

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., проф. Таранушенко Т.Е.

Проверила: д.м.н., проф. Матыскина Н.В.

Реферат

«Атопический дерматит у детей. Таргетная терапия»



Выполнила:

Врач-ординатор 1-го года обучения

Попович А.С.

Красноярск 2023

Содержание

1. Введение и актуальность	3
2. Этиология и патогенез.....	4
3. Клинические проявления	5
4. Лечение	11
5. Новшества в терапии атопического дерматита	12
6. Диспансеризация	14
7. Особенности вакцинопрофилактики	14
8. Заключение	15
9. Список литературы	16

1. Введение и актуальность

Атопический дерматит – мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения.

Атопический дерматит – одно из наиболее распространенных заболеваний (от 20% до 40% в структуре кожных заболеваний), встречающееся во всех странах, у лиц обоего пола и в разных возрастных группах.

Распространенность атопического дерматита среди детского населения составляет до 20%, среди взрослого населения – 2-8%. Согласно данным Федерального статистического наблюдения в 2018 году в РФ заболеваемость атопическим дерматитом составила 188,2 случаев на 100000 населения, а распространенность – 426,3 случая на 100000 всего населения. Среди детей в возрасте от 0 до 14 лет заболеваемость атопическим дерматитом составила 774,4 случаев на 100000 соответствующего населения, а распространенность – 1589,4 случаев на 100000 всего населения. Заболеваемость атопическим дерматитом среди детей в возрасте от 15 до 17 лет в РФ составила 374,1 случаев на 100000 соответствующего населения, распространенность – 1134,0 случаев на 100000 соответствующего населения.

Атопический дерматит может быть ассоциирован с респираторной аллергией – с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. Риск развития респираторной аллергии у пациентов, страдающих атопическим дерматитом, по разным данным, составляет 30-80%; 60% пациентов с атопическим дерматитом имеют латентную склонность к развитию бронхиальной астмы, а 30-40% пациентов заболевают бронхиальной астмой. По данным систематического обзора у 29,5% детей с атопическим дерматитом в возрасте 6 лет или старше диагностирована бронхиальная астма. Поллиноз был выявлен у 48,4% пациентов с атопическим дерматитом по сравнению с 24,4% человек, не страдающих атопическим дерматитом, бронхиальная астма была диагностирована у 24,1% пациентов с атопическим дерматитом по сравнению с 8,9% человек, не страдающих атопическим дерматитом.

Риск развития аллергической реакции и бронхиальной астмы существенно выше у детей с пищевой аллергией и атопическим дерматитом пищевая сенсibilизация, развившаяся в возрасте до 2 лет независимо от наличия сопутствующей сенсibilизации к ингаляционным аллергенам, была ассоциирована с развитием бронхиальной астмы к школьному возрасту, хотя сенсibilизация только к ингаляционным аллергенам в возрасте до 2 лет не влияла на риск развития бронхиальной астмы.

Согласно концепции "**атопического марша**", у пациентов с atopическим дерматитом и пищевой аллергией может произойти последовательное развитие других atopических заболеваний – аллергического ринита и бронхиальной астмы на протяжении жизни. Взаимосвязь между этими заболеваниями тогда зависит от степени тяжести atopического дерматита: у 20% детей со среднетяжелым течением и у 60% с тяжелым течением могут присоединяться симптомы бронхиальной астмы и аллергического ринита. Предполагается, что существует группа пациентов с atopическим дерматитом, у которых бронхиальная обструкция развивается также рано, как и поражение кожи, или даже предшествует ему, в связи с чем в данном случае нельзя говорить о развитии бронхиальной астмы как итога "атопического марша".

Актуальность проблемы atopического дерматита обусловлена непрерывным ростом этого заболевания в популяции. Раннее начало и хроническое рецидивирующее течение значительно снижают качество жизни пациентов. Местная терапия глюкокортикостероидами остается золотым стандартом в лечении atopии. Однако использование ГКС сопряжено с возникновением множества нежелательных осложнений в виде местных и системных реакций.

