

На правах рукописи



Абдулриджа Али Хуссейн Абдулриджа

**Оптимизация комбинированной иммуносупрессивной терапии больных тяжелым
атопическим дерматитом**

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Кочергин Николай Георгиевич

Официальные оппоненты:

Матушевская Елена Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры

Шарова Наталья Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической медицины, кафедра дерматовенерологии имени академика Ю.К. Скрипкина, профессор кафедры

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «15» декабря 2025 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская д. 19.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

 **Чебышева Светлана Николаевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Атопический дерматит характеризуется ростом заболеваемости и повсеместным распространением. Болеют как мужчины, так и женщины. Заболевание наносит значительный ущерб здоровью людей во всём мире и негативно влияет на качество жизни. Чаще всего к 30-40 гг. наблюдается регресс клинических проявлений атопического дерматита, однако, для части пациентов характерно сохранение симптомов и в более позднем возрасте. Начинаясь с раннего возраста, атопический дерматит нередко приобретает хроническое течение с тяжелыми осложнениями. Постоянный зуд и воспаление кожных покровов доставляют пациентам выраженный психоэмоциональный дискомфорт, что приводит к существенному снижению качества жизни (Mu Z. et al, 2020).

Для атопического дерматита характерна наследственная предрасположенность. При наличии аллергии у одного из родителей, риск развития атопического дерматита у ребенка возрастает до 56%, при наличии у одного из родителей атопического дерматита, а у второго родителя аллергии, риск развития атопического дерматита у ребенка повышается до 59%. При наличии атопических заболеваний у обоих родителей, риск развития атопического дерматита у ребенка повышается до 82% (Zhou Y. et al, 2024).

Патогенез атопического дерматита сложен и включает два взаимодополняющих механизма: нарушение структуры и функции эпидермального барьера и кожное воспаление, вызванное неадекватной иммунной реакцией. Путь передачи сигналов от Янус-киназ (JAK) к активатору транскрипции (STAT) играет одну из центральных ролей в запуске множества иммунных процессов, участвующих в иммунопатогенезе атопического дерматита. В частности, цитокины Th2, в том числе интерлейкин (IL)-4, IL-5, IL-13, IL-31 и тимусный стромальный лимфопоэтин, которые способствуют развитию симптомов хронического воспаления и зуда при атопическом дерматите, опосредованы передачей сигналов через JAK-STAT (Gibson F. et al, 2022; Zheng H. et al, 2021). Ингибиторы янус-киназ, воздействующие на сигнальный путь JAK-STAT, представляют собой терапевтическую стратегию, расширяющую возможности лечения атопического дерматита. (Naag C. et al, 2024).

Аброцитиниб, разрешенный Минздравом России в 2022 г. в качестве препарата для лечения больных атопическим дерматитом средней и тяжелой степени, относится к ингибиторам JAK 1 и может назначаться пациентам с атопическим дерматитом в возрасте 12 лет и старше, нуждающимся в системной терапии атопического дерматита. Решение о необходимости терапии ингибиторами JAK-киназ принимается при неэффективности проводимой ранее терапии и соответствующей тяжести течения атопического дерматита (Bieber T. et al, 2021). Благодаря малой молекулярной массе аброцитиниб проникает внутрь

активированных иммунокомпетентных клеток, проявляя иммуносупрессивные свойства, приводящие к подавлению активности иммуновоспалительных цитокинов.

УФБ-терапия представляет собой метод фототерапии с применением ультрафиолетовых лучей спектра Б без использования фотосенсибилизаторов. Фототерапия вообще обладает терапевтическими эффектами, которые проявляются в подавлении воспалительных клеток, таких как нейтрофилы, эозинофилы, макрофаги, клетки Лангерганса, изменении продукции цитокинов и выраженном антибактериальном эффекте. Оказывая влияние на нормализацию уровней провоспалительных и регуляторных цитокинов IL-1, ФНО- α , IL-2, IL-4, ИФН- γ , что коррелирует с положительным клиническим эффектом (Dayal S. et al, 2017; Blauvelt A. et al, 2023) у пациентов с атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения применение, УФБ-терапии позволяет также продлить периоды ремиссии до 5 месяцев (Teske NM. et al, 2016).

Таким образом, комбинированное применение аброцитиниба с УФБ-311 нм позволит воздействовать одновременно на несколько патогенетических звеньев заболевания и значительно повысить эффективность терапии, сократив сроки лечения (Новикова М.С. и др., 2021; Serelak I. et al, 2019). Комбинированная терапия аброцитинибом и УФБ-311 нм направлена на восстановление эпидермального барьера, устранение зуда, подавление симптомов воспаления.

Существующие проблемы атопического дерматита не только среди детского населения, но и среди трудоспособного возраста, наличие тяжелых и устойчивых форм обуславливают дальнейшую разработку новых методов и комбинаций для лечения больных атопическим дерматитом, особенно тяжелого течения.

Степень разработанности темы исследования

Атопический дерматит характеризуется ростом распространенности. Современный образ жизни, условия жизни и питания являются факторами риска развития атопического дерматита. Все это приводит к необходимости поиска новых методов лечения среднетяжелых и тяжелых форм заболевания, а также методов эффективной профилактики данного дерматоза [48]. Современные научные данные позволили установить роль гиперфункции иммунной системы в механизмах формирования атопического процесса [60, 62]. В связи с этим внедрение оптимальной иммуносупрессивной терапии больных атопическим дерматитом может стать решением данной проблемы.

Представляется целесообразным углубленное изучение механизмов, лежащих в основе патогенеза атопического дерматита, изучение роли иммунной системы в этом процессе, разработка методов дифференцированного подхода к диагностике и лечению АД с учетом тяжести атопического дерматита и иммунологического статуса пациентов с атопическим дерматитом.

Цель и задачи исследования

На основании результатов сравнительного клинического исследования и иммунологического мониторинга разработать методику комбинированного применения УФБ-311 и аброцитиниба для лечения больных среднетяжелым и тяжелым атопическим дерматитом.

Задачи исследования:

1. Изучить сравнительную клиническую эффективность применения аброцитиниба в комбинации с фототерапией УФБ 311 и монотерапии УФБ 311 у больных среднетяжелым и тяжелым атопическим дерматитом с учетом динамики показателей индексов SCORAD, EASI, IGA.
2. Изучить динамику показателей сывороточного IgE, ИЛ-4 и ИЛ-13 на фоне проводимого сравнительного исследования эффективности аброцитиниба в комбинации с фототерапией УФБ 311 у больных среднетяжелым и тяжелым атопическим дерматитом.
3. Проанализировать динамику показателей ДИКЖ у больных среднетяжелым и тяжелым атопическим дерматитом на фоне комбинированного применения аброцитиниба и УФБ 311 в сравнении с монотерапией УФБ 311.
4. Оценить клиническую безопасность и риски побочных эффектов с разработкой показаний и противопоказаний к комбинированной методике аброцитиниба и УФБ 311 нм для больных среднетяжелым и тяжелым атопическим дерматитом.

Научная новизна

В данной работе разработан новый способ комплексного лечения больных атопическим дерматитом современным препаратом аброцитинибом в комбинации с фототерапией УФБ-311.

Впервые показана клиническая эффективность и безопасность аброцитиниба у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением атопического дерматита.

Впервые показана клиническая эффективность и безопасность комбинированного применения фототерапии УФБ 311 нм и аброцитиниба в лечении больных атопического дерматита.

Впервые изучена динамика уровня цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-13, IgE) у больных атопическим дерматитом в процессе лечения аброцитинибом в сочетании с УФБ-терапией 311 нм и доказан иммуносупрессивный эффект этой комбинированной терапии в виде нормализации уровней исследуемых провоспалительных цитокинов, которые коррелировали с положительной кожной динамикой.

В работе впервые продемонстрировано достоверное улучшение качества жизни тяжелых больных атопическим дерматитом в результате лечения методикой комбинированного применения УФБ-311 в сочетании с аброцитинибом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования позволили установить, что атопический дерматит средней тяжести и тяжелого течения значительно снижает качество жизни пациентов с данным заболеванием.

