

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022  
УДК 615.5-002-056.43-078

Ревакина В.А.<sup>1,2</sup>, Мухортых В.А.<sup>1</sup>, Ларькова И.А.<sup>1,2</sup>, Глухова Е.А.<sup>1</sup>, Кувшинова Е.Д.<sup>1</sup>, Тимофеева А.М.<sup>1</sup>

## Успешное применение ингибитора янус-киназы для лечения атопического дерматита

<sup>1</sup>ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», 115446, Москва, Россия;  
<sup>2</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

В статье приводится клинический случай применения нового препарата ингибитора янус-киназы — упадацитиниба, оказывающего действие на внутриклеточную систему JAK/STAT, роль которой активно изучается в патогенезе атопического дерматита (АтД). JAK/STAT включает в себя янус-киназы JAK1, JAK2, JAK3, тирозинкиназу, белок-трансдуктор и активатор транскрипции (STAT). При взаимодействии цитокина с соответствующим рецептором янус-киназы фосфорилируют белки STAT и индуцируют транскрипцию генов, которые опосредуют действие ключевых цитокинов, вызывающих развитие воспалительной реакции при АтД. Упадацитиниб рекомендован больным АтД начиная с 12 лет, у которых лечение стандартными методами не позволило достичь необходимого благоприятного эффекта. Авторы установили, что применение упадацитиниба у пациентки 17 лет в дозе 15 мг/сут в таблетках обеспечивает высокую эффективность лечения в виде достижения клинической ремиссии АтД и полного купирования зуда.

**Ключевые слова:** атопический дерматит; дети; Th2-воспаление; биологическая терапия; упадацитиниб; ингибитор янус-киназы

**Для цитирования:** Ревакина В.А., Мухортых В.А., Ларькова И.А., Глухова Е.А., Кувшинова Е.Д., Тимофеева А.М. Успешное применение ингибитора янус-киназы для лечения атопического дерматита. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25(4): 225–229. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-4-225-229>

**Для корреспонденции:** Ларькова Инна Анатольевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», [inna\\_larkova@mail.ru](mailto:inna_larkova@mail.ru)

**Участие авторов:** Ревакина В.А., Ларькова И.А. — концепция и дизайн работы; Мухортых В.А., Глухова Е.А., Кувшинова Е.Д., Тимофеева А.М. — подготовка материала; Ревакина В.А., Ларькова И.А. — написание текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 07.06.2022  
Принята к печати 29.06.2022  
Опубликована 30.08.2022

Vera A. Revyakina<sup>1,2</sup>, Valera A. Mukhortykh<sup>1</sup>, Inna A. Larkova<sup>1,2</sup>, Evgeniya A. Glukhova<sup>1</sup>, Elena D. Kuvshinova<sup>1</sup>, Anna M. Timofeeva<sup>1</sup>

## Successful use of a janus kinase inhibitor for the treatment of atopic dermatitis

<sup>1</sup>The Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology, and Food Safety, Moscow, 115446, Russian Federation;

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

The article presents a clinical report of the use of a new drug of the janus kinase inhibitor, upadacitinib, possessing of the effect on the intracellular JAK/STAT system, the role of which in the pathogenesis of atopic dermatitis (AD) is being actively studied. JAK/STAT includes janus kinases JAK1, JAK2, JAK3, tyrosine kinase, protein-transducer and transcription activator (STAT). When the cytokine interacts with the corresponding receptor, janus kinases phosphorylate STAT proteins inducing transcription of genes that mediate the action of key cytokines to trigger the development of an inflammatory response in the shock organ. Upadacitinib is recommended for uncontrolled AD patients older 12 years.

The use of upadacitinib in a 17-year-old patient at a dose of 15 mg in tablets, daily, has shown high efficacy in achieving clinical remission of AD and complete relief of the skin itching.

