні та поліорганні*

На умовах ліцензії CC BY 4.0

фенотипові траєкторії АД, потрібне вивчення максимального спектра генотипних та демографічних факторів на більших групах пацієнтів на фоні комбінацій інструментів катамнестичного спостереження.

Abstract. Genotypic and demographic factors of the therapy effectiveness in different phenotypic trajectories of atopic dermatitis in children. Dytiatkovsky V.O., Abaturov O.Ye., Naumenko N.V. *Genetic predisposition, sex, and age at disease onset play an important role in the pathogenesis of atopic dermatitis (AD) and the effectiveness of its treatment in children. To date, insufficient data are available regarding the influence of these factors on changes in clinical symptoms' dynamics (CSD) of AD during standard therapy (ST). The aim of this study was to determine the role of different genotypes of the single nucleotide variant (SNV) rs7927894 of the filaggrin (FLG) gene, sex, and age in the effectiveness of standard therapy, as assessed by changes in CSD across different phenotypic trajectories (PhT) of atopic dermatitis in children. The study group comprised 29 children divided into three subgroups: 9 children with a mono-organ PhT (MOPhT) of AD, 10 children with a poly-organ PhT (POPhT) of AD + allergic rhinitis/rhinoconjunctivitis (AR/ARC), and 10 children with a POPhT representing a completed atopic march (AD + AR/ARC + bronchial asthma (BA)). All children in the three subgroups underwent genotyping of buccal swab samples using real-time polymerase chain reaction (qPCR) to determine the C/T, C/C, and T/T genotypes of the SNV rs7927894 of the FLG gene. The Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) index was used to assess clinical symptoms dynamics at the beginning and at the end of follow-up (FU), with values presented as medians and interquartile ranges – Me [LQ-HQ]. The mean FU duration was 1.5 [1.1; 2.0] years (range, 1-2.4 years). Improvement (a decrease in the SCORAD index) during ST for AD was observed significantly more frequently in children aged 7-11 years (86%, p=0.008) and in carriers of the heterozygous C/T genotype of the SNV rs7927894 FLG (75%, p=0.005). In patients with AD MOPhT, whose baseline SCORAD values did not differ significantly (32.2 [14.2; 45.8] and 32.5 [31.4; 43.3], p=0.796), worsening of CSD was observed as an increase of 8.0 points (p=0.108), whereas improvement was detected by a significant decrease in the index of 8.5 points (p=0.043). The final significant difference between worsening and improvement in CSD, as assessed by SCORAD, was 16.8 points (p=0.020).In patients with POPhT of AD + AR/ARC, whose baseline SCORAD values did not differ significantly (29.9 [23.2; 34.8] and 37.2 [27.1; 39.4], p=0.336), worsening of CSD was detected as an increase of 3.4 points (p=0.144), while improvement was detected by a significant decrease in the index of 14.7 points (p=0.028). Following ST, the difference between worsening and improvement in CSD for this PhT of AD was 10.8 points (p=0.055). In patients with POPhT of AD + AR/ARC + BA, whose baseline SCORAD values did not differ significantly (22.8 [14.2; 29.7] and 26.6 [18.5; 51.2], p=0.569), worsening of CSD was detected as an increase in the index of 6.3 points (p=0.109), whereas improvement was demonstrated by a significant decrease of 12.3 points (p=0.028). Following ST, the difference between worsening and improvement in CSD for this PhT of AD was statistically significant at 14.8 points (p=0.038). Standard therapy for AD is most frequently effective in improving the clinical symptoms dynamics among patients aged 7-11 years. The heterozygous C/T genotype of the SNV rs7927894 FLG is most frequently associated with the effectiveness of standard therapy in improving the clinical symptoms dynamics of AD, in 75% of patients. A more precise assessment of the effectiveness of standard therapy on the clinical symptoms dynamics in children with mono-organ and poly-organ phenotypic trajectories of AD requires investigation of the maximal spectrum of genotypic and demographic factors in larger patient cohorts, at the background of using the combinations of follow-up assessment tools.*