С учетом клинико-лабораторных показателей и динамики уровня цитокинов разработан и внедрен в практическое здравоохранение новый патогенетически обоснованный метод комбинированного лечения больных атопическим дерматитом средней и тяжелой степени с применением аброцитиниба и УФБ-терапии 311 нм, позволяющий достичь клиническую ремиссию за более короткие сроки.

В ходе исследования установлено преимущество комбинации аброцитиниба и УФБ-311 нм по сравнению с монотерапией УФБ-311 нм, которая позволяет быстрее достичь клинического эффекта и, соответственно, уменьшить количество процедур с минимальным количеством побочных эффектов.

Впервые показано, что применение комбинированной терапии аброцитинибом и УФБ-терапией 311 нм приводит к выраженному иммуносупрессивному эффекту, что проявляется в снижении иммунных показателей в крови больных атопическим дерматитом, уменьшении уровня интерлейкинов IL-4, IL-13, а также общего иммуноглобулина E (IgE) в крови.

Впервые показано, что комбинированная терапия аброцитинибом и УФБ-терапией 311 нм значительно улучшает качество жизни больных атопическим дерматитом средней тяжести и тяжелого течения, что проявляется в выраженном снижении ДИКЖ пациентов, получающих данную терапию.

По результатам исследования предложены дополнения для внедрения в существующие клинические рекомендации и стандарты лечения больных атопическим дерматитом средней тяжести и тяжелого течения. Внедрение в практику комбинированного метода лечения атопического дерматита средней тяжести и тяжелого течения аброцитинибом и УФБ-терапией 311 нм позволит значительно сократить время лечения, экономические затраты на лечение, а также позволит улучшить качество жизни пациентов в более короткие сроки.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное контролируемое сравнительное исследование с целью оценки динамики тяжести атопического дерматита, цитокинового иммунологического профиля больных и влияния на качество жизни пациентов с атопическим дерматитом, а также эффективности комбинированной терапии аброцитинибом и УФБ-терапией 311 нм. С этой

целью проводился анализ анамнестических данных, антропометрических показателей, отдельных лабораторных показателей и анкетирования с использованием опросника ДИКЖ. Статистические методы использовались в соответствии с принципами доказательной медицины.

Положения, выносимые на защиту

1. Комбинированный метод с использованием ингибитора янус-киназ (аброцитиниб) и УФБ-лучей 311 нм для лечения больных атопическим дерматитом средней и тяжелой степени, является высокоэффективным и безопасным, о чем свидетельствует снижение средних значений индексов IGA, EASI, SCORAD.

2. Аброцитиниб в сочетании с УФБ-терапией 311 нм оказывает системное иммунокорригирующее действие, способствующее нормализации или тенденции к нормализации уровня исследуемых циркулирующих цитокинов (IL-4, IL-13, IgE), что является важным патогенетическим обоснованием применения этого метода.

3. В процессе комбинированного метода лечения больных атопическим дерматитом аброцитинибом и фототерапией УФБ-311 нм получено выраженное положительное влияние на общее благополучие организма и повышение качества жизни пациентов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует шифру научной специальности: 3.1.23. Дерматовенерология и формуле специальности. Область исследований при атопическом дерматите соответствует пунктам 1-5. Пункт 1 - Особенности эпидемиологии дерматозов в различных регионах Российской Федерации. Особенности дерматозов у детей, подростков и взрослых. Пункт 2 - Этиология и патогенез дерматозов. Пункт 3 - Вариабельность клинических проявлений дерматозов. Пункт 4 - Диагностика дерматозов с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования. Пункт 5 - Совершенствование и разработка новых методов лечения дерматозов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных выводов и положений подтверждаются большим объемом клинико-лабораторного материала, использованием адекватных поставленным задачам информативных методов исследования, а также применением современных методов статистической обработки анализируемых данных.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты и рекомендации успешно используются в лечебной работе клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).

Результаты исследования применяются в педагогическом процессе как на додипломном, так и последипломном уровнях на кафедре кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).

Личный вклад автора

Личный вклад автора осуществлялся на всех этапах работы в форме планирования, постановки цели и задач, анализа отечественной и зарубежной литературы, набора пациентов, участия в осуществлении их клинического, инструментального и лабораторного обследования, а также обобщения и анализа полученных результатов, их обсуждения в научных публикациях и внедрения в практику.

Публикации по теме диссертации

По теме исследования опубликовано 7 научных работ, в том числе: 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, обсуждения полученных результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 136 источников (50 - на русском и 86 - на иностранных языках). Работа иллюстрирована 23 рисунками, 19 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование проводилось с 2022 по 2025 гг. на базе клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова УКБ №2 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ в виде проспективного исследования с участием 50 пациентов. Дизайн работы – клиническое сравнительное исследование в двух группах с использованием эпидемиологических, клинических, лабораторных, аналитических и статистических методов исследования. (Рисунке 1).

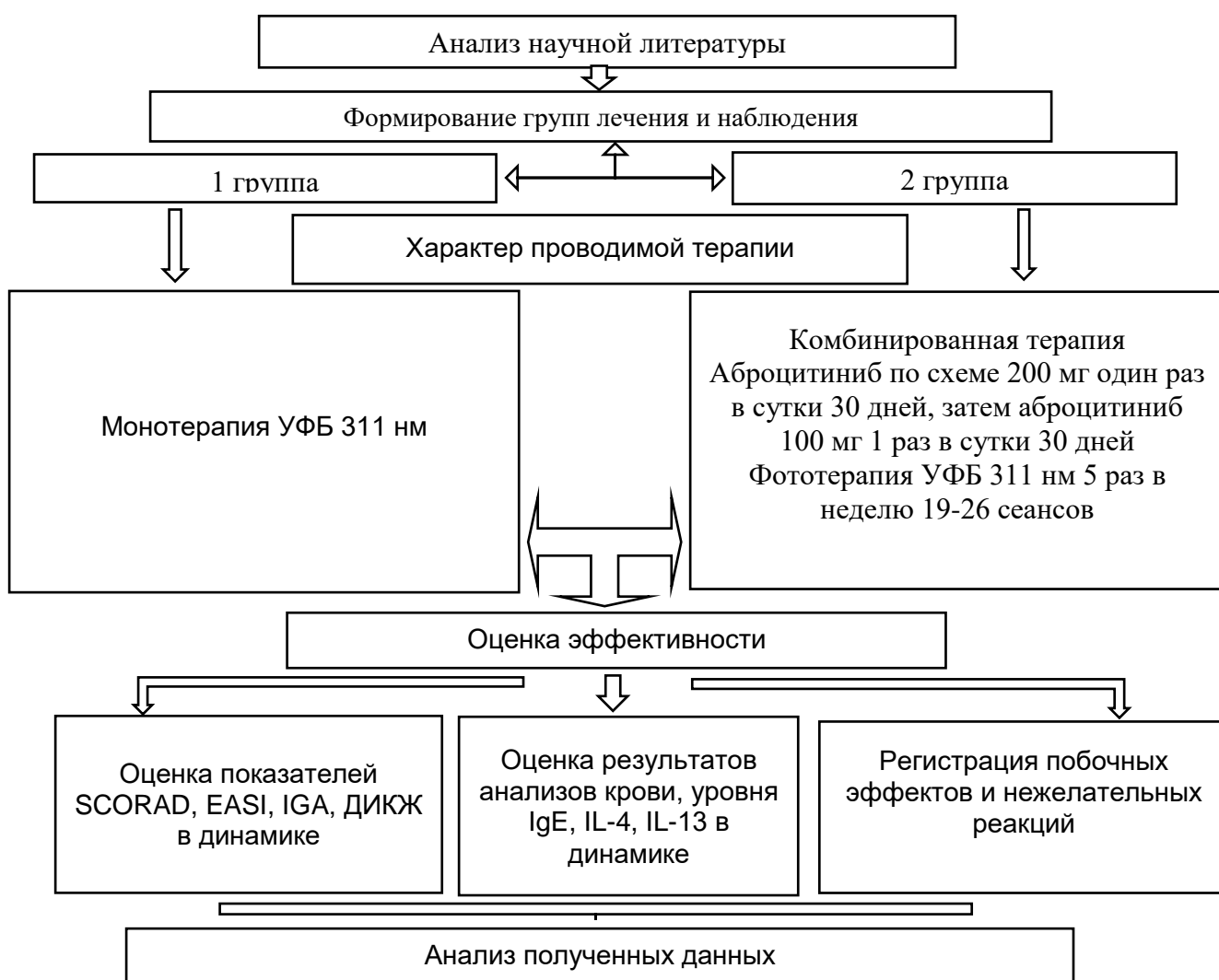


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критериями включения в исследование были: пациенты в возрасте от 18 до 60 лет, с установленным диагнозом атопический дерматит по критериям Райка, не получавшие системную терапию на протяжении последнего полугодия, подписавшие информированное согласие. Критерии не включения в исследование: возраст моложе 18 и старше 60 лет,

