

# Дупилумаб при atopическом дерматите: обзор данных и опыт применения

О.В. Жукова<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, klinderma@inbox.ru

С.И. Артемьева<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>, sofya.chern@gmail.com

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

<sup>2</sup> Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

## Резюме

**Введение.** Атопический дерматит (АтД) – хроническое воспалительное заболевание кожи, существенно влияющее на качество жизни пациентов. Появление таргетной биологической терапии дупилумабом стало важным этапом в лечении среднетяжелого и тяжелого АтД, что подтверждено клиническими исследованиями и данными реальной клинической практики.

**Цель.** Изучить динамику качества жизни у пациентов с АтД, получающих дупилумаб, в реальной клинической практике.

**Материалы и методы.** Проведен обзор современной литературы, включающей результаты клинических исследований и регистровых данных, а также анализ собственной выборки из 38 пациентов с АтД, получавших терапию дупилумабом. Оценивалась динамика клинических индексов (EASI, SCORAD, VAS) и показатели качества жизни (DLQI – у взрослых и CDLQI – у детей).

**Результаты.** Возраст пациентов варьировал от 6 до 47 лет (средний – 20 лет), мужчины составили 65,8%. Продолжительность терапии составляла от 2 до 5 лет (в среднем – 3,4 года). На фоне лечения средний индекс EASI снизился с 39,0 до 5,2 ( $p < 0,0001$ ), SCORAD – с 58,7 до 11,2 ( $p < 0,0001$ ), VAS – с 7,3 до 2,2 ( $p < 0,0001$ ). Показатели качества жизни улучшились: DLQI снизился с 25,1 до 2,3, CDLQI – с 21,1 до 2,4 (оба  $p < 0,00001$ ). Полученные данные согласуются с международными исследованиями (TREATgermany, BioDay, RELIEVE-AD).

**Выводы.** Дупилумаб демонстрирует высокую эффективность, значимое снижение клинических проявлений и улучшение качества жизни у взрослых и детей с АтД при длительном применении в реальной клинической практике. Сочетание данных рандомизированных исследований и реальной практики подтверждает, что дупилумаб является препаратом выбора и может рассматриваться как оптимальная долгосрочная терапевтическая стратегия для пациентов с АтД.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, дупилумаб, ГИБТ, качество жизни, безопасность терапии

**Для цитирования:** Жукова ОВ, Артемьева СИ. Дупилумаб при atopическом дерматите: обзор данных и опыт применения. *Медицинский совет.* 2025;19(14):116–124. <https://doi.org/10.21518/ms2025-378>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Dupilumab in atopic dermatitis: Review of data and clinical experience

Olga V. Zhukova<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, klinderma@inbox.ru

Sofya I. Artemyeva<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>, sofya.chern@gmail.com

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

<sup>2</sup> Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia

## Abstract

**Introduction.** Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease that significantly impairs patients' quality of life. The advent of targeted biologic therapy with dupilumab has become an important milestone in the treatment of moderate-to-severe AD, as confirmed by clinical trials and real-world data.

**Aim.** To study the dynamics of quality of life in patients with AD receiving dupilumab in real clinical practice.

**Materials and methods.** A review of current literature, including results from clinical trials and registry data, was conducted, along with an analysis of our own cohort of 38 patients with AD treated with dupilumab. The dynamics of clinical indices (EASI, SCORAD, VAS) and quality-of-life measures (DLQI in adults and CDLQI in children) were evaluated.

**Results.** Patients' ages ranged from 6 to 47 years (mean – 20 years), with males accounting for 65.8%. The duration of therapy ranged from 2 to 5 years (mean – 3.4 years). During treatment, the mean EASI score decreased from 39.0 to 5.2 ( $p < 0.0001$ ), SCORAD from 58.7 to 11.2 ( $p < 0.0001$ ), and VAS from 7.3 to 2.2 ( $p < 0.0001$ ). Quality-of-life measures improved markedly: DLQI decreased from 25.1 to 2.3, and CDLQI from 21.1 to 2.4 (both  $p < 0.00001$ ). These findings are consistent with international studies such as TREATgermany, BioDay, and RELIEVE-AD.

