

УДК: 616.5-002:618.2/3

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.2.56.2025.28

**Т. В. Святенко¹, К. О. Калько²,
О. В. Геруш³, Є. А. Дудка³, М. І. Веля³**

Дніпропетровський державний медичний університет¹

(м. Дніпро, Україна),

Приватний вищий навчальний заклад

«Медико-природничий університет»²

(м. Миколаїв, Україна),

Буковинський державний медичний університет

(м. Чернівці, Україна)³

АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ У ВАГІТНИХ: МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНИХ БІОПРЕПАРАТІВ ТА ЇХ РОЛЬ В ПРЕВЕНЦІЇ ДЕРМАТО-РЕСПІРАТОРНОГО СИНДРОМУ У НАЩАДКІВ

Резюме

Особливо актуальним є розгляд можливостей застосування біопрепаратів з метою корекції atopічного дерматиту у вагітних, оскільки на сьогоднішні можливості системної терапії для вагітних і жінок, які годують груддю, обмежені через побоювання щодо побічних ефектів, які може мати ненароджена дитина.

Метою даної роботи було проаналізувати можливості сучасних біопрепаратів з позиції ефективності та безпеки їх застосування вагітними жінками з atopічним дерматитом та з'ясувати їх роль у превенції дермато-респіраторного синдрому у плода.

Матеріали та методи дослідження. Аналіз можливостей сучасних біопрепаратів в терапії atopічного дерматиту у вагітних та лактуючих жінок та їх роль в превенції дермато-респіраторного синдрому у плода проводили на основі пошуку літературних даних на платформі PubMed. Пошук було проведено за такими ключовими словами: *pregnant women, atopic dermatitis, biological preparations, monoclonal antibodies, dermato-respiratory syndrome* за період з 2020 по 2025 р.

Результати та обговорення. Патолофізіологія atopічного дерматиту є складною та багатофакторною. Вона включає генетичні порушення, дефект епідермального бар'єру, змінену імунну відповідь та порушення мікробного балансу шкіри. Новітні методи лікування спираються на дію специфічних молекул, зокрема моноклональних антитіл. Проведений аналітичний огляд дозволив визначити, що серед вищезазначених моноклональних препаратів, що застосовуються для лікування atopічного дерматиту на сьогоднішній день до прийому у вагітних та лактуючих є лише дупілумаб. Встановлено, що дупілумаб безпечний під час вагітності та перед зачаттям у жінок з atopічним дерматитом, без істотного підвищення ризику викидня або вроджених вад розвитку порівняно із загальною популяцією. Також, виявлено, що станом на січень 2025 року проводяться дослідження щодо можливостей застосування немолізумабу з метою лікування atopічного дерматиту у вагітних та лактуючих. Щодо інгібіторів Янус-кінази, то на сьогодні ці препарати вважаються суворо протипоказаними до застосування під час вагітності.

Висновки. Серед біопрепаратів, що застосовуються з метою фармакокорекції atopічного дерматиту у вагітних та лактуючих, на сьогоднішній день до застосування є лише дупілумаб. Встановлено, що у представлених аналітичних оглядах не висвітлено довгострокових наслідків впливу біопрепаратів на потомство, особливо це стосується неонатальної імунної системи, яка відіграє ключову роль в превенції респіраторного дистрес-синдрому у плода.

Ключові слова: atopічний дерматит, вагітність, біопрепарати, дермато-респіраторний синдром.

Вступ

Атопічний дерматит є поширеним імунологічним захворюванням шкіри дітей та особливо немовлят [1], а також найпоширенішим захворюванням шкіри у вагітних жінок [2]. Серед випадків atopічного дерматиту під час вагітності 80% – це нові прояви, тоді як 20% – це рецидиви або загострення вже існуючого захворювання [3], оскільки гормональні та імунологічні зміни під час вагітності можуть сприяти розвитку різних дерматозів. Що стосується дітей, то atopічні дерматити є одними із самих ранніх проявів atopії, яка «переростає» в дермато-респіраторний синдром [4]. Дермато-респіраторний синдром поєднує в собі бронхіальну астму з atopічним дерматитом або набряком Квінке, алергічним ринітом, алергічним кон'юнктивітом та інколи з гастроінтестинальною алергією. Встановлено, що у дітей із тяжким перебігом atopічного дерматиту до 12 років життя в 70% формується «атопічний марш», а ближче до 30 років життя у 20-70% випадків відбувається перехід харчової алергії, алергічного риніту, алергічного кон'юнктивіту, atopічного дерматиту в бронхіальну астму [5, 6, 7]. Все вище

вказане свідчить про важливість превенції дермато-респіраторного синдрому у нащадків, яке починається з терапії atopічного дерматиту у вагітної жінки. На сьогодні дуже важливим є запровадження ефективного та безпечного лікування вагітних жінок, особливо тим, у кого прослідковується atopічний дерматит середнього та тяжкого ступеня, де тягар є найбільшим.