Одним из стремительно развивающихся направлений современной медицины является внедрение терапевтических алгоритмов **таргетной биологической терапии** с прицельным воздействием на определенные звенья патогенеза различных заболеваний.

2. Этиология и патогенез

В настоящее время рассматривают **две гипотезы** развития АД на фоне дисфункции кожного барьера: «снаружи внутрь» (outside-in) и «изнутри наружу» (inside-out). Согласно первой гипотезе, нарушение функции эпидермального барьера вызывает активацию иммунной системы. Согласно второй, АД развивается преимущественно под влиянием цитокинов, а нарушение функции эпидермиса носит реактивный характер. Первоначально эти механизмы считались конкурирующими, сейчас же находят все больше подтверждений их комплексной роли в развитии заболевания.

К генетическим факторам развития atopического дерматита относят наличие мутации гена филагтрина в нарушении функции эпидермального барьера при atopическом дерматите, а также семейный анамнез аллергических заболеваний.

С дефектами иммунной системы связано развитие воспалительной реакции в коже с участием Т-лимфоцитов. В острую фазу заболевания преобладает

Th2-ответ, когда происходит стимуляция Th2-клеток с последующей гиперпродукцией IgE; в хроническую – происходит переключение с Th2- на Th1-иммунный ответ. Ключевыми цитокинами, вовлеченными в патофизиологические механизмы атопического дерматита, являются ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-31 и ИФН γ , которым для передачи сигнала требуется участие сигнальной системы JAK/STAT, в том числе Янус-киназы 1 (JAK-1). Во многих исследованиях описана патогенетическая роль ИЛ-4 в развитии аллерген-специфических IgE опосредованных реакций при атопическом дерматите, которая заключается в переключении синтеза антител на IgE. ИЛ-4 связывается не только с рецептором ИЛ-4, но и с рецептором ИЛ-13, данные цитокины имеют схожие биологические функции. ИЛ-13 также играет важную роль в развитии Th2-типа иммунного ответа при атопическом дерматите. Доказана роль аллергии к клещам домашней пыли, энтеротоксинам золотистого стафилококка, плесневым грибам, а также IgE-аутореактивности в механизмах развития заболевания.

3. Клинические проявления

В большинстве случаев атопический дерматит начинается в раннем детском возрасте (до 2 лет). Для заболевания характерны возрастные особенности клинических проявлений и хроническое рецидивирующее течение с периодическими обострениями и ремиссиями, которые могут продолжаться на протяжении нескольких лет. В анамнезе у пациента могут быть другие атопические заболевания (аллергический ринит, бронхиальная астма). Характерен семейный анамнез аллергических заболеваний (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит). Для заболевания характерна сезонность обострений с ухудшением состояния в холодное время года и улучшением летом. Обострение процесса может развиваться также под влиянием ряда провоцирующих факторов (аллергены, раздражающие вещества, пищевые продукты, эмоциональный стресс и т.д.). При повышенном потоотделении может увеличиться интенсивность зуда.

Клинические проявления атопического дерматита отличаются в разные возрастные периоды. Основные различия заключаются в локализации очагов поражения и соотношении экссудативных и лихеноидных компонентов высыпаний.

- Младенческий период обычно начинается с 2–3 месяцев жизни ребёнка. В этот период преобладает экссудативная форма заболевания, при которой воспаление носит острый или подострый характер. Отмечаются симметричные эритематозные, папуло-везикулезные высыпания на коже лица

и волосистой части головы, экссудация с образованием чешуйко-корок. В дальнейшем высыпания распространяются на кожу наружной поверхности голеней, предплечий, туловища и ягодиц, а также могут появляться в естественных складках кожи. Младенческий период атопического дерматита обычно заканчивается ко второму году жизни ребенка клиническим выздоровлением (у 60% пациентов) или переходит в следующий период (детский).

- Детский период характеризуется высыпаниями, которые представлены воспалительными милиарными и/или лентикулярными папулами, папуло-везикулами и эритематозно сквамозными элементами, локализующимися на коже верхних и нижних конечностей, в области запястий, предплечий, локтевых и подколенных сгибов, голеностопных суставов и стоп. Характерно наличие зудящих узелков, эрозий и эскориаций, а также незначительная эритема и инфильтрация в области высыпаний на коже туловища, верхних и нижних конечностей, реже – на коже лица. Дермографизм становится розовым, белым или смешанным. Появляются пигментация век, дисхромии, нередко – ангулярный хейлит.