**Conclusion.** Dupilumab demonstrates high efficacy, significant reduction in clinical manifestations, and substantial improvement in quality of life in both adults and children with AD during long-term real-world use. The combination of evidence from randomized clinical trials and real-world practice confirms that dupilumab is the treatment of choice and may be considered an optimal long-term therapeutic strategy for patients with AD.

**Keywords:** atopic dermatitis, dupilumab, biologic therapy, quality of life, treatment safety

## ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) представляет собой одно из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи, встречающихся примерно у 20% детей и у 7–10% людей на различных этапах жизни. Заболевание характеризуется интенсивным зудом, сухостью и жжением кожи, существенно снижает качество жизни пациентов. АтД оказывает влияние не только на самих больных, но и на их близких, ассоциирован с нарушением сна, социальной изоляцией и снижением трудоспособности [1, 2]. Помимо этого, у пациентов отмечается повышенный риск психиатрических коморбидностей, включая тревожные расстройства и депрессию [3].

Современные терапевтические возможности при АтД достаточно разнообразны, при этом в последние годы в клиническую практику внедрены новые препараты и подходы. Методы лечения различаются по способу ведения, частоте применения, скорости наступления эффекта, а также по соотношению эффективности и безопасности. К числу используемых терапевтических стратегий относятся базисные средства ухода (эмоленты), местные противовоспалительные препараты, фототерапия, традиционные системные иммунодепрессанты, а также современные таргетные препараты – биологические агенты и ингибиторы янус-киназ.

Согласно данным Global Burden of Disease Study, АтД является кожным заболеванием с наибольшим глобальным бременем [4]. В связи с этим крайне необходимы более безопасные и эффективные терапевтические подходы, обеспечивающие длительные положительные результаты при лечении АтД. В последние годы стратегия терапии АтД сместилась от применения системных иммуносупрессантов в сторону более безопасных и таргетных методов лечения.

Иммунный ответ, опосредованный Т-хелперами 2-го типа (Th2), играет ключевую роль в патогенезе АтД. Дупилумаб представляет собой моноклональное антитело, селективно блокирующее  $\alpha$ -субъединицу рецептора интерлейкина-4 (IL-4R $\alpha$ ), тем самым блокируя проаллергический адаптивный иммунный ответ при АтД путем ингибирования IL-4 и IL-13, продуцируемых Th2-клетками [5]. Механизм действия заключается в предотвращении связывания IL-4 и IL-13 с IL-4R $\alpha$ , что приводит к снижению продукции провоспалительных цитокинов и уменьшению воспалительных процессов в коже [6]. Эффективность дупилумаба при АтД была доказана в клинических исследованиях, где отмечено значительное улучшение тяжести заболевания, выраженности зуда, качества жизни (QoL) и функции кожного барьера [7]. Программа клинических исследований LIBERTY AD включала серию исследований II и III фазы, направленных на оценку эффективности и безопасности дупилумаба при АтД. Ключевые исследования III фазы, LIBERTY AD SOLO 1 и SOLO 2, показали

достоверное превосходство дупилумаба над плацебо в отношении клинических исходов и улучшения качества жизни пациентов со среднетяжелым АтД [8].

Анализ обновленных европейских рекомендаций EuroGuiDerm 2025 г. показывает, что дупилумаб занимает центральное место среди системных биологических препаратов для лечения АтД. Препарат одобрен для применения у взрослых и детей с 6-месячного возраста и рекомендован пациентам с АтД, которые являются кандидатами для системной терапии. Дупилумаб демонстрирует высокую эффективность как при «внутреннем», так и при «внешнем» фенотипе АтД, а также зарегистрирован для лечения других заболеваний, связанных с Th2-опосредованным воспалением (тяжелая астма, эозинофильный эзофагит, хронический полипозный риносинусит), и узловой чесотки.

Согласно клиническим рекомендациям, дупилумаб иницируется пациентам, которым требуется системное лечение при среднетяжелом и тяжелом течении АтД, когда наружная терапия недостаточна. В отличие от традиционных системных иммунодепрессантов (метотрексат, циклоспорин, азатиоприн), дупилумаб имеет благоприятный профиль безопасности: рутинный лабораторный мониторинг (биохимические и инструментальные исследования) не требуется, за исключением наблюдения за офтальмологическими осложнениями (в реальной клинической практике (РКП) – до 30% случаев – развивается дупилумаб-ассоциированное поражение глаз, как правило, легкое или умеренное и поддающееся местной терапии) [9].