Легкі форми atopічного дерматиту можна лікувати за допомогою пом'якшувальних засобів та топікальної терапії, наприклад кортикостероїдів для місцевого застосування, які мають сприятливий профіль безпеки [8]. Важкі форми atopічного дерматиту є складною патологією для лікування. Топікальна терапія, як правило, є недостатньою для контролю тяжких форм atopічного дерматиту. Коли місцева терапія не дає бажаних результатів, основою терапії важкого atopічного дерматиту традиційно є фототерапія або використання системних імуносупресантів. Проте, всі системні імунодепресанти мають значну потенційну токсичність, лікарську взаємодію та перелік протипоказань, що вимагає ретельного моніторингу при проведенні лікування [9]. Можливості системної терапії для вагітних

жінок обмежені через побоювання щодо побічних ефектів, які може мати ненароджена дитина. Рекомендується лише системна кортикостероїдна терапія atopічного дерматиту, як допоміжна під час вагітності та з тривалістю не довше 2-3 тижнів, віддаючи перевагу стероїдам з високим рівнем інактивації, щоб допомогти обмежити або навіть запобігти впливу системної терапії кортикостероїдами на плід [1]. Останні досягнення медицини та науки запровадили нові методи лікування за допомогою моноклональних антитіл [10, 11]. Цільові біопрепарати є привабливими варіантами лікування рефрактерних до місцевої терапії випадків atopічного дерматиту, з потенціалом для ефективного та безпечнішого лікування неконтрольованого atopічного дерматиту середнього та важкого ступню тяжкості [12, 13].

Мета роботи. Провести аналіз сучасних біопрепаратів з позиції ефективності та безпеки їх застосування вагітними та лактуючими жінками при atopічному дерматиті та з'ясувати їх роль у превенції дермато-респіраторного синдрому у плода.

Матеріали та методи дослідження

Аналіз можливостей сучасних біопрепаратів в терапії atopічного дерматиту у вагітних та лактуючих жінок та їх роль в превенції дермато-респіраторного синдрому у плода проводили на основі пошуку літературних даних на платформі PubMed. Пошук було проведено за такими ключовими словами: pregnant women, atopіc dermatitis, biological preparations, monoclonal antibodies, dermatorespiratory syndrome за період з 2020 по 2025 р.

Результати та їх обговорення

Для розуміння фармакологічної дії біологічних препаратів в терапії atopічного дерматиту слід коротко охарактеризувати складний етіопатогенез даного хронічного запального захворювання шкіри [14, 15, 16]. Нещодавно було продемонстровано, що розвиток atopічного дерматиту обумовлений поєднанням факторів імунної дисрегуляції, генетичною схильністю, впливом навколишнього середовища та порушенням шкірного

бар'єру [17]. Дисфункція шкірного бар'єру може характеризуватися підвищеною транспідермальною втратою води, підвищеним рН шкіри або зменшеним рівнем керамідів, зволожувачів та структурних білків [18]. Зниження функції шкірного бар'єру спричиняє полегшене надходження алергенів через шкіру. Алергени, які є чужорідними (невласними) молекулами, елімінуються через імунні відповіді, а надмірні імунні відповіді викликають алергічні реакції [19]. Алергени, такі як алерген пилових кліщів, викликають імунні реакції 2 типу через протеазну активність [20].

Інші проблеми з функцією шкірного бар'єру включають аберантну експресію філагрину (білок, який зв'язує кератинові волокна в епідермісі) або надмірне використання мила, що також може збільшити проникність шкіри. Коли тучні клітини та базофіли стають сенсibiliзованими до антигенів навколишнього середовища, запускається реакція гіперчутливості, опосередкована імуноглобуліном Е типу I, з вивільненням цитокінів та активацією запалення, що часто викликає значне свербіж. Хронічний свербіж є ключовим симптомом atopічного дерматиту, який значно погіршує якість життя пацієнтів. Чухання у відповідь на свербіж порушує функцію шкірного бар'єру та посилює запалення. Хімічні медіатори, такі як гістамін, цитокіни та хемокіни, беруть участь у периферичному запаленні при atopічному дерматиті та викликають свербіж [21]. Розчісування уражень призводить до подальшого пошкодження шкірного бар'єру, що називається циклом свербіж-розчісування. Хронічно це може призвести до посилення запалення та ліхеніфікації (потовщення шкіри зі збільшенням видимості шкірних плям) [22, 23].