сопутствующие тяжелые неврологические, эндокринологические, сердечно-сосудистые, печеночные и почечные заболевания в анамнезе; наличие острых бактериальных, вирусных инфекций; нежелание принимать участие в исследовании; беременность и период лактации; невозможность наблюдения за пациентом на протяжении исследования. Критерии исключения из исследования: несоблюдение рекомендаций по лечению; побочные явления и нежелательные реакции, требующие отмены терапии; добровольный отказ от дальнейшего участия в исследовании.

После рандомизации методом случайных чисел участники исследования были разделены на две группы: первая группа – 25 пациентов, получавших УФБ-311 нм, вторая группа – 25 пациентов, получавших аброцитиниб в комбинации с УФБ-311 нм.

Проводился сбор анамнеза, оценка результатов общих и биохимических анализов крови и мочи, контроль уровня цитокинов и иммуноглобулинов (IL-4, IL-13, IgE). Тщательно проводился физикальный осмотр с оценкой локального дерматологического статуса пациентов. Клинический статус участников исследования оценивался в соответствии с критериями оценки тяжести течения атопического дерматита с использованием индексов SCORAD, EASI, IGA и дерматологического качества жизни (ДИКЖ).

Для лечения пациентов первой группы применялась методика облучения УФБ 311 нм на фоне стандартной терапией согласно Клиническим рекомендациям. УФБ-облучение проводилась в кабине Waldmann 7001 (Германия) по методике 4-разового облучения в неделю. Начальная доза облучения составляла 0,1 Дж/см²., максимальная – 1,5 – 3,7 Дж/см². Общий курс терапии складывался из 19-26 сеансов облучения. Общая кумулятивная доза в среднем оказалась 35,3±5,9 Дж/см².

Во второй группе участники исследования получали УФБ 311 нм в комбинации с аброцитинибом также на фоне стандартной терапией согласно Клиническим рекомендациям. Назначался аброцитиниб в начальной дозе 200 мг в сутки 30 дней с последующим переходом на дозировку 100 мг в сутки 30 дней. Аброцитиниб принимался в одно и то же время каждый день вне зависимости от приема пищи.

Сбор и хранение данных осуществляли в пакете Microsoft Excel. Полученный цифровой материал приведен в соответствие с международной системой единиц. Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 64 ver. 12 Copyright StatSoft. Inc. и WPS Office.

Анализ количественных признаков проводился с использованием параметрических (t-критерия Стьюдента для несвязанных групп) и непараметрических методов (критерий Манна-Уитни), в зависимости от полученной формы распределения. При определении нормального распределения признака предпочтение отдавалось параметрическому методу, которым являлся

t- критерий Стьюдента для несвязанных групп. Непараметрический метод с определением критерия Манна-Уитни для несвязанных групп применялся при отсутствии нормального распределения. Проводилось вычисление среднего арифметического (M), среднего квадратичного отклонения (SD), стандартной ошибки среднего (m), доверительного интервала (CI, 95%). Данные считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика участников исследования.

В исследовании принимало участие 50 больных атопическим дерматитом с небольшим преобладанием мужчин: 28 (56%) против 22 (44%) ($\chi^2 = 3,12$, OR = 2,97, Q = 0,27, $p < 0,05$). Возрастной диапазон участников исследования составил от 18 до 60 лет (средний возраст $38,2 \pm 4,34$ лет).

Распределение больных по группам проводилось методом случайных чисел на равное количество. Первая исследовательская группа получала фототерапию УФБ-311 нм, вторая исследовательская группа –УФБ-311 нм в комбинации с аброцитинибом. Средний возраст участников исследования первой исследовательской группы составил $39,2 \pm 0,3$ лет, участников второй исследовательской группы – $37,1 \pm 0,4$ лет.

Средний возраст дебюта атопического дерматита в обеих группах составил – $5,4 \pm 0,6$ лет.

В среднем количество рецидивов в год оказалось $3,2 \pm 0,4$. У 43 (86%) больных отмечалось по 2-3 рецидива в течение года.

При анализе анамнестических данных установлены вероятные факторы риска манифестации атопического дерматита (Таблица 1).

Таблица 1 – Вероятные факторы риска развития атопического дерматита у участников исследования

Факторы риска	Всего участников исследования	
	Кол-во, n	%
Отягощенная наследственность	38	76
Алиментарные факторы	28	56
Частые инфекционные заболевания	16	32
Медикаментозная терапия	38	76
Стрессовые факторы	7	14
Вредные привычки	14	28
Неустановленные факторы	3	6

При оценке степени тяжести заболевания было установлено, что у 27 (54%) участников исследования была средняя степень, у 23 (46%) участников исследования – тяжелая степень атопического дерматита (Рисунок 1).

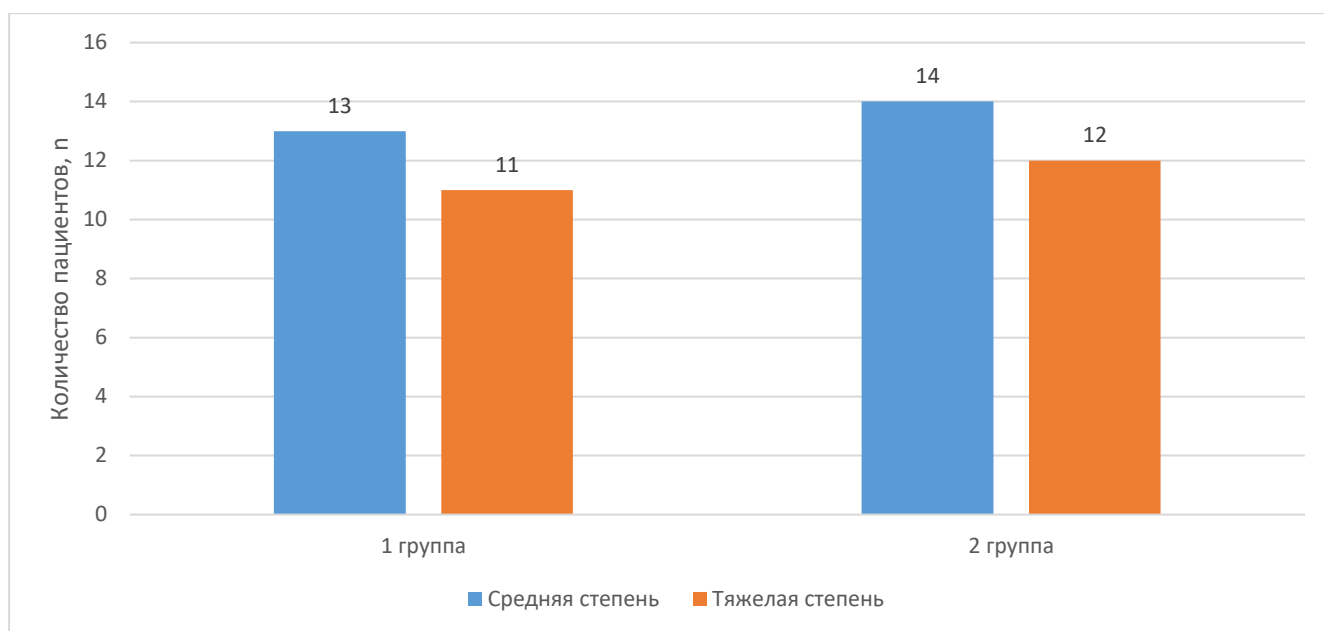


Рисунок 1 – Степень тяжести атопического дерматита в группах исследования

Тяжесть течения АД у обследованных больных определяли по индексам SCORAD, EASI, IGA. Среднее значение SCORAD составило $55,6 \pm 7,4$, EASI - $22,75 \pm 3$ и среднее значение IGA – $2,7 \pm 0,5$ балла.

Большинство участников исследования – 39 (78%) - отмечали, что тяжело переносят периоды смены погоды и сезонные колебания погодных условий. У 34 (68%) больных отмечалось обострение заболевания в осенне-зимний период. Остальные 16 (32%) отметили, что чувствуют улучшение в весенне-летний период, когда признаки заболевания значительно стихают. У 14 (28%) участников исследования атопический дерматит носил непрерывно-рецидивирующий характер.

Помимо клинических проявлений атопического дерматита у наблюдаемых пациентов были установлены другие иммуновоспалительные коморбидные заболевания, приведенные в Таблице 2.

Таблица 2 – Коморбидность в группах исследования

Заболевание	1 группа		Всего	2 группа		Всего
	Мужчины	Женщины		Мужчины	Женщины	
Аллергический ринит	6	8	14	9	4	13
Бронхиальная астма	3	4	7	2	3	5
Аллергический конъюнктивит	5	2	7	4	1	5
Очаговая алопеция	1	1	2	2	2	4
Целиакия	2	0	2	1	2	3

Как видно из Таблицы 2, у пациентов с атопическим дерматитом встречались такие коморбидные заболевания, как аллергический ринит, конъюнктивит, бронхиальная астма, очаговая алопеция, целиакия.

В начале исследования все больные находились в стадии обострения атопического дерматита. У 21 (42%) участника исследования была диагностирована эритематозно-сквамозная форма атопического дерматита. У остальных 29 (58%) больных отмечалась эритематозно-сквамозная с лихенификацией форма атопического дерматита.

Анализ анатомических особенностей локализации патологических очагов показал, что чаще всего сыпь располагалась на коже верхних и нижних конечностей, туловища, лица и шеи. Очаги атопического дерматита располагались на лице и шее у 12 (24%) участников исследования, на коже верхних конечностей у 33 (66%) участников исследования, на туловище у 15 (30%) участников исследования, на нижних конечностях у 22 (44%) участников исследования.

Динамика лабораторных показателей крови и циркулирующих цитокинов в крови в процессе лечения. При анализе результатов общих и биохимических анализов крови больных атопическим дерматитом обеих групп не было выявлено статистически значимых изменений на фоне терапии. Все исследованные показатели общего и биохимического анализов крови были в пределах допустимых значений в обеих группах.

Динамика уровней IL-4 и IL-13, а также уровня IgE в крови больных АД в процессе терапии на протяжении 8 недель представлена в Таблица 3.

Таблица 3 – Статистическая характеристика сывороточного уровня IL-4, IL-13, IgE в крови участников исследования за период наблюдения 8 недель

Группа	Неделя	Среднее значение IL-4 (пг/мл)	Среднее значение IL-13 (пг/мл)	Среднее значение IgE (Ед/мл)
1	0	8,9±2,1	42,5±1,9	268,6±4,7
	2	6,2±1,8	39,2±2,5	202,7±5,9
	P	>0,05	<0,05	>0,05
	4	4,9±1,6	34,9±1,3	179,3±6,2
	8	3,8±1,5	31,2±1,7	96,5±4,3
	P	<0,05	<0,05	<0,01
2	0	9,2±1,9	43,9±2,6	261,2±6,1
	2	7,3±1,6	37,2±1,8	184,3±4,9
	P	<0,05	<0,05	<0,05
	4	4,6±1,8	31,3±1,6	115,8±4,2
	8	3,2±1,4	24,2±1,9	89,5±3,7
	P	<0,01	<0,001	<0,01

Как видно из таблицы у пациентов с АД изначально оказались высокие сывороточные уровни IL-4 и IL-13, а также повышенный уровень IgE.

Анализ динамики уровня цитокинов IL-4 и IL-13, а также уровня IgE в сыворотке крови у пациентов с атопическим дерматитом в процессе терапии показал, что обе схемы лечения обладают иммуносупрессивной эффективностью. Однако, при комбинированном лечении аброцитинибом с УФБ 311 нм клинико-иммунологический эффект был достигнут гораздо быстрее.

Анализ клинической эффективности. Перед началом исследования у всех участников определяли индексы тяжести течения атопического дерматита – SCORAD, EASI, IGA (Таблица 4).

Таблица 4 – Средние значения индексов SCORAD, EASI и IGA перед началом лечения в исследовательских группах

Группа	SCORAD	EASI	IGA
1	53,8±8,9	22,1±3,4	2,8±0,5
2	56,7±8,4	23,4±2,6	2,7±0,6

Как видно из таблицы по средним значениям изучаемых индексов для определения тяжести клинической картины АД участники исследования распределены одинаково в границах средне тяжелого и тяжелого атопического дерматита.

Динамика индекса SCORAD. У пациентов обеих исследовательских групп изначальные значения индексов SCORAD (53,8±8,9 и 56,7±8,4 баллов соответственно) не были статистически значимо различными. Через 2 недели от начала лечения средние значения индекса SCORAD уменьшились в обеих группах, состояние пациентов заметно улучшилось. Различия между группами так же оказались статистически не значимыми ($p > 0,05$). Через 4 недели от начала терапии показатели индекса SCORAD в обеих исследовательских группах снизились почти в два раза и различия уже были статистически значимым ($p < 0,01$) в пользу комбинированной терапии (29,3±3,6 и 24,5±4,1 соответственно). Через 8 недель среднее значение индекса SCORAD в группах еще снизилось значительно. Отмечалось выраженное клиническое улучшение состояния пациентов обеих групп, однако у пациентов второй группы показатели индекса SCORAD оказались значительно ниже (5,3±1,3 и 2,5±1,4 балла соответственно) и различия оказались статистически значимыми - $p < 0,001$. Данные динамики показателей SCORAD в исследовательских группах на протяжении периода наблюдения 8 недель приведены на Рисунке 2.

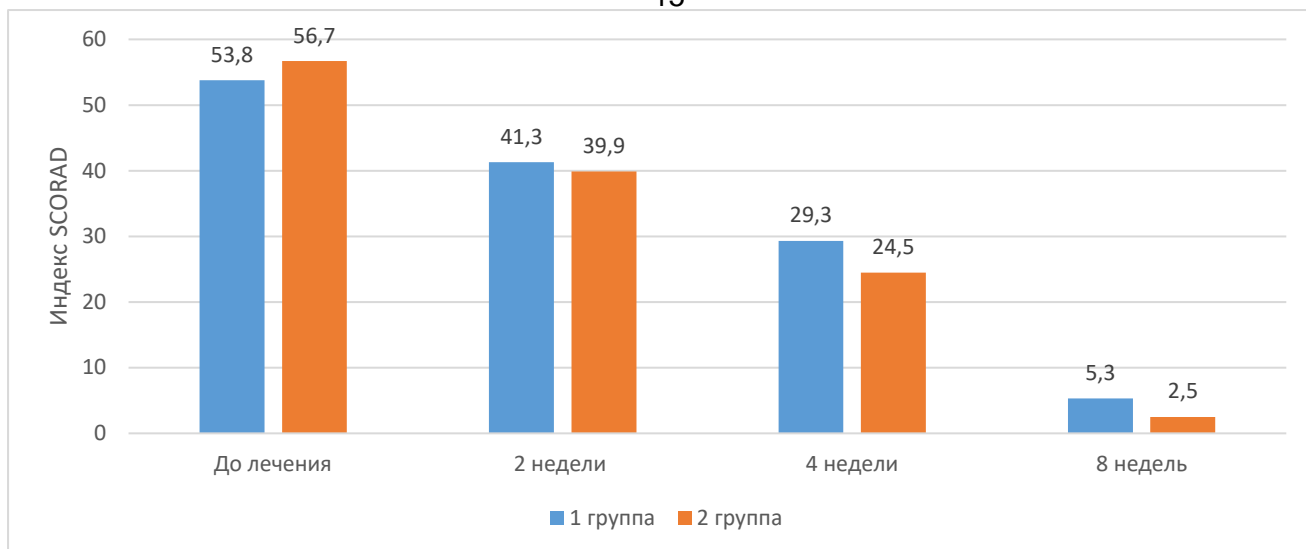


Рисунок 2 – Динамика индекса SCORAD в течение 8 недель наблюдения в исследовательских группах

В Таблице 5 приведены сводные данные по динамике индекса SCORAD в группах исследования.