В ретроспективном одноцентровом исследовании E. Mortato et al. была изучена зависимость эффективности длительной терапии дупилумабом от продолжительности заболевания у 264 взрослых пациентов со среднетяжелым АтД. Пациенты были разделены на группы с коротким (SDD  $\leq$  10 лет) и длительным (LDD > 10 лет) анамнезом болезни. На исходном этапе у пациентов с длительным течением АтД отмечалось более раннее начало заболевания, более высокая распространенность аллергического ринита и меньшая частота пруриго-подобного фенотипа, тогда как у пациентов группы SDD наблюдался более высокий индекс массы тела и более поздний дебют болезни. Обе группы продемонстрировали быстрое клиническое улучшение: средний показатель EASI снизился с 26,5 в начале исследования до 3,2 – на 16-й нед. и оставался ниже 1,5 вплоть до 156-й нед. во всей когорте. Однако у пациентов с более короткой длительностью заболевания эффект был более стойким: к 104-й нед. в группе SDD отмечались значимо более низкие показатели EASI и выраженности зуда, а также более выраженное улучшение качества жизни по DLQI по сравнению с группой LDD. Эти результаты свидетельствуют о том, что более раннее назначение дупилумаба может способствовать оптимизации долгосрочного контроля заболевания и достижению более стабильной ремиссии АтД [10].

Помимо АтД, дупилумаб продемонстрировал эффективность и при других дерматологических заболеваниях, включая узловатое пруриго и гнездную алопецию. Пруриго узловатое – хронический зудящий дерматоз, характеризующийся появлением интенсивно зудящих узелков, часто резистентных к стандартной терапии [11]. В исследованиях LIBERTY-PN PRIME и PRIME2 дупилумаб показал значительное снижение выраженности зуда и количества узелков по сравнению с плацебо, что подтверждает его потенциал в лечении данного заболевания [12].

Гнездная алопеция – аутоиммунное заболевание, характеризующееся нерубцовой потерей волос вследствие иммунной атаки на волосные фолликулы [13]. В исследовании IIa-фазы дупилумаб продемонстрировал перспективные результаты, включая снижение тяжести алопеции и стимуляцию роста волос, особенно у пациентов с исходно повышенными уровнями IgE [14]. Эти результаты расширяют терапевтический потенциал дупилумаба, указывая на его возможное применение при других иммуноопосредованных дерматологических заболеваниях.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ

В клинических исследованиях (КИ) наиболее часто регистрируемыми неблагоприятными исходами при терапии дупилумабом являлись реакции в месте инъекции, офтальмологические побочные эффекты и назофарингит [7, 8, 15, 16].

По данным КИ, конъюнктивит при терапии дупилумабом отмечался у 8,6–22,1% пациентов [17], однако в РКП спектр офтальмологических проявлений несколько шире и включает зуд, гиперемию, сухость, раздражение и слезотечение [18, 19]. Распространенность варьирует от 0,5 до 70%, что зависит от дизайна исследования, длительности наблюдения и участия офтальмолога [18]. Симптомы чаще всего развиваются в течение первых 6 мес. терапии и, как правило, имеют легкий или умеренный характер [17, 18].

Патогенез данных проявлений окончательно не установлен. Возможные механизмы включают снижение слезопродукции, локальное воспаление, дисфункцию мейбомиевых желез на фоне размножения *Demodex*, а также уменьшение числа бокаловидных клеток с нарушением продукции муцина [18–20]. У пациентов с АтД дефицит бокаловидных клеток изначально выражен и усугубляется при начале терапии, но может частично компенсироваться при ее продолжении [20]. К факторам риска относятся тяжелое течение АтД, поражение век, офтальмологические заболевания в анамнезе, эозинофилия, высокий уровень IgE и атопический анамнез [18]. Для пациентов из группы риска рекомендуется профилактическое применение увлажняющих капель и консультация офтальмолога до начала терапии [18].

