

## ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОТЕРАПИИ И ИНГИБИТОРА ЯНУС-КИНАЗЫ 1 ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМОЙ

Л.С. Круглова<sup>1</sup>, Е.В. Донцова<sup>2\*</sup>, Л.А. Новикова<sup>2</sup>, А.В. Чернов<sup>2</sup>, О.С. Саурина<sup>2</sup>, В.Г. Донцов<sup>2</sup>, Л.Н. Борзунова<sup>2</sup>, Т.И. Погодаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

## PHOTOTHERAPY AND A JANUS KINASE 1 INHIBITOR TO INCREASE THE EFFECTIVENESS OF MEDICAMENTOUS THERAPY IN PATIENTS WITH ECZEMA

L.S. Kruglova<sup>1</sup>, E.V. Dontsova<sup>2\*</sup>, L.A. Novikova<sup>2</sup>, A.V. Chernov<sup>2</sup>, O.S. Saurina<sup>2</sup>, V.G. Dontsov<sup>2</sup>, L.N. Borzunova<sup>2</sup>, T.I. Pogodaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

\*E-mail: ledn89@mail.ru

### Аннотация

**Цель** – оценка клинической эффективности и влияния на цитокиновый профиль крови больных истинной экземой комплексного подхода с применением ингибитора янус-киназы 1 типа упадацитиниба, УФБ-терапии 311 нм и базовой медикаментозной терапии. **Материалы и методы.** В исследование был включен 131 больной истинной экземой (средний возраст –  $58.7 \pm 3.6$  года, мужчин – 88, женщин – 43), с рандомизацией на четыре группы. Базовую медикаментозную терапию (БМТ) получали пациенты всех групп. Дополнительно во второй группе проводили 25 сеансов фототерапии спектра 310 нм (ФТ + БМТ), в третьей группе назначали упадацитиниб по 15 мг/сут на два месяца (УПА + БМТ), в четвертой группе проводили комплексную терапию – ФТ + УПА + БМТ. До начала лечения и через два месяца от начала лечения определяли дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС) и сывороточные уровни цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) 1 $\beta$ , 2, 6, 10, интерферона гамма (ИНФ- $\gamma$ ), фактора некроза опухолей альфа (ФНО- $\alpha$ ) – методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** В группе БМТ через два месяца от начала лечения ДИШС снизился в 1.33 раза, в группе ФТ – в 1.95 раза, УПА + БМТ – в 2.17 раза, ФТ + УПА + БМТ – в 6.71 раза. Уровни цитокинов крови через два месяца в группе БМТ значимо не изменились. Эффект снижения уровней провоспалительных цитокинов и повышения противовоспалительного цитокина был значимо выше в группах ФТ + БМТ и УПА + БМТ, а максимально выраженный – в группе ФТ + УПА + БМТ. **Заключение.** Базовая медикаментозная терапия недостаточно удовлетворяет целям лечения больных истинной экземой. Эффективного контроля симптомов заболевания, коррекции иммуновоспалительных патогенетических механизмов дерматоза возможно достичь при комплексном применении, наряду с БМТ, фототерапии спектра УФБ-311 нм и упадацитиниба.

**Ключевые слова:** истинная экзема, цитокины, фототерапия 311 нм, упадацитиниб.

### Abstract

**Purpose.** To assess the clinical efficacy of integrated approach at the blood cytokine profile in eczema patients including a Janus kinase (JAK) inhibitor type 1 Upadacitinib, UVB therapy with 311 nm and basic drug therapy (BDT). **Materials and methods.** 131 patients with eczema (mean age  $58.7 \pm 3.6$  y.o., men – 88, women – 43) were taken in the trial. They were divided into four groups. All patients had BDT treatment. But in Group 2, patients had additionally 25 sessions of phototherapy with 310 nm (FT + BDT); in Group 3, Upadacitinib was prescribed for 2 months at dose 15 mg per day (UPA + BDT); in Group 4, patients had a combined therapy – FT + UPA + BDT. Before the treatment and in 2 months after its beginning, dermatological symptom scale index (DISHS), serum levels of cytokines – interleukins (IL) 1 $\beta$ , 2, 6, 10, interferon gamma (INF- $\gamma$ ), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) tested with the enzyme immunoassay were analyzed. **Results.** In BDT group in 2 months after treatment beginning, DISHS index was decreased by 1.33 times; in FT group – by 1.95 times, in UPA+BDT – by 2.17 times, in FT+UPA+BDT – by 6.71 times. Cytokine levels did not significantly change in BDT group in 2 months. The effect on reducing pro-inflammatory cytokines and on increasing anti-inflammatory cytokine was significantly higher in FT+BDT and UPA+BDT groups, but most of all it was pronounced in FT+UPA+BDT group. **Conclusion.** The basic medicamentous therapy does not sufficiently meet the goals of eczema treatment. The effective control on disease symptoms, correction of immuno-inflammatory pathogenetic mechanisms of dermatosis can be achieved with the combined application of BDT, phototherapy spectrum UVB-311 nm and Upadacitinib.

**Key words:** eczema, cytokines, phototherapy 311 nm, upadacitinib.

**Ссылка для цитирования:** Круглова Л.С., Донцова Е.В., Новикова Л.А., Чернов А.В., Саурина О.С., Донцов В.Г., Борзунова Л.Н., Погодаева Т.И. Применение фототерапии и ингибитора янус-киназы 1 для повышения эффективности медикаментозной терапии больных истинной экземой. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2023; 2: 41–45.

## Введение

Истинная экзема представляет собой полиэтиологическое заболевание со сложным и до конца не изученным патогенезом. Одним из ведущих механизмов развития дерматоза является аллергическое воспаление в коже, которое относится к реакциям замедленного типа [1]. На сегодняшний день не существует единой концепции иммунологических нарушений при экземе, что затрудняет выработку оптимального подхода к терапии данного контингента пациентов. Несомненно участие в патогенезе экземы значительного количества цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) 1 $\alpha$ , 1 $\beta$ , 4, 6, 8, 10, 12 [2], а также интерферона гамма (ИФН- $\gamma$ ) и фактора некроза опухолей альфа (ФНО- $\alpha$ ). Из них большинство обладает провоспалительным механизмом действия: ИЛ 1 $\beta$ , 2, 6, 8, 12, в то время как ИЛ-4 и ИЛ-10 проявляют способность ограничивать активность воспалительного процесса.

Открытие внутриклеточных сигнальных систем, опосредующих эффекты цитокинов, лежащих в основе аллергических, иммуновоспалительных и аутоиммунных расстройств, послужило основой для разработки высокоэффективных препаратов, нацеленных на внутриклеточную систему JAK/STAT (Janus kinases – signal transducer and activator of transcription) – ингибиторов янус-киназы (JAK), что привело к улучшению прогноза при этих заболеваниях [3]. Ингибиторы янус-киназы, подавляя сигнальный путь JAK – STAT, блокируют последующие события, связанные с активацией цитокинов I/II типа, что приводит к значимому снижению биологических эффектов цитокинов и других воспалительных медиаторов. Однако остается практически неизученной эффективность данной группы препаратов при лечении пациентов с истинной экземой.

Для повышения эффективности лечения больных экземой широкое применение нашла фототерапия (ФТ) ультрафиолетового (УФ) спектра. В настоящее время разработаны узкополосные источники УФ-излучения 311 нм для использования в фототерапии в качестве альтернативы широкополосному излучению и фотохимиотерапии, которые имеют значительные побочные эффекты и несут риск канцерогенеза. Кроме того, узкополосная УФБ-терапия оказывает более выраженное подавляющее действие на системные иммунные реакции, чем широкополосное УФ-излучение, о чем судят по активности естественных клеток-киллеров, лимфопротиперации и цитокиновым реакциям [4].

При этом на сегодняшний день остается неизученной клиничко-патогенетическая эффективность при истинной экземе комплексного применения фототерапии спектра УФБ-311 нм и JAK-ингибиторов.

*Цель исследования* – оценка клинической эффективности и влияния на цитокиновый профиль крови больных истинной экземой комплексного подхода с применением УФБ-терапии 311 нм, ингибитора янус-киназы первого типа (янус-киназы 1) упадацитиниба и базовой медикаментозной терапии.

## Материалы и методы

В исследование был включен 131 больной истинной экземой среднетяжелой формы течения в стадии обострения, средний возраст – 58.7  $\pm$  3.6 года, из них мужчин – 88 (67.2%), женщин – 43 (32.8%). В контрольную группу, сопоставимую по возрасту и полу, было включено 30 здоровых

лиц, не имевших клинических признаков заболевания кожи. Диагноз экземы устанавливали в соответствии с X Международной статистической классификацией болезней – L.30.0. Не включали в исследование пациентов с фотодерматозами и наличием фоточувствительных заболеваний, а также с общими противопоказаниями к физиотерапии.

Исследование одобрено этическим комитетом Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко. От всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Вся когорта пациентов случайным образом была разделена на четыре группы в зависимости от проводимого лечения. В первую группу (сравнения) вошли 33 пациента, которые получали только базовую медикаментозную терапию (БМТ), включавшую гипосенсибилизирующие, дезинтоксикационные, антигистаминные препараты, местно – топические глюкокортикостероиды согласно клиническим рекомендациям по лечению экземы [5]. Пациентам второй группы (n = 33), наряду с БМТ, проводили курс узкополосной средневолновой фототерапии УФБ-311 нм с помощью аппарата Dermalight 1000 (Германия). Курс лечения составлял 25 сеансов, по четыре раза в неделю. Для расчета минимальной дозы облучения принимали во внимание тип кожи пациента. В третьей группе (n = 31), наряду с БМТ, в течение двух месяцев пациенты получали ингибитор янус-киназы 1 упадацитиниб (УПА) в дозе 15 мг в сутки (УПА + БМТ). Больным четвертой группы (n = 34) проводили комплексное лечение, включавшее, помимо БМТ, также курс из 25 сеансов фототерапии УФБ-311 нм и прием упадацитиниба по 15 мг в сутки в течение двух месяцев (ФТ + УПА + БМТ).

Для объективизации оценки клинических проявлений истинной экземы (эритема, отек, мокнутие, лихенификация, папулы, сухость, шелушение, трещины, зуд) использовали дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС) [6].

Для оценки активности воспалительного процесса у больных с истинной экземой исследовали сывороточные уровни провоспалительных цитокинов ИЛ 1 $\beta$ , 2, 6, ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$  и противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Концентрации цитокинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью планшетного ридера «Униплан» («Пикон», Россия) и использованием моноклональных антител и наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Результаты лечения оценивали при включении в исследование и через два месяца от начала лечения.

Статистическую обработку данных проводили с использованием электронных таблиц Microsoft Excel (Microsoft, США) и пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc, США). Непрерывные переменные представлены в виде M  $\pm$  SD, где M – выборочное среднее, SD (standard deviation) – стандартное отклонение. Для изучения связей между признаками применяли корреляционный анализ с использованием непараметрического критерия Spearman. Силу корреляционной связи определяли с применением шкалы Чеддока. Сравнение выборок проводили с применением критерия Манна – Уитни (для независимых групп) и критерия Wilcoxon (для зависимых групп). Для сравнения нескольких независимых групп

Таблица 1

Клинико-лабораторные характеристики больных истинной экземой и лиц контрольной группы

Показатель	Больные (n = 131)	Контроль (n = 30)	Уровень p
ДИШС, баллы	22.3 ± 1.14	–	–
ИЛ-1β, пг/мл	5.28 ± 0.23	1.38 ± 0.19	< 0.001
ИЛ-2, пг/мл	31.1 ± 0.95	8.42 ± 0.35	< 0.001
ИЛ-6, пг/мл	12.5 ± 1.21	2.73 ± 0.63	< 0.001
ИЛ-10, пг/мл	20.1 ± 1.23	41.7 ± 3.35	< 0.001
ИНФ-γ, пг/мл	72.8 ± 14.1	17.2 ± 1.96	< 0.001
ФНО-α, пг/мл	17.9 ± 2.83	4.43 ± 0.89	< 0.001

использовали тест Краскела – Уоллиса. Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости  $p < 0.05$ .

## Результаты

Среднее значение показателя ДИШС до лечения у больных истинной экземой составило  $22.3 \pm 1.14$  балла, что соответствовало средней степени тяжести заболевания (табл. 1).

При изучении цитокинового статуса пациентов было установлено, что в группе больных истинной экземой уровень ИЛ-1β в крови был выше в 3.83 раза, ИЛ-2 – в 3.69 раза, ИЛ-6 – в 4.58 раза, ИНФ-γ – в 4.23 раза, ФНО-α – в 4.04 раза, а уровень ИЛ-10 – ниже в 2.07 раза по сравнению с контрольной группой ( $p < 0.001$  для всех показателей) (табл. 1).

Для оценки связей цитокинового профиля крови с выраженностью клинических проявлений экземы был проведен корреляционный анализ. Установлено, что значение ДИШС имело прямую корреляцию средней силы с уровнями в крови провоспалительных цитокинов – ИЛ-1β ( $R = 0.61$ ), ИЛ-2 ( $R = 0.58$ ), ИЛ-6 ( $R = 0.63$ ), ИНФ-γ ( $R = 0.45$ ), ФНО-α ( $R = 0.43$ ). Обратная корреляция слабой силы была найдена с уровнем в крови противовоспалительного цитокина ИЛ-10 ( $R = -0.36$ ).

Следовательно, тесная связь уровней провоспалительных цитокинов со степенью выраженности клинических проявлений экземы свидетельствует о значимости иммунорегуляторных механизмов в патогенезе дерматоза.

Через два месяца от начала лечения были оценены клинические результаты изученных терапевтических методик. Как показано на рис. 1, в группе пациентов, получавших только БМТ, было достигнуто наименьшее снижение значения ДИШС – с  $22.3 \pm 1.13$  до  $16.8 \pm 1.19$  балла (то есть в 1.33 раза,  $p = 0.01$ ). В группе больных, получавших дополнительно фототерапию, данный показатель снизился более выраженно – с  $22.2 \pm 1.26$  до  $11.4 \pm 1.28$  балла (в 1.95 раза,  $p < 0.001$ ), еще больше – в группе УПА + БМТ (с  $22.3 \pm 1.21$  до  $10.3 \pm 1.55$  балла (в 2.17 раза,  $p < 0.001$ )).

Наибольшее снижение ДИШС было отмечено в группе комплексной терапии ФТ + УПА + БМТ – с  $22.4 \pm 1.41$  до  $3.34 \pm 1.43$  балла (в 6.71 раза,  $p < 0.001$ ). При этом достигнутая величина ДИШС в группе ФТ + УПА + БМТ была статистически значимо более низкой, чем в остальных группах ( $p < 0.001$ ).

Для изучения влияния на цитокиновый профиль крови пациентов различных методов лечения была проведена оценка изучаемых показателей через два месяца от начала терапии. Как показано на рис. 2, уровень ИЛ-1β в группе

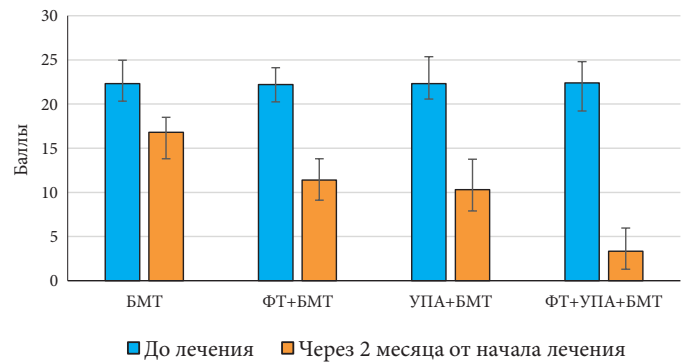


Рис. 1. Динамика ДИШС в группах сравнения больных истинной экземой через два месяца от начала лечения

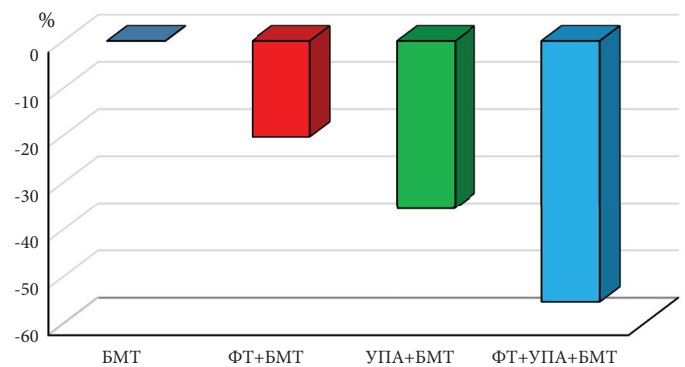


Рис. 2. Изменение исходного уровня ИЛ-1β крови в сравниваемых группах больных истинной экземой через два месяца от начала лечения

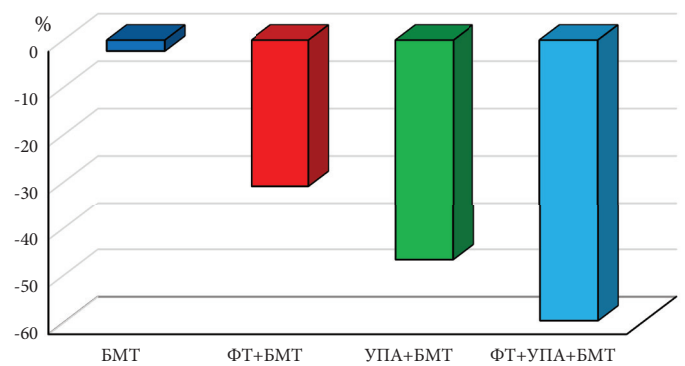
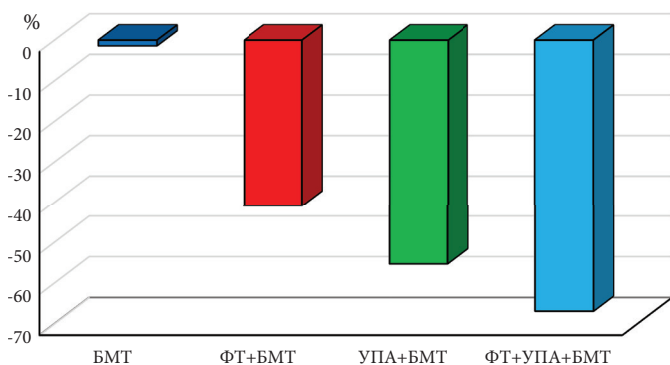


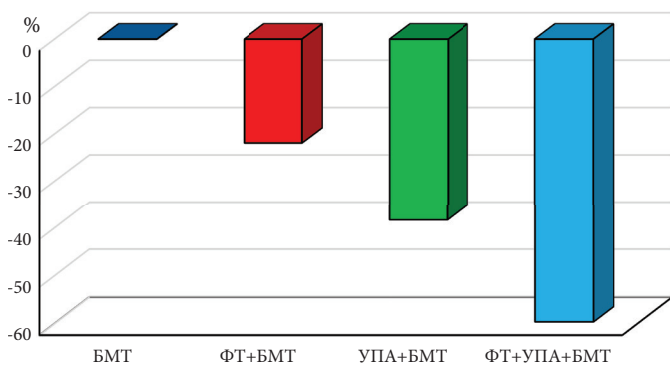
Рис. 3. Изменение исходного уровня ИЛ-2 крови в сравниваемых группах больных истинной экземой через два месяца от начала лечения

БМТ за время наблюдения не претерпел существенных изменений ( $p > 0.05$ ). В группе пациентов, получавших фототерапию, зарегистрировано достоверное снижение уровня ИЛ-1β крови через два месяца в 1.25 раза – с  $5.32 \pm 0.22$  до  $4.24 \pm 0.24$  пг/мл ( $p = 0.001$ ). При варианте лечения с применением уретацитиниба уровень в крови данного цитокина снизился в 1.55 раза – с  $5.29 \pm 0.22$  до  $3.41 \pm 0.3$  пг/мл ( $p < 0.001$ ). В группе комплексной терапии (ФТ + УПА + БМТ) отмечено наибольшее снижение уровня ИЛ-1β крови – в 2.24 раза (с  $5.28 \pm 0.18$  до  $2.36 \pm 0.15$  пг/мл;  $p < 0.001$ ).

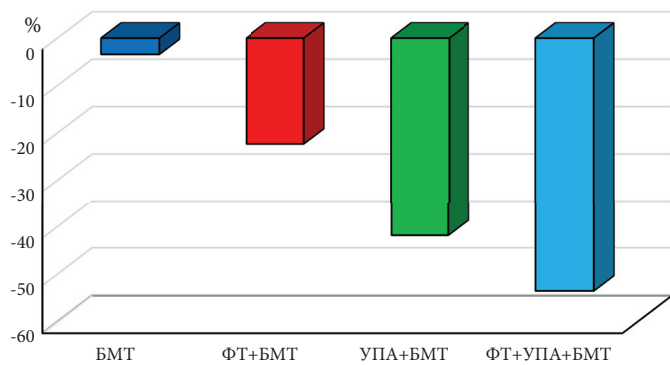
На рис. 3 отражено изменение уровня ИЛ-2 крови относительно исходных значений при различных вариантах лечения. В группе БМТ данный показатель умень-



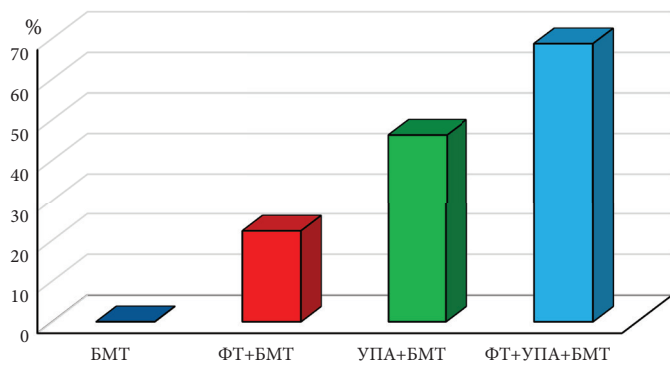
**Рис. 4.** Изменение исходного уровня ИЛ-6 крови в сравниваемых группах больных истинной экземой через два месяца от начала лечения



**Рис. 5.** Изменение исходного уровня ИНФ-γ крови в сравниваемых группах больных истинной экземой через два месяца от начала лечения



**Рис. 6.** Изменение исходного уровня ФНО-α крови в сравниваемых группах больных истинной экземой через два месяца от начала лечения



**Рис. 7.** Изменения исходного уровня ИЛ-10 крови в сравниваемых группах больных истинной экземой через два месяца от начала лечения

шился через два месяца всего на 2.2% ( $p > 0.05$ ). В группе ФТ + БМТ регистрировалось снижение уровня ИЛ-2 крови в 1.44 раза (с  $31.2 \pm 1.09$  до  $21.6 \pm 1.1$  пг/мл;  $p < 0.001$ ), в группе УПА + БМТ – в 1.87 раза (с  $30.7 \pm 1.07$  до  $16.4 \pm 0.75$  пг/мл;  $p < 0.001$ ), а в группе ФТ + УПА + БМТ – в 2.47 раза (с  $31.1 \pm 0.87$  до  $12.6 \pm 0.87$  пг/мл;  $p < 0.001$ ).

Уровень в крови ИЛ-6 в группе БМТ через два месяца от начала лечения статистически значимо не изменился ( $p > 0.05$ ). В группе ФТ + БМТ уровень данного цитокина снизился в 1.69 раза (с  $12.37 \pm 1.61$  до  $7.31 \pm 1.40$  пг/мл;  $p < 0.001$ ), в группе УПА + БМТ – в 2.23 раза (с  $12.56 \pm 1.30$  до  $5.62 \pm 1.20$  пг/мл;  $p < 0.001$ ). В группе ФТ + УПА + БМТ снижение ИЛ-6 крови было наибольшим – в 3.02 раза (с  $12.63 \pm 1.33$  до  $4.18 \pm 1.33$  пг/мл;  $p < 0.001$ ) (рис. 4).

На рис. 5 представлено изменение уровня ИНФ-γ в крови больных сравниваемых групп при лечении. В группе БМТ не отмечено статистически значимого изменения изучаемого показателя за время наблюдения ( $p > 0.05$ ), в то время как в группе ФТ + БМТ он уменьшился в 1.28 раза (с  $73.4 \pm 13.6$  до  $57.3 \pm 11.7$  пг/мл;  $p = 0.001$ ), в группе УПА + БМТ – в 1.62 раза (с  $74.1 \pm 9.4$  до  $45.7 \pm 9.5$  пг/мл;  $p < 0.001$ ), в группе ФТ + УПА + БМТ – в 2.47 раза (с  $74.7 \pm 10.3$  до  $30.2 \pm 8.3$  пг/мл;  $p < 0.001$ ).

Как показано на рис. 6, уровень ФНО-α крови в группе БМТ не претерпел статистически значимых изменений ( $p > 0.05$ ). В группе ФТ + БМТ его значение уменьшилось в 1.29 раза (с  $17.83 \pm 2.45$  до  $13.85 \pm 2.24$  пг/мл;  $p = 0.002$ ), в группе УПА + БМТ – в 1.72 раза (с  $17.62 \pm 2.82$  до  $10.25 \pm 2.87$  пг/мл;  $p < 0.001$ ), в группе ФТ + УПА + БМТ – в 2.15 раза (с  $17.44 \pm 2.60$  до  $8.11 \pm 2.54$  пг/мл;  $p < 0.001$ ).

На рис. 7 отражены изменения в крови уровня противовоспалительного ИЛ-10 при различных вариантах лечения больных. В группе БМТ данный показатель за время наблюдения статистически значимо не изменился ( $p > 0.05$ ). В группе ФТ + БМТ исходный уровень ИЛ-10 крови через два месяца от начала лечения повысился в 1.22 раза (с  $20.66 \pm 1.53$  до  $25.26 \pm 1.67$  пг/мл;  $p = 0.002$ ), в группе УПА + БМТ – в 1.46 раза (с  $20.21 \pm 1.34$  до  $29.55 \pm 2.05$  пг/мл;  $p < 0.001$ ). В группе комбинированной терапии (ФТ + УПА + БМТ) отмечен максимальный рост уровня исследуемого цитокина – в 1.69 раза (с  $20.83 \pm 1.33$  до  $35.15 \pm 2.50$  пг/мл;  $p < 0.001$ ).

Представленные данные свидетельствуют о том, что каждая из терапевтических методик в отдельности превосходила клиническую эффективность базовой медикаментозной терапии, но наибольший лечебный эффект был достигнут в группе больных, получавших комплексную терапию (ФТ + УПА + БМТ).

### Обсуждение

Результаты настоящего исследования подтвердили, что стандартная медикаментозная терапия больных экземой недостаточно эффективно корригирует звенья патогенеза заболевания, связанные с иммунным воспалением. С помощью фототерапии были достигнуты значительные успехи в лечении воспалительных заболеваний кожи. Среди методик фототерапии все большее признание находит применение узкополосного ультрафиолетового облучения с длиной волны 311 нм [7]. Об улучшении клинического течения атопического дерматита и снижении индекса SCORAD под влиянием УФВ-терапии 311 нм сообщалось в работе А.А. Кубановой и соавт. (2015) [8],



что согласуется с полученными нами данными при оценке симптомов экземы по ДИШС.

Среди широкого спектра патогенетических механизмов узкополосной УФВ-терапии привлекает внимание корригирующее влияние данной методики на дисбаланс в системе про- и противовоспалительных цитокинов, в частности на уровни ИЛ 4, 5, 10, 13, описанное ранее при лечении больных атопическим дерматитом [9, 10]. Этот аспект нашел подтверждение в данном исследовании на примере пациентов с истинной экземой.

В последние годы интенсивно изучаются возможности применения в лечении иммуновоспалительных дерматологических заболеваний таргетных препаратов из группы ингибиторов JAK (янус-киназ), которые обеспечивают высокую эффективность терапии в виде достижения клинической ремиссии и купирования зуда [11, 12]. Вместе с тем эффективность ингибиторов JAK-киназ, в частности упадацитиниба, в лечении пациентов с истинной экземой остается практически неизученной. Согласно полученным в данном исследовании результатам, курсовое назначение препарата упадацитиниб обеспечивало более выраженный регресс симптомов дерматоза и коррекцию цитокинового профиля крови больных по сравнению со стандартной медикаментозной терапией.

Сравнительный анализ эффективности применения всех четырех предлагаемых методик показал превосходство комплексной терапии, включавшей, наряду с БМТ, также фототерапию и ингибитор янус-киназы 1 упадацитиниб.

### Заключение

Для больных истинной экземой характерны высокая активность системы циркулирующих провоспалительных цитокинов (ИЛ 1 $\beta$ , 2, 6, ИНФ- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ ) и сниженная – противовоспалительного (ИЛ-10). Традиционно применяемые на практике подходы к медикаментозному лечению больных истинной экземой недостаточно удовлетворяют целям лечения. Эффективного контроля симптомов заболевания, коррекции иммуновоспалительных патогенетических механизмов дерматоза возможно достичь при комплексном применении, наряду с базисной медикаментозной терапией, также препарата из группы ингибиторов янус-киназ упадацитиниба и фототерапии спектра УФВ-311 нм.

### Литература

1. Веремейчик А.П. Особенности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных экземой на фоне лазеротерапии // Медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 29–31. [Veremeychik A.P. Features of lipid peroxidation and antioxidant system processes in patients with eczema on the background of laser therapy // Medical journal. – 2006. – № 2. – P. 29–31. In Russian].
2. Шеренговская Ю.В. и др. Роль интерлейкинов в оценке эффективности санаторно-курортного лечения больных с экземой // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2020. – Т. 26. – № 1. – С. 88. [Sherengovskaya Yu.V. et al. The role of interleukins in evaluating the effectiveness of sanatorium treatment of patients with eczema // Bulletin of Physiotherapy and Balneology. – 2020. – V. 26. – № 1. – P. 88. In Russian].

3. Banerjee S. et al. JAK–STAT signaling as a target for inflammatory and autoimmune diseases: current and future prospects // *Drugs*. – 2017. – V. 77. – № 5. – P. 521–546.
4. Hart P.H. et al. More than effects in skin: ultraviolet radiation-induced changes in immune cells in human blood // *Front Immunol*. – 2021. – № 12. – P. 694086.
5. Экзема. Клинические рекомендации. Минздрав РФ. – 2021. [Eczema. Clinical recommendations. Ministry of Health of the Russian Federation. – 2021. In Russian]. URL: <https://bz.medvestnik.ru/nosology/Ekzema.html/>.
6. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М. – 2014. [Adaskevich V.P. Diagnostic indexes in dermatology. – M. – 2014. In Russian].
7. El-Ghorr A.A., Norval M. Biological effects of narrow-band (311nm TL-01) UVB irradiation: a review // *J Photochem Photobiol B*. – 1997. – V. 38. – № 2–3. – P. 99–106.
8. Кубанова А.А. и др. Динамика интенсивности зуда и экспрессии белков факторов роста в коже больных атопическим дерматитом под действием ультрафиолетовой фототерапии // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 5. – С. 59–65. [Kubanova A.A. et al. Progression of itching intensity and expression of growth factor proteins in skin of people suffering from atopic dermatitis under the influence of ultraviolet phototherapy // *Bulletin of Dermatology and Venereology*. – 2015. – № 5. – P. 59–65. In Russian].
9. Алипов Н.В. и др. Сравнительная оценка влияния дальнейшей длинноволновой и узкополосной средневолновой УФ-терапии на цитокиновый профиль и эндотелин-1 у детей, больных атопическим дерматитом // Физиотерапевт. – 2017. – № 6. – С. 10–15. [Alipov N.V. et al. Comparative evaluation of the effect of long-range long-wave and narrow-band medium-wave UV therapy on the cytokine profile and endothelin-1 in children with atopic dermatitis // *Physiotherapist*. – 2017. – № 6. – P. 10–15. In Russian].
10. Кошелева И.В. и др. Современные терапевтические подходы к атопическому дерматиту: роль фототерапии и поиск новых путей // Лечащий врач. – 2018. – № 4. – С. 24. [Kosheleva I.V. et al. Modern therapeutic approaches to atopic dermatitis: the role of phototherapy and the search for new ways // *Attending doctor*. – 2018. – № 4. – P. 24. In Russian].
11. Ковалева Ю.С. и др. Селективный обратимый ингибитор JAK1 в терапии среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – № 3. – С. 103–110. [Kovaleva Yu.S. et al. Selective reversible inhibitor of JAK 1 in the treatment of moderate and severe atopic dermatitis // *Medical Council*. – 2022. – V. 16. – № 3. – P. 103–110. In Russian].
12. Silverberg J.I. et al. Upadacitinib plus topical corticosteroids in atopic dermatitis: Week 52 AD Up study results // *J Allergy Clin Immunol*. – 2022. – V. 149. – № 3. – P. 977–987.