Атопічний дерматит (АД) є найбільш поширеною алергічною хворобою (АХ) дитячого віку, яка вражає від 2 до 20% від глобальної педіатричної популяції, з дебютом захворювання в дитячому віці приблизно у 80% пацієнтів [1]. Патогенез АД є складною системою, яка складається зі взаємодії демографічних (вік, стать), генетичних (причинні генотипи, що зумовлюють виникнення та розвиток АД), мікробіологічних (стан мікробіому шкіри) та соціальних факторів (характер та склад харчування дитини та експозиції до інших алергенів). Одну з провідних ролей у схильності до розвитку АД, зокрема в дитячому віці, відіграє генотип, а саме патологічні мутації та однонуклеотидні варіанти (single nucleotide variation – SNV, англ.) причинних генів. Одним з найбільш вивчених причинних генів АД є ген філагрину (*FLG*). Його мутації із втратою функції мають найбільший та найсильніший зв'язок з механізмами розвитку АД, що підтверджується численними дослідженнями [1, 2, 3]. A. Debinska et al. у своєму дослідженні від 2020 року вказують на алель SNV rs7927894 T *FLG* як на такий, що підвищує ризик розвитку АД в дітей до 2 років (відношення шансів (ВШ) =2,21; 95% довірчий інтервал (ДІ): 1,14-4,28; p =0,015) [4]. У цьому ж дослідженні вказується на різке підвищення ризику розвитку АД в дітей раннього віку при комбінації SNV rs7927894 T *FLG* та його найбільш поширених мутацій.

Головним показником ефективності терапії АД як у дітей, так і в дорослих є динаміка клінічної симптоматики (ДКС). Існує декілька методик оцінювання вираженості ДКС при АД: Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD), Patient-oriented SCORAD (PO-SCORAD), Eczema Area and Severity Index (EASI), Patient-Oriented Eczema Measure (POEM) та інші [5, 6, 7]. Найбільш уживаним у практиці вітчизняних дитячих алергологів є індекс SCORAD як внесений в

«Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Атопічний дерматит» [8].

Дослідження впливу SNV rs7927894 *FLG* на ризик розвитку АД в різних фенотипах у дітей в Україні проведені, зокрема – це власні дослідження [9, 10]. Вони вказують на гетерозиготний генотип C/T SNV rs7927894 *FLG* як на причинний щодо розвитку моноорганної фенотипної траєкторії (МОФТ) АД та поліорганних фенотипних траєкторій (ПОФТ) – комбінацій з іншими атопічними хворобами (АХ), які формують атопічний марш (АМ), – алергічним ринітом (АР), алергічним ринокон'юнктивітом (АРК) та бронхіальною астмою (БА). Шанси розвитку становлять відповідно: 1,82 раза для МОФТ АД, 2,64 раза для ПОФТ АД+АР/АРК та 3,34 раза для ПОФТ, завершеного АМ АД+АР/АРК+БА.

S. Barbarot et al. у 2024 році дослідили кореляцію індексів SCORAD, PO-SCORAD, POEM та Invesigator's Global Assessment (IGA), виявивши, що PO-SCORAD є найбільш ефективним для використання в клінічній практиці та лікуванні дітей з АД [6]. Інша група дослідників виявила, що рівень SCORAD у 3 роки був одним з предикторів персистенції АД в дітей [11], та встановила асоціації аномальних рівнів загального холестеролу та тригліцеридів зі SCORAD при АД в дітей азійських популяцій [12]. Одне з найбільш повних досліджень поточного періоду встановило достовірні кореляції ступеня тяжкості АД за SCORAD з віком пацієнта, віком дебюту захворювання, наявністю родинної історії атопії, сенсибілізації до харчових алергенів, проживання в сільському або міському районі проживання, рівнем еозинофілії [13].

Водночас і у вітчизняній, і в іноземній літературі існує брак досліджень про вплив генотипних маркерів, зокрема генотипів SNV *FLG,* на ДКС АД у вигляді динаміки індексу SCORAD на фоні стандартної терапії (СТ) у його різних ФТ.

Враховуючи вищезазначене, метою нашого дослідження було встановлення ролі різних генотипів однонуклеотидного варіанта (SNV) rs7927894 *FLG*, статі та віку в ефективності стандартної терапії за динамікою клінічної симптоматики різних фенотипових траєкторій атопічного дерматиту в дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У групу дослідження увійшли 29 дітей, хворих на АД у вигляді МОФТ (n=9), ПОФТ (АД+АР/АРК; n=10) та завершеного АМ – АД+АР/АРК+БА (n=10). Зі вказаних ФТ АД були сформовані відповідні підгрупи дослідження. Гендерний склад групи дослідження становив: хлопчики – 22 (76%), дівчатка – 7 (24%). Середній вік пацієнтів становив (Me [LQ-HQ]) 12 [8; 14] років. Катамнестичне спостереження (КТС) ДКС становило 1-2,4 року, середній показник – 1,5 [1,1; 2,0] роки. Всім пацієнтам групи дослідження була проведена СТ АД згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 670 від 04.07.2016 р.

Усім пацієнтам був зроблений зіскрібок слизової оболонки порожнини рота (внутрішня поверхня щік) на визначення генотипів SNV rs7927894 *FLG*. Для визначення варіантів C/T, T/T, C/C вказаного SNV застосовано дискримінаційний алельний аналіз на основі методу полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі з рестриктивною довжиною фрагмента поліморфізму (qPCR) на спеціалізованому ампліфікаторі із сертифікованим набором праймерів [14] у лабораторії відділу загальної і молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

Отримані дані динаміки SCORAD (погіршення – підвищення індексу, покращення – зниження індексу) представлені у вигляді абсолютних (N), відносних (%) та середніх величин (Me [LQ-HQ]). Верифікація отриманих даних проведена за допомогою критеріїв хі-квадрат Пірсона (χ^2), W-критерію Вілкоксона, U-критерію Манна-Вітні [15]. Результати вважалися статистично достовірними при рівні $p<0,05$, з тенденцією до достовірності при рівні $p=0,05$-$0,1$. Вищезазначені обчислення проведені з використанням програмного забезпечення «Statistica v.6.1» (№ AGAR909E415822FA, Statsoft Inc., США) та MedCalc Software trial version 22.021. (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org; 2024).

Усі проведені дослідження схвалені комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (на момент дослідження – ДЗ «ДМА МОЗ України»): протоколи № 6 від 07.02.2018 р., № 7 від 28.10.2020 р. та № 19 від 15.05.2024 р. Перед початком робіт, зазначених вище, батьки або інші законні представники всіх дітей, залучених у підгрупи дослідження, підписали добровільні інформовані згоди на медичне втручання та обстеження згідно з Універсальною декларацією з біоетики та прав людини ЮНЕСКО (затвердженою у 2005 р., у м. Париж, Франція) та Гельсінською декларацією з прав людини Всесвітньої медичної асоціації в останній редакції (затвердженою 64-ю Генеральною асамблею у 2013 р., м. Форталеза, Бразилія).

На умовах ліцензії CC BY 4.0

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ми дослідили вплив демографічних показників (стать та вік) на динаміку індексу SCORAD у дітей усіх підгруп групи дослідження (табл. 1). Отримані дані свідчать про тенденції до покращення ДКС у вигляді зниження SCORAD у більшості пацієнтів обох статей (64% хлопчиків і 71% дівчаток). Водночас визначено достовірне покращення ДКС (зниження SCORAD) у 86% пацієнтів вікової підгрупи 7-11 років (p=0,008).

Таблиця 1

Динаміка індексу SCORAD залежно від демографічних характеристик дітей з різними фенотиповими траєкторіями атопічного дерматиту

Показник	ДКС за SCORAD		
	погіршення	покращення	відмінності між оцінками (p)
Стать:			
Хлопчики (n=22)	**8/ 36 %**	**14/ 64 %**	**0,07**
Дівчатка (n=7)	**2/ 29 %**	**5/ 71 %**	**0,109**
Вік:			
2-6 років (n=6)	**3/ 50 %**	**3/ 50 %**	**1,00**
7-11 років (n=7)	**1/ 14 %**	**6/ 86 %**	**0,008**
12-18 років (n=16)	**6/ 37 %**	**10/ 63 %**	**0,157**

Примітка. p – рівень значущості різниці між оцінками (за критерієм χ^2 Пірсона).

Ми отримали дані спектра генотипних варіантів SNV rs_7927894 *FLG*, їх ролі в ДКС за індексом SCORAD. Ці дані виявилися суперечливими: з одного боку, при носійстві гетерозиготного генотипу C/T SNV rs_7927894 *FLG* зі статистичною достовірністю в 75% пацієнтів наступає покращення, а у 25% – погіршення (p=0,005). З іншого боку, при носійстві гомозиготних варіантів C/C та T/T SNV rs_7927894 *FLG* достовірних змін ДКС виявлено не було. Вищевказані дані наведені нижче в таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка індексу SCORAD на фоні стандартної терапії за генотипів SNV rs_7927894 гену *FLG* у дітей з різними фенотипними траєкторіями атопічного дерматиту

Генотип	Варіант динаміки SCORAD		
	погіршення	покращення	відмінності між оцінками (p)
C/C (n=7)	**3/43%**	**4/57%**	**0,593**
C/T (n=16)	**4/25%**	**12/75%**	**0,005**
T/T (n=6)	**3/50%**	**3/50%**	**1,00**

Примітка. p – рівень значущості різниці між оцінками (за критерієм χ^2 Пірсона).

Ефективність стандартної терапії за індексом SCORAD у дітей, хворих на МОФТ АД. При цій МОФТ АД (n=9) погіршення було зафіксоване в 33,3% дітей, покращення – у 66,7% пацієнтів (p=0,157 за χ^2). При цьому в пацієнтів з погіршенням індекс SCORAD підвищився на 8 балів (з 32,5 [31,4; 43,3] до 40,5 [36,9; 47,0] бала, p=0,108 за W-критерієм Вілкоксона). У пацієнтів з покращенням зафіксовано достовірне зниження досліджуваного індексу на 8,5 бала

(з 32,2 [14,2; 45,8] до 23,7 [9,8; 27,5] бала, p=0,043). Отже, на тлі порівняних рівнів SCORAD на початку КТС у пацієнтів з покращенням та погіршенням ДКС (p=0,796), у результаті застосування СТ різниця між медіанними показниками достовірно становила 16,8 бала (p=0,020 за U-критерієм Манна-Вітні) (рис. 1).

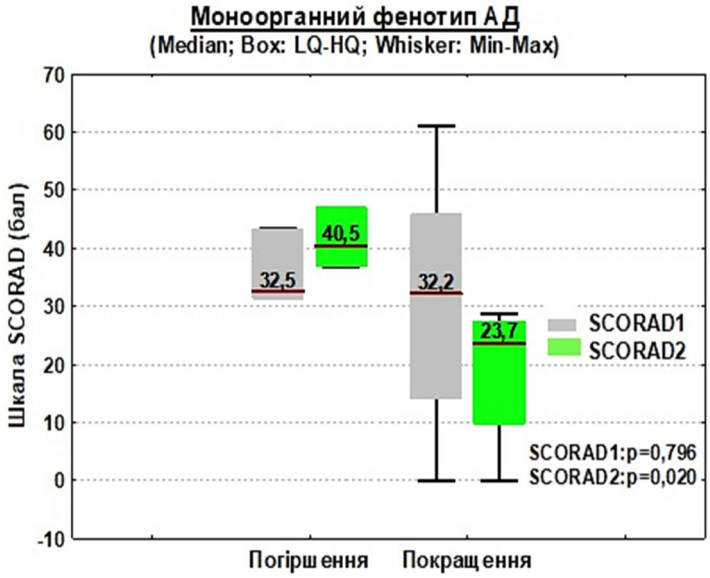


Рис. 1. Динаміка індексу SCORAD у всіх дітей з моноорганною фенотиповою траєкторією атопічного дерматиту (медіани)

Ефективність стандартної терапії за індексом SCORAD у дітей, хворих на поліорганну фенотипову траєкторію АД+АР/АРК. Проведене в цій підгрупі (n=10) КТС продемонструвало погіршення в 40% пацієнтів з підвищенням індексу з 29,9 [23,2; 34,8] до 33,3 [26,8; 43,9] бала (p=0,144 за W-критерієм) і покращення в 60% пацієнтів з достовірним зниженням SCORAD з 37,2 [27,1; 39,4] до 22,5 [13,3; 29,6] бала (p=0,028 за W-критерієм). Таким чином, на тлі вихідних рівнів SCORAD на початку КТС у пацієнтів з покращенням та погіршенням ДКС, які не мали достовірних відмінностей між собою (p=0,336), у результаті застосування СТ різниця між медіанними показниками для ПОФТ АД+АР/АРК становила 10,8 бала (p=0,055 за U-критерієм Манна-Вітні), що графічно відображено на рисунку 2.

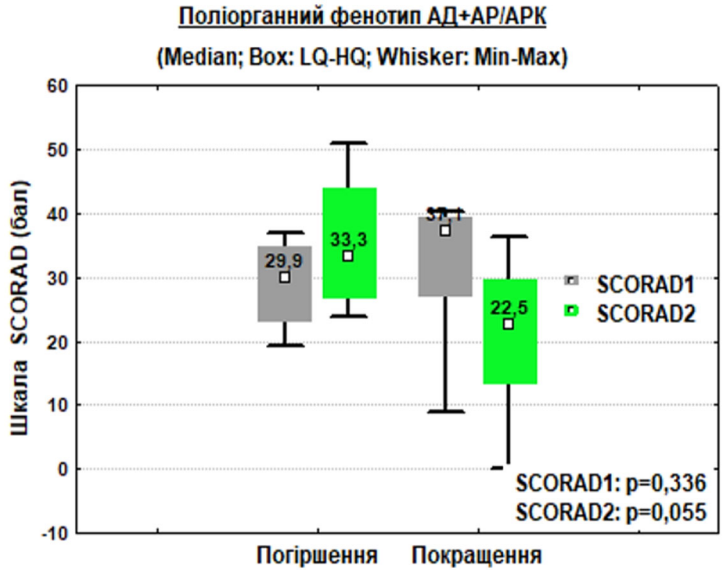


Рис. 2. Динаміка індексу SCORAD у всіх дітей з поліорганною фенотиповою траєкторією АД+АР/АРК (медіани)

На умовах ліцензії CC BY 4.0

Ефективність стандартної терапії за індексом SCORAD у дітей, хворих на поліорганну фенотипову траєкторію «АД+АР/АРК+БА». У цій підгрупі (n=10) проведено КТС, аналогічне аналізу у 2 попередніх підгрупах. У 30% дітей цієї підгрупи на тлі проведеної СТ АД відбулося погіршення ДКС у вигляді підвищення індексу SCORAD на 6,3 бала (з 22,8 [14,2; 29,7] до 29,1 [25,6; 30,9] бала, p=0,109), а в 70% дітей – достовірне покращення у вигляді зниження цього індексу на 12,3 бала (з 26,6 [18,5; 51,2] до 14,3 [0; 17,9] бала, p=0,028 за W-критерієм). Результатом проведеної СТ в дітей цієї ПОФТ АД стала достовірна різниця між варіантами погіршення та покращення ДКС у 14,8 бала (p=0,038 за U-критерієм), ураховуючи вихідні рівні SCORAD, які достовірно не відрізнялися один від одного на початку КТС (p=0,569). Вказані вище дані графічно відображені на рисунку 3.

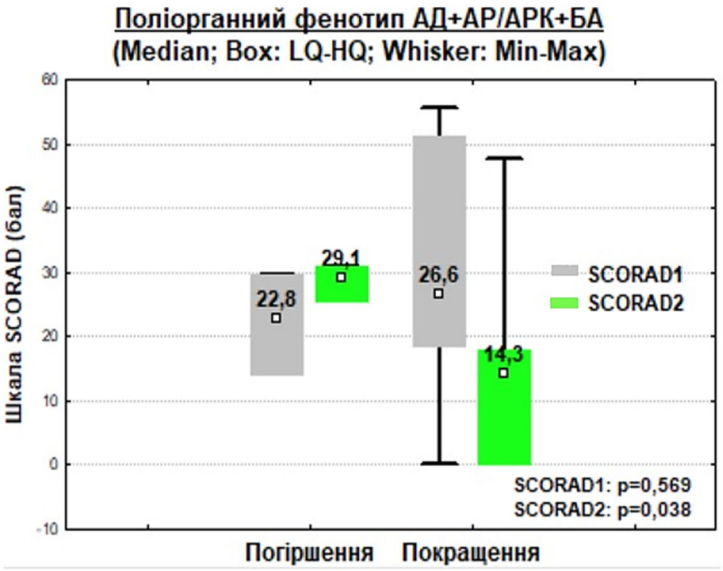


Рис. 3. Динаміка індексу SCORAD у всіх дітей з поліорганною фенотиповою траєкторією АД+АР/АРК+БА (медіани)

Проведені дослідження індексу SCORAD, які доступні для ознайомлення, здебільшого стосуються його впливу на ступінь тяжкості та перебіг хвороби. Так, у дослідженні V. Berce et al. було встановлено вищі показники SCORAD у дітей з атопією, підтвердженою рівнями IgE, зниженими рівнями IgM та імпетиго [16]. Водночас у цьому дослідженні не було проведене КТС ДКС; у нашому дослідженні індекс SCORAD був підданий КТС на фоні асоціації з носійством генотипних варіантів SNV rs_7927894 *FLG*, яке показує ефекти стандартної терапії з урахуванням гетерогенних факторів.

Інше дослідження, у якому проводилося 1-річне КТС динаміки SCORAD, вказало на залежність його вихідних рівнів та покращення від якості життя пацієнтів [17]; водночас автори дослідження визнають обмеження дизайну дослідження в суб'єктивності сприйняття якості життя в міських та сільських районах. Відмінність представленого нами дослідження полягає в більш тривалому КТС тривалістю в 1,5 роки та в асоціації SCORAD з об'єктивним носійством гетерозиготного генотипу C/T SNV rs_7927894 *FLG*, що робить отримані результати клінічно релевантними.

У 2020 році були опубліковані результати дослідження 2 підгруп корейських популяцій: 1-ї – 248 дітей віком 7 років та 2-ї – тривалого КТС 52725 дітей з 1986 до 2016 року [12]. У ньому наведено дані про достовірні прямі асоціації загальних рівнів холестерину й тригліцеридів з рівнем SCORAD та зворотну достовірну асоціацію з рівнем ліпопротеїдів високої щільності; результати КТС 2-ї підгрупи показали, що аномально високий рівень загального холестерину збільшує ризик розвитку АД до 2,47 раза (95% ДІ 1,23, 5,06, p=0.012). Наведені дані вказують на те, що виконане нами дослідження, окрім генотипних маркерів, має бути доповнене релевантними біомаркерами як причинними факторами ризику розвитку та тяжкості перебігу АД в дітей.

Генетична складова АД на цей час знаходиться у фазі інтенсивних досліджень, водночас патології гена *FLG* і зараз залишаються головним

генетичним підґрунтям ризику розвитку та тяжкості перебігу АД. Так, у 1619 осіб кавказького походження в США був проведений аналіз полігенних шкал ризику розвитку АД [18]. Він показав, що найбільшу прецизійність мають ті шкали, які включають мутації із втратою функції гена *FLG* – шанси розвитку дорівнюють 3,23 (95% ДІ, 2,57-4,07), а тяжкого ступеня АД – 3,86 (95% ДІ, 2,77-5,36). Відмінність нашої роботи полягає у вивченні і встановленні впливу однонуклеотидних патологій причинного гена філагрину, а саме SNV rs_7927894 *FLG,* на ДКС за індексом SCORAD у дітей, хворих на різні ФТ АД, у ході КТС, а не предикції ризику його розвитку в майбутньому.

Обмеженням власного дослідження є спектр досліджених генетичних маркерів – вивчений SNV rs_7927894 *FLG* має бути доповнений усіма причинними SNV *FLG* і менделівськими мутаціями для створення повної картини впливу цього гена на ДКС у дітей з АД. Іншим обмеженням є невеликий розмір підгруп дослідження, що не дозволяє застосувати всі статистичні інструменти для вивчення впливу стандартної терапії на ДКС за SCORAD при КТС.

Важливим питанням є інструмент оцінювання ДКС при КТС – індекс SCORAD. Цей показник є одним найуживаніших, водночас – ізольовано не відображає клінічну картину АД з повною точністю. Тому для більш точного відображення ДКС за КТС при АД потрібно застосування комбінацій з 2-3 різних варіантів діагностичних індексів для отримання повної, прецизійної картини ДКС АД (SCORAD, PO-SCORAD, IGA, POEM тощо). Так, одне з найновіших досліджень ДКС у дітей раннього віку польської популяції виявило достовірне переважання позитивної ДКС у дітей раннього віку, хворих на АД, при застосуванні комбінованої терапії псевдокерамідами, топічними інгібіторами кальциневрину та пероральними синбіотиками за 3 оціночними інструментами – SCORAD, visual analogue scale (для суб'єктивної оцінки батьками пацієнтів інтенсивності свербежу та ступеня подразнення шкіри) і POEM [19]. За всіма вищевказаними індексами була зафіксована позитивна ДКС у дітей групи комбінованої терапії порівняно з контрольною групою на 0-му, 4-му та 8-му тижнях КТС. Дизайн цього дослідження вивчає ще одну перспективу розширення інструментів та критеріїв у нашому власному дослідженні – застосування як більш широкого спектра причинних факторів ДКС АД в дітей, так і комбінованого спектра діагностичних інструментів для її оцінки в ході КТС.

Таким чином, за нашими даними, стандартна терапія АД найчастіше є ефективною в покращенні динаміки клінічної симптоматики АД серед пацієнтів віком 7-11 років. Гетерозиготний генотип C/T SNV rs_7927894 *FLG* найчастіше зумовлює ефективність стандартної терапії щодо покращення динаміки клінічної симптоматики АД в 75% пацієнтів. Для більш прецизійної оцінки впливу стандартної терапії на динаміку клінічної симптоматики в дітей, хворих на моноорганні та поліорганні фенотипові траєкторії АД, потрібне вивчення максимального спектра SNV на більших групах пацієнтів на фоні комбінацій інструментів катамнестичного спостереження.

ВИСНОВКИ

1. Стандартна терапія атопічного дерматиту в дітей є ефективною в покращенні динаміки клінічної симптоматики в пацієнтів віком 7-11 років.
2. Гетерозиготний генотип C/T SNV rs_7927894 гена філагрину є фактором, який найчастіше зумовлює ефективність стандартної терапії щодо покращення динаміки клінічної симптоматики (зниження індексу Scoring of Atopic Dermatitis) у 75% дітей з моноорганною та поліорганними фенотипними траєкторіями атопічного дерматиту.
3. При всіх досліджених фенотипових траєкторіях атопічного дерматиту, стандартна терапія приводить до покращення динаміки клінічної симптоматики у вигляді зниження індексу Scoring of Atopic Dermatitis у більше ніж половини пацієнтів.
4. Для підвищення персоналізації та прецизійності оцінки впливу стандартної терапії на динаміку клінічної симптоматики в дітей, хворих на різні фенотипові траєкторії атопічного дерматиту, потрібне вивчення максимального спектра генотипних та демографічних факторів на більших групах пацієнтів та застосування комбінацій діагностичних інструментів катамнестичного спостереження.

Внески авторів:

Дитятковський В.О. – курація даних, формальний аналіз, отримання фінансування, дослідження, методологія, адміністрування проєкту, ресурси, програмне забезпечення, валідація, візуалізація, написання – оригінал-проєкт;

Абатуров О.Є. – концептуалізація, отримання фінансування, методологія, курація даних, адміністрування проєкту, нагляд, написання – рецензування та редагування;

Науменко Н.В. – дослідження, методологія, адміністрування проєкту, ресурси.

Фінансування. Проведене дослідження частково фінансувалося в рамках науково-дослідницької роботи кафедри педіатрії 1 та медичної

На умовах ліцензії CC BY 4.0

генетики Дніпровського державного медичного університету «Генотип-асоційована персоналізація діагностичного та лікувального процесу у дітей з хворобами респіраторної, ендокринної та травної систем» (№ держреєстрації 0118U006629) та «Прецизійні підходи до діагностики та лікування соматичних та ендокринних захворювань у дітей» (№ держреєстрації 0123U105100). Для іншої частини дослідження були використані власні кошти.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Schuler CF, Tsoi LC, Billi AC, Harms PW, Weidinger S, Gudjonsson JE. Genetic and Immunological Pathogenesis of Atopic Dermatitis. J Invest Dermatol. 2024;144(5):954-68. https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.10.019

2. Sliz E, Huilaja L, Pasanen A, Laisk T, Reimann E, Mägi R, et al. Uniting biobank resources reveals novel genetic pathways modulating susceptibility for atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2022 Mar;149(3):1105-12.e9. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.043

3. Tanaka N, Koido M, Suzuki A, Otomo N, Suetsugu H, Kochi Y, et al. Eight novel susceptibility loci and putative causal variants in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2021 Nov;148(5):1293-1306. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.04.019

4. Dêbińska A, Danielewicz H, Drabik-Chamerska A, Kalita D, Boznański A. Chromosome 11q13.5 variant as a risk factor for atopic dermatitis in children. Postepy Dermatol Alergol. 2020;37(1):103-10. doi: https://doi.org/10.5114/ada.2020.93388

5. Hübenthal M, Dai C, Brown SJ, Heinrich L, Kind B, Harder I, et al. Mapping SCORing of Atopic Dermatitis (SCORAD) and objective SCORAD to the Eczema Area and Severity Index to facilitate large-scale meta-analyses of molecular data. Br J Dermatol. 2024 Sep 18;191(4):637-9. doi: https://doi.org/10.1093/bjd/ljae232

6. Barbarot S, Aubert H, Stalder JF, Roye S, Delarue A. The Patient-Oriented Scoring of Atopic Dermatitis and SCORAD in young children: New data on interpretability and clinical usefulness. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024;38(1):175-81. doi: https://doi.org/10.1111/jdv.19494

7. Howells LM, Chalmers JR, Gran S, Ahmed A, Apfelbacher C, Burton T, et al. Development and initial testing of a new instrument to measure the experience of eczema control in adults and children: Recap of atopic eczema (RECAP). Br J Dermatol. 2020 Sep;183(3):524-36. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.18780

8. [Unified clinical guidelines of the primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical aid: atopic dermatitis. Order Ministry of Health of Ukraine No. 670 of 2016 Jul 4]. [Internet]. 2016 [cited 2026 Apr 22]. Ukrainian. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0670282-16#Text

9. Dytiatkovskyi V, Abaturov O, Naumenko N, Alifirenko O, Pinayeva N, Taran S, et al. [The role of rs_7927894 of FLG gene polimorphysm and total IgE in predicting clinical phenotypes of the atopic dermatitis in children]. Suchasna Pediatria. Ukrainian. 2021;3(115):31-39. Ukrainian. doi: https://doi.org/10.15574/SP.2021.115.31

10. Dytiatkovskyi V, Drevytska T, Lapikova-Bryhinska T, Dosenko V, Abaturov O. Genotype associations with the different phenotypes of atopic dermatitis in children. Acta Medica (Hradec Kralove). 2021;64(2):96-100. doi: https://doi.org/10.14712/18059694.2021.17

11. Lauffer F, Baghin V, Standl M, Stark SP, Jargosch M, Wehrle J, et al. Predicting persistence of atopic dermatitis in children using clinical attributes and serum proteins. Allergy. 2021 Apr;76(4):1158-72. doi: https://doi.org/10.1111/all.14557

12. Kim JH, Lee SW, Yon DK, Ha EK, Jee HM, Sung M, et al. Association of serum lipid parameters with the SCORAD index and onset of atopic dermatitis in children. Pediatr Allergy Immunol. 2021 Feb;32(2):322-30. doi: https://doi.org/10.1111/pai.13391

13. Cansever M, Oruç Ç. What plays a role in the severity of atopic dermatitis in children? Turk J Med Sci. 2021;51(5):2494-501. https://doi.org/10.3906/sag-2101-194

14. Applied Biosystems 7500/7500 Fast Real-Time PCR System: getting started guide for genotyping experiments [Internet]. Foster City (CA): Applied Biosystems; 2010 Jun [cited 2026 Apr 22]. Part No. 4387784 Rev C. Available from: https://assets.fishersci.com/TFS-Assets/LSG/manuals/4387784c.pdf

15. Kashuba M, Korda M. [The essence of medical statistics and performing the computed statistical analysis with statistical software: textbook in 4 parts]. Ternopil: TNMU, Ukrmedkniga; 2021-2022. Ukrainian.

16. Berce V, Marhold T, Delopst V. The impact of comorbidities on the severity of atopic dermatitis in children. Postepy Dermatol Alergol. 2022 Aug;39(4):697-703. doi: https://doi.org/10.5114/ada.2021.108426

17. Gazibara T, Reljic V, Jankovic S, Peric J, Nikolic M, Maksimovic N. Quality of life in children with atopic dermatitis: A one-year prospective cohort study. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2022;88(1):65-69. doi: https://doi.org/10.25259/IJDVL_529_19

18. Arehart CH, Daya M, Campbell M, Boorgula MP, Rafaels N, Chavan S, et al. Polygenic prediction of atopic dermatitis improves with atopic training and filaggrin factors. J Allergy Clin Immunol. 2022 Jan;149(1):145-55. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.05.034

19. Lisiecka MZ. Novel Therapeutic Approaches for Treating Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis in Infants with Polyvalent Allergic Sensitisation. J Mother Child. 2026 Feb 12;30(1):33-43. doi: https://doi.org/10.34763/jmotherandchild.20263001.d-25-00037

Стаття надійшла до редакції 20.05.2026;
затверджена до публікації 14.09.2026