Тактика ведения предполагает продолжение дупилумаба при возможности, раннее выявление симптомов и междисциплинарное взаимодействие. Легкие формы купируются увлажняющими, антигистаминными или каплями с ингибиторами кальциневрина, тогда как среднетяжелые и тяжелые случаи требуют назначения топических кортикостероидов под контролем

офтальмолога [17, 18]. При подозрении на инфекционный кератит или кератоконус необходима срочная офтальмологическая консультация [18].

Несмотря на то что около 4% пациентов прекращают терапию из-за офтальмологических осложнений, в большинстве случаев они имеют легкое или умеренное течение и поддаются местному лечению. Согласно экспертному консенсусу Британской ассоциации дерматологов и Королевского колледжа офтальмологов 2024 г., начало терапии дупилумабом не должно откладываться, за исключением случаев тяжелых или острых офтальмологических заболеваний (например, инфекционный конъюнктивит или анамнез кератопластики). Пациентам с предшествующими заболеваниями глаз рекомендуется профилактическое назначение слезозамещающих препаратов и междисциплинарное ведение. Дерматовенерологи должны активно выявлять офтальмологические жалобы, классифицировать их по степени тяжести и при необходимости направлять к офтальмологу, особенно при наличии признаков снижения остроты зрения, боли, светобоязни или повреждения роговицы. Таким образом, включение офтальмологического мониторинга и своевременного вмешательства в стратегию ведения пациентов позволяет минимизировать риск тяжелых осложнений и обеспечивает безопасное долгосрочное применение дупилумаба при АтД [21].

Дупилумаб-ассоциированный воспалительный артрит развивается примерно у 5% пациентов, обычно в первые 4 мес. терапии, без зависимости от пола и возраста [22]. Клинически проявляется артралгиями, энтезопатиями, скованностью и отеком суставов, чаще отмечается генерализованное поражение, реже – локализованные формы (кисти, голеностоп, колено) [22–25]. Патогенез связывают с компенсаторной активацией IL-17-зависимого воспаления на фоне блокады IL-4, что приводит к псориазиформному типу артрита, тогда как вклад блокады IL-13 менее значим [22–24]. В большинстве случаев лабораторные показатели воспаления остаются в норме, а УЗИ выявляет энтезиты, преимущественно в области надмышечков, ахиллова и надколенного сухожилия [24]. Тактика лечения зависит от тяжести: при легком течении применяются НПВП и низкие дозы глюкокортикостероидов, при умеренном – метотрексат, возможная пауза или удлинение интервала введения дупилумаба, при тяжелом – системные ГКС, БПВП и рассмотрение отмены дупилумаба [24, 25]. У большинства пациентов прекращение терапии дупилумабом приводит к регрессу симптомов в течение недель – месяцев, однако у части больных артрит сохраняется [24, 25].

## КОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ТЕРАПИЕЙ

Согласно систематическому обзору, кожные побочные эффекты, не связанные с обострением АтД, наблюдались у 16,5% пациентов. Наиболее частой реакцией была эритема лица (8,95%; 82/916), далее по частоте следовали псориаз (4,25%; 39/916), очаговая алопеция (АА) (1,20%; 11/916), парапсориаз (0,32%; 3/916), шелушение кожи (1,2%; 11/916) и витилиго (0,21%; 2/916) [26].

## ДУПИЛУМАБ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ПСОРИАЗИФОРМНЫЕ ВЫСЫПАНИЯ

Псориазиформные высыпания отмечены у 3–4,25% пациентов [26, 27]. Они клинически и гистологически напоминают псориаз и обычно возникают через 4–6 мес. от начала терапии [27, 28]. Факторами риска считается личный или семейный анамнез псориаза [28]. Чаще наблюдается бляшечный вариант, однако описаны все подтипы, включая эритродермический, каплевидный, пустулезный, инверсный, поражение волосистой части головы и гениталий [27, 28]. Патогенетически предполагается компенсаторная активация Th1- и IL-17/IL-23-опосредованного воспаления при блокаде IL-4, что ведет к развитию псориазиформных бляшек, вклад блокады IL-13 менее ясен [27–29]. Транскриптомный анализ кожи у таких пациентов выявил гиперэкспрессию IL-23/IL-17-оси, маркеров Th17, IL-36 и нейтрофильную инфильтрацию, сходную с пустулезным псориазом [29]. Лечение зависит от тяжести: при легком течении применяются топические средства (кортикостероиды, аналоги витамина D, ингибиторы кальциневрина), при более тяжелых формах – фототерапия (UVB-311 нм), циклоспорин, метотрексат [28, 29]. В тяжелых случаях может потребоваться отмена дупилумаба и переход на другие препараты (устекинумаб, упадацитиниб, барицитиниб) [28, 30].