- Подростковый и взрослый период атопического дерматита характеризуется высыпаниями преимущественно на сгибательной поверхности конечностей (в области локтевых и коленных сгибов, сгибательных поверхностей голеностопных и лучезапястных суставов), на задней поверхности шеи, в заушных областях. Высыпания представлены эритемой, папулами, шелушением, инфильтрацией, лихенификацией, множественными эскориациями и трещинами. В местах разрешения высыпаний в очагах поражения остаются участки гипо- или гиперпигментации. Со временем у большинства пациентов кожа очищается от высыпаний, поражёнными остаются лишь подколенные и локтевые сгибы.

Возможны гиперлинеарность ладоней и подошв, фолликулярный гиперкератоз («роговые» папулы на боковых поверхностях плеч, предплечий, локтей), хейлит, экзема сосков, складки на передней поверхности шеи. Наблюдается гиперпигментация кожи периорбитальной области, появление складки под нижним веком (линии Денни Моргана). Отмечается повышенная сухость кожи. Дермографизм белый стойкий или смешанный. Зуд выраженный, постоянный, реже – приступообразный. Нередко у подростков и взрослых преобладает лихеноидная форма заболевания, которая характеризуется сухостью, выраженным рисунком, отеком и инфильтрацией кожных покровов, крупными, сливающимися очагами лихенизации кожи и упорным стойким зудом.

Относительно редко наблюдается *пруригинозная форма заболевания*, для которой характерны высыпания в виде множественных изолированных плотных отечных папул, на вершине которых могут появляться мелкие пузырьки. Очаги поражения могут иметь распространенный характер с преимущественной локализацией на коже конечностей.

Наиболее тяжелым проявлением атопического дерматита является эритродермия, которая характеризуется универсальным поражением кожных покровов в виде эритемы, инфильтрации, лихенификации, шелушения и сопровождается симптомами интоксикации и нарушением терморегуляции (гипертермия, озноб, лимфаденопатия). При лабораторном обследовании пациентов с атопическим дерматитом могут быть выявлены эозинофилия периферической крови, повышение содержания общего и аллергенспецифических IgE в сыворотке крови.

Таблица 1. Диагностические критерии АД.

Основные критерии	Дополнительные критерии (помогают заподозрить атопический дерматит, но являются неспецифическими)
- о Зуд кожи. - о Типичная морфология высыпаний и локализация: — дети первых лет жизни: эритема, папулы, микровезикулы с локализацией на лице и разгибательных поверхностях конечностей; — дети старшего возраста: папулы, лихенификация симметричных участков сгибательных поверхностей конечностей. - о Ранняя манифестация первых симптомов. - о Хроническое рецидивирующее течение. - о Наследственная отягощенность по атопии.	- о ксероз; - о реакции немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами; - о ладонная гиперлинейность и усиление рисунка («атопические» ладони); - о стойкий белый дермографизм; - о экзема сосков; - о рецидивирующий конъюнктивит; - о продольная суборбитальная складка (линия Денни–Моргана); - о периорбитальная гиперпигментация; - о кератоконус (коническое выпячивание роговицы в ее центре).

Распространённость кожного процесса:

- При ограниченно-локализованном процессе площадь поражения не превышает 10% кожного покрова.
- При распространённом процессе площадь поражения составляет от 10% до 50% кожного покрова.
- При диффузном процессе площадь поражения составляет более 50% кожного покрова.

Стадии болезни

Стадия обострения или выраженных клинических проявлений характеризуется наличием эритемы, папул, микровезикул, мокнутия, множественных эскориаций, корок, шелушения; зуда разной степени интенсивности.

Стадии ремиссии:

- при неполной ремиссии отмечается значительное уменьшение симптомов заболевания с сохранением инфильтрации, лихенификации, сухости и шелушения кожи, гипер- или гипопигментации в очагах поражения;
- полная ремиссия характеризуется отсутствием всех клинических симптомов заболевания.

Таблица 2. Оценка тяжести атопического дерматита по степени выраженности клинических проявлений.

Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Ограниченные участки поражения кожи, слабая эритема или лихенизация, слабый зуд кожи, редкие обострения — 1–2 раза в год	Распространенный характер поражения кожи с умеренной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, умеренный зуд, более частые обострения (3–4 раза в год) с короткими ремиссиями	Диффузный характер поражения кожи с выраженной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, постоянный сильный зуд и практически непрерывное рецидивирующее течение

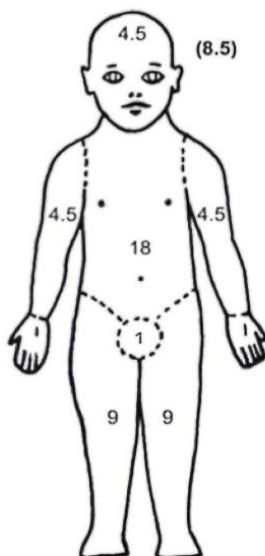
Течение атопического дерматита часто осложняется присоединением вторичной инфекции (бактериальной, микотической или вирусной). Эта особенность, свойственная пациентам с атопическим дерматитом, отражает нарушение противоинфекционной защиты, обусловленное нарушением синтеза антимикробных пептидов и эпидермального барьера.

Для оценки степени тяжести АД применяют шкалы SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) и EASI (Eczema Area and Severity Index), которые объединяют ряд объективных и субъективных параметров, таких как выраженность морфологических симптомов, площадь поражения кожи и зуд.

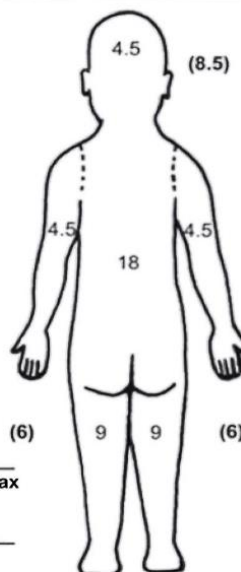
Индекс SCORAD

Европейская целевая группа
по атопическому дерматиту

Фамилия Имя



значения в круглых скобках
используются для детей
младше двух лет



A: Распространенность

B: Выраженность

C: Субъективные симптомы
зуд + нарушение сна

A/5 + 7B/2 + C

Критерии	Выраженность
Эритема	
Отёк/папулы	
Мокнутие/корки	
Экскориации	
Лихенификация	
Сухость*	

*сухость оценивается на
непораженной коже

Метод оценки

Выраженность признака
(на репрезентативном
участке)

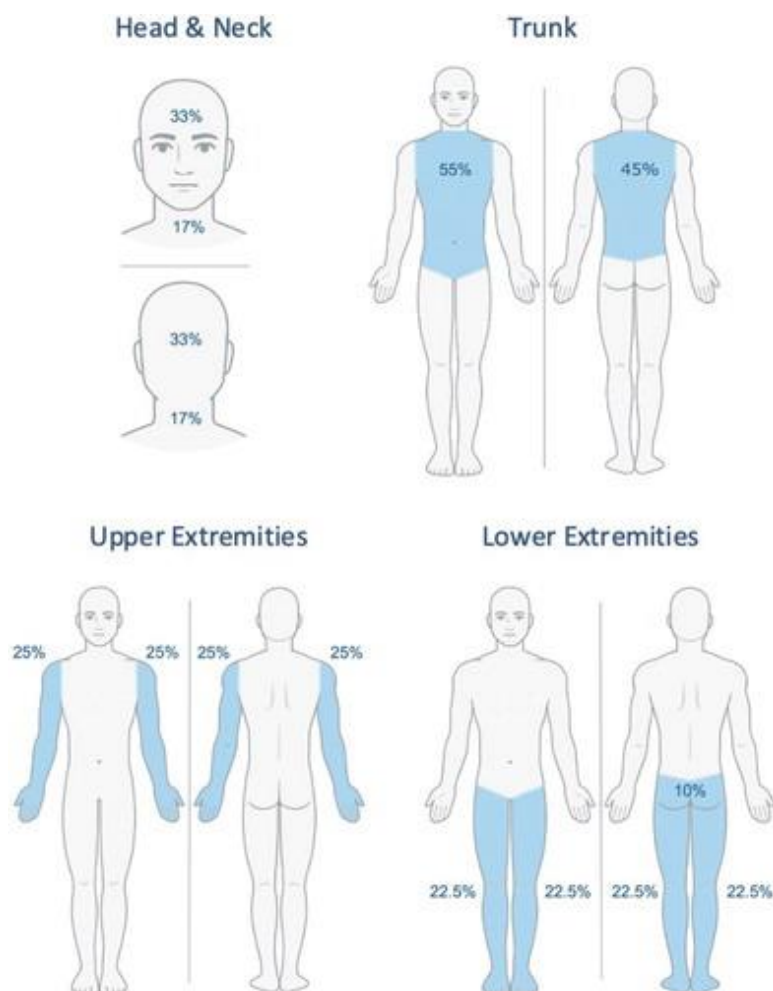
0 – отсутствие проявлений
1 – слабые проявления
2 – умеренные проявления
3 – тяжелые проявления

Визуально-аналоговая шкала
(показатели определяются
как среднее значение
за последние три дня/ночи)

Зуд (0 to 10) 0 10

Нарушение сна (0 to 10)

Шкала EASI является валидизированной системой балльной оценки тяжести и распространенности АД по четырем областям тела.



Лабораторно. Клинический анализ крови. Неспецифический признак – эозинофилия. При присоединении вторичной инфекции – нейтрофильный лейкоцитоз

Рекомендовано кожное тестирование (прик-тест, скарификационные тесты) к аллергенам (при отсутствии острых проявлений АД, также отменить прием антигистаминных препаратов на 7-30 суток во избежание ложных результатов).

Низкую диагностическую ценность имеет определение общего IgE. Рекомендовано определение аллергенспецифических IgE (при невозможности проведения кожных тестов, при распространенных формах АД).

Проведение элиминационной диеты. Эффективность оценивается через 2-4 недели после строгого выполнения. Для подтверждения диагноза – провокация пищевыми аллергенами.

4. Лечение

Лечение АТД должно быть комплексным и патогенетическим, включающим элиминационные мероприятия, диету, гипоаллергенный режим, местную и системную фармакотерапию, коррекцию сопутствующей патологии, обучение больного, реабилитацию. Объем терапии при АТД определяется выраженностью клинических проявлений.

Лечение атопического дерматита должно быть направлено на достижение следующих **целей**: уменьшение клинических проявлений заболевания, снижение частоты обострений, повышение качества жизни больных и предотвращение инфекционных осложнений.

Степень тяжести заболевания определяет тактику и подходы к лечению, что отражено в рекомендациях по ступенчатому подходу к терапии АД. Традиционные методы лечения АД включают местные смягчающие средства, кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина. В различных комбинациях эти препараты значительно улучшают течение заболевания легкой и умеренной степени тяжести и остаются базисным методом терапии. Однако около 20% пациентов страдают средне - тяжелой и тяжелой формами, когда одной из причин является развитие системного воспаления и местные методы лечения часто бывают малоэффективными.

Рекомендуется всем пациентам с атопическим дерматитом независимо от степени тяжести: увлажняющие и смягчающие средства (эмоленты) наружно.

Пациентам при легкой степени тяжести рекомендуется наружная терапия топическими глюкокортикостероидами, топическими ингибиторами кальциневрина.

В качестве первой линии, а также стартовой терапии среднетяжелых и тяжелых форм, в лечении атопического дерматита выступают местные ГКС:

Метилпреднизолона ацепонат и моментазона фураат (для детей старше 4 мес) 1 раз в день, флутиказон (с 6 мес) 1-2 раза в день, бетаметазон (для детей старше года), преднизолон и гидрокортизон 17-бутират 1-3 раза в день, гидрокортизон 2-3 раза в день. Курс лечения составляет от 2х до 4х недель.

