

Клинический случай атопического дерматита с быстрым положительным эффектом от применения генно-инженерного биологического препарата у подростка

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-20-26>

Статья поступила 10.11.2023

Статья принята в печать 01.03.2024

УДК: 615.036.8

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Авторы заявляют о конфликте интересов. Автор входит в редакционную коллегию журнала: Чурюкина Э. В.

Чурюкина Э. В.^{1,2}, Портняга Е. А.³¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, Россия² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4, Россия³ МЦ «СМ-Клиника», 123022, г. Москва ул. 2-я Звенигородская, д. 13, с. 40, Россия

Чурюкина Элла Витальевна — к. м. н., доцент, начальник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний НИИАП ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; ORCID ID: 0000-0001-6407-6117, e-mail: echuryukina@mail.ru.

Портняга Екатерина Алексеевна — врач аллерголог-иммунолог, педиатр МЦ «СМ-Клиника», г. Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0003-5030-917X, e-mail: p_zetta@mail.ru.

Аннотация

Введение. В инструкции к препарату дупилумаб указано, что введение однократной нагрузочной дозы в первый день приводит к быстрому достижению клинически эффективных концентраций в течение 2 недель, что мы и увидели на примере нашей пациентки и ее реального клинического ответа на введение уже первой инъекции.

Изложение клинического случая. Под нашим медицинским наблюдением находилась пациентка 17 лет с тяжелым течением атопического дерматита, резистентного к традиционной терапии. Наследственность по аллергической патологии отягощена: мать девочки страдает пыльцевой аллергией. Исходно до начала терапии: SCORAD — 88 баллов, EASI — 48,8 балла, IGA — 4, эозинофилы крови — 11% (1188 кл/мл), общий IgE — 1102,0 МЕ/мл; содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) — 30 ppb. 28.04.2021 больной введен дупилумаб в дозе 600 мг. Оценка контроля атопического дерматита в баллах при поступлении в стационар через 2 недели после первого введения дупилумаба: по шкале SCORAD — 44,5 балла; EASI — 13,8 балла; IGA — 2 балла, эозинофилы — 9% (1070 клеток/мл); общий IgE — 840 МЕ/мл; FeNO — 5 ppb.

Заключение. Данное клиническое наблюдение наглядно иллюстрирует тот факт, что пациенты с тяжелой степенью атопического дерматита, не отвечающие положительным эффектом на первые линии терапии, могут достичь положительных клинических результатов уже после первого применения рекомбинантного человеческого моноклонального антитела (IgG4).

Ключевые слова: атопический дерматит, биотерапия, дупилумаб.

Для цитирования: Чурюкина ЭВ, Портняга ЕА. Клинический случай атопического дерматита с быстрым положительным эффектом от применения генно-инженерного биологического препарата у подростка. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2024; 1: 20-26. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-20-26>

Для корреспонденции:

Портняга Екатерина Алексеевна, врач аллерголог-иммунолог, педиатр МЦ «СМ-Клиника»

Адрес: 127055, г. Москва, ул. Тихвинская 12, кв. 119.

E-mail: p_zetta@mail.ru.

For correspondence:

Ekaterina Alekseevna Portnyaga — allergist-immunologist, pediatrician SM-Clinic.

Address: 12 Tikhvinskaya str., sq. 119, 127055, Moscow.

E-mail: p_zetta@mail.ru.

A clinical case of atopic dermatitis with a rapid positive effect from the use of a genetically engineered biological drug in a teenager

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-20-26>

Received 10.11.2023

The article is accepted for publication 01.03.2024

Conflict of Interest:

The authors state that there is no external funding for the study.

The authors declare a conflict of interest. The author is member of the editorial board of the journal: Ella V. Churyukina.

Ella V. Churyukina^{1,2}, Ekaterina A. Portnyaga³

¹ Rostov State Medical University, Rostov on Don, 344022, Rostov on Don, Nakhichevansky lane, 29, Russia

² Kuban State Medical University, 350063, Krasnodar Territory, Krasnodar, Mitrofan Sedin str., 4, Russia

³ SM-Clinic, 123022, Moscow, 13 2nd Zvenigorodskaya str., p. 40, Russia

Ella Vitalievna Churyukina — Cand. Sci., Associate professor, Head of Division for Allergic and Autoimmune diseases. Rostov State Medical University. Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergy and Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists of FSBEI HE «Kuban State Medical University» MOH Russia, Krasnodar, Russia, ORCID ID: 0000-0001-6407-6117, e-mail: echuryukina@mail.ru.

Ekaterina Alekseevna Portnyaga — allergist-immunologist, pediatrician SM-Clinic, Moscow, ORCID ID: 0009-0003-5030-917X, e-mail: p_zetta@mail.ru.

Annotation

Introduction. The instructions for the drug dupilumab indicate that the administration of a single loading dose on the first day leads to the rapid achievement of clinically effective concentrations within 2 weeks, which we saw in the example of our patient and her real clinical response to the first injection.

Presentation of a clinical case. Under our medical supervision was a 17-year-old patient with severe atopic dermatitis, resistant to traditional therapy. Heredity for allergic pathology is burdened: the girl's mother suffers from pollen allergy. Initially before the start of therapy: SCORAD — 88 points, EASI — 48.8 points, IGA — 4, blood eosinophils — 11% (1188 cells/ml), total IgE — 1102.0 IU/ml; the content of nitric oxide in exhaled air (FeNO) is 30 ppb. On April 28, 2021, the patient was administered dupilumab at a dose of 600 mg. Assessment of atopic dermatitis control in points upon admission to the hospital 2 weeks after the first administration of dupilumab: on the SCORAD scale — 44.5 points; EASI — 13.8 points; IGA — 2 points, eosinophils — 9% (1070 cells/ml); total IgE — 840 IU/ml; FeNO — 5 ppb.

Conclusion. This clinical observation clearly illustrates the fact that patients with severe atopic dermatitis who don't respond to first-line therapy can achieve positive clinical results after the first use of a recombinant human monoclonal antibody (IgG4).

Keywords: atopic dermatitis, bioterapy, dupilumab.

For citation: Churyukina EV, Portnyaga EA. A clinical case of atopic dermatitis with a rapid positive effect from the use of a genetically engineered biological drug in a teenager. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2024; 1: 20-26. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-20-26>

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит — мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [1]. До настоящего времени во всем мире наблюдается постоянный рост атопических заболеваний, самой ранней формой проявления которых является именно атопический дерматит, который развивается на фоне генетической предрасположенности к атопии [2].

Современное понимание патогенеза АД основано на иммунологических особенностях лимфоцитарного инфильтрата с примесью дендритных клеток, повышенным уровнем медиаторов воспаления в пораженных тканях и дефектами кожно-

го барьера [3]. Выявлено, что в основе аллергических заболеваний лежит изменение соотношения субпопуляций Т-хелперных клеток в пользу фенотипа TH2 [2]. Именно Т2-воспаление лежит в основе целого ряда заболеваний, таких как бронхиальная астма, аллергический ринит, хронический полипозный риносинусит, атопический дерматит, эозинофильный эзофагит и др. [4]. Ключевыми цитокинами, участвующими в каскаде воспалительных реакций при Т2-воспалении, являются ИЛ-4, ИЛ-13 и ИЛ-5. Стоит отметить, что в клинической практике нередко встречается сочетание аллергических заболеваний: бронхиальной астмы (БА), аллергического ринита и АД [4, 5]. Учитывая вклад одних и тех же цитокинов в развитие воспаления при различных состояниях, перспективным может быть использование одного пре-

парата для лечения разных Т2-ассоциированных заболеваний у одного пациента [4, 6].

Появившаяся информация о патогенезе развития АтД сподвигла ученых на поиск препаратов, ингибирующих цитокины, участвующие в процессе воспаления. Современная иммунология активно изучает роль отдельных клеток и молекул в патогенезе аллергических заболеваний для диагностики, терапии и мониторинга эффективности терапии [7]. Первым таргетным биологическим препаратом для лечения АтД стал дупилумаб — рекомбинантное моноклональное антитело к общей субъединице рецептора ИЛ-4 и ИЛ-13, которое за счет ингибирования функций двух ключевых цитокинов подавляет Т2-воспалительный ответ и может быть предпочтительным препаратом для терапии среднетяжелого и тяжелого, непрерывно-рецидивирующего АтД [8]. Дупилумаб отвечает за ингибирование иммунных нарушений, характеризующихся фенотипом Th2 [9, 10]. Клинические исследования, проводимые более 10 лет, подтвердили эффективность и безопасность дупилумаба при лечении АтД [11–13]. Большое количество исследований свидетельствует об эффективности дупилумаба при лечении всех состояний, характеризующихся Th2-опосредованным воспалением [4, 14]. В России дупилумаб одобрен для подкожного введения при лечении пациентов в возрасте от 6 лет и старше по показаниям «АтД среднетяжелого и тяжелого течения», с 12 лет — «бронхиальная астма», с 18 лет — «полипозный риносинусит» [15]. Препарат выпускается в предварительно заполненном шприце, содержащем 200 или 300 мг дупилумаба. Дупилумаб вводят подкожно, в случае необходимости препарат можно хранить при комнатной температуре (до 25 °C) в течение 14 дней; инъекцию может делать либо сам пациент (в область бедра или живота), либо лицо, ухаживающее за ним (в верхнюю часть плеча) [4, 16].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Девочка (17 лет) с отягощенной по аллергопатологии наследственностью (мать девочки страдает пыльцевой аллергией) страдает атопическим дерматитом с раннего детства. Кожный синдром дебютировал с 6 месяцев в виде гиперемии в области верхних конечностей. Педиатром был поставлен диагноз «потница». В возрасте 10 месяцев гиперемия наблюдалась на верхних и нижних конечностях, врач-аллерголог поставил диагноз

«атопический дерматит, пищевая аллергия». Было назначено лечение метилпреднизолона ацепонатом с положительным эффектом.

Кожный синдром рецидивировал до 5 лет весной и осенью с улучшением летом, во время пребывания на море. В 3 года была госпитализирована в связи с развившейся стрептодермией.

В 2013 году с сильным обострением обратилась к врачу-дерматовенерологу по месту жительства. Была назначена местная терапия. Наблюдался временный положительный эффект в течение 1–2 месяцев.

Заболевание носило волнообразный характер, в течение 5 лет курсами использовала топические глюкокортикостероидные (ГКС) средства с не продолжительным положительным эффектом.

С января 2020 года отмечалось выраженное ухудшение, со слов пациентки, после перенесенного стресса. Весной 2020 года с жалобами на гиперемию кожи, зуд, расчесы, лихенизацию в области верхних и нижних конечностей, спины, лица была госпитализирована в областную больницу по месту жительства, получила внутривенно капельно дексаметазон (4 мг), 0,9%-й раствор хлорида натрия, антигистаминные препараты, наружную терапию ГКС без положительного эффекта.

С марта 2020 года в связи с рефрактерностью к проводимой терапии, неоднократно получала стационарное лечение. Постоянно принимала неседативные антигистаминные препараты (АГП), топические глюкокортикостероиды, в стационаре — системные ГКС.

Аллергообследование (21.04.2020) (S-IgE): пылевые (луговые травы — 2 класс); бытовые (домашняя пыль — 3 класс); эпидермальные (шерсть кошек — 3 класс, шерсть собак — 2 класс); пищевые (куриные яйца — 3 класс).

Кошек и собак в доме пациентки нет, куриные яйца в пищу не употребляет, в доме регулярно старается делать влажную уборку.

В декабре 2020 года, в связи с сохраняющимися высыпаниями, обратилась в больницу по новому месту жительства, где получила терапию без положительного эффекта. В декабре 2020 года в ФГБУ ГНЦДК Минздрава России в условиях круглосуточного стационара получала стандартное лечение. В марте 2021 года в связи с появлением новых высыпаний повторно обратилась в ФГБУ ГНЦДК Минздрава России, где, в связи с тяжестью и распространенностью кожного патологического про-

Таблица 1. Сравнительные данные клинических проявлений
Table 1. Comparative data of clinical manifestations

Дата	SCORAD	EASI	IGA
26.04.21	88 баллов	48,8 балла	4 балла
11.05.21	44,5 балла	13,8 балла	2 балла

Таблица 2. Сравнение данных лабораторных показателей
Table 2. Comparison of laboratory data

Дата	IgE общий	Эозинофилы	FeNO
27.04.21	1102,0 МЕ/мл	11 % (1188 кл/мкл)	30 ppb
11.05.21	840 МЕ/мл	9 % (1070 клеток/мл)	5 ppb

цесса, рекомендовано вновь лечение в условиях круглосуточного стационара.

С 24.03.21 после очередной госпитализации получает иммуносупрессивную терапию (Циклоспорин 100 мг по 1 капсуле 2 раза в день). Учитывая торпидность и тяжесть течения кожного патологического процесса, предложено рассмотреть вопрос о назначении генно-инженерной биологической терапии пациентке, в случае неэффективности иммуносупрессивной терапии.

Через месяц 26.04.2021 года пациентка была госпитализирована в стационар в г. Ростове-на-Дону для обследования и начала генно-инженерной биологической терапии дупилумабом в связи с неэффективностью иммуносупрессивной терапии.

Оценка контроля атопического дерматита в баллах при поступлении в стационар до введения дупилумаба: по шкале SCORAD — 88 баллов; EASI — 48,8 балла; IGA — 4 балла.

У пациентки отмечались жалобы на кожные высыпания в области волосистой части головы, лица, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей, сопровождающиеся выраженным зудом, чувство стянутости, жжение кожи.

Лабораторные показатели: эозинофилы крови (ОАК) за 27.04.2021 — 11 % (1188 кл/мкл). Общий IgE — 1102,0 МЕ/мл.

27.04.2021 был измерен показатель содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) — 30 ppb, при норме от 0 до 19 ppb. При этом у пациентки никогда не было зафиксировано признаков удушья или приступы кашля.

28.04.2021 года пациентке был введен дупилумаб в дозе 600 мг (начальная доза).

Через 2 недели пациентка госпитализирована для введения второй дозы препарата. Оценка

контроля атопического дерматита в баллах при поступлении в стационар через 2 недели после введения первой дозы дупилумаба (табл. 1): по шкале SCORAD — 44,5 балла; EASI — 13,8 балла; IGA — 2 балла.

Лабораторные показатели через 2 недели (табл. 2): эозинофилы — 9 % (1070 клеток/мл); общий IgE — 840 МЕ/мл; FeNO — 5 ppb.

Пациент дал согласие на проведение биологической терапии и использование полученных результатов обследования в научных целях.

На данный момент пациентка продолжает находиться на биологической терапии. Атопический дерматит в стадии контроля.

ОБСУЖДЕНИЕ

Литературные данные свидетельствуют, что дупилумаб при применении у подростков вызывает значительное улучшение симптомов на 16-й неделе (рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование (LIBERTY AD ADOL), в котором 251 подросток с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени получал дупилумаб по 300 мг каждые 4 недели) [17]. В нашем клиническом случае уже через неделю после начала биологической терапии с применением дупилумаба отмечено выраженное улучшение клинических и лабораторных показателей. Что позволяет убедиться в эффективности препарата и необходимости проведения дальнейших исследований для производства новых эффективных и удобных способов лечения атопического дерматита. В некоторых исследованиях есть данные о раннем положительном эффекте от применения дупилумаба не только при атопическом дерматите, но и при тяжелой бронхиальной астме, эффект отмечался в первые 2 недели лечения [18].

Ранее было доказано, что дупилумаб снижает как частоту возникновения новых аллергий, так и улучшение ранее существовавших аллергических состояний [19]. Также доказано, что блокирование пути передачи сигналов ИЛ-4/ИЛ-13 снижает концентрации многих из этих маркеров воспаления 2-го типа, включая IgE, периостин и множественные провоспалительные цитокины и хемокины (например, эотаксин, TARC), а также снижает уровень фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе (exhaled nitric oxide fraction, FeNO) — маркер воспаления в легких [20]. В связи со снижением показателя FeNO в данном клиническом случае можно сделать предположение, что в будущем стоит оценивать показатели FeNO у пациентов с атопическим дерматитом с целью прогнозирования эффективности терапии в профилактике бронхиальной астмы.

Биологическая терапия по своему прорывному действию сравнима с инновационными в свое время, антибиотикотерапией и вакцинацией. Несомненно, перспективы биологической терапии в аллергологии огромные и не исчерпываются только контролем симптомов заболевания. Дупилумаб является успешным представителем своего класса препаратов, обладающим благоприятным

профилем эффективности и безопасности, благодаря чему способен занять важную нишу в терапии аллергических заболеваний [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия дупилумабом у нашей пациентки позволила добиться значительного улучшения в течении атопического дерматита:

1. отмечалось клиническое улучшение по оценочным индексам SCORAD, EASI и IGA в два и более раза;
2. отмечалось умеренное снижение уровня эозинофилов на фоне терапии: исходно — 1188 кл/мкл, через 2 нед. — 1070 клеток/мл;
3. отмечалось снижение уровня общего IgE: исходно — 1102,0 МЕ/мл, через 2 нед. — 840 МЕ/мл;
4. прием препарата способствовал уменьшению активности воспаления (снижение FeNO с 30 до 5 ppb);
5. отмечалось улучшение качества жизни.

Данный клинический случай заставляет задуматься о профилактике бронхиальной астмы в рамках концепции «атопического марша» путем воздействия на ключевые мишени в иммунопатогенезе T2-ассоциированных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

1. Клинические рекомендации. Атопический дерматит. 2020. [Clinical guidelines Atopic dermatitis. 2020. (In Russ.)] https://www.nrcii.ru/specialistam/klinrecommend/atopic_dermatitis_2020.pdf
2. Хёгер Петер Г. Детская дерматология / пер. с нем. под ред. А. А. Кубановой, А. Н. Львова. Москва: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013; с. 162–163. [Hyoger Peter G. Detskaya dermatologiya / per. s nem. pod red. A. A. Kubanovoj, A. N. L'vova. Moskva: Izdatel'stvo Panfilova; BINOM. Laboratoriya znanij, 2013; s. 162–163. (In Russ.)]
3. Nakahara T, Kido-Nakahara M, Tsuji G, Furue M. Basics and recent advances in the pathophysiology of atopic dermatitis. The Journal of Dermatology. 2021; 48: 130–139. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15664>
4. Чурюкина ЭВ. Дупилумаб: аспекты применения при тяжелой бронхиальной астме в реальной клинической практике. Практическая пульмонология. 2022; 2: 3–10. [Churyukina EV. Dupilumab: aspects of use in severe bronchial asthma in real clinical practice. Practical pulmonology. 2022; 2: 3–10. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24412/2409-6636-2022-12937>
5. Кузубова НА, Титова ОН. T2-ассоциированные заболевания: в фокусе коморбидный пациент. Медицинский совет. 2020; (17): 57–64. [Kuzubova NA, Titova ON. T2-associated diseases: focus on the comorbid patient. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2020; (17): 57–64. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-57-64>
6. Передельская МЮ, Ненашева НМ, Передельский ЮА и др. Эффективность и безопасность дупилумаба у пациентки с T2-ассоциированными заболеваниями. Практическая пульмонология. 2020; 3: 12–18. [Peredelskaya MYu, Nenasheva NM, Peredelskiy YuA et al. The Efficacy and Safety of Dupilumab in a Patient with T2-associated Diseases. Practical pulmonology. 2020; 3: 12–18. (In Russ.)] <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-i-bezopasnost-dupilumaba-u-patsientki-s-t2-assotsiirovanymi-zabolevaniyami>
7. Ревякина ВА, Геппе НА, Малахов АБ, и др. Биологические препараты в терапии атопического дерматита и бронхиальной астмы: фокус на дупилумаб. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021; 2: 129–137. [Reviakina VA, Geppe NA, Malakhov AB et al. Biological drugs in the therapy of atopic dermatitis and bronchial asthma: focus on dupilumab. Pediatrics. Consilium Medicum. 2021; 2: 129–137. (In Russ.)] <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.201053>

8. Себекина ОВ, Передкова ЕВ, Ненасева НМ и др. Биологическая терапия у пациента с тяжелым атопическим дерматитом. Клинический случай. Практическая аллергология. 2021; 1: 38–46. [Sebekina OV, Peredkova EV, Nenasheva NM, et al. Biological therapy in a patient with severe atopic dermatitis. Clinical case. Practical allergology. 2021; 1: 38–46. (In Russ.)] https://doi.org/10.46393/2712-9667_2021_1_38-46
9. Seegräber M, Srouf J, Walter A, et al. Dupilumab for treatment of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018; 11: 467–74. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1449642>
10. Harb H, Chatila TA. Mechanisms of dupilumab. *Clin Exp Allergy*. 2020; 50: 5–14. <https://doi.org/10.1111/cea.13491>
11. Alexis AF, Rendon M, Silverberg JI, et al. Efficacy of dupilumab in different racial subgroups of adults with moderate-to-severe atopic dermatitis in three randomized, placebocontrolled phase 3 trials. *J Drugs Dermatol*. 2019; 18: 804–813.
12. Wollenberg A, Beck LA, Blauvelt A, et al. Laboratory safety of dupilumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: results from three phase III trials (LIBERTY AD SOLO 1, LIBERTY AD SOLO 2, LIBERTY AD CHRONOS). *Br J Dermatol*. 2020; 182: 1120–1135. <https://doi.org/10.1111/bjd.18434>
13. Silverberg JI, Yosipovitch G, Simpson EL, et al. Dupilumab treatment results in early and sustained improvements in itch in adolescents and adults with moderate to severe atopic dermatitis: analysis of the randomized phase 3 studies SOLO 1 and SOLO 2, AD ADOL, and CHRONOS. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82: 1328–1336. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.060>
14. Gade A, Ghani H, Rubenstein R. Dupilumab. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585114/>
15. Мурашкин НН, Опрятин ЛА, Епишев РВ, и др. Новая эра в лечении атопического дерматита: результаты длительного применения дупилумаба. Вопросы современной педиатрии. 2021; 20 (5): 390–395. [Murashkin NN, Opryatin LA, Epishev RV et al. New Era in Atopic Dermatitis Treatment: Results of Long-Term Dupilumab Administration. *Issues of modern pediatrics*. 2021; 20 (5): 390–395. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i5.2312>
16. Коннов ПЕ, Арсеньева АА. Эффективность и безопасность применения первого таргетного биологического препарата дупилумаб в терапии тяжелого непрерывно-рецидивирующего атопического дерматита. Вестник дерматологии и венерологии. 2023; 99 (1): 62–70. [Konnov PE, Arsenieva AA. Efficacy and safety of the first targeted biological drug dupilumab in the treatment of severe continuously relapsing atopic dermatitis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2023; 99 (1): 62–70. (In Russ.)] <https://doi.org/10.25208/vdv1384>
17. Paller AS, Bansal A, Simpson EL, et al. Clinically Meaningful Responses to Dupilumab in Adolescents with Uncontrolled Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Post-hoc Analyses from a Randomized Clinical Trial. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Feb; 21 (1): 119–131. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00478-y>
18. Tani N, Kataoka N, Kunimatsu Y, et al. Early responders within seven days of dupilumab treatment for severe asthma evaluated by patient-reported outcome: a pilot study. *Multidiscip Respir Med*. 2021 Mar 17; 16 (1): 736. <https://doi.org/10.4081/mrm.2021.736>
19. Bieber T. In search of the Holy Grail in atopic dermatitis: Will dupilumab become the first disease-modifying atopic dermatitis drug? *Allergy Clin Immunol*. 2023 Mar; 151 (3): 694–696. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.12.824>
20. Murdoch JR, Lloyd CM. Chronic inflammation and asthma. *Mutat Res*. 2010; 1 (2): 24–39. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2009.09.005>
21. Смолкин ЮС, Масальский СС, Смолкина ОЮ. Вопросы применения биологической терапии при атопическом дерматите: акцент на дупилумаб. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2020; 61 (2): 27–40. [Smolkin YS, Masalsky SS, Smolkina OY. The application of the biological treatment in atopic dermatitis: focus on dupilumab. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2020; 61 (2): 27–40. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10005>

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Чурюкина Э. В. — курация, лечение пациента, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

Портняга Е. А. — курация пациента, диагностический мониторинг пациента, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Ella V. Churyukina — curation, treatment of patients, review of literature, collection and analysis of literary sources, writing and editing the article.

Ekaterina A. Portnyaga — curation of patients, diagnostic monitoring of patients, review of literature, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the article.

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты и их законные представители добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

Consent for publication. Written consent for publication of relevant medical information within the manuscript was obtained from the patients and patient's parents.