Таблица 5 – Статистическая характеристика динамики индекса SCORAD в группах исследования за период наблюдения

Группа	Неделя	Среднее значение индекса SCORAD	Стандартная ошибка среднего значения
1	0	53,8±8,9	1,17
	2	41,3±5,7	
	4	29,3±3,6	
	8	5,3±1,3	
2	0	56,7±8,4	1,12
	2	39,9±6,1	
	4	24,5±4,1	
	8	2,5±1,4	

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о большей эффективности лечения больных атопическим дерматитом комбинированной терапией аброцитиниба с УФБ 311 нм.

Динамика индекса EASI. Исследуя значение индекса EASI у пациентов с атопическим дерматитом при первичном обследовании и в динамике в течение 8 недель наблюдения, установлено, что различия средних значений индекса EASI перед началом лечения в группах сравнения были статистически не значимыми ($p > 0,05$). Результаты динамики индекса EASI за период наблюдения 8 недель приведен на Рисунке 3.

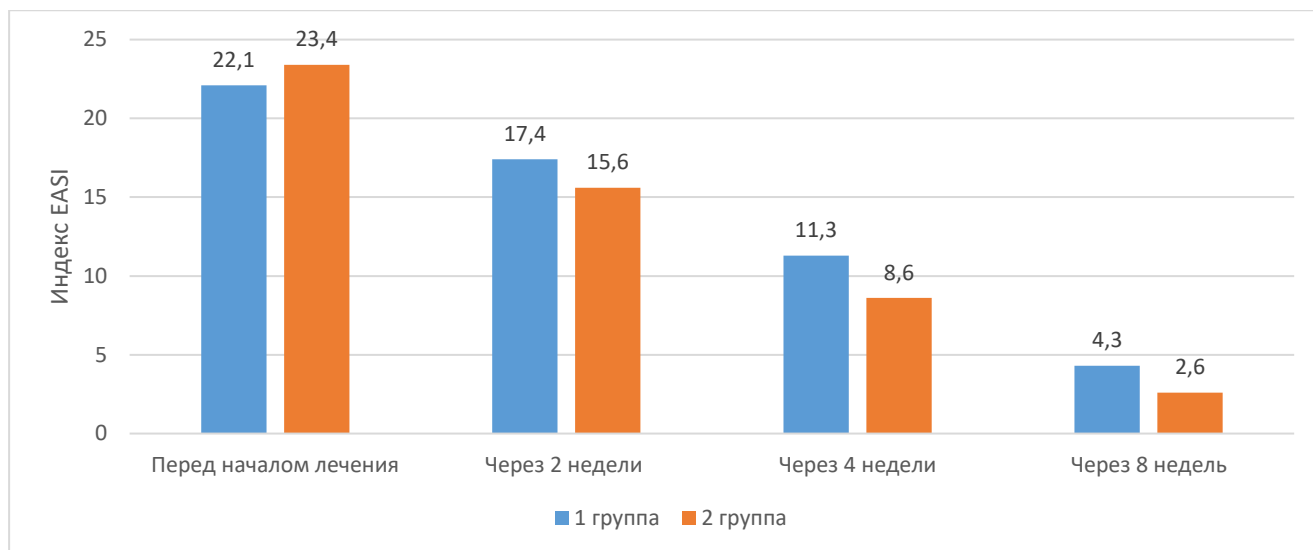


Рисунок 3 – Динамика индекса EASI в группах исследования за период наблюдения 8 недель

Через две недели от начала терапии среднее значение индекса EASI составило в первой исследовательской группе $17,4 \pm 2,8$ баллов, во второй – $15,6 \pm 1,9$ баллов, что оказалось статистически значимым ($p < 0,05$) в пользу комбинированной терапии. Аналогичные и нарастающие различия индексов EASI через 4 и 8 недель от начала терапии также свидетельствовали о большей эффективности комбинированного применения аброцитиниба и УФБ 311 у больных атопическим дерматитом ($p < 0,01$) по сравнению с монотерапией УФБ 311. Сводные данные по динамике индекса EASI в группах исследования за период наблюдения в 8 недель приведены в Таблице 6.

Таблица 6 – Статистическая характеристика динамики индекса EASI в группах исследования за период наблюдения

Группа	Неделя	Среднее значение индекса EASI	Стандартная ошибка среднего значения
1	0	$22,1 \pm 3,4$	1,18
	2	$17,4 \pm 2,8$	
	4	$11,3 \pm 3,3$	
	8	$4,3 \pm 1,3$	
2	0	$23,4 \pm 2,6$	1,11
	2	$15,6 \pm 1,9$	
	4	$8,6 \pm 2,2$	
	8	$2,6 \pm 2,4$	

Динамика индекса IGA. Анализируя значения индексов IGA у больных атопическим дерматитом перед началом исследования и в течение 8 недель на фоне терапии установлено, что достигнута хорошая клиническая эффективность по данным индекса IGA. Перед началом исследования среднее значение индекса IGA в первой исследовательской группе составило $2,8 \pm 0,5$ баллов. Во второй исследовательской группе среднее значение индекса составило

2,7±0,6 баллов. Отличия значений показателя IGA перед началом лечения в группах исследования были статистически не значимыми ($p>0,05$). Динамика показателя IGA отражена на Рисунке 4.

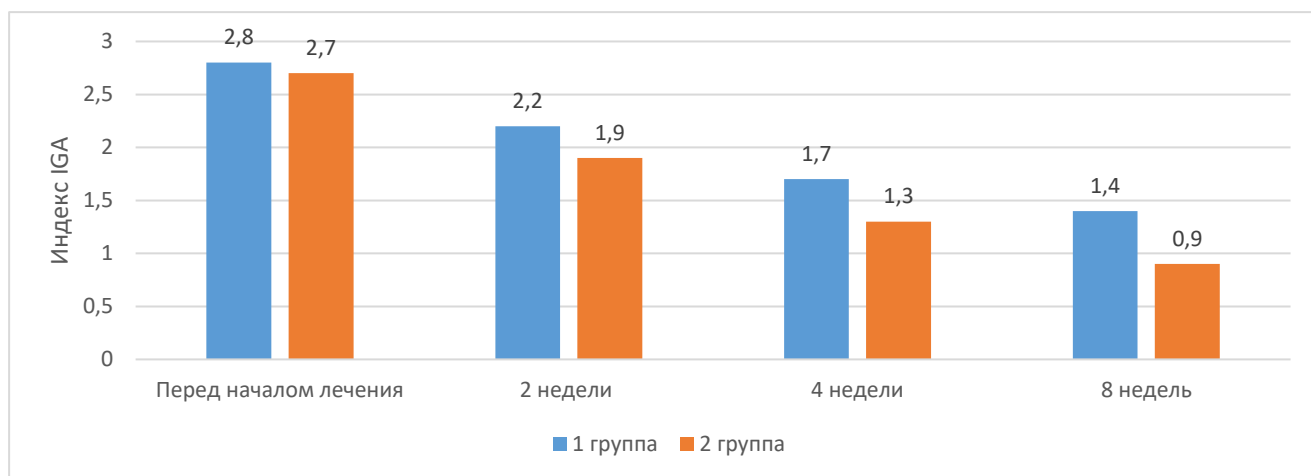


Рисунок 4 – Динамика средних значений индекса IGA в группах исследования за период наблюдения 8 недель

Через 2 недели терапии среднее значение индекса IGA в первой исследовательской группе была равно 2,2±0,4 баллов. Во второй исследовательской группе этот показатель составил 1,9±0,4 баллов. В первой группе изменения не были статистически значимы ($p>0,05$). Во второй группе изменения индекса IGA были статистически значимыми ($p < 0,05$). Через 4 недели среднее значение индекса IGA в первой исследовательской группе составило 1,7±0,6 баллов, во второй исследовательской группе 1,3±0,3 баллов, изменения во второй группе были статистически значимы ($p < 0,01$). Через 8 недель наблюдения на фоне проводимой терапии средние значения индексов IGA в сравниваемых группах оказались статистически различными (1,4±0,5 и 0,9±0,4 баллов соответственно). Динамика индекса IGA в группах исследования на протяжении периода наблюдения 8 недель представлена в Таблице 7.