Щодо молекулярних механізмів розвитку запалення при atopічному дерматиті, то вплив різних зовнішніх подразників в atopічній шкірі призводить до підвищеної продукції та вивільнення інтерлейкіну IL-33, IL-25 та тимічного стромального лімфопоетину (TSLP) з епідермальних кератиноцитів. Активація вроджених лімфоїдних клітин 2 типу (ILC2) та Т-хелперів 2 (Th2) цими агентами викликає запалення 2 типу, що призводить до вироблення IL-4, IL-5, IL-13 та IL-31 (рис. 1) [24].

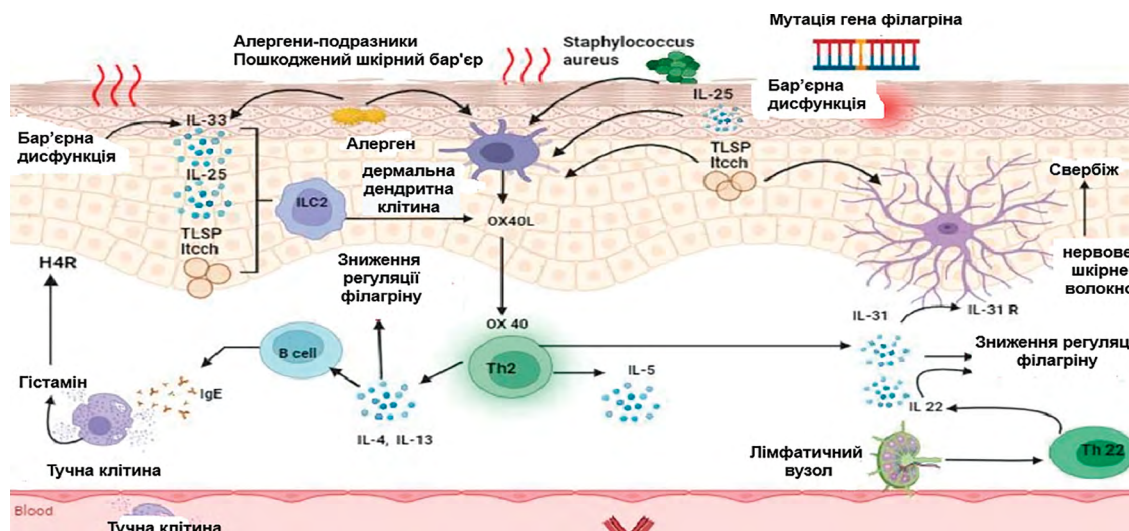


Рисунок 1. Патогенез atopічного дерматиту.

Примітки: IL-33 – інтерлейкін 33; IL-25 – інтерлейкін 25; IL-31 – інтерлейкін 31; IL-13 – інтерлейкін 13; IL-22 – інтерлейкін 22; IgE – імуноглобулін Е; Th2 – Т-хелпери тип клітин 2; Th22 – Т-хелпери тип клітин 22; ILC2 – вроджені лімфоїдні клітини групи 2; TSLP – тимічний стромальний лімфопоетин.

Імунні відповіді 2 типу призводять до алерген-специфічної індукції антитіл Ig E. Клітини Лангерганса та мастоцити експресують високоафінний рецептор IgE та вивільняють цитокини та хімічні медіатори (наприклад, гістамін) шляхом зв'язування алерген-специфічного IgE для індукції запалення. Крім того, із запаленої шкіри виробляється хемокін, регульований активацією тимуса, що сприяє інфільтрації Th2-клітин у вогнище ураження. Th22-клітини продукують IL-22 після міграції до шкіри, ймовірно, через регуляцію активованими шкірними дендритними клітинами, що індукують епідермальний акантоз. Також повідомлялося про участь базофілів у запаленні та інфільтрацію інших субпопуляцій Т-клітин (Th1 та Th17-клітин) у вогнище ураження шкіри, але їхня роль у патогенезі залишається нез'ясованою [25].

Враховуючи, що найсильнішим предиктором atopічного дерматиту є спровокований сімейний анамнез, слід звернути увагу на генетичну складову, яка пов'язана з даною патологією та представлена філагіном та кластером цитокинів Th2 [26]. Фактично, поліморфізм генів, що корелює як із вродженим, так і з адаптивним імунітетом, пов'язаний із сигнальними шляхами Th2 [27].

Мікробіом шкіри є ще одним фактором, що має значення в етіопатогенезі atopічного дерматиту. Було показано, що під час загострень atopічного дерматиту колонізація *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) збільшувалася, тоді як *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) зменшувалася. Кількість *S. epidermidis* та видів *Streptococcus*, *Corynebacterium* та *Propionibacterium* збільшувалася під час фаз ремісії. Однак незрозуміло, чи є дисбактеріоз шкіри одним із симптомів, чи однією з основних причин atopічного дерматиту [28, 29].

IL-13 та IL-4, як було показано, є ключовими біомаркерами та відіграють вирішальну роль в етіопатогенезі даного захворювання. Біологічні препарати, включаючи моноклональні антитіла, характеризуються високою селективністю до специфічних молекулярних мішеней, таких як інтерлейкіни або їх рецептори [12].

На основі проведеного нами аналізу встановлено, що серед біологічних препаратів, які застосовуються для лікування atopічного дерматиту, використовують такі моноклональні антитіла, як: дупілумаб, тралокінумаб, лебрикізумаб, немолізумаб, омалізумаб, амлітелімаб та рокатинлімаб [30]. Моноклональні антитіла, які застосовуються в терапії atopічного дерматиту, мають здатність трансформувати лікування, націлюючись на специфічні медіатори, залучені в запальний шлях патогенезу atopії [31].

Препарат «Дупілумаб» – це людське моноклональне антитіло підкласу імуноглобуліну G 4 із підшкірним шляхом введення, спрямоване на альфа-рецептор IL-4, який відіграє вирішальну роль у сигнальних шляхах IL-4 та IL-13, що є ключовими цитокінами у розвитку atopічного дерматиту [32]. Дупілумаб діє як імуномодулятор, а не як імунодепресант, що робить його більш безпечним варіантом для лікування atopічного дерматиту під час вагітності [33].

На сьогодні проводиться обсерваційне ретроспективне когортне дослідження, що розглядає частоту несприятливих наслідків вагітності у жінок з atopічним дерматитом, які отримували дупілумаб під час гестаційного періоду порівняно з жінками з atopічним дерматитом, які

не отримували дупілумаб. Це дослідження планується завершити у 2027 році, результати якого будуть вагомим внеском для розуміння безпеки дупілумабу у вагітних та лактуючих жінок [34]. Але на сьогодні вже є добре відомим, що дупілумаб проникає через плацентарний бар'єр, особливо протягом 2-го та 3-го триместрів, створюючи потенційний вплив на плід, що розвивається. Також, враховуючи його тривалий період напіввиведення, дітям народженим матерями, які приймали терапію дупілумабом у II або III триместрі, протипоказом є використання живих вакцин до 6-місячного віку [35].

Проведений нами аналіз не дозволив встановити чи виділяється дупілумаб у грудне молоко, чи потрапляє системно після перорального прийому. За дослідженнями Di Lernia V. et al., виділення біологічних агентів у грудне молоко є мінімальним, за винятком перших 3 днів після введення препарату [35].

За результатами інших авторів дупілумаб можна використовувати під час годування груддю, оскільки дупілумаб є великою білковою молекулою з молекулярною масою близько 147000 Да, його кількість у молоці, ймовірно, буде дуже низькою. Препарат також, ймовірно, частково руйнується в шлунково-кишковому тракті немовляти, і всмоктування немовлям, ймовірно, мінімальне [36].

За результатами досліджень Sánchez-García V. et al., представлених у систематичному огляді та результатах мета-аналізу встановлено, що дупілумаб ймовірно є безпечним під час вагітності та перед зачаттям у жінок з atopічним дерматитом, без істотного підвищення ризику викидня або вроджених вад розвитку порівняно із загальною популяцією [2].

Широкого застосування в терапії atopічного дерматиту середнього та тяжкого ступеню на сьогодні знайшли також інші моноклональні антитіла – так, зокрема тралокінумаб є моноклональним антитілом, яке зв'язує IL-13 цитокін, тим самим пригнічуючи взаємодію з відповідними рецепторами. Тралокінумаб дозволений до використання у грудні 2021 року, дані щодо його дії та безпеки під час вагітності та лактації у жінок є обмеженими [37, 38].

За даними Katagiri R. et al., станом на січень 2025 року проводяться дослідження щодо можливостей застосування немолізумабу – гуманізованого моноклонального антитіла проти рецептора інтерлейкіну-31 A (IL-31RA) з метою лікування atopічного дерматиту у вагітних та лактуючих [39]. За результатами досліджень, на етапі доклінічного вивчення, що проведене на циномольтусових мавпах встановлено, що не відзначено токсичного впливу, пов'язаного з немолізумабом – як у самок, так і у потомства. Концентрація немолізумабу в плазмі матері була стабільною протягом усього періоду вагітності та поступово знижувалась після пологів. Концентрація в плазмі потомства була вищою, ніж у самок, та підтримувалась до запланованого розтину. Тобто було встановлено, що блокування передачі сигналу IL-31 при повторному введенні немолізумабу не мало негативного впливу на вагітність, пологи, грудне годування, а також, подальший постнатальний фізичний та функціональний розвиток у дослідних тварин [39].

До інших біопрепаратів, які широко використовуються для лікування atopічного дерматиту, відносяться інгібітори Янус-кінази (JAK) [4, 32]. Сімейство Янус-кіназ (JAK), що складається з JAK1, JAK2, JAK3 і тирозинкі-

нази 2 (ТΥΚ2) є класом цитоплазматичних тирозинкіназ [40]. JAK приєднуються до внутрішньоклітинної частини ланцюгів рецепторів цитокінів для генерації функціональної сигналізації комплексів і регулюють запальний процес через активацію внутрішньоцитоплазматичних факторів транскрипції, названих, як перетворювач сигналу та активатор транскрипції (STAT) [41, 42]. При активації білків STAT продукуються димери, які переміщуються в ядро та позитивно чи негативно регулюють експресію медіаторів запалення нижнього цільового гену, що свідчить про інгібування активності JAK і може бути більш ефективним, ніж націлювання на один цитокін. До пероральних інгібіторів JAK відносяться: аброцитиніб (JAK1), упадацитиніб (JAK1), барицитиніб (JAK 1/2) і тофацитиніб (JAK 1/3) [43]. Інгібітори JAK – новий клас системних препаратів для лікування atopічного дерматиту. Механізм дії інгібіторів Янус-кінази обумовлює їх таргетність та високоефективність наряду з більш сприятливим профілем безпеки, ніж традиційні системні засоби [44]. Загалом лікування atopічного дерматиту селективними інгібіторами JAK1 має швидкий початок дії починаючи з 2-го тижня при-

йому. Однак, на сьогоднішній день згідно оновлений європейських рекомендацій щодо лікування atopічної екземи [41] всі інгібітори JAK вважаються суворо протипоказаними під час вагітності. Також останні рекомендації пропонують витримати щонайменше 4 тижні після останньої дози будь-якого JAK-I до спроби зачаття.

Проведений аналітичний огляд дозволив встановити, що серед вищезазначених моноклональних препаратів, що застосовуються для лікування atopічного дерматиту на сьогодні дозволеним до застосування у вагітних та лактуючих жінок є лише дупілумаб.

Також, згідно проведеного огляду можна сформулювати такі рекомендації, що проведення імунізації живими вакцинами необхідно відкласти до 6-місячного віку для дітей, народжених від матерів, які отримували імуномодуючі біопрепарати під час вагітності та грудного вигодовування.

На сьогодні у представлених аналітичних оглядах не висвітлено довгострокових наслідків впливу біопрепаратів на потомство, особливо це стосується неонатальної імунної системи, яка відіграє ключову роль в превенції респіраторного дистрес-синдрому у дітей.

Література:

1. Valentini R, Shahriari M. Atopic dermatitis in women: special considerations in the childbearing years. *Int J Womens Dermatol*. 2024;10(2): e151. DOI: <https://doi.org/10.1097/jw9.000000000000151>. PMID: 38860232; PMCID: PMC11164005.
2. Sanchez-García V, De-Miguel-Balsa E, Ramos-Rincon JM, Belinchon-Romero I. Safety of Dupilumab Therapy for Atopic Dermatitis during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acta Derm Venereol*. 2025;105: adv41307. DOI: <https://doi.org/10.2340/actadv.v105.41307>. PMID: 39936607; PMCID: PMC11833180.
3. Munera-Campos M, Carrascosa JM. Atopic Dermatitis: Fertility, Pregnancy, and Treatment Perspectives. *Am J Clin Dermatol*. 2024;25(1):55-66. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00821-4>. PMID: 37904055.
4. Fayand A, Hentgen V, Posseme C, Picard C, Moguelet P, et al. Successful treatment of JAK1-associated inflammatory disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;152(4):972-983. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.06.004>. PMID: 37343845.
5. Mrkic Kobal I, Plavec D, Vlasic Lončarić Z, Jerkovic I, Turkalj M. Atopic March or Atopic Multimorbidity-Overview of Current Research. *Medicina (Kaunas)*. 2023;60(1):21. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina60010021>. PMID: 38256282; PMCID: PMC10819021.
6. Geba GP, Li D, Xu M, Mohammadi K, Attre R, Ardeleanu M, et al. Attenuating the atopic march: Meta-analysis of the dupilumab atopic dermatitis database for incident allergic events. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(3):756-66. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.08.026>. PMID: 36084766.
7. Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol*. 2020;11:1907. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01907>. PMID: 32973790; PMCID: PMC7482645.
8. Keeling E, Smith CH, Woolf RT. The management of severe eczema in pregnancy. *Clin Med (Lond)*. 2025;25(1):100282. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinme.2024.100282>. PMID: 39733910; PMCID: PMC11782799.
9. Chu DK, Koplin JJ, Ahmed T, Islam N, Chang CL, Lowe AJ. How to Prevent Atopic Dermatitis (Eczema) in 2024: Theory and Evidence. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(7):1695-704. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.04.048>. PMID: 38703820.
10. Patel HA, Tran L, Karagenova R, Feldman SR. Monoclonal antibodies in phase II and III trials for moderate to severe atopic dermatitis. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2024;29(4):361-368. DOI: <https://doi.org/10.1080/14728214.2024.2416114>. PMID: 39389931.
11. L Ramos C, Namazy J. Monoclonal Antibodies (Biologics) for Allergic Rhinitis, Asthma, and Atopic Dermatitis During Pregnancy and Lactation. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2023;43(1):187-97. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.iac.2022.07.001>. PMID: 36411004.
12. David E, Hawkins K, Shokrian N, Del Duca E, Guttman-Yassky E. Monoclonal antibodies for moderate-to-severe atopic dermatitis: a look at phase III and beyond. *Expert Opin Biol Ther*. 2024;24(6):471489. DOI: <https://doi.org/10.1080/14712598.2024.2368192>. PMID: 38888099.
13. Chun PIF, Lehman H. Current and Future Monoclonal Antibodies in the Treatment of Atopic Dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020;59(2):208-19. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08802-9>. PMID: 32617839.
14. De Benedetto A, Boguniewicz M, Ong PY, Chu DK, Schneider LC. Atopic Dermatitis (Eczema) Guidelines 2023: Highlights. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(11):2955-65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.08.052>. PMID: 39251015.
15. Robinson L, Strowd LC. American Academy of Dermatology Guidelines for Managing Atopic Dermatitis. *Adv Exp Med Biol*. 2024;1447:217-25. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-54513-9_18. PMID: 38724796.
16. Lapeere H, Speeckaert R, Baeck M, Dezfoulan B, Lambert J, Roquet-Gravy PP, et al. Belgian atopic dermatitis guidelines. *Acta Clin Belg*. 2024;79(1):62-74. DOI: <https://doi.org/10.1080/17843286.2023.2285576>. PMID: 37997950.
17. Missaoui S, Gaadi A, Oussama K, Adam Z, Bousfiha AA, Hali F. The primary mechanisms underlying atopic dermatitis. *Tunis Med*. 2025;103(1):65-72. DOI: <https://doi.org/10.62438/tunismed.v103i1.5220>. PMID: 39812196; PMCID: PMC11906244.
18. Zhang L, Zeng Y, Sun J. Progress of metabolomics in atopic dermatitis: a systematic review. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023;21(3):229-36. DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.14960>. PMID: 36855837.
19. Holdrowicz AM, Wozniacka A. The Efficacy and Effectiveness of the Biological Treatment of Pruritus in the Course of Atopic Dermatitis. *J Clin Med*. 2024;13(6):1754. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13061754>. PMID: 38541978; PMCID: PMC10971646.
20. Pontikas A, Antonatos C, Evangelou E, Vasilopoulos Y. Candidate Gene Association Studies in Atopic Dermatitis in Participants of European and Asian Ancestry: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Genes (Basel)*. 2023;14(7):1456. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes14071456>. PMID: 37510360; PMCID: PMC10379179.

21. Bissonnette R, Agner T, Molin S, Guttman-Yassky E. Hand Eczema. Part 1: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and work-up. *J Am Acad Dermatol*. 2024; S0190-9622(24)02952-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.09.048>. PMID: 39374808.
22. Geng RSQ, Sibbald RG. Atopic Dermatitis: Clinical Aspects and Treatments. *Adv Skin Wound Care*. 2024;37(7):346-52. DOI: <https://doi.org/10.1097/asw.000000000000161>. PMID: 38899816.
23. Gatmaitan JG, Lee JH. Challenges and Future Trends in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(14):11380. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241411380>. PMID: 37511138; PMCID: PMC10380015.
24. Shirley SN, Watson AE, Yusuf N. Pathogenesis of Inflammation in Skin Disease: From Molecular Mechanisms to Pathology. *Int J Mol Sci*. 2024;25(18):10152. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms251810152>. PMID: 39337637; PMCID: PMC11431851.
25. Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D, Pat Y, Ardicli S, Li M, et al. Type 2 immunity in allergic diseases. *Cell Mol Immunol*. 2025;22(3):211-42. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41423-025-01261-2>. PMID: 39962262; PMCID: PMC11868591.
26. Brown SJ, Elias MS, Bradley M. Genetics in Atopic Dermatitis: Historical Perspective and Future Prospects. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(12): adv00163. DOI: <https://doi.org/10.2340/00015555-3513>. PMID: 32412647; PMCID: PMC9189740.
27. Loset M, Brown SJ, Saunes M, Hveem K. Genetics of Atopic Dermatitis: From DNA Sequence to Clinical Relevance. *Dermatology*. 2019;235(5):355-64. DOI: <https://doi.org/10.1159/000500402>. PMID: 31203284.
28. Cetinarslan T, Kumper L, Folster-Holst R. The immunological and structural epidermal barrier dysfunction and skin microbiome in atopic dermatitis—an update. *Front Mol Biosci*. 2023;10:1159404. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1159404>. PMID: 37654796; PMCID: PMC10467310.
29. Hulpusch C, Rohayem R, Reiger M, Traidl-Hoffmann C. Exploring the skin microbiome in atopic dermatitis pathogenesis and disease modification. *J Allergy Clin Immunol*. 2024;154(1):31-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.04.029>. PMID: 38761999.
30. Waligora-Dziwak K, Danczak-Pazdrowska A, Jenerowicz D. A Comprehensive Review of Biologics in Phase III and IV Clinical Trials for Atopic Dermatitis. *J Clin Med*. 2024;13(14):4001. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13144001>. PMID: 39064040; PMCID: PMC11277805.
31. Schuler CF 4th, 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. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.10.019>. PMID: 38085213; PMCID: PMC11040454.
32. Sedeh FB, Henning MAS, Jemec GBE, Ibler KS. Comparative Efficacy and Safety of Monoclonal Antibodies and Janus Kinase Inhibitors in Moderate-to-severe Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acta Derm Venereol*. 2022;102: adv00764. DOI: <https://doi.org/10.2340/actadv.102.2075>. PMID: 35818735; PMCID: PMC9574696.
33. Chopra CR, Sharma M, Gill MS, Del Balso V, Sakka N, Abu-Hilal M. Maternal, Fetal, and Labour Outcomes of Dupilumab Use for Atopic Dermatitis During Pregnancy: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*. 2025;29(1):51-5. DOI: <https://doi.org/10.1177/12034754241290806>. PMID: 39428630; PMCID: PMC11829506.
34. An observational retrospective cohort study being conducted in women with atopic dermatitis (AD). *ClinicalTrials.gov* [Internet]. 2023[update 2024 Oct 18; cited 2025 May 2]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/nct03936335>
35. Di Lernia V, Peccerillo F. Long-Term Follow-Up of Dupilumab Treatment During Conception, Pregnancy and Lactation. *Indian J Dermatol*. 2024;69(2):193-5. DOI: https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_447_23. PMID: 38841220; PMCID: PMC11149818.
36. Prabhu SS, Suvarna P. Biological agents in pregnancy and lactation – A rational approach. *J Skin Sex Transm Dis* 2019;1(2):54-60.
37. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Worm M, Lynde C, Lacour JP, et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol*. 2021;184(3):437-49. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.19574>. PMID: 33000465; PMCID: PMC7986411.
38. Duggan S. Correction to: Tralokinumab: First Approval. *Drugs*. 2021;81(15):1811. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01598-8>. Erratum for: *Drugs*. 2021;81(14):1657-63. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01583-1>. PMID: 34533786; PMCID: PMC8549956.
39. Katagiri R, Matsuo S, Ikegami H, Kaneko A, Arima A, Chiba S, et al. Pre- and Postnatal Development Study of Nemolizumab, a Humanized Anti-Interleukin-31 Receptor A Monoclonal Antibody, in Cynomolgus Monkey. *Birth Defects Res*. 2025;117(2): e2442. DOI: <https://doi.org/10.1002/bdr2.2442>. PMID: 39868832.
40. Wang M, Gao X, Zhang L. Efficacy and safety of Janus kinase selective inhibitors in the treatment of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc*. 2025;46(2):88-97. DOI: <https://doi.org/10.2500/aap.2025.46.240113>
41. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Barbarot S, Bieber T, et al. European Guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: Living update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025 May 2. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.20639>. PMID: 40317496.
42. He Q, Xie X, Chen Q, Li W, Song Z, Wang X, et al. Janus kinase inhibitors in atopic dermatitis: an umbrella review of meta-analyses. *Front Immunol*. 2024;15:1342810. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1342810>. PMID: 38464512; PMCID: PMC10921355.
43. Nakashima C, Yanagihara S, Otsuka A. Innovation in the treatment of atopic dermatitis: Emerging topical and oral Janus kinase inhibitors. *Allergol Int*. 2022;71(1):40-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2021.10.004>. PMID: 34815171.
44. Yoon S, Kim K, Shin K, Kim HS, Kim B, Kim MB, et al. The safety of systemic Janus kinase inhibitors in atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(1):52-61. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.19426>. PMID: 37597261.

ATOPIC DERMATITIS IN PREGNANT WOMEN: POSSIBILITIES OF MODERN BIOLOGICAL PREPARATIONS AND THEIR ROLE IN PREVENTION OF DERMATO-RESPIRATORY SYNDROME IN OFFSPRING

T. Sviatenko¹, K. Kalko², O. Gerush³, Ye. Dudka³, M. Velia³

**Dnipro State Medical University¹
(Dnipro, Ukraine),**

**Private Higher Educational Institution «Medical and Natural Sciences University»²
(Mykolaiv, Ukraine),**

**Bukovinian State Medical University³
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary.

It is especially relevant to consider the possibilities of using biological products to correct atopic dermatitis in pregnant women, since currently the possibilities of systemic therapy for pregnant and breastfeeding women are limited due to concerns about side effects that the unborn child may have.

The aim of this work was to analyze the possibilities of modern biological products from the standpoint of their effectiveness and safety in pregnant women with atopic dermatitis and to determine their role in the prevention of dermato-respiratory syndrome in the fetus.

Materials and methods of the study. Analysis of the possibilities of modern biological preparations in the treatment of atopic dermatitis in pregnant and lactating women and their role in the prevention of dermato-respiratory syndrome in the fetus was carried out based on a search of literature data on the PubMed platform. The search was conducted using the following key words: pregnant women, atopic dermatitis, biological preparations, monoclonal antibodies, dermato-respiratory syndrome for the period from 2020 to 2025.

Results and discussion. The pathophysiology of atopic dermatitis is complex and multifactorial. It includes genetic disorders, a defect in the epidermal barrier, an altered immune response, and a disruption of the skin's microbial balance. Newer treatments rely on the action of specific molecules, including monoclonal antibodies. The analytical review conducted allowed us to determine that among the above-mentioned monoclonal drugs used for the treatment of atopic dermatitis, only dupilumab is currently approved for use in pregnant and lactating women. Dupilumab was found to be safe during pregnancy and before conception in women with atopic dermatitis, with no significant increase in the risk of miscarriage or birth defects compared to the general population. It was also found that, as of January 2025, studies are underway to investigate the potential use of nemolizumab for the treatment of atopic dermatitis in pregnant and lactating women. As for Janus kinase inhibitors, these drugs are currently considered strictly contraindicated for use during pregnancy.

Conclusions. Among the biological products used for the purpose of pharmacocorrection of atopic dermatitis in pregnant and lactating women, only dupilumab is currently approved for use. It was found that the presented analytical reviews did not highlight the long-term consequences of the effects of biological products on offspring, especially regarding the neonatal immune system, which plays a key role in the prevention of respiratory distress syndrome in the fetus.

Key words: Atopic Dermatitis, Pregnancy, Biological Products, Dermato-Respiratory Syndrome.

Контактна інформація:

Святенко Тетяна Вікторівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна).

e-mail: Tatsvyatenko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4303-2937>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=36144640100>

Калько Катерина Олександрівна – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри медсестринства та громадського здоров'я Приватного вищого навчального закладу «Медико-природничого університету» (м. Миколаїв, Україна).

e-mail: ketrin27kalko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8776-477X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57204394077>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/614526>

Геруш Олег Васильович – кандидат фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри фармації, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: gerush.oleg@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9100-0070>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55203615600>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/D-4360-2017>

Дудка Євгенія Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри фізіології ім. Я. Д. Кіршенблата, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: dudka.yevheniia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8301-500X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58097815500>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/C-8269-2017>

Веля Марія Іванівна – доктор філософії, асистент кафедри фармації, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2241-3730>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57224579831>

Researcher ID: <https://www.researchgate.net/profile/Maria-Vela-26>

Contact Information:

Tetiana Sviatenko – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Dermatology and Venereology, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine).

e-mail: Tatsvyatenko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4303-2937>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=36144640100>

Kateryna Kalko – candidate of pharmaceutical sciences, PhD, associate professor of the Department of Nursing and Public Health, private higher educational institution «Medical and Natural Sciences University» (Mykolaiv, Ukraine).

e-mail: ketrin27kalko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8776-477X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57204394077>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/614526>

Oleg Gerush – candidate of pharmaceutical sciences, PhD, chief of the Department of Pharmacy, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: gerush.oleg@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9100-0070>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55203615600>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/D-4360-2017>

Yevheniia Dudka – candidate of medical sciences, associate professor of Department of Physiology Ya. D. Kirshenblat, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: dudka.yevheniia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8301-500X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58097815500>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/C-8269-2017>

Mariia Veliia – Ph.D (philosophiae doctor) Assistant of the Department of Pharmacy, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: mariavel2308@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2241-3730>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57224579831>

Researcher ID: <https://www.researchgate.net/profile/Maria-Vela-26>