Ингибиторы кальциневрина. Используют пимекролимус 1% мазь (с 3 мес), такролимус 0,03% мазь (для детей старше 2х лет) и 0,1 мазь (старше 16 лет).

Такролимус применяется в случае его резистентности к иным средствам наружной терапии или наличия противопоказаний к таковым. Разрешен для длительной терапии – 2 раза в день в течение года.

Активированный пиритион цинка. Может применяться у детей до 1 года. С его применением снижаются количество расширенных сосудов, плотность периваскулярного инфильтрата, колонизация кожи грибами, нормализуется структура рогового слоя. Применяется 2 раза в день.

Увлажняющие и смягчающие средства. Входят в состав комплексной терапии, восстанавливают целостность водно-липидного слоя и рогового слоя эпидермиса, улучшает барьерную функцию кожи. Наносятся регулярно в течение суток.

Противозудные средства. Танины оказывают вяжущее, подсушивающее действие. При нанесении связывают белки в тонкую пленку, которая останавливает выделение тканевой жидкости и создает условия для быстрого заживления повреждений.

Полидокалол оказывает противозудный и обезболивающий эффекты, так как обладает анестезирующим действием на рецепторы кожи и слизистые оболочки, также усиливает действие танина.

Пациентам с тяжелым течением атопического дерматита рекомендуются **системные глюкокортикостероиды** перорально по схеме.

5. Новшества в терапии атопического дерматита

26–30 мая 2018 г. в Мюнхене (Германия) состоялся XXXVI конгресс Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ). В научной программе конгресса широко обсуждались фундаментальные вопросы аллергологии и клинической иммунологии, совершенствование аллерген-специфической иммунологии, молекулярная алергодиагностика, подходы к терапии профессиональных аллергических заболеваний, первичная и неотложная специализированная медицинская помощь при аллергии.

Представленные доклады на прошедшей сессии были посвящены концепции таргетного воздействия на воспаление с помощью регуляторных противовоспалительных биомолекул, а также определение роли TLR4 в регуляции иммунной толерантности и применение блокаторов этого цитокина в терапии аллергических заболеваний.

Новые классы системных методов лечения АД представлены **биологическими препаратами**, которые представляют собой моноклональные антитела, блокирующие ключевые цитокины воспаления или рецепторы к ним. Учитывая многочисленные эффекты IL-4 и IL-13 в механизмах развития и течения АД, включая нарушение кожного барьера,

индукцию бактериального связывания и колонизации, а также привлечение воспалительных клеток, эти цитокины и их рецепторы являются привлекательными кандидатами терапевтического нацеливания. За последние годы было разработано несколько терапевтических подходов, направленных на ингибирование этих цитокинов, и дупилумаб является первым биологическим препаратом, одобренным для лечения АД различной степени тяжести.

Дупилумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело класса IgG4, которое взаимодействует с альфа-цепью рецептора IL-4R (IL-4Ra), общей для обоих рецепторов IL-4 и IL-13. Хотя повышенные уровни IL-4 и IL-13 цитокинов были описаны у пациентов с АД еще в 1994 г., таргетное действие и доказанная клиническая эффективность антагониста альфа-субъединицы рецептора IL-4 дупилумаба позволили подтвердить важность T2 иммунного пути в патогенезе заболевания. Рецептор IL-4 и IL-13 имеют общую субъединицу рецептора – IL4Rα (рецептор типа II), связываясь с которым, они посредством передачи сигналов через янус-киназу (JAK) 1 и JAK2/TYK2 активируют пути транскрипции STAT. Клинически доказанное эффективное воздействие дупилумаба на основные патофизиологические механизмы иммунного T2 воспаления сочетается с низкой частотой побочных эффектов.

Эффективность различных технологий лечения атопического дерматита

Table 1

Efficacy of the different technologies of atopic dermatitis treatment

Препарат (+ топические ГКС) / Drug (+ topical steroids)	Длительность (недели) / Time (weeks)	EASI-75 (%)	Источник / Reference
<i>Сценарий 1 / Scenario 1</i>			
Дупилумаб 300 мг 1 раз в 2 недели	24	59,5 [95 % ДИ: 54,4; 64,7]	[19]
Упадацитиниб 30 мг в сутки	24	64,2 [95 % ДИ: 59,1; 69,2]	[19]
<i>Сценарий 2 / Scenario 2</i>			
Дупилумаб 300 мг 1 раз в 2 недели	16	65,7 ОШ в сравнении с барицитинибом 2,09 [95% ДИ: 1,31; 3,35] p=0,002	Объединённый анализ [24, 28]
Барицитиниб 4 мг в сутки	16	48,0	[29, 30]
<i>Сведения, использованные при экономических расчётах на 1 год терапии / Data for economic calculation on one year therapy</i>			
Дупилумаб 300 мг 1 раз в 2 недели	32–52	65,0	[24]
Упадацитиниб 30 мг в сутки	48–52	69,0 ОШ по сравнению с дупилумабом 1,1 [95% ДИ: 0,68; 2,1]	[31]
Барицитиниб 4 мг в сутки	32–52	55,7 ОШ по сравнению с дупилумабом 0,75 [95% ДИ: 0,47; 0,96]	[32]
Циклоспорин	32–52	47	[33]



Рис. 1. Схема моделирования ведения пациента с атопическим дерматитом (для клинико-экономического анализа)

6. Диспансеризация

Пациенты с таким заболеванием должны находиться под тщательным контролем участкового-педиатра. Диспансеризация должна в себя включать консультации дерматолога и аллерголога 1 раз в 2-6 месяцев в зависимости от степени тяжести процесса. Дополнительно комплексное обследование с определением сенсibilизации – по показаниям.

7. Особенности вакцинопрофилактики

Вакцинация не проводится в период обострения. Пациентам, получающим иммуносупрессивные препараты. Введение аттенуированных вакцин должно проводиться не менее, чем за 4 недели от начала медицинского вмешательства, иннактивированных – за 2 недели и более, под контролем гемограммы, уровня серологической напряженности иммунного ответа с целью выбора индивидуального графика, определения необходимости введения дополнительных доз. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением в течение 30 минут.

Строгое соблюдение диеты. Гипоаллергенный быт за 1 неделю до вакцинации и 2 недели после вакцинации.

Вакцинация выполняется в период ремиссии или через 1-2 недели после достижения контроля над заболеванием.

Назначение антигистаминного препарата 2 поколения обосновано в день проведения вакцинации и в течение 3-5 дней после нее.

Следует избегать живых аттенуированных вакцин во время приема дупилумаба. Тем не менее, такие вакцины могут рассматриваться на индивидуальной основе, взвешивая риск заражения по сравнению с рисками вакцинации.

8. Заключение

Среднетяжелые и тяжелые формы атопического дерматита требуют назначения системной терапии, которая еще недавно была представлена неселективными иммуносупрессивными препаратами, обладающими умеренной эффективностью и выраженными побочными действиями при их постоянном применении. В последние годы ведется активный поиск новых эффективных и безопасных методов лечения АД. Препараты моноклональных антител (МкАТ) прочно закрепились в мировой клинической практике. МкАТ на молекулярном уровне препятствуют развитию отдельных звеньев патогенеза, блокируя связывание провоспалительных агентов с их рецепторами на поверхности иммунных клеток. Таргетная терапия имеет высокоспецифичное действие обуславливает хороший клинический эффект при минимизации нежелательных явлений.

В качестве средства **таргетной терапии** в Клинических рекомендациях представлен дупилумаб, рекомендованный при АД среднетяжёлого и тяжёлого течения, действие которого направлено на подавление основных механизмов воспаления. Эффективность и безопасность препарата для лечения тяжёлого АД были доказаны в ходе клинических испытаний и в настоящей практике. В нашей стране он с 2020 г. включён в перечень ЖНВЛП.

Также для терапии АД интересна группа селективных ингибиторов янус-киназ, хотя они не включены в отечественные рекомендации по лечению АД. **Ингибиторы янус-киназ** относятся к группе пероральных таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов, которые оказывают действие на внутриклеточную систему JAK/STAT, опосредующую

эффекты различных цитокинов — факторов воспаления. В России одобрены два препарата ингибитора янус-киназ: **упадацитиниб и барицитиниб**, для применения у пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым течением. Оба препарата включены в перечень ЖНВЛП.

Изобретение инновационных подходов с внедрением новых таргетных молекул для лечения пациентов с Т2-опосредованными заболеваниями сами по себе не являются гарантией эффективности, нужно проводить комплексную терапию с учетом индивидуальных особенностей пациента и своевременным снижением факторов риска потери контроля заболевания.

9. Список литературы

1. Потекаев Н.Н., Терещенко Г.П., Ханферьян Р.А., Савастенко А.Л. Иммунные механизмы атопического дерматита и новые подходы к таргетной и биологической терапии // МС. 2022.(3).
2. Колбин А. С., Гомон Ю. М., Проскурин М. А., Балыкина Ю. Е. Клинико-экономический анализ таргетной терапии атопического дерматита тяжелого течения у взрослых // Качественная клиническая практика. 2022.(1).
3. Ненашева Н. М., Орлова Е.А., Кандрашкина Ю.А., Николашина О.Е., Костина Е.М., Лунцов А.В. Новые возможности терапии пациентов с тяжелым атопическим дерматитом // Практическая аллергология. 2022.(1).
4. Глухова Е. А., Кувшинова Е. Д., Ревякина В.А. Опыт применения дупилумаба у пациентов с тяжелым атопическим дерматитом // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2022.(3).
5. Ковалева Ю. С., Оробей М. В., Зяблицкая Н. К. Селективный обратимый ингибитор JAK1 в терапии среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита // МС. 2022.(3).
6. Клинические рекомендации. Атопический дерматит – Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов», Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России» - 2021.
7. Шогенова М. С., Хутуева С. Х., Алиева И. З. Новые возможности терапии Т2-ассоциированных заболеваний // Consilium Medicum. 2021.(8).
8. Ларькова И.А., Мухортых В.А., Ревякина В.А. Первый отечественный опыт применения таргетной терапии атопического дерматита у детей: эффективность и безопасность // Рос вестн перинатол и педиат. 2021.(4).

9. Ревякина В.А., Геппе Н.А., Малахов А.Б., Калюжин О.В., Биологические препараты в терапии атопического дерматита и бронхиальной астмы: фокус на дупилиумаб // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2021.(2).
10. Дрождина М.Б., Суслова Е.В. Иммунный ответ при атопическом дерматите. Основные патогенетические механизмы и корреляция стадийности в возрастном аспекте. Взаимосвязь с системными процессами дерматологического и недерматологического профиля // Медицинская иммунология. 2021.(2).
11. Мурашкин Н.Н., Опрятин Л.А., Епишев Р.В., Материкин А.И., Амбарчян Э.Т., Иванов Р.А., Федоров Д.В., Куколева Д.С. Новая эра в лечении атопического дерматита: результаты длительного применения дупилумаба // ВСП. 2021.(5).
12. Искра Е. Л., Искра А. С., Полякова В. О., Насыров Р. А. Атопический дерматит: современный взгляд на межклеточные взаимодействия // Молекулярная медицина. 2021.(4).
13. Баранова А. А., Намазова-Баранова Л. С. Практические рекомендации для педиатров. Атопический дерматит у детей. 2020.
14. Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С., Опрятин Л.А., Епишев Р.В., Материкин А.И., Амбарчян Э.Т., Иванов Р.А., Фёдоров Д.В., Куколева Д.С. Биологическая терапия среднетяжелых и тяжелых форм атопического дерматита в детском возрасте // ВСП. 2020.(6).
15. Фомина Д.С., Сердотецкова С.А., Гаджиева М.К., Луценко Л.С. Опыт применения дупилумаба в комплексной терапии бронхиальной астмы и атопического дерматита у взрослых в реальной клинической практике: обзор литературы и клинические примеры // Практическая пульмонология. 2019.(3).
16. Сулейманова Р.Р., Иванов М.А. Современные методы лечения атопического дерматита // БМИК. 2019.(11).
17. Гудима Г. О. Инновации в аллергологии // Иммунология. 2019. Том 40 (1).