Таблица 7 – Статистическая характеристика динамики индекса IGA в исследовательских группах за период наблюдения 8 недель

Группа	Неделя	Среднее значение индекса IGA	Стандартная ошибка среднего значения
1	0	2,8±0,5	2,61
	2	2,2±0,4	
	4	1,7±0,6	
	8	1,4±0,5	
2	0	2,7±0,5	1,13
	2	1,9±0,4	
	4	1,3±0,3	
	8	0,9±0,4	

Таким образом, изменения индексов IGA в сравниваемых группах также говорят в пользу большей эффективности комбинированной терапии УФБ 311 плюс аброцитиниб по сравнению с монотерапией УФБ 311.

Анализ клинической безопасности. Переносимость и безопасность терапии у пациентов в группах сравнения была хорошей. Побочные эффекты от терапии, наблюдаемые в обеих группах, приведены на Рисунке 5.

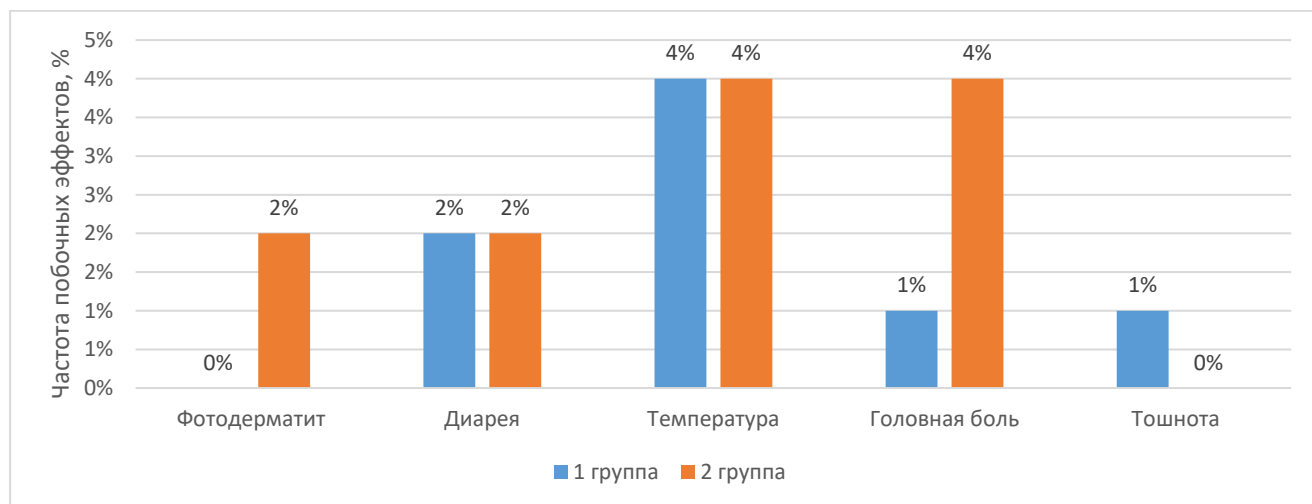


Рисунок 5 – Побочные эффекты от терапии, наблюдаемые в обеих группах исследования (%)

Таким образом, учитывая минимальное количество побочных эффектов и нежелательных явлений на фоне комбинированной терапии аброцитинибом с УФБ 311 нм, можно сделать вывод о безопасности данной схемы терапии. Лечение легко переносилось пациентами, они охотно посещали сеансы фототерапии и к концу периода наблюдения достигли хороших клинических результатов.

Оценка качества жизни пациентов с атопическим дерматитом. Для оценки качества жизни пациентов с атопическим дерматитом, все участники исследования до, в процессе терапии и после лечения заполняли анкеты-опросники Дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

Согласно полученным результатам, атопический дерматит изначально оказывает выраженное отрицательное влияние на жизнь больных: перед началом исследования у пациентов первой группы, получавших только фототерапию среднее значение ДИКЖ составило $24,8 \pm 2,4$ баллов, у пациентов второй группы (аброцитиниб+УФБ-311 нм) среднее значение ДИКЖ перед началом исследования составило – $25,6 \pm 3,1$ баллов.

В процессе лечения через 4 недели значение ДИКЖ составило в первой группе $14,2 \pm 2,7$ баллов, через 8 недель $7,2 \pm 3,3$ баллов ($p < 0,01$). Во второй группе через 4 недели значение ДИКЖ составило $13,1 \pm 2,5$ баллов, через 8 недель – $3,6 \pm 2,8$ баллов ($p < 0,01$), что явилось

статистически значимым и соответствовало выраженному улучшению качества жизни пациентов (Рисунок 6).

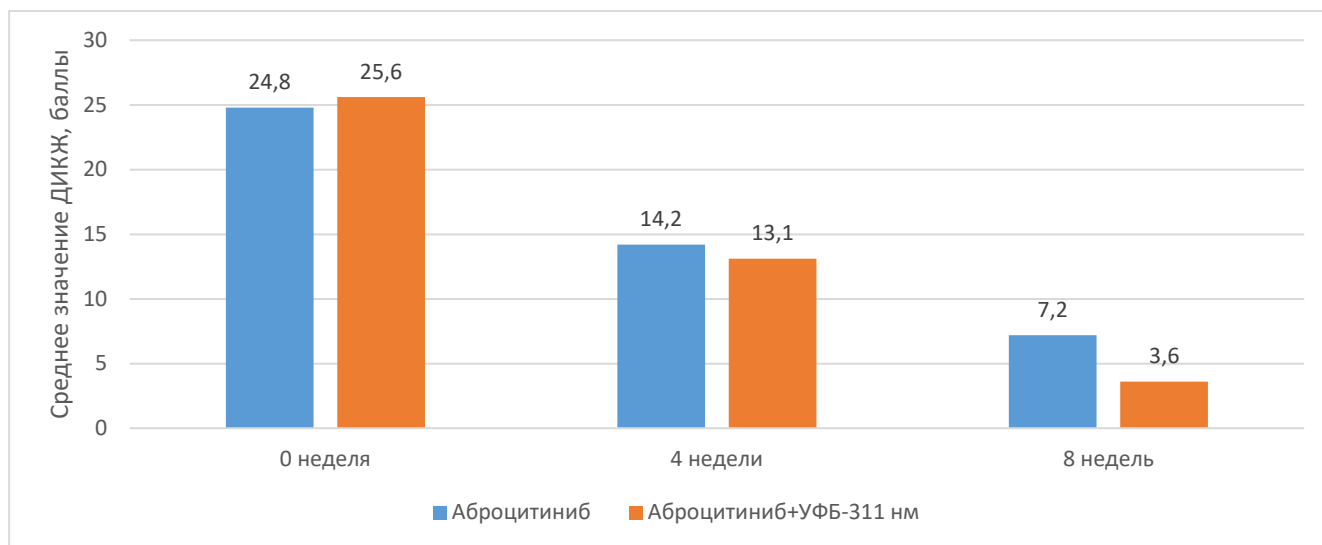


Рисунок 6 – Динамика показателей ДИКЖ у пациентов с атопическим дерматитом обеих исследовательских групп

Было установлено, что редукция показателя ДИКЖ во второй исследовательской группе, получавшей комбинированную терапию аброцитиниба с УФБ-311 нм, составила 87,1%, по сравнению с первой группой монотерапии УФБ-311, где индекс снизился на 69,2%.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что применение аброцитиниба и УФБ-терапии 311 нм значительно улучшает качество жизни пациентов с атопическим дерматитом по сравнению с лечением только фототерапией. что подтверждается достижением клинической ремиссии или значительного улучшения кожного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атопический дерматит характеризуется ростом заболеваемости и повсеместной регистрацией, в связи с чем привлекает внимание всего медицинского сообщества. Распространенность атопического дерматита среди взрослого населения варьирует, по данным различных источников, от 1-3 до 8% в некоторых популяциях. Актуальность проведенного исследования объясняется ростом заболеваемости атопическим дерматитом не только среди детского населения, но и среди лиц трудоспособного возраста, повышением доли пациентов с тяжелой степенью и рефрактерной формой дерматоза, резистентных к различным видам терапии, что негативно влияет на качество жизни.

Исследование проводилось с участием 50 пациентов в возрасте 18-60 лет, из них 28 (56%) мужчин и 22 (44%) женщин, с небольшим преобладанием мужчин ($\chi^2 = 3,12$, $OR = 2,97$, $Q = 0,27$,

$p < 0,05$). Изучение наследственности позволило выявить, что у большинства участников исследования имелся отягощенный семейный анамнез по атопическому дерматиту. Так, у 18 (36%) участников исследования имелись аллергические заболевания у матери, у 6 (12%) атопические заболевания у отцов, у 14 (28%) отмечались аллергические заболевания у обоих родителей.

Средний возраст дебюта атопического дерматита в обеих группах составил $6,3 \pm 0,6$ лет. В среднем количество рецидивов в год – $3,2 \pm 0,4$. У 43 (86%) больных отмечалось по 2-3 рецидива в течение года.

У 27 (54%) участников исследования была средняя степень тяжести, у 23 (46%) участников исследования – тяжелая степень атопического дерматита. У 34 (68%) участников исследования отмечается обострение заболевания в осенне-зимний период. Остальные 16 (32%) участников исследования чувствовали улучшение в весенне-летний период. У 14 (28%) участников исследования заболеваний носило непрерывно-рецидивирующий характер.

Перед началом исследования у всех участников исследования определили индексы тяжести атопического дерматита: SCORAD, EASI и IGA. Среднее значение SCORAD составило $55,6 \pm 7,4$, среднее значение EASI – $22,9 \pm 2,8$, среднее значение IGA – $2,7 \pm 0,5$.

Для больных атопическим дерматитом характерна коморбидность. Так, среди участников исследования отмечались такие коморбидные заболевания, как аллергический ринит у 27 (54%) пациентов, конъюнктивит у 12 (24%), бронхиальная астма у 12 (24%), очаговая алопеция у 6 (12%), целиакия у 5 (10%) пациентов.

На момент начала исследования все 50 пациентов находились в стадии обострения атопического дерматита. У 21 (42%) участника исследования была диагностирована эритематозно-сквамозная форма атопического дерматита. У 29 (58%) участников исследования отмечалась эритематозно-сквамозная с лихенификацией форма атопического дерматита. Очаги атопического дерматита располагались на лице и шее у 12 (24%) участников исследования, на коже верхних конечностей у 33 (66%) участников исследования, на туловище у 15 (30%) участников исследования, на нижних конечностях у 22 (44%) участников исследования.

Все пациенты были распределены на две исследовательские группы. Распределение участников исследования по группам проводилось методом случайных чисел на равное количество. Пациенты первой исследовательской группы получали УФБ-терапию по методике 4-разового облучения в неделю. Начальная доза облучения $0,1 \text{ Дж/см}^2$. Максимальная доза облучения – $1,5 - 3,7 \text{ Дж/см}^2$. Общий курс терапии – 19-26 сеансов облучения. Общая кумулятивная доза $35,3 \pm 5,9 \text{ Дж/см}^2$. Пациенты второй исследовательской группы получали комбинированную терапию аброцитиниба с УФБ-311 нм. Аброцитиниб по схеме 200 мг один раз в день 4 недели с переходом на дозировку 100 мг один раз в день еще 4 недели. УФБ-311 нм

по методике 4-разового облучения в неделю.

При анализе результатов клинических и биохимических показателей крови больных атопическим дерматитом обеих групп у пациентов обеих групп не было выявлено статистически значимых изменений в анализах крови. Все исследованные показатели общего и биохимического анализов крови были в пределах допустимых значений в обеих группах.

Одной из задач настоящего исследования является определение динамики уровня цитокинов у пациентов с атопическим дерматитом на фоне терапии. Перед началом исследования среднее значение IL-4 в первой исследовательской группе было равно $8,9 \pm 2,1$ пг/мл, во второй исследовательской группе – $9,2 \pm 1,9$ пг/мл. Разница между группами была статистически не значимой ($p > 0,05$). Через 8 недель на фоне терапии в первой исследовательской группе среднее значение IL-4 составляло $3,8 \pm 1,5$, во второй исследовательской группе – $3,2 \pm 1,4$ ($p < 0,01$), разница между группами оказалась статистически значимой. Перед началом исследования среднее значение уровня IL-13 в крови оказалось $42,5 \pm 1,9$ пг/мл в первой исследовательской группе и $43,9 \pm 2,6$ пг/мл во второй исследовательской группе. Разница между группами была статистически не значимой ($p > 0,05$). Через 8 недель среднее значение IL-13 в первой группе оказалось равным $31,2 \pm 1,7$ пг/мл ($p < 0,05$), во второй группе – $24,2 \pm 1,9$ пг/мл, что оказалось статистически значимо ($p < 0,001$).

Среднее значение уровня IgE в крови у пациентов первой группы оказалось равным $268,6 \pm 4,7$ ед/мл, у пациентов второй исследовательской группы – $261,2 \pm 6,1$ ед/мл. Разница между группами была статистически не значимой ($p > 0,05$). Через 8 недель средние значения уровня IgE в крови в обеих исследовательских группах оказались еще ниже. В первой исследовательской группе среднее значение уровня IgE составило $96,5 \pm 4,3$ ед/мл, во второй исследовательской группе – $89,5 \pm 3,7$ ед/мл. Динамика уровня IgE в обеих группах оказалась статистически значимой ($p < 0,01$). Таким образом, при комбинированном лечении аброцитинибом с УФБ-311 нм гораздо быстрее был достигнут клинический эффект.

Перед началом исследования среднее значение SCORAD среди участников исследования первой группы составляло $53,8 \pm 8,9$, среди участников второй исследовательской группы – $56,7 \pm 8,4$. Среднее значение EASI среди участников первой исследовательской группы составляло $22,1 \pm 3,4$, среди участников второй группы – $23,4 \pm 2,6$. Среднее значение IGA среди участников первой группы составляло $2,8 \pm 0,5$, среди участников второй группы – $2,7 \pm 0,6$.

В обеих группах наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение среднего значения индекса SCORAD за время наблюдения 8 недель. Во второй исследовательской группе, получавшей комбинированную терапию аброцитиниб и УФБ 311 нм наблюдалось наиболее интенсивное снижение индекса SCORAD с $56,7 \pm 8,4$ баллов до $2,5 \pm 1,4$ балла. У пациентов обеих исследовательских групп наблюдалось улучшение показателей индекса EASI.

Через 8 недель терапии в первой группе среднее значение индекса EASI составило $4,3 \pm 1,3$ балла. Во второй группе среднее значение индекса EASI составило $2,6 \pm 2,4$ балла. Динамика индекса EASI во второй исследовательской группе оказалась статистически значимой ($p < 0,01$). В первой исследовательской группе динамика индекса была статистически не значима ($p > 0,05$). За период наблюдения 8 недель среднее значение индекса IGA оказалось равным в первой исследовательской группе $1,4 \pm 0,5$ баллов, во второй исследовательской группе – $0,9 \pm 0,4$ баллов. Изменения индекса IGA во второй группе пациентов, получавших комбинированную терапию аброцитиниба с УФБ 311 нм оказались статистически значимо выше, чем у пациентов первой группы ($p < 0,01$).

Учитывая минимальное количество побочных эффектов и нежелательных явлений на фоне комбинированной терапии аброцитинибом с УФБ 311 нм, сделаны выводы о безопасности данной схемы терапии.

При оценке качества жизни пациентов с атопическим дерматитом было установлено, что заболевание оказывает выраженное негативное влияние на жизнь больных. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение аброцитиниба и УФБ-терапии 311 нм значительно улучшает качество жизни пациентов с атопическим дерматитом по сравнению с лечением только УФБ-311, что подтверждается достижением клинического излечения или значительного улучшения кожного процесса.

Таким образом, больным атопическим дерматитом, заболевание которых протекает в среднетяжелой и тяжелой форме, может быть назначена комбинированная терапия аброцитинибом и УФБ-терапией 311 нм, являющаяся эффективной и безопасной методикой терапии больных данным заболеванием.

ВЫВОДЫ

1. Комбинированный метод лечения пациентов с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени с применением аброцитиниба и УФБ-терапией 311 нм является клинически высоко эффективным и позволяет достичь значительного улучшения: к концу 8 недельного наблюдения от момента начала терапии среднее значение индекса SCORAD редуцировало с $55,6 \pm 7,4$ до $2,5 \pm 1,4$ балла ($p < 0,05$), среднее значение индекса EASI – с $22,9 \pm 2,8$ до $2,6 \pm 2,4$ балла ($P < 0,01$), среднее значение IGA – с $2,7 \pm 0,5$ до $0,9 \pm 0,4$ баллов ($p < 0,01$).

2. Изучение иммунологического профиля наблюдаемых больных показало, что примененная комбинированная терапевтическая методика аброцитиниба и УФБ-311 обладает выраженным иммуносупрессивным действием, что лежит в основе ее высокого терапевтического эффекта у больных атопическим дерматитом: к концу срока наблюдения средний уровень IL-4 снизился с $9,2 \pm 1,9$ пг/мл до $3,2 \pm 1,4$ ($p < 0,01$), IL-13 - с $43,9 \pm 2,6$ пг/мл до

24,2±1,9 пг/мл ($p < 0,001$), а среднее значение уровня IgE снизилось с 261,2±6,1 ед/мл до 89,5±3,7 ед/мл. ($p < 0,01$).

3. При анализе динамики показателей качества жизни наблюдаемых больных атопическим дерматитом установлено их значительное улучшение: среднее значение ДИКЖ перед началом исследования в 25,6±3,1 баллов редуцировало за 8 недель до 3,6±2,8 ($p < 0,01$), что говорит о существенном улучшении качества жизни наблюдаемых больных атопическим дерматитом в результате комбинированного лечения аброцитинибом и фототерапией УФБ-311. Оценочный индекс зуда Пруриндекс также продемонстрировал достоверный противозудный эффект примененной комбинированной методики лечения.

4. Анализ динамики лабораторных показателей на фоне комбинированной терапии аброцитинибом с УФБ-терапией 311 нм показал ее высокую безопасность: наблюдаемые лимфопения (у 2% больных) и тромбоцитопения (у 4% больных) оказались статистически незначимы, а другие показатели клинических анализов крови были в пределах нормы. При исследовании биохимических показателей крови отмечено некоторое повышение уровня общего холестерина у отдельных пациентов на комбинированной терапии (5,68±0,32), которое, однако, не было критичным и могло быть связано с сопутствующей патологией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед началом терапии для выявления противопоказаний к назначению аброцитиниба и УФБ-терапии 311 нм рекомендовано проведение клинико-лабораторного обследования пациентов с атопическим дерматитом, осмотр гинеколога/уролога, флюорография, ЭКГ, а при необходимости УЗИ органов брюшной полости и консультации других профильных специалистов.

2. Абсолютные противопоказания для УФБ-терапии 311 нм – злокачественные новообразования, в том числе рак кожи. Относительные противопоказания - I фототип по В.В.Владимирову, фотодерматозы, болезни почек и печени, заболевания сердечно-сосудистой системы, беременность и другие состояния. Противопоказанием для назначения аброцитиниба являются: индивидуальная непереносимость препарата, беременность и период лактации.

3. С целью достижения клинической ремиссии у пациентов с атопическим дерматитом рекомендовано применение аброцитиниба в комбинации с фототерапией УФБ-311 нм. Аброцитиниб рекомендован по схеме 200 мг в день в течение 4 недель, затем по 100 мг в день еще 4 недели.

4. УФБ-терапия рекомендуется по методике 4-разового облучения в неделю. Начальная доза облучения 0,1 Дж/см². Максимальная доза облучения – 1,5 – 3,7 Дж/см². Общий курс терапии – 19-26 сеансов облучения. Общая кумулятивная доза 35,3±5,9 Дж/см².

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Abdulridha, A.H.** Pilot Assessment of low doses efficacy of upadacitinib in moderate to severe atopic dermatitis / **A.H. Abdulridha**, N. G. Kochergin // Practice Oriented Science: UAE - RUSSIA - INDIA: Proceedings of the International University Scientific Forum, UAE, 24 февраля 2023 года. Vol. Part 2. – UAE: Инфинити, 2023. – P. 37-40.
2. Кочергин, Н. Г. Ретроспективная оценка эффективности и безопасности фототерапии УФБ-311 при атопическом дерматите / Н. Г. Кочергин, **А. Абдулридха** // **Российский журнал кожных и венерических болезней**. – 2024. – Т. 27. – № 2. – С. 201-208. – Doi: 10.17816/dv622927. [**Scopus**]
3. Кочергин, Н. Г. Опыт применения аброцитиниба при атопическом дерматите / Н. Г. Кочергин, **А. Х. Абдулридха**, К. А. Мызина // **Российский журнал кожных и венерических болезней**. – 2024. – Т. 27. – № 4. – С. 399-408. – Doi: 10.17816/dv625936. [**Scopus**]
4. Ингибитор янус-киназы в комбинированной терапии атопического дерматита / О. Ю. Олисова, Н. Г. Кочергин, **А. Абдулридха**, К. А. Мызина // **Российский журнал кожных и венерических болезней**. – 2024. – Т. 27. – №5. – С. 516-525. – Doi: 10.17816/dv632984[**Scopus**]
5. **Абдулридха, А. Х.** Сравнительная оценка эффективности фототерапии УФБ-311 и кортикостероидов в лечении среднетяжелого атопического дерматита / **А.Х. Абдулридха**, Н. Г. Кочергин // Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже: сборник тезисов XLI научно-практической конференции с международным участием, Москва, 17 мая 2024 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2024. – 42-44 с.
6. **Абдулридха, А.Х.** Оценка эффективности аброцитиниба при среднем и тяжелом атопическом дерматите / **Абдулридха А.Х.**, Кочергин Н.Г. // Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже: сборник тезисов XLI научно-практической конференции с международным участием, Москва, 17 мая 2024 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2024. – 64 с.
7. **Abdulridha, A.H.** Abrocitinib In Combination Therapy of Atopic Dermatitis Patients / **A.H. Abdulridha**, N.G. Kochergin // EADV 33rd CONGRESS of the European Academy of Dermatology and Venereology – Amsterdam: 2024. – № 2774.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия

АтД – атопический дерматит

ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

ГКС – глюкокортикостероиды

ДИКЖ – дерматологический индекс качества жизни

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИЛ - интерлейкины

мРНК – матричная Рибонуклеиновая кислота

МЭД – минимальная эритемная доза

ПУВА-терапия – методика фотохимиотерапии

УФА – длинноволновая терапия

УФБ-терапия – фототерапия с применением ультрафиолетовых лучей спектра Б

IgE – иммуноглобулин E

TLR - Toll-подобные рецепторы