У до 10% пациентов на фоне терапии дупилумабом развивается характерный дерматит головы и шеи [31]. В половине случаев он отличается от исходного АД, что предполагает иной патогенез [31]. В обзоре M. Napolitano эритема лица была зарегистрирована у 82 пациентов, из которых 73 случая (7,96%) классифицированы как дупилумаб-ассоциированные, не связанные с аллергическим контактным дерматитом (АКД) или др. [26]. Среднее время дебюта составляло 11 нед. [31]. Предполагаемые механизмы включают Th1-опосредованную гиперчувствительность к *Malassezia furfur* или *Demodex* вследствие супрессии Th2-воспаления, что приводит к развитию розацеаподобной или себореиноподобной картины [31, 32]. Важную роль может играть гиперэкспрессия IL-22 [32]. Клинические проявления включают эритему, шелушение, зуд, жжение и боль [31]. В лечении применяются топические (ингибиторы кальциневрина, кортикостероиды, ивермектин, противогрибковые препараты) и системные средства (антибиотики, кортикостероиды, противогрибковые препараты) [26, 31]. Улучшение на фоне лечения отмечено у 75% пациентов, однако у 25% терапия дупилумабом была прекращена [26].

## ИНФЕКЦИИ

Согласно метаанализам, дупилумаб не увеличивает общий риск инфекций по сравнению с плацебо [33, 34]. Отмечается лишь незначительное повышение частоты герпесвирусных инфекций, при этом риск герпетической экземы ниже, чем в группе плацебо [33]. Также описаны единичные случаи паразитарных инфекций, однако данные ограничены и имеют высокий риск систематической ошибки [35–37]. Данные РКТ подтверждают низкий риск инфекций [38, 39].

## УВЕЛИЧЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА

В одном из исследований у 12 пациентов на терапии дупилумабом средняя прибавка массы тела составила 6,1 кг за год [40], однако более крупные когортные работы показали меньшую динамику (1,6 кг за 24 мес.) и противоречивые результаты [41, 42]. Причинно-следственная связь остается неясной.

## ЭОЗИНОФИЛИЯ

Транзиторная эозинофилия наблюдается в первые недели терапии, достигая пика к 4-й нед. и нормализуясь к 8–12-й нед., клинической значимости этот феномен не имеет [7, 43, 44].

## НАЗОФАРИНГИТ

Частота варьирует от 3,7 до 10% и сопоставима с плацебо [8, 43, 44].

## РЕАКЦИИ В МЕСТЕ ИНЪЕКЦИИ И ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Реакции в месте инъекции встречаются у 7–11,4% пациентов [45]. Сообщалось о редких случаях сывороточной болезни и гиперчувствительности, включая крапивницу и уплотненные бляшки в месте инъекции [46–48].

Расширение применения дупилумаба выявило спектр побочных эффектов. Несмотря на высокую эффективность препарата при АД, клиницисты должны учитывать возможные осложнения. Индивидуализированное наблюдение, мультидисциплинарный подход и дальнейшие исследования необходимы для оптимизации ведения пациентов и уточнения патогенеза выявленных реакций.

## БЕРЕМЕННОСТЬ

Атопический дерматит (АД) нередко сохраняется во взрослом возрасте и требует системной терапии у женщин репродуктивного возраста, включая период беременности. Исторически такие пациентки оказывались в терапевтическом «вакууме», т. к. данных о безопасности системных препаратов при беременности мало, а клиницисты рекомендовали их отмену, опасаясь неблагоприятных исходов для плода. До недавнего времени сведения о дупилумабе в этой популяции отсутствовали. Новые данные восполняют этот пробел: ретроспективное когортное исследование на базе TriNetX, включившее 293 женщины, получавших дупилумаб во время беременности, не выявило увеличения риска неблагоприятных исходов и даже показало снижение риска преждевременных родов [49]. Систематический обзор Gregoriou et al., охвативший 61 беременность и 2 случая грудного вскармливания, также не выявил отрицательных последствий для матери и плода [50]. В совокупности эти результаты дают обнадеживающие доказательства того, что дупилумаб не увеличивает риск неблагоприятных исходов беременности и может

рассматриваться как терапевтическая опция для пациентов со среднетяжелым и тяжелым АтД, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, таких как астма [51].

## СРАВНЕНИЕ ДУПИЛУМАБА С ИНГИБИТОРАМИ ЯНУС-КИНАЗ

Хотя длительная поддерживающая терапия таргетными препаратами может обеспечивать удовлетворительное клиническое улучшение с хорошим профилем безопасности, пациенты по разным причинам не всегда готовы продолжать лечение в течение продолжительного времени. Поэтому понимание сроков рецидива после отмены терапии и факторов, предсказывающих рецидив, имеет ключевое значение для оценки осуществимости различных терапевтических стратегий и выявления закономерностей. Исследование Wu et al. было сосредоточено на пациентах, ответивших на современные методы терапии АтД, с акцентом на длительность поддержания клинического эффекта после отмены препарата и факторы, влияющие на рецидив среди этих пациентов [52]. Выявлено, что по сравнению с дупилумабом применение JAK1-ингибиторов ассоциируется с более высоким риском рецидива кожных проявлений и зуда. Считается, что генетические факторы, сенсibilизация к аллергенам и профессии с высоким риском могут способствовать развитию, рецидиву и персистированию АтД [53], однако в данном исследовании эти характеристики не увеличивали вероятность рецидива после отмены терапии. Полученные данные также показали, что ни удлинение интервалов между дозами, ни ранний ответ на 4-й нед. не были значимыми предикторами рецидива. Не выявлено также связи между риском рецидива и исходными уровнями эозинофилов и сывороточных биомаркеров. Тем не менее развитие АтД является многофакторным процессом, зависящим от взаимодействия генетики, иммунной системы и факторов внешней среды [54, 55]. Результаты данного исследования показали, что дупилумаб обеспечивает более продолжительное сохранение клинического улучшения после отмены терапии у пациентов с АтД по сравнению с ингибиторами JAK1. У пациентов, получавших дупилумаб, медианное время до возобновления кожных проявлений и зуда было дольше, что свидетельствует о более устойчивом контроле заболевания после прекращения лечения. Подобные данные ранее были получены и при других хронических воспалительных дерматозах, включая псориаз, где время до рецидива после отмены биологических препаратов оказывалось выше, чем при отмене системных пероральных средств терапии [56].

В исследовании LIBERTY AD PED-OLE (фаза III) у 56,7% подростков с чистой или почти чистой кожей после 12 нед. терапии дупилумабом (300 мг каждые 4 нед.) и последующей отмены препарата отмечался рецидив заболевания, при этом среднее время до возобновления лечения составило 17,5 нед. [57]. Эти данные согласуются с клиническим профилем дупилумаба как препарата, блокирующего сигнальные пути IL-4 и IL-13, – ключевых медиаторов Th2-иммунитета, играющих доминирующую роль в патогенезе АтД [58].

Такой прицельный механизм действия, направленный на основные патогенные факторы, вероятно, объясняет более длительный терапевтический эффект по сравнению с ингибиторами JAK1, которые обеспечивают быстрое, но менее устойчивое клиническое улучшение.

Фармакокинетические особенности дупилумаба также могут способствовать пролонгированному эффекту после отмены терапии. Как рекомбинантное моноклональное антитело класса IgG4, дупилумаб характеризуется низким объемом распределения и медленной элиминацией, что обеспечивает более продолжительное присутствие препарата в организме [59]. В отличие от этого, аброцитиниб и упадацитиниб имеют период полувыведения менее 24 ч [60], что ассоциируется с более быстрым возвратом симптомов после прекращения терапии.

Дополнительным фактором, поддерживающим длительное улучшение при применении дупилумаба, может быть его влияние на микробиом кожи. Исследования показали, что дупилумаб способен модулировать дисбиоз, связанный с АтД, тогда как эффекты JAK1-ингибиторов в этом направлении пока недостаточно изучены [61, 62].

Кроме того, Bangert et al. выявили у пациентов, получавших дупилумаб, наличие персистирующих популяций иммунных клеток (зрелые дендритные клетки, Th2A- и Tc2-клетки), что указывает на возможное существование «иммунной памяти болезни» и ее роль в механизмах рецидива после отмены терапии [63].

Дупилумаб, в отличие от ингибиторов JAK1, не только обеспечивает более продолжительное сохранение ремиссии после отмены терапии, но и потенциально влияет на ключевые патогенетические механизмы заболевания. Полученные данные подтверждают необходимость дальнейшего изучения долгосрочного эффекта дупилумаба в РКП, включая его влияние на микробиом, иммунный профиль пациентов и механизмы рецидива АтД [5, 57, 58, 60–70].

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Тяжелый АтД оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни (QoL) пациентов, включая нарушения сна, снижение самооценки, социальную изоляцию и психологический дистресс. В смешанном методологическом исследовании E. Porter et al. 2024 г. оценивали влияние дупилумаба на QoL и бремя терапии (burden of treatment, BOT) у взрослых с тяжелым АтД. До начала лечения медианный индекс качества жизни по дерматологической шкале (DLQI) составлял 21, что отражало крайне высокий уровень нарушения QoL, тогда как на фоне дупилумаба показатель снизился до медианы 2, соответствующей минимальному влиянию заболевания на повседневную жизнь. Пациенты сообщали о значительном улучшении сна, восстановлении уверенности в себе, улучшении межличностных отношений, освобождении от трудоемких топических режимов и возвращении к социальным и профессиональным активностям. BOT на фоне дупилумаба был низким во всех доменах (0–3/10), что резко контрастировало с прежними впечатлениями от лечения иммуносупрессантами и фототерапией. Таким образом,

дупилумаб обеспечивает не только клинический контроль АД, но и трансформацию качества жизни, снижая психологическое и социальное бремя заболевания [71].

Учитывая значимость аспекта влияния на качество жизни для оценки общей эффективности терапии, мы провели собственное исследование, **целью** которого являлось изучение динамики качества жизни у пациентов с АД, получающих дупилумаб в РКП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 38 пациентов с АД средней и тяжелой степени тяжести, получавших терапию препаратом дупилумаб с положительным эффектом. Возраст пациентов варьировал от 6 до 47 лет (средний возраст – 20 лет), среди включенных в исследование было 25 мужчин (65,8%) и 13 женщин (34,2%). Продолжительность терапии дупилумабом составила от 2 до 5 лет (в среднем – 3,4 года). Эффективность лечения оценивалась с использованием валидированных индексов: EASI (Eczema Area and Severity Index) – для объективной характеристики тяжести кожного процесса, SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) – для комплексной оценки, включающей площадь поражения, выраженность клинических признаков и субъективные симптомы, а также VAS (Visual Analogue Scale) – для количественной оценки интенсивности зуда. Для анализа влияния заболевания и терапии на качество жизни применялся дерматологический индекс качества жизни DLQI (Dermatology Life Quality Index) у взрослых пациентов и CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index) – у детей.

Для анализа данных применялись методы описательной статистики: количественные показатели представлены как средние значения (min–max), категориальные – как абсолютные значения и проценты. Для оценки динамики показателей «до/после» использовался критерий Вилкоксона для связанных выборок. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне терапии дупилумабом отмечено значительное улучшение клинических показателей (рис. 1). Средний индекс EASI снизился с 39,0 (min–max: 24–55) до 5,2 (0–16), что отражает более чем семикратное уменьшение выраженности кожного процесса ( $p < 0,0001$ ). Сходная динамика зафиксирована по индексу SCORAD: до начала лечения его среднее значение составляло 58,7 (33–84), тогда как после терапии – 11,2 (2–21), что соответствует более чем пятикратному снижению ( $p < 0,0001$ ) (рис. 2).

Показатели субъективной симптоматики также продемонстрировали выраженное улучшение. Интенсивность зуда по шкале VAS снизилась с 7,3 (3–10) до 2,2 (0–4), что свидетельствует о значительном уