

Н.В. Камуть¹, В.Я. Камуть², О.В. Заремба-Федчишин¹, Л.П. Качмарик-Бойсин¹,
А.І. Пишник¹, Н.М. Бариліак³

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Львівський національний університет імені Івана Франка

³Друге медичне об'єднання Львова

Атопічний дерматит у дітей: мультидисциплінарний підхід до ведення, діагностичні маркери та персоналізована комплексна терапія

Мета роботи — комплексно оцінити клінічні, імунологічні та мікробіологічні особливості атопічного дерматиту у дітей, визначити діагностичну значущість імунологічних маркерів (зокрема загального IgE) і порушень шкірного та кишкового мікробіому та їхній зв'язок із тяжкістю перебігу захворювання, хронічним запаленням і дисфункцією шкірного бар'єра через вісь «шкіра—кишечник» з метою наукового обґрунтування персоналізованої комплексної терапії, що поєднує базисний догляд, протизапальне лікування та стратегії відновлення кишкового мікробіому, а також оцінки ефективності мультидисциплінарного підходу у веденні дітей з атопічним дерматитом.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на базі ЛДЦ «Сімейний» (м. Львів). У дослідження були включені пацієнти віком від 5 до 45 років. Основну групу становили 52 пацієнта із клінічно підтвердженим атопічним дерматитом. Контрольну групу сформували 44 практично здорові особи без ознак хронічної соматичної та алергійної патології. Усім учасникам проведено клінічний огляд з оцінкою тяжкості перебігу атопічного дерматиту за шкалою SCORAD, збір детального алергологічного анамнезу, а також лабораторне визначення рівня загального IgE у сироватці крові методом імунохемілюмінесцентного аналізу. Для розширеної алергодіагностики застосовували молекулярні алергологічні панелі ALEX та FOX.

Результати та обговорення. У пацієнтів з атопічним дерматитом середнього та тяжкого ступеня перебігу виявлено достовірно підвищені рівні загального IgE у сироватці крові порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Найвищі показники загального IgE спостерігалися у підгрупі пацієнтів із тяжким атопічним дерматитом, що відображає високу ступінь сенсibilізації та хронічну імунну активацію. Встановлено позитивну кореляцію між рівнем IgE та тяжкістю клінічних проявів (свербіж, поширеність висипань, системні реакції) ($r = 0,41$; $p < 0,05$). Підвищений IgE мав персистуючий характер, що свідчить про хронічне запалення та підтримку патологічних імунних реакцій. Водночас у цих пацієнтів виявлено порушення шкірного та кишкового мікробіому: зниження різноманіття мікроорганізмів і переважання *Staphylococcus aureus*, що пов'язано зі зниженням синтезу керамідів і ослабленням бар'єрної функції шкіри через вісь «шкіра—кишечник». Ці дані підтверджують ключову роль мікробіомної дисбіотії у патогенезі атопічного дерматиту та обґрунтовують необхідність терапевтичного відновлення кишкового мікробіому як частини комплексного лікування.

У контексті комплексного терапевтичного підходу застосування пребіотика лактулози у поєднанні з природним ентеросорбентом лігніном та мікрокристалічною целюлозою сприяє відновленню якісного та кількісного складу кишкової мікробіоти, було продемонстровано потенційний позитивний ефект нормалізації кишкового мікробіому та зменшення системного запалення. Застосування сорбенту у поєднанні з базисним доглядом (емолієнти) та протизапальною терапією дає змогу формувати персоналізовану комплексну терапію, спрямовану на відновлення бар'єрної функції шкіри через вісь «шкіра—кишечник» та зниження клінічної активності захворювання.

Висновки. У пацієнтів із середнім та тяжким атопічним дерматитом рівень загального IgE значно вищий порівняно зі здоровими дітьми та достовірно корелює з тяжкістю клінічних проявів, інтенсивністю свербежу, поширеністю висипань та рецидивністю перебігу. Визначення IgE разом із оцінкою порушень шкірного та кишкового мікробіому є важливим компонентом діагностичного алгоритму, що дає можливість виявляти сенсibilізованих пацієнтів та обґрунтовувати персоналізовану комплексну терапію.

Мультидисциплінарна взаємодія педіатра, дерматолога та алерголога підвищує точність діагностики, сприяє персоналізації лікування та запобігає хронізації захворювання, що підвищує загальну якість медичної допомоги.

Ключові слова

Атопічний дерматит, загальний IgE, мікробіом кишківника, дисбіоз кишківника, вісь «кишківник—шкіра».

Атопічний дерматит (АД) — хронічне запальне захворювання шкіри, що характеризується її сухістю, стійким свербіжем та рецидивними екзематозними ураженнями. Згідно з даними епідеміологічних досліджень поширеність АД сягає 30 % серед дітей та 17 % серед дорослих [2, 18]. АД є складною та багатофакторною патологією, яка може розвиватися внаслідок впливу генетичних, екологічних та імунологічних чинників [3]. Захворювання ініціюється порушенням структури та функції епідермісу, що згодом призводить до дисрегуляції відповіді Т-хелперних (Th) лімфоцитів, підвищеного синтезу імуноглобуліну Е (IgE) та зміни мікробіоти шкіри [7, 11, 12, 19].

Кишкова мікробіота відіграє ключову роль у підтриманні гомеостазу кишечника, а продукти її метаболізму істотно впливають на розвиток та прогресування АД. Пробиотики та пребіотики сприяють балансуванню мікробіоти та утворенню бактеріальних метаболітів, таких як коротколанцюгові жирні кислоти та похідні триптофану, що регулюють гостру імунну відповідь при АД через регуляторні Т-клітини та цитокіни IL-10 і TGF- β . Метаболіти також справляють прямий вплив на кератиноцити після потрапляння у системний кровотік. Крім того, пробіотики знижують рівень метаболітів, пов'язаних із ініціацією АД, зокрема фенолів. Розуміння процесів взаємодії кишечника та шкіри відкриває можливість для розробки персоналізованих терапевтичних стратегій, що можуть покращити клінічні результати та якість життя пацієнтів з АД [8].

Результати багатьох досліджень продемонстрували активний транзит імунних клітин та комунікацію між лімфоїдними тканинами, пов'язаними зі слизовими оболонками (MALT), такими як травний тракт та легені, що потенційно сприяє формуванню системного імунітету та захисту слизових оболонок [16, 19]. Останніми роками результати все більшої кількості досліджень підтверджують значну сигнальну та клітинну взаємодію шкіри та кишечника [9]. Шляхи зв'язку між цими органами відомі як вісь шкіра — кишечник (ВШК), яка здійснюється через опосередковану взаємодію цитокінів, мікробних метаболітів, гормонів та нейромедіаторів [4, 6, 8, 14, 22, 23, 28]. Ці молекули відіграють ключову роль у підтриманні тканинного гомеостазу та координації системних реакцій на подразники.

Важливу роль у патогенезі АД відіграє ВШК — двонаправлена система взаємодії мікробіому кишечника, імунної системи та шкіри, яка критично впливає на формування та підтримку бар'єрної функції організму. Дисбіоз кишечника, підвищена кишкова проникність і порушення

імунної толерантності асоціюються зі зниженням синтезу коротколанцюгових жирних кислот, активацією Th2-запалення та системним низькорівневим запальним тлом, що безпосередньо відображається на стані шкірного бар'єра. Шкірний бар'єр є динамічною багатокомпонентною системою, яка забезпечує першу лінію захисту від чинників навколишнього середовища та запобігає проникненню патогенів і алергенів. Його порушення призводить до підвищеної трансепідермальної втрати води, зростання проникності для алергенів і мікроорганізмів, підвищеної схильності до алергійної сенсibiliзації та мікробної колонізації, що своєю чергою ініціює як локальні, так і системні імунні реакції. Активація епідермісу та імунних каскадів проявляється значною варіабельністю клінічних проявів АД — від локалізованих форм до генералізованих уражень з інтенсивним свербіжем і системними проявами [1, 21]. Така клінічна гетерогенність ускладнює диференційну діагностику з іншими дерматологічними та інфекційними станами, зокрема хронічними дерматитами, вірусними екзантемами та псевдоалергійними реакціями, що робить своєчасну та точну діагностику принципово важливою для вибору персоналізованої терапевтичної стратегії.

Одним із ключових лабораторних маркерів, що має діагностичну та прогностичну цінність при АД, є рівень загального IgE. Підвищення цього показника свідчить про IgE-опосередковану сенсibiliзацію та асоціюється з підвищеним ризиком тяжкого та рецидивного перебігу. Проте оцінка рівня IgE ізольовано не завжди відображає повну клінічну картину, що зумовлює необхідність застосування комплексного підходу — поєднання клінічного, лабораторного та спеціалізованого досліджень.

Для ефективного менеджменту АД важливим є не лише підтвердження IgE-опосередкованого механізму, а й мультидисциплінарна оцінка, яка включає детальне алергопрофілювання, аналіз взаємозв'язків шкіри та кишечника, оцінку психологічних тригерів і виключення системних чи спадкових синдромів. Це потребує тісної координації педіатра, дерматолога та, за необхідності, алерголога або імунолога. Персоналізований підхід до лікування має ґрунтуватися на комплексній оцінці індивідуальних особливостей дитини, зокрема імунологічного статусу, функціонального стану мікробіому кишечника як важливого регулятора імунної відповіді в межах ВШК, даних анамнезу, наявності супутніх захворювань і можливих тригерних факторів. Включення такого підходу в діагностичний алгоритм ведення пацієнтів з АД, хронічними дерматитами

та гострою кропив'янкою сприяє зниженню ризику гіпердіагностики, своєчасній оцінці індивідуальних ризиків і більш раціональному вибору фармакотерапії.

Мета роботи — комплексно оцінити клінічні, імунологічні та мікробіологічні особливості АД у дітей, діагностичну значущість імунологічних маркерів (зокрема загального IgE) і порушень шкірного та кишкового мікробіому та їхній зв'язок із тяжкістю перебігу захворювання, хронічним запаленням і дисфункцією шкірного бар'єра через ВШК з метою наукового обґрунтування персоналізованої комплексної терапії, що поєднує базисний догляд, протизапальне лікування та стратегії відновлення кишкового мікробіому, а також визначити ефективність мультидисциплінарного підходу до ведення дітей з АД.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі ЛДЦ «Сімейний» у Львові. До дослідження включено 96 пацієнтів віком від 5 до 45 років. Основну групу становили 52 пацієнти із клінічно підтвердженим АД. Контрольну групу сформували 44 практично здорові особи без ознак хронічної соматичної та алергійної патології. Критерії включення в дослідження: вік пацієнта від 5 до 45 років та наявність клінічних проявів АД різного ступеня тяжкості. Критерії вилучення: наявність вроджених вад розвитку органів і систем, синдром мальабсорбції, захворювання обміну речовин, хронічні інфекції, а також відмова батьків/опікунів від участі в дослідженні.

Усім учасникам проведено клінічний огляд з оцінкою тяжкості перебігу АД за шкалою SCORAD, збір детального алергологічного анамнезу, а також лабораторне визначення рівня загального IgE у сироватці крові методом імунохемілюмінесцентного аналізу. Для розширеної алергодіагностики застосовано молекулярні алергологічні панелі ALEX та FOX.

В основній групі було 52 пацієнтів віком від 5 до 45 років, з них 25 (48 %) чоловіків та 27 (52 %) жінок з проявами АД різного ступеня тяжкості. За віком пацієнтів розділили таким чином: від 5 до 14 років — 19 (37 %), від 15 до 24 — 14 (26 %), від 25 до 34 — 11 (21 %), від 16 до 18 — 8 (16 %). У результаті дослідження встановлено достовірний зв'язок між рівнем загального IgE у сироватці крові та клінічними проявами АД. Аналіз показав, що рівень IgE був достовірно вищим у пацієнтів із більш вираженою клінічною картиною (поширений висип, екскоріації, генералізований свербіж) порівняно з таким в учасників лише з локалізованими запальними елементами ($p < 0,05$).

Діагноз АД встановлювали на основі клініко-анамнестичних даних, включно з характером висипань (еритема, екскоріації, свербіж) і тривалістю епізоду ≤ 6 тиж. Особливу увагу приділяли наявності системних проявів, супутніх алергійних захворювань, а також тяжкості перебігу (локалізація, інтенсивність свербіжу, вплив на якість життя).

Лабораторні методи

У всіх учасників дослідження визначали рівень загального IgE у сироватці крові за допомогою імунохімічного методу з хемілюмінесцентною детекцією, використовуючи автоматизований аналізатор Architect i2000 (Abbott Diagnostics, США) з відповідними тест-системами згідно з інструкціями виробника.

У частини обстежених для поглибленого аналізу визначали вміст специфічних IgE методом мультикомпонентного молекулярного тестування на понад 280 інгалаційних, харчових і латентних алергенів. Аналіз здійснювали за допомогою цифрового чипа ImageXplorer (Raptor MADx, Австрія) з використанням автоматичного програмного забезпечення для інтерпретації результатів. За наявності клінічних показань додатково проводили діагностику харчової непереносимості за допомогою тесту FOX (Food Xplorer). Для дослідження послуговувались методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) на основі нанотехнологій, що дало змогу визначити специфічні імуноглобуліни класу IgG до 286 харчових продуктів. Методика є напівкількісним мультиплексним аналізом, спрямованим на виявлення IgG-залежної харчової непереносимості (реакції імунного комплексу III типу). Аналіз виконували з використанням автоматизованої системи опрацювання та програмного забезпечення виробника, що гарантувало об'єктивність, відтворюваність результатів і коректну клінічну інтерпретацію даних, зокрема у пацієнтів із хронічними та рецидивними симптомами.

Результати та обговорення

В обстежених основної групи виявлено достовірно підвищені рівні загального IgE порівняно з показниками в осіб контрольної групи ($p < 0,05$). Найвищі значення IgE зафіксовано у пацієнтів із АД середнього та тяжкого ступеня. Виявлено позитивну кореляцію між рівнем IgE та вираженістю клінічних симптомів, таких як інтенсивний свербіж, поширеність еритематозних елементів та наявність системних виявів ($r = 0,41$; $p < 0,05$). У пацієнтів із повторними епізодами АД середнього та тяжкого ступеня рівень IgE також залишався підвищеним, що вказує на персистувальну

алергійну сенсibiliзацію. За результатами дослідження встановлено достовірний зв'язок між рівнем загального IgE у сироватці крові та клінічними проявами АД середнього та тяжкого ступеня. Аналіз показав, що рівень IgE був достовірно вищим у пацієнтів з більш вираженою клінічною картиною (генералізований висип, еритематозні елементи, інтенсивний свербіж) порівняно з показниками в осіб лише з локалізованими еритематозними елементами ($p < 0,05$).

Отримані дані свідчать про те, що визначення рівня загального IgE є інформативним показником у клінічному менеджменті пацієнтів із АД, особливо за складних для діагностики або рецидивних випадків. Лікар сімейної медицини та педіатр відіграють провідну роль у ранньому виявленні клінічних симптомів, виключенні супутньої патології та моніторингу стану пацієнта. Дерматолог здійснює диференційно-діагностичну оцінку ступеня тяжкості АД, що дає підстави виключити хронічні дерматити, себорейний дерматит та подібні стани.

Менеджмент пацієнтів з АД здійснено відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Атопічний дерматит» відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 670 від 04.07.2016 р. та сучасних міжнародних рекомендацій (EAACI/GA²LEN/EDF/WAO 2021) з урахуванням рівня загального IgE, клінічної вираженості симптомів, наявності тригерів та відповіді на терапію.

На рис. 1 продемонстровано розподіл рівнів загального IgE у сироватці крові пацієнтів із АД залежно від віку: у віковій групі 5–14 років відзначено найвищий медіанний рівень IgE серед усіх груп, що може бути пов'язано з високою частотою IgE-опосередкованої сенсibiliзації в ранньому дитинстві; цей показник статистично достовірно відрізнявся від такого в старших групах ($p < 0,05$), що вказує на наявність активних IgE-залежних механізмів у молодшому віці. У віковій групі 15–24 років відзначено помірне зниження рівня IgE, що узгоджується з поступовим формуванням адаптивного імунітету та частковим зменшенням сенсibiliзації, а також помірне зниження рівня IgE порівняно з таким у молодших пацієнтів, але достовірно вищим, ніж у групі 25–34 років ($p < 0,05$). У віковій групі 35–45 років спостерігали нижчий рівень IgE порівняно з таким у молодших вікових групах; середні значення IgE у них були нижчі, ніж у групах 5–14 та 15–24 років (різниця є статистично значущою; $p < 0,05$). У віковій групі 35–45 років відмічено ще нижчі значення IgE,

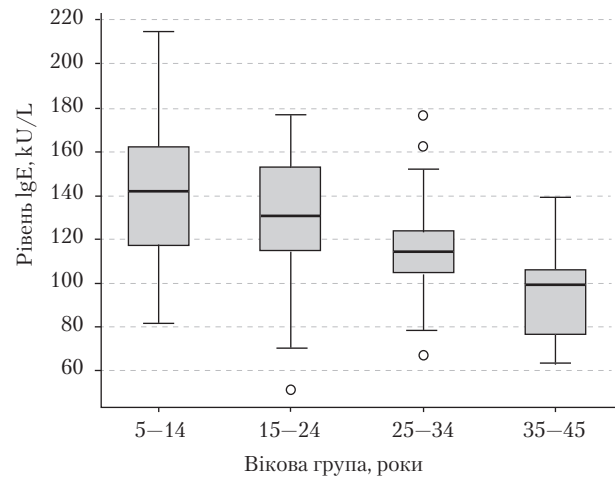


Рис. 1. Розподіл рівнів загального IgE у сироватці крові пацієнтів із АД

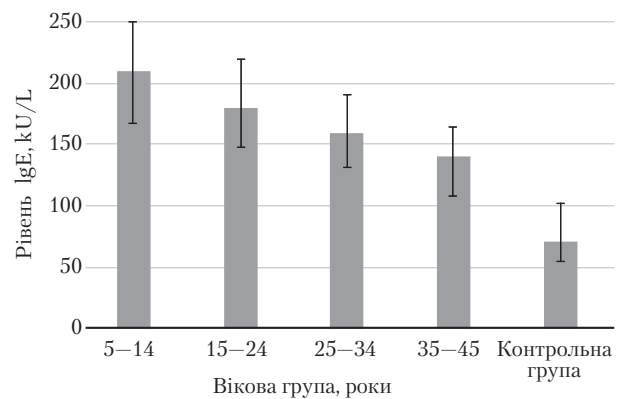


Рис. 2. Рівень IgE у пацієнтів з АД порівняно з показником в осіб контрольної групи

ймовірно, внаслідок імунної адаптації або зменшення контакту з тригерними алергенами; найнижчі рівні IgE відзначено у пацієнтів з АД, які були достовірно нижчими, ніж у віковій групі 5–24 років ($p < 0,01$). Рівень IgE у дітей з гострою кропив'янкою статистично значуще знижувався з віком (p -trend $< 0,01$), що підтверджує провідну роль IgE-опосередкованого механізму в молодшому віці. Ці дані можуть бути використані для уточнення діагностики та застосування диференційованого підходу до терапії.

На рис. 2 продемонстровано тенденцію до зниження рівня IgE з віком у хворих на АД. Найвищі показники спостерігали у пацієнтів раннього віку, що свідчило про патогенетичну роль IgE-залежних механізмів у розвитку захворювання в цій віковій категорії.

Представлено порівняння рівнів загального IgE у пацієнтів чотирьох вікових груп з АД (5–14, 15–24, 25–34, 35–45 років) і в осіб контрольної групи. Відображено високий рівень загального

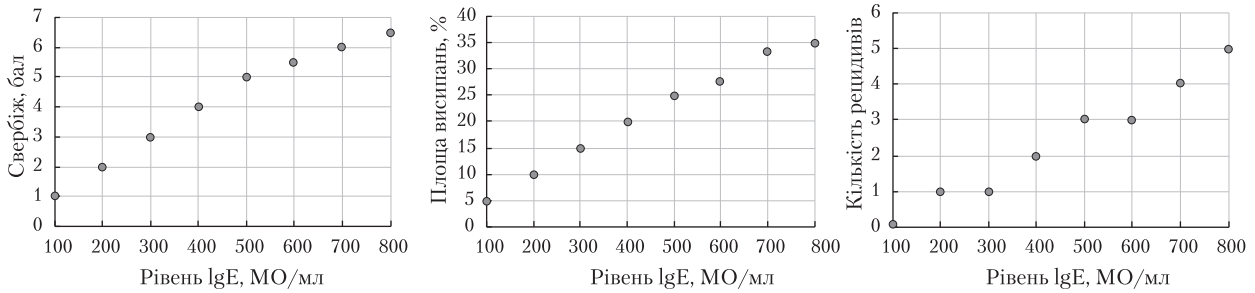


Рис. 3. Кореляція між рівнем загального IgE та клінічними показниками тяжкості перебігу АД у пацієнтів (свербіж, площа ураження та частота рецидивів)

IgE у пацієнтів різних вікових груп з АД порівняно з показником в осіб контрольної групи. Найвищі медіанні значення були у пацієнтів віком 5–14 та 15–24 років. У вікових групах 25–34 років та 35–45 років рівень IgE знижувався, але все ще достовірно перевищував такий в контрольній групі, де були найнижчі показники – типовий рівень IgE у межах 50–100 МО/мл.

Для виявлення зв'язку між рівнем загального IgE та клінічними параметрами АД проведено кореляційний аналіз (рис. 3). Визначено помірну позитивну кореляцію між концентрацією IgE у сироватці крові та вираженістю свербіж (r = 0,42; p < 0,05). У пацієнтів із рівнем IgE понад 600 МО/мл свербіж досягав 5–7 балів за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою, що свідчило про важливу роль IgE-залежного механізму у формуванні клінічної симптоматики.

Більш виражену залежність виявлено між рівнем IgE та площею шкірного ураження (r = 0,58; p < 0,01). У пацієнтів із генералізованими висипаннями (ураження понад 30 % поверхні тіла) рівень загального IgE сягав понад 700 МО/мл, тоді як за локалізованих форм він був достовірно нижчим. Ці результати свідчать про патогенетичну роль IgE у визначенні тяжкості клінічної картини.

Також простежено чітку кореляцію між рівнем IgE та кількістю рецидивів упродовж останнього року (r = 0,49; p < 0,05). У пацієнтів із трьома і більше повторними епізодами загострення АД середній рівень IgE перевищував 600 МО/мл, що може бути ознакою персистувальної сенсibilізації та потребує проведення молекулярного алергопрофілювання. Усі виявлені взаємозв'язки були статистично достовірними (p < 0,05). Усе це дає змогу розглядати рівень загального IgE як практичний маркер тяжкості перебігу АД і його варто включити до алгоритму верифікації ризику. Застосування такого підходу відкриває можливість для проведення персоналізованої терапії і, зокрема, своєчасного призначення топічних і системних

глюкокортикостероїдів та скерування на консультацію до алерголога.

У межах дослідження проаналізовано взаємозв'язок рівня загального імуноглобуліну E (IgE), вираженості клінічних проявів АД та динаміки відповіді на комплексну терапію з урахуванням ролі ВШК як ключового патогенетичного механізму підтримання хронічного запалення. Комплексне лікування включало базисний догляд, проведення протизапальної терапії та цілеспрямовану корекцію кишкового мікробіому за допомогою пребіотика лактулози у поєднанні з природним ентеросорбентом лігніном і мікрокристалічною целюлозою. Це сприяло модуляції системної імунної відповіді та відновленню бар'єрної функції через ВШК.

Підвищені концентрації загального IgE достовірно корелювали з тяжкою клінічною картиною захворювання, що відображає участь у ньому системної сенсibilізації та мікробіом-опосередкованих імунних порушень. Зокрема, інтенсивність свербіж мала прямий кореляційний зв'язок із рівнем IgE (r = 0,42; p < 0,05): пацієнти з показниками IgE понад 600 МО/мл повідомляли про свербіж інтенсивністю понад 6 балів за візуально-аналоговою шкалою. Площа еритематозних уражень шкіри збільшувалась у міру зростання рівня IgE (r = 0,58; p < 0,01), досягаючи 25–35 % поверхні тіла у пацієнтів із високими імуноглобуліновими титрами, що може призвести до порушень регуляції запалення та бар'єрної функції на тлі дисбіозу кишечника.

Частота рецидивів АД достовірно підвищувалась за умов персистувального зростання рівня IgE (r = 0,49; p < 0,05), що свідчить про формування хронічного сенсibilізаційного тла та тривалу активацію імунних механізмів, опосередкованих ВШК. Отримані дані свідчать про доцільність включення стратегій корекції кишкового мікробіому до складу персоналізованої терапії пацієнтів з АД для зменшення вираженості системного запалення, стабілізації бар'єрної функції шкіри та зниження частоти загострень.

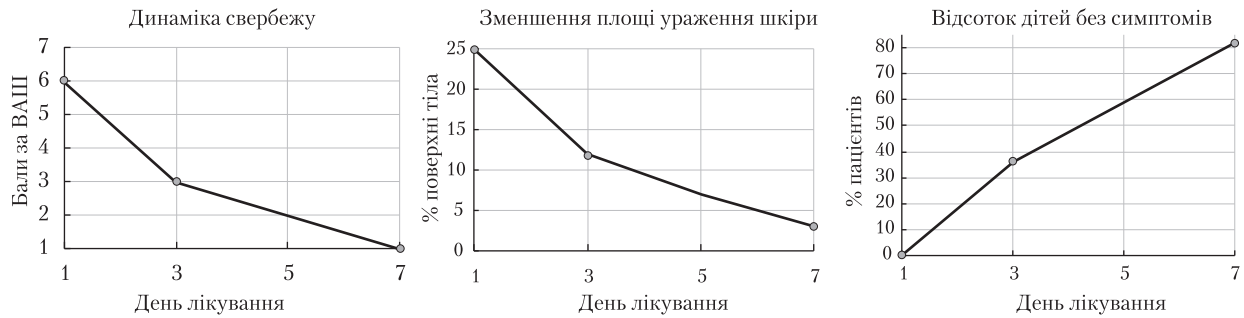


Рис. 4. Демонстрація покрової клінічної динаміки (свербіж, площа ураження шкіри, зменшення вираженості симптомів) у пацієнтів з АД на тлі комплексної терапії з відновленням бар'єрної функції через ВШК

Графічна візуалізація клінічної динаміки у пацієнтів із АД, яким проводили комплексну терапію з урахуванням ролі ВШК як ключового патогенетичного механізму підтримання хронічного запалення, продемонструвала високу клінічну ефективність застосованого підходу (рис. 4).

Із патогенетичного погляду АД є результатом складної взаємодії порушень епідермального бар'єра, імунної дисрегуляції та змін мікробіому, які реалізуються через ВШК [17]. Ключовою ланкою цього процесу є підвищена проникність кишкового та шкірного бар'єрів, що спричиняє транслокацію мікробних компонентів і харчових антигенів, активацію вродженого та адаптивного імунітету із домінуванням Th2-опосередкованої відповіді та підвищеною продукцією IgE [7, 9]. Це підтримує стан хронічного запалення, сенсibiлізацію та порушення синтезу структурних ліпідів шкіри, зокрема керамідів, поглиблюючи дефект бар'єрної функції [3, 20].

У цьому контексті патогенетично обґрунтованим є включення до комплексної терапії стратегій, спрямованих на корекцію кишкового мікробіому як центрального регулятора імунного гомеостазу. Застосування пребіотика лактулози у поєднанні з природним ентеросорбентом лігніном та мікрокристалічною целюлозою сприяє відновленню якісного та кількісного складу кишкової мікробіоти, зменшенню ендотоксичного навантаження та модуляції імунної відповіді через активацію регуляторних Т-клітин і зниження продукції прозапальних цитокінів [10, 25, 27]. Сорбційні властивості лігніну забезпечують зв'язування та елімінацію бактеріальних токсинів, харчових антигенів і метаболітів запалення, тоді як лактулоза стимулює ріст комeнсальних бактерій із продукцією коротколанцюгових жирних кислот, які мають протизапальний і бар'єрно-стабілізуючий ефект [27, 28].

Реалізація цих механізмів через ВШК знижує системну імунну активацію, нормалізує рівень

IgE та відновлює функціональну цілісність епідермального бар'єра [5]. Клінічно це проявлялося швидким регресом свербіжу (з 6 балів за візуально-аналоговою шкалою до 1 бала до сьомого дня), зменшенням площі шкірного ураження (з 25 до 4 % загальної поверхні тіла) і кількості еритематозних елементів, а також регресуванням запального процесу.

Застосування комплексного підходу є патогенетично обґрунтованим і клінічно доцільним засобом лікування пацієнтів із АД, особливо за легкого та середньотяжкого перебігу захворювання, і може бути показане як компонент персоналізованої терапії згідно з міжнародними рекомендаціями та сучасними науково-практичними даними [29]. Результати нашого дослідження підтверджують важливість роботи мультидисциплінарної команди, до складу якої входять педіатри, лікарі сімейної медицини, дерматологи, алергологи, фармацевти та психологи для комплексного ведення пацієнтів.

Лікар сімейної медицини та педіатр є першими фахівцями, які виявляють скарги пацієнта, проводять первинну діагностику, аналізують супутні алергійні та імунологічні порушення. Дерматолог своєю чергою забезпечує детальну морфологічну оцінку висипань, підтверджує діагноз АД та проводить диференційну діагностику з іншими дерматозами — інфекційними ураженнями, васкулітами, спадковою ангіоедемою або токсидерміями. У рамках діагностики слід враховувати тяжкість та активність захворювання, показники лабораторних досліджень (IgE, результати молекулярних аналізів ALEX, FOX) та відомості алергологічного анамнезу, що дає можливість розробити персоналізований план лікування.

Комплексне лікування включало базисний догляд, проведення протизапальної терапії та цілеспрямовану корекцію кишкового мікробіому за допомогою пребіотика лактулози у поєднанні з природним ентеросорбентом лігніном та мікро-

кристалічною целюлозою. Такий підхід сприяв відновленню бар'єрної функції шкіри, нормалізації системної імунної відповіді та регуляції ВШК, що клінічно проявлялося швидким зменшенням свербіжів, регресуванням еритематозних елементів та зменшенням площі шкірного ураження [13, 27].

У нашому дослідженні встановлено, що у 82 % випадків консультація дерматолога та алерголога сприяла уточненню діагнозу та корекції стратегії лікування. Зокрема, це включало модифікацію плану терапії, призначення додаткових методів лабораторної діагностики, а також проведення патогенетично обґрунтованої корекції ВШК за допомогою пребіотика лактулози у поєднанні з природним ентеросорбентом лігніном та мікрокристалічною целюлозою, короткого курсу топічних глюкокортикоїдів для нормалізації системної імунної відповіді.

У дітей із рецидивним або атипичним перебігом АД (підвищений рівень IgE, харчова непереносимість, системні прояви) мультидисциплінарна співпраця дала змогу уникнути тривалої госпіталізації, зменшити вираженість симптомів та забезпечити відновлення бар'єрної функції шкіри завдяки інтеграції патогенетично обґрунтованих стратегій лікування.

Цей підхід узгоджується із сучасними консенсусними рекомендаціями щодо ролі пребіотиків у веденні хворих на АД, в яких підкреслено важливість модуляції імунної відповіді та взаємозв'язку шкіри та кишечника через мікробіом. Згідно з Delphi-консенсусом експертна група дійшла висновку, що пребіотики можуть бути корисним ад'ювантним компонентом у комплексній терапії пацієнтів з АД та пов'язаних із ним загострень, особливо за тривалого застосування (протягом 8–12 тиж) поряд зі стандартними методами лікування. Такий підхід спрямований на покращення стану кишечника, модуля-

цію імунних реакцій та зміцнення епітеліального бар'єра, що потенційно дає можливість зменшити потребу в застосуванні стероїдних або підтримувальних терапевтичних схем у пацієнтів із високим ризиком рецидивів. Згідно з рекомендаціями Delphi-консенсусу пребіотичну терапію розглядають не як заміну базисному дерматологічному та протизапальному лікуванню, а як доповнення, що посилює загальний лікувальний ефект та підтримує імунний гомеостаз за порушеної ВШК [15, 25].

Висновки

Визначення рівня загального IgE у пацієнтів з АД має діагностичну і прогностичну цінність. Показники IgE достовірно корелюють із тяжкістю клінічного перебігу, інтенсивністю свербіжів, поширеністю висипань та частотою рецидивів, що дає змогу використовувати їх для стратифікації ризику та персоналізації комплексного лікування.

Патогенетично обґрунтована корекція ВШК за допомогою пребіотика лактулози у поєднанні з природним ентеросорбентом лігніном та мікрокристалічною целюлозою у складі комплексного лікування сприяє нормалізації системної імунної відповіді, відновленню бар'єрної функції шкіри та зниженню клінічної активності АД.

Мультидисциплінарна взаємодія сімейного лікаря, педіатра, дерматолога та алерголога підвищує точність діагностики, дає можливість персоналізувати терапію відповідно до тяжкості та особливостей перебігу АД, запобігає хронізації захворювання та підвищує загальну ефективність комплексного ведення пацієнтів з АД.

Перспективи подальших досліджень. На підставі отриманих результатів дослідження доповнено схему патогенезу і побудовано алгоритм діагностичних заходів у пацієнтів з АД, що стане темою нашої подальшої роботи.

РЕКЛАМА

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Н.В. Камуть, В.Я. Камуть, О.В. Заремба-Федчишин, Л.П. Качмарик-Бойсин, А.І. Пишник, Н.М. Баріляк; збір і опрацювання матеріалу, написання статті — Н.В. Камуть, В.Я. Камуть, О.В. Заремба-Федчишин, Л.П. Качмарик-Бойсин, А.І. Пишник, Н.М. Баріляк.

Список літератури

1. Камуть НВ, Кісельова ММ, Суханова КС. Ключові етапи менеджменту діагностики, лікування та профілактики atopічного дерматиту залежно від ступеня тяжкості у дітей. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2022;3:53-59. doi: 10.11603/1811-2471.2022.v.i3.13067.
2. Няньковська ОС, Няньковський СЛ, Городиловська МІ, Камуть НВ. Значення дисфункції шкірного бар'єра при atopічному дерматиті та можливості її корекції. Здоров'я дитини. 2024;19(6). <https://www.mif-ua.com/archive/article/53955>.
3. Alhendi A, Naser SA. The dual role of interleukin-6 in Crohn's disease pathophysiology. *Front Immunol.* 2023;14:1295230. doi: 10.3389/fimmu.2023.1295230.
4. Bai R, Zheng Y, Dai X. Atopic dermatitis: diagnosis, molecular pathogenesis, and therapeutics. *Mol Biomed.* 2025;6(1):71. doi: 10.1186/s43556-025-00313-3. PMID: 41047454.
5. Bhattacharya N, Sato WJ, Kelly A, et al. Epidermal Lipids: Key Mediators of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Trends Mol Med.* 2019;25(6):551-562. doi: 10.1016/j.molmed.2019.04.001. PMID: 31054869.
6. Blicharz L, Samborowska E, Zagożdżon R, et al. Severity of atopic dermatitis is associated with gut-derived metabolites

- and leaky gut-related biomarkers. *Sci Rep.* 2025;15(1):26146. doi: 10.1038/s41598-025-09520-y.
7. Choi H, Kim DJ, Nam S, et al. Substance P restores normal skin architecture and reduces epidermal infiltration of sensory nerve fiber in TNCB-induced atopic dermatitis-like lesions in NC/Nga mice. *J Dermatol Sci.* 2018;89(3):248-257. doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.11.013. PMID: 29269174.
 8. De Pessemier B, Grine L, Debaere M, et al. Gut-Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. *Microorganisms.* 2021;9(2):353. doi: 10.3390/microorganisms9020353. PMID: 33670115; PMCID: PMC7916842.
 9. Díez-Madueño K, de la Cueva Dobao P, Torres-Rojas I, et al. Gut Dysbiosis and Adult Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2024;14(1):19. doi: 10.3390/jcm14010019. PMID: 39797102; PMCID: PMC11721037.
 10. Donetti E, Riva F, Indino S, et al. Th2 Cytokines Affect the Innate Immune Barrier without Impairing the Physical Barrier in a 3D Model of Normal Human Skin. *J Clin Med.* 2023;12(5):1941. doi: 10.3390/jcm12051941. PMID: 36902728; PMCID: PMC10003590.
 11. Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(6):1337-43. doi: 10.1016/j.jaci.2008.01.022. Epub 2008 Mar 7. PMID: 18329087; PMCID: PMC2706021.
 12. Fang Z, Li L, Zhang H, et al. Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. *Front Immunol.* 2021;12:720393. doi: 10.3389/fimmu.2021.720393. PMID: 34335634.
 13. Giorgio CM, Licata G, Sorbo R, et al. Transforming Atopic Dermatitis Management: Probiotics as a Game-Changer in Immune Modulation-A Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Dermatitis.* 2025 Aug 20. doi: 10.1177/17103568251367725.
 14. Goodman WA, Levine AD, Massari JV, et al. IL-6 signaling in psoriasis prevents immune suppression by regulatory T cells. *J Immunol.* 2009;183(5):3170-6. doi: 10.4049/jimmunol.0803721. PMID: 19648274; PMCID: PMC2903207.
 15. Holmgren J, Czerkinsky C. Mucosal immunity and vaccines. *Nat Med.* 2005;11(4):S45-53. doi: 10.1038/nm1213. PMID: 15812489.
 16. Hou B, Shao H, Yuan D, Tham EH. Skin and gut microbiome in atopic dermatitis: Mechanisms and therapeutic opportunities. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2025;36(12):e70265. doi: 10.1111/pai.70265. PMID: 41388767.
 17. Marguez-Mejias A, Bartha I, Ciaccio CE, et al. Skin as the target for allergy prevention and treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024;133(2):133-143. doi: 10.1016/j.anai.2023.12.030. Epub 2024 Jan 20. PMID: 38253125.
 18. Martin G, Aldredge L, DiRuggiero D, et al. An Overview of Atopic Dermatitis Disease Burden, Pathogenesis, and the Current Treatment Landscape: Recommendations for Appropriate Utilization of Systemic Therapies. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2025;18(3):51-66. PMID: 40135184; PMCID: PMC11932105.
 19. McAleer MA, Jakasa I, Raj N, et al. Early-life regional and temporal variation in filaggrin-derived natural moisturizing factor, filaggrin-processing enzyme activity, corneocyte phenotypes and plasmin activity: implications for atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2018;179(2):431-441. doi: 10.1111/bjd.16691. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29691836; PMCID: PMC6175251.
 20. Mukherjee S, Geha RS, Das M. The Mechanisms of Immunoglobulin E Sensitizations in Atopic Dermatitis. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2025;45(4):535-546. doi: 10.1016/j.ia.2025.06.006. PMID: 41136093.
 21. Nakatsuji T, Chen TH, Two AM, et al. Staphylococcus aureus Exploits Epidermal Barrier Defects in Atopic Dermatitis to Trigger Cytokine Expression. *J Invest Dermatol.* 2016; 136(11):2192-2200. doi: 10.1016/j.jid.2016.05.127. PMID: 27381887; PMCID: PMC5103312.
 22. Rios-Carlos M, Cervantes-García D, Córdova-Dávalos LE, et al. Unraveling the gut-skin axis in atopic dermatitis: exploiting insights for therapeutic strategies. *Gut Microbes.* 2024;16(1):2430420. doi: 10.1080/19490976.2024.2430420. Epub 2024 Nov 27. PMID: 39601281.
 23. Sadiq A, Shah A, Jeschke MG, et al. The Role of Serotonin during Skin Healing in Post-Thermal Injury. *Int J Mol Sci.* 2018;19(4):1034. doi: 10.3390/ijms19041034.
 24. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4130. doi: 10.3390/ijms22084130. PMID: 33923629; PMCID: PMC8074061.
 25. Thomas J, Sachdeva M, Dhar S, et al. Delphi Consensus Statement on the Role of Probiotics in the Treatment of Atopic Dermatitis. *Cureus.* 2024;16(7):e64583. doi: 10.7759/cureus.64583. PMID: 39144888; PMCID: PMC11324002.
 26. Umbarowati MA, Damayanti D, Anggraeni S, et al. The role of probiotics in the treatment of adult atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Health Popul Nutr.* 2022;41(1):37. doi: 10.1186/s41043-022-00318-6.
 27. Xiao X, Hu X, Yao J, et al. The role of short-chain fatty acids in inflammatory skin diseases. *Front Microbiol.* 2023;13:1083432. doi: 10.3389/fmicb.2022.1083432.
 28. Yang L, Xia JN. Beyond the Skin: Exploring the Gut-Skin Axis and Metabolic Pathways in Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Gen Med.* 2025;18:6123-6136. doi: 10.2147/IJGM.S550152. PMID: 41084738.
 29. Yue C, Zhou H, Wang X, et al. Atopic dermatitis: pathogenesis and therapeutic intervention. *MedComm (2020).* 2024 Dec 8;5(12):e70029. doi: 10.1002/mco.270029.

N.V. Kamut¹, V.Ya. Kamut², O.V. Zaremba-Fedchyshyn¹, L.P. Kachmaryk-Boisyn¹,
A.I. Pushnyk¹, N.M. Baryliak³

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University

²Ivan Franko National University of Lviv

³Lviv Second Medical Association

Atopic dermatitis in children: a multidisciplinary approach to management, diagnostic biomarkers, and personalized comprehensive therapy

Objective – to comprehensively evaluate the clinical, immunological, and microbiological characteristics of atopic dermatitis (AD) in children, determine the diagnostic significance of immunological markers (including total IgE) and skin and gut microbiome alterations, and assess their relationship with disease severity, chronic inflammation, and skin barrier dysfunction along the «skin–gut axis». The study aims to provide a scientific rationale for personalized comprehensive therapy combining basic skin care, anti-inflammatory treatment, and gut microbiome restoration strategies, as well as to evaluate the effectiveness of a multidisciplinary approach in managing children with atopic dermatitis.

Materials and methods. The study was conducted at the LDC «Simeyniy» (Lviv, Ukraine). Participants included patients aged 5 to 45 years. The main group comprised 52 patients with clinically confirmed atopic dermatitis, while the control group included 44 healthy individuals without signs of chronic somatic or allergic pathology. All participants underwent a clinical examination with assessment of disease severity using the SCORAD scale, detailed allergological history collection, and laboratory measurement of total IgE in serum by immunochemiluminescent assay. For extended allergological diagnostics, molecular allergen panels ALEX and FOX were employed.

Results and discussion. Patients with moderate and severe atopic dermatitis exhibited significantly elevated serum total IgE levels compared to controls ($p < 0.05$). The highest IgE levels were observed in the subgroup with severe AD, reflecting a high degree of sensitization and chronic immune activation. A positive correlation was found between total IgE levels and clinical severity parameters (pruritus, lesion extent, systemic reactions) ($r = 0.41$; $p < 0.05$). Elevated IgE in patients with moderate and severe AD persisted over time, indicating chronic inflammation and maintenance of pathological immune responses. Concurrently, these patients demonstrated alterations in the skin and gut microbiome, including reduced microbial diversity and predominance of *Staphylococcus aureus*, associated with decreased ceramide synthesis and impaired skin barrier function along the «skin–gut axis». These findings underscore the key role of microbiome dysbiosis in AD pathogenesis and justify therapeutic interventions targeting gut microbiome restoration as part of comprehensive treatment.

Within the framework of a comprehensive therapeutic strategy, the administration of the prebiotic lactulose in combination with natural enterosorbents such as lignin and microcrystalline cellulose contributes to the restoration of both the qualitative and quantitative composition of the intestinal microbiota. This approach has demonstrated a potential beneficial effect in normalizing the gut microbiome and reducing systemic inflammation. The use of a sorbent alongside standard skin care (emollients) and anti-inflammatory therapy enables the development of a personalized, integrative treatment model aimed at restoring skin barrier function through the gut–skin axis and decreasing the clinical activity of the disease.

Conclusions. In patients with moderate to severe atopic dermatitis, total IgE levels are significantly higher compared to healthy children and show a statistically significant correlation with disease severity, pruritus intensity, lesion extent, and recurrence rate. Assessment of total IgE alongside evaluation of skin and gut microbiome alterations represents a crucial component of the diagnostic algorithm, allowing identification of sensitized patients and justification of personalized comprehensive therapy.

Multidisciplinary collaboration among pediatricians, dermatologists, and allergologists improves diagnostic accuracy, facilitates individualized treatment, and prevents disease chronicity, ultimately enhancing the quality of care for children with atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis, total IgE, the gut microbiome, gutdysbiosis, the gut–skin axis.

Стаття надійшла до редакції / Received 02.02.2026.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 05.03.2026.

Стаття опублікована / Published 31.03.2026.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2026;1:76-84. doi: 10.30978/UJDVK2026-1-76.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2026;1:76-84. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2026-1-76>.

Дані про авторів / Author's informations

Камуть Наталія Василівна, к. мед. н., доц. кафедри педіатрії і неонатології

<https://orcid.org/0009-0003-4192-0209>

E-mail: natalija.kamyt@gmail.com

Камуть Вадим Ярославович, студент

<https://orcid.org/>

Заремба-Федчишин Олена Віталіївна, к. мед. н., доцент кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів

<https://orcid.org/0000-0002-4984-578X>

Качмарник-Бойсин Леся Петрівна, асист. кафедри педіатрії і неонатології

<https://orcid.org/0009-0008-0758-1289>

Пишник Андрій Ігорович, д. філософії, асист. кафедри педіатрії № 1

<https://orcid.org/0000-0001-7902-9639>

Бариляк Наталія Михайлівна, лікар загальної практики-сімейної медицини

<https://orcid.org/0009-0005-5412-269X>