**Keywords:** atopic dermatitis; children; Th2-inflammation; biological therapy; upadacitinib; janus kinase inhibitor

**For citation:** Revyakina V.A., Mukhortykh V.A., Larkova I.A., Glukhova E.A., Kuvshinova E.D., Timofeeva A.M. Successful use of a janus kinase inhibitor for the treatment of atopic dermatitis. *Rossiyskiy Peditricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2022; 25(4): 225–229. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-4-225-229>

**For correspondence:** Inna A. Larkova, MD, PhD, senior researcher, Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, 115446, Russian Federation; National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, [inna\\_larkova@mail.ru](mailto:inna_larkova@mail.ru)

**Contribution:** Revyakina V.A., Larkova I.A. — concept and design of the work; Mukhortykh V.A., Glukhova E.A., Kuvshinova E.D., Timofeeva A.M. — preparation of the material; Revyakina V.A., Larkova I.A. — writing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

### Information about the authors:

Revyakina V.A., <https://orcid.org/0000-0002-1149-7927> Glukhova E.A., <https://orcid.org/0000-0002-3004-6646>  
Mukhortykh V.A., <https://orcid.org/0000-0001-8549-9493> Timofeeva A.M., <https://orcid.org/0000-0001-7008-3815>  
Larkova I.A., <https://orcid.org/0000-0001-7640-0754>

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received: June 07, 2022  
Accepted: June 29, 2022  
Published: August 30, 2022

## Введение

**А**топический дерматит (АтД) относится к распространённым заболеваниям в практике педиатра, аллерголога, дерматолога [1–3]. Остаётся ещё много нерешённых вопросов в изучении механизмов развития и терапии АтД у детей. Новые данные об участии Th2-воспаления в патогенезе АтД определили возможности применения в его терапии биологических препаратов, действующих на определённые механизмы формирования этого заболевания [4–6]. Внедрение биологических препаратов в терапию АтД вполне обосновано и связано с увеличением числа пациентов, особенно подростков, с тяжёлым его течением, а также с учащением случаев неэффективности стандартного лечения этих больных, более половины из которых не достигают адекватного контроля над болезнью, несмотря на проводимую системную терапию [7–9]. Применение традиционных системных препаратов в терапии АтД имеет определённые ограничения из-за потенциальных побочных эффектов, особенно при длительном их применении [10–12].

Биологические генно-инженерные препараты (ГИБП) стали активно применяться для лечения АтД и других аллергических заболеваний, преимущественно в случаях неэффективности или плохой переносимости стандартных базисных противовоспалительных средств [13, 14]. ГИБП представляют собой моноклональные антитела, растворимые рецепторы или гибридные молекулы, которые блокируют функцию различных цитокинов, таких как интерлейкины -4, -13, -15, -22, -31, белки суперсемейства фактора некроза опухолей и др., играющих ключевую роль в патогенезе аллергических болезней, в том числе АтД [15, 16]. Большой интерес вызывают внутриклеточные сигнальные системы, опосредующие действие цитокинов. Их изучение привело к разработке нового класса лекарственных препаратов — ингибиторов янус-киназ, которые рекомендованы больным АтД. К этой группе лекарственных средств относятся ингибиторы янус-киназ, оказывающие действие на внутриклеточную систему JAK/STAT, роль которой активно изучается в патогенезе АтД. JAK/STAT включает в себя янус-киназы JAK1, JAK2, JAK3, тирозинкиназу, белок-трансдуктор и активатор транскрипции (signal transducer and activator of transcription — STAT) [17, 18]. При взаимодействии цитокина с соответствующим рецептором янус-киназа фосфорилирует белки STAT и индуцирует транскрипцию генов, которые опосредуют действие ключевых цитокинов, вызывающих развитие воспалительной реакции в шоковом органе.

Для терапии больных АтД в России зарегистрирован селективный ингибитор янус-киназ — упадацитиниб (УПА). Все ингибиторы янус-киназ — это низкомолекулярные синтетические препараты [19, 20]. В отличие от ГИБП они предназначены для приёма внутрь и не обладают иммуногенностью, т.е. не вызывают образование антител, которые могут нейтрализовать активность белковых молекул и снизить эффективность лечения. УПА может применяться в монотерапии или в сочетании с топическими препаратами у взрослых в дозе 15 или 30 мг/сут в зависимости от индивидуальных особенностей течения, а у детей от 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг — в дозе 15 мг/сут [21, 22].

Эффективность и безопасность УПА оценивались в ходе нескольких исследований III фазы, включая HeadsUp — прямое сравнительное 24-недельное исследование монотерапии препаратом УПА 30 мг/сут однократно и препаратом дупилумаб 300 мг 1 раз в 2 нед. Существенные различия между УПА и дупилумабом заключались в достижении высоких уровней очищения кожи (EASI 90 и EASI 100) и быстром начале действия. Статистически значимое очищение кожи (EASI 75) было достигнуто уже на 2-й неделе, а более высокие показатели клинически значимого уменьшения зуда при АтД были зарегистрированы уже на 1-й неделе приёма препарата [23, 24]. Объединённый анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований III фазы Measure Up 1 и 2 с участием взрослых и подростков ( $\geq 12$  лет) со средним и тяжёлым течением АтД показал значимое очищение кожи при использовании обеих дозировок УПА на протяжении 52 нед. Доля пациентов, достигших ответа EASI 75 на 52-й неделе, в группе УПА 30 мг/сут составила 85% и в группе УПА 15 мг — 81%. Доля пациентов, достигших уменьшения зуда по числовой рейтинговой шкале максимальной интенсивности зуда на  $\geq 4$  балла от исходного уровня, в группе УПА 30 мг/сут составила 70% и в группе УПА 15 мг — 65% [23, 25].

Профиль безопасности УПА был хорошо изучен в 16 исследованиях III фазы у более чем 10 500 пациентов. Обе дозировки УПА хорошо переносились. Серьёзные нежелательные явления встречались с сопоставимой частотой в группе плацебо и в группе УПА 30 мг/сут и не превышали 3%. В группе пациентов, получающих УПА 15 мг, они были зарегистрированы у 2% [24, 26]. Самыми частыми нежелательными явлениями были акне и инфекции верхних дыхательных путей. Акне было преимущественно лёгкой и умеренной степени тяжести. В последние годы УПА широко применяется для лечения больных АтД [27, 28], хотя ещё отмечается недостаточный опыт его применения в рутинной клинической практике. Рассмотрим клинический случай пациентки 17 лет с АтД, получающей УПА.

## Описание клинического случая

Девочка Д., 17 лет, поступила в отделение аллергологии и диетотерапии в апреле 2022 г. с жалобами на распространённые высыпания, сухость кожи, постоянный выраженный зуд, значительно нарушающий ночной сон и дневную активность.

*Из анамнеза жизни* больной установлено, что наследственность по аллергическим болезням отягощена: у отца — АтД. Ребёнок от 5-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания в течение всего срока. Роды — 2-е, самостоятельные, срочные, на 36-й неделе. Масса тела при рождении 3120 г, длина тела 51 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Период ранней адаптации протекал гладко. К груди приложили на 1-е сутки. Грудное вскармливание проводилось до 3 мес, в последующем девочка была переведена на гипоаллергенную и антирефлюксную смеси. Прикорм вводился своевременно. Иммунопрофилактика детских болезней — по индивидуальному календарю.

*Из анамнеза болезни* выявлено, что в возрасте 3 мес стали беспокоить покраснения на коже щек и рук в виде

стойких розовых пятен, сопровождающихся беспокойством ребёнка и срыгиванием. Обратились к педиатру по месту жительства, были назначены гипоаллергенная и антирефлюксная смеси с некоторым эффектом в виде уменьшения кожных и гастроинтестинальных проявлений. При введении прикорма на каждый новый продукт наблюдалась реакция в виде зуда кожи и усиления кожных высыпаний. По месту жительства девочке был выставлен диагноз АтД и назначено лечение пробиотиками, бактериофагами, сорбентами, ферментными препаратами — без положительного эффекта. К 7 мес жизни ребёнка кожные высыпания приобрели распространённый и непрерывно-рецидивирующий характер с локализацией преимущественно на лице, шее, локтевых сгибах и подколенных ямках. Процесс сопровождался выраженным кожным зудом. С 2–3 лет жизни ребёнка родители стали отмечать усиление высыпаний на резкие запахи, контакт с пылью и моющими средствами, а также при эмоциональных переживаниях и употреблении различных приправ. При употреблении орехов, кроме миндального, отмечалась реакция в виде першения и отёка в горле, тошноты, рвоты, затруднения глотания, сонливости. Всего в жизни ребёнка было отмечено 7 подобных эпизодов, последний — в возрасте 13 лет после употребления конфет с орехами, который был купирован инъекцией дексаметазона. С 12 лет в период пыления деревьев, злаковых, а также при контакте с кошкой возникали проявления аллергического ринита и аллергического конъюнктивита, по поводу чего получала симптоматическую терапию. С февраля 2021 г. течение АтД приобрело тяжёлое, непрерывно рецидивирующее течение с усилением и распространением высыпаний по всему кожному покрову, самое тяжёлое состояние наблюдалось в летний период, в жаркую погоду.

Больной проводилась терапия АтД антигистаминными препаратами 1- и 2-го поколений, курсами системных глюкокортикостероидов (ГКС), средствами наружной терапии с использованием различных топических ГКС в виде кремов и мазей — с незначительным положительным временным эффектом. На фоне выраженного зуда отмечались нарушения сна и формирование депрессивного поведения, вплоть до отказа от общения со сверстниками и родителями. Дополнительно по поводу повышенной тревожности пациентке назначался алимемазина тартрат, гидроксизин — без эффекта. Неоднократно находилась на стационарном обследовании, где проводилась традиционная терапия преднизолоном, однако эффект был кратковременным в виде уменьшения кожных высыпаний, но с сохранением интенсивного кожного зуда. В январе 2022 г. больной была инициирована терапия УПА в дозе 15 мг/сут в течение 14 дней со значимым улучшением как состояния кожного покрова, так и зуда. Однако ввиду отсутствия препарата терапия УПА была прекращена и, со слов пациентки, все симптомы возобновились с нарастающей интенсивностью. В связи с этим в апреле 2022 г. больная была направлена дерматологом первичного звена в отделение аллергологии и диетотерапии для назначения терапии ГИБП (дупиумабом).

*Данные объективного осмотра.* На момент осмотра состояние тяжёлое по основному заболеванию. Самочувствие нарушено за счёт распространённых кожных

высыпаний, выраженного зуда и нарушений сна. Вес — 55 кг, рост — 160 см, ИМТ — 21,5 кг/м<sup>2</sup>. Патологический кожный процесс носит распространённый воспалительный симметричный характер; локализуется на коже лица, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей; представлен множественными эритематозно-сквамозными ярко-розовыми очагами, местами с мокнутием, папулами с геморрагическими корочками, трещинами, линейными эскориациями, в области локтевых сгибов и подколенных ямок — лихенификации. Оценка по шкале EASI — 52, по шкале BSA — 82,5. Видимые слизистые оболочки чистые. Зев спокоен. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно. Лимфатические узлы не увеличены. Частота дыхания — 16 в мин. Носовое дыхание свободно. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Артериальное давление 115/70 мм рт. ст., ЧСС 72 уд/мин. Пульс удовлетворительного наполнения, ритм правильный. Тоны звучные. Язык чистый. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень не увеличена. Жёлчный пузырь не пальпируется. Селезёнка не пальпируется. Мочеполовая система развита по женскому типу. Стул и диурез не нарушены. Обращают на себя внимание эмоциональная лабильность и повышенная тревожность.

При аллергологическом обследовании было выявлено повышение уровней аллергенспецифических IgE антител в сыворотке крови (методом ИФА), особенно к аллергенам кошки (эпителию) 100,0 МЕ/мл и берёзе 86,8 МЕ/мл (**таблица**).

В иммунном анализе крови: IgG — 10,22 г/л, IgM — 0,9 г/л, IgA — 2,94 г/л — показатели в пределах возрастных норм; выявлено повышение общего уровня IgE — 1008 МЕ/мл (в норме до 100). Клинический и биохимический анализ крови — без патологических изменений. Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус — отрицательное, ПЦР на герпес 6-го типа (геном вируса Эпштейна–Барр) — отрицательное, ПЦР на герпес 6-го типа — отрицательно.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлены признаки вторичных изменений поджелудочной железы.

*Клинический диагноз:* АтД, распространённая форма, тяжёлое непрерывно-рецидивирующее течение, период обострения. Поллиноз: аллергический ринит, аллергический конъюнктивит. Пищевая аллергия.

В связи с длительным непрерывно рецидивирующим течением АтД, недостаточной эффективностью проводимой наружной терапии, а также учитывая предыдущий положительный опыт применения ингибитора янус-киназ, врачебной комиссией было принято решение отклонить терапию дупилумабом и назначить комплексное лечение препаратом УПА в дозе 15 мг/сут внутрь, топическими ГКС на очаги воспаления и эмоглантами (не менее 2 раз в день). На фоне проводимой терапии отмечено значительное улучшение самочувствия девочки, зуд существенно уменьшился, состояние кожи с выраженной положительной динамикой, новых кожных высыпаний не выявлено. Уже через 10 дней терапии мы наблюдали остаточные проявления АтД в виде бледно-розовой гиперемии, сухости кожных покровов.

Девочка выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по диете (исключение орехов из ра-

**Изменения уровней аллерген-специфических IgE антител к аллергенам в сыворотке крови (метод ИФА)**  
**Changes in the levels of allergen-specific IgE antibodies to allergens in the blood serum (ELISA method)**

Аллергены Allergens	Значение, МЕ/мл Value, IU/ml	Класс аллергии Allergy class	Норма, МЕ/мл Norm, IU/ml
Клещ <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> Mite <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	0,242	0	
Клещ <i>Dermatophagoides farinae</i> Mite <i>Dermatophagoides farinae</i>	0,205	0	
Кошка (эпителий) Cat (epithelium)	<b>100</b>	<b>6</b>	
Собака (эпителий) Dog (epithelium)	0,16	0	
Мышь (эпителий и белок) Mouse (epithelium and protein)	0,157	0	
Смесь перьев птиц A mixture of bird feathers	0,162	0	
<i>Cladosporium herbarum</i>	0,154	0	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,173	0	
Береза Birch tree	<b>86,8</b>	<b>5</b>	
Овсяница луговая Meadow fescue	0,183	0	
Тимофеевка луговая Timothy grass	0,254	0	
Груша Pear	0,041	0	
Морковь Carrot	0,082	0	0–0,35
Яблоко Apple	0,116	0	
Ольха Alder	0,101	0	
Лещина Hazel	0,086	0	
Ежа обыкновенная Dactylis glomerata	0,103	0	
Амброзия Ambrosia	0,085	0	
Полынь Artemisia	0,091	0	
Лебеда Atriplex	0,11	0	
Коровье молоко Cow's milk	0,164	0	
Треска Cod	0,14	0	
Свинина Pork	0,196	0	
Говядина Beef	0,159	0	
Глютен Gluten	0,148	0	
Соя Soy	0,163	0	
Яйцо куриное Chicken egg	0,151	0	

циона), базисной терапии АтД. Приём препарата УПА было рекомендовано продолжить до 1 мес с последующей госпитализацией с целью оценки состояния и коррекции терапии. В последующие госпитализации в мае и июне 2022 г. пациентка поступала в удовлетворительном состоянии по основному заболеванию. В динамике отмечается выраженный положительный эффект от проводимой терапии, включающей препарат УПА, эмоленты и при необходимости топические ГКС. Объективно при осмотре уже через 1 мес после лечения наблюдались единичные незначительные высыпания в виде бледно-розовой гиперемии на коже лица, поясницы, подколенных ямок и локтевых сгибов, пятен поствоспалительной гиперпигментации на коже живота, бедер.

По данным анализов крови больной было отмечено плавное последовательное снижение содержания общего IgE от 1008 МЕ/мл до начала терапии в апреле 2022 г. до 638 МЕ/мл в мае 2022 г и 237 МЕ/мл в июне 2022 г. с последующим уменьшением до 131 МЕ/мл в июле 2022 г.

Терапия препаратом УПА продолжается. За время наблюдения у пациентки не выявлено нежелательных реакций, которые бы привели к отмене препарата. Однако на 2-м месяце лечения появились жалобы на гнойничковую сыпь на коже лица, которая соответствовала лёгкому течению пустулезной формы вульгарных акне. По этому поводу был назначен гель клиндамицин точно на элементы с последующим полным регрессом высыпаний. В последующем подобные жалобы не возобновлялись.

**Заключение**

Представленный клинический случай демонстрирует положительный результат применения нового для терапии АтД препарата УПА, который позволил добиться у пациентки быстрой ремиссии заболевания и успешно контролировать такой сложный симптом, как зуд. Данное клиническое наблюдение свидетельствует также о том, что терапия АтД у подростков должна быть комплексной, но при этом носить индивидуальный персонализированный характер с учётом возраста пациента, распространённости кожных высыпаний, тяжести течения, объёма предшествующей терапии и ответа на неё.

**Литература**

(п.п. 1, 4, 5, 7–10, 12–17, 19–28 см. References)

- Хамаганова И.В., Новожилова О.Л., Воронцова И.В. Эпидемиология атопического дерматита. *Клиническая дерматология и венерология*. 2017; 16(4): 21–5. <https://doi.org/10.17116/klindermat201716421-25>
- Смирнова Г.И. Актуальный атопический дерматит: достижения и перспективы. *Российский педиатрический журнал*. 2017; 20(2): 99–107. [https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20\(2\)-99-107](https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20(2)-99-107)
- Ларькова И.А., Глухова Е.А., Ревякина В.А. Эффективность и безопасность иммунобиологической терапии атопического дерматита у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25(1): 46–51. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-1-46-51>
- Ревякина В.А., Таганов А.В., Кувшинова Е.Д., Ларькова И.А., Мухортых В.А. Атопический дерматит, современная стратегия в терапии. *Лечащий врач*. 2019; (5): 32–7.
- Новиков П.И., Шевцова Т.П., Щеголева Е.М., Моисеев С.В. Ингибиторы янус-киназ: фармакологические свойства и сравнительные клиническая эффективность и безопасность. *Клиническая фармакология и терапия*. 2021; 30(1): 51–60. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-1-51-60>

## References

- Roduit C., Frei R., Depner M., Karvonen A.M., Renz H., Braun-Fahrlander C., et al. Phenotypes of atopic dermatitis depending on the timing of onset and progression in childhood. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(7): 655–62. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0556>
- Khamaganova I.V., Novozhilova O.L., Vorontsova I.V. Epidemiology of atopic dermatitis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2017; 16(4): 21–5. <https://doi.org/10.17116/klinderm.201716421-25> (in Russian)
- Smirnova G.I. Current concepts of atopic dermatitis in children: problems and prospects. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2017; 20(2): 99–107. [https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20\(2\)-99-107](https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20(2)-99-107) (in Russian)
- Yang Y.B., Gohari A., Lam J. Brief academic review and clinical practice guidelines for pediatric atopic dermatitis. *Curr. Pediatr. Rev.* 2021; 17(3): 229–37. <https://doi.org/10.2174/1573396316999200820163434>
- Mancuso J.B., Lee S.S., Paller A.S., Ohya Y., Eichenfield L.F. Management of severe atopic dermatitis in pediatric patients. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2021; 9(4): 1462–71. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.02.017>
- Lar'kova I.A., Glukhova E.A., Revyakina V.A. The efficacy and safety of immunobiological therapy of atopic dermatitis in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2022; 25(1): 46–51. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-1-46-51> (in Russian)
- Saini S., Pansare M. New insights and treatments in atopic dermatitis. *Immunol. Allergy Clin North Am.* 2021; 41(4): 653–65. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2021.07.005>
- Janmohamed S.R., Ring J., Eichenfield L.F., Gutermuth J. Medical algorithm: Treatment of atopic dermatitis in early childhood (part II). *Allergy.* 2021; 76(1): 407–10. <https://doi.org/10.1111/all.14512>
- Klasa B., Cichocka-Jarosz E. Atopic dermatitis – current state of research on biological treatment. *J. Mother Child.* 2020; 24(1): 53–66. <https://doi.org/10.34763/jmotherandchild.2020241.2003.0000010>
- Ghamrawi R., Bell K.A., Balogh E.A., Strowd L.C., Feldman S.R. Current and emerging biologics for the treatment of pediatric atopic dermatitis. *Expert. Opin. Biol. Ther.* 2020; 20(12): 1435–45. <https://doi.org/10.1080/14712598.2021.1840548>
- Revyakina V.A., Taganov A.V., Kuvshinova E.D., Lar'kova I.A., Mukhortykh V.A. Atopic dermatitis, a modern strategy in therapy. *Lechashchiy vrach.* 2019; (5): 32–7. (in Russian)
- Siegels D., Heratizadeh A., Abraham S., Binmyr J., Brockow K., Irvine A.D., et al. Systemic treatments in the management of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2021; 76(4): 1053–76. <https://doi.org/10.1111/all.14631>
- Silverberg J.I., Thyssen J.P., Fahrbach K., Mickle K., Cappelleri J.C., Romero W., et al. Comparative efficacy and safety of systemic therapies used in moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic literature review and network meta-analysis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2021; 35(9): 1797–10. <https://doi.org/10.1111/jdv.17351>
- Newsom M., Bashyam A.M., Balogh E.A., Feldman S.R., Strowd L.C. New and emerging systemic treatments for atopic dermatitis. *Drugs.* 2020; 80(11): 1041–52. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01335-7>
- Le M., Berman-Rosa M., Ghazawi F.M., Bourcier M., Fiorillo L., Gooderham M., et al. Systematic review on the efficacy and safety of oral janus kinase inhibitors for the treatment of atopic dermatitis. *Front. Med. (Lausanne).* 2021; 8: 682547. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.682547>
- Li C., Sun X., Zhao K., Meng F., Li L., Mu Z., et al. Efficacy and safety of janus kinase inhibitors for the treatment of atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Dermatology.* 2022; 238(4): 725–35. <https://doi.org/10.1159/000518541>
- Bao L., Zhang H., Chan L.S. The involvement of the JAK-STAT signaling pathway in chronic inflammatory skin disease atopic dermatitis. *JAKSTAT.* 2013; 2(3) e24137. <https://doi.org/10.4161/jkst.24137>
- Novikov P.I., Shevtsova T.P., Shchegoleva E.M., Moiseev S.V. Janus kinase inhibitors: pharmacological properties and comparative clinical efficacy and safety. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2021; 30(1): 51–60. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-1-51-60> (in Russian)
- Blauvelt A., Teixeira H.D., Simpson E.L., Costanzo A., De Bruin-Weller M., Barbarot S., et al. Efficacy and safety of upadacitinib vs dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2021; 157(9): 1047–55. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.3023>
- Nezamololama N., Fieldhouse K., Metzger K., Gooderham M. Emerging systemic JAK inhibitors in the treatment of atopic dermatitis: a review of abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib. *Drugs Context.* 2020; 9: 2020-8-5. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-8-5>
- Guttman-Yassky E., Thaçi D., Pangan A.L., Hong H.C., Papp K.A., Reich K., et al. Upadacitinib in adults with moderate to severe atopic dermatitis: 16-week results from a randomized, placebo-controlled trial. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 145(3): 877–84. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.11.025>
- Ferreira S., Guttman-Yassky E., Torres T. Selective JAK1 inhibitors for the treatment of atopic dermatitis: focus on upadacitinib and abrocitinib. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2020; 21(6): 783–98. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00548-6>
- Guttman-Yassky E., Teixeira H.D., Simpson E.L., Papp K.A., Pangan A.L., Blauvelt A., et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet.* 2021; 397(10290): 2151–68. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00588-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00588-2)
- Simpson E.L., Papp K.A., Blauvelt A., Chu C.Y., Hong H.C., Katoh N., et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with moderate to severe atopic dermatitis: analysis of follow-up data from the measure up 1 and measure up 2 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol.* 2022; 158(4): 404–13. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.0029>
- Nogueira M., Torres T. Janus kinase inhibitors for the treatment of atopic dermatitis: focus on abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib. *Dermatol. Pract. Concept.* 2021; 11(4): e2021145. <https://doi.org/10.5826/dpc.1104a145>
- Reich K., Teixeira H.D., de Bruin-Weller M., Bieber T., Soong W., Kabashima K., et al. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2021; 397(10290): 2169–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00589-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00589-4)
- Silverberg J.I., de Bruin-Weller M., Bieber T., Soong W., Kabashima K., Costanzo A., et al. Upadacitinib plus topical corticosteroids in atopic dermatitis: Week 52 AD Up study results. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2022; 149(3): 977–87.e14. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.036>
- Shalabi M.M.K., Garcia B., Coleman K., Siller A.Jr., Miller A.C., Tying S.K. Janus kinase and tyrosine kinase inhibitors in dermatology: a review of their utilization, safety profile and future applications. *Skin Therapy Lett.* 2022; 27(1): 4–9.

### Сведения об авторах:

**Ревякина Вера Афанасьевна**, доктор мед. наук, проф., ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», 5356797@mail.ru; **Мухортых Валерий Алексеевич**, канд. мед. наук, мл. науч. сотр. ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», valera-89@yandex.ru; **Глухова Евгения Александровна**, врач-дерматолог ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», evgeniya.shmeleva1994@yandex.ru; **Кувшинова Елена Дмитриевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», len.kuvshinova@yandex.ru; **Тимофеева Анна Михайловна**, мл. науч. сотр. ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», annushes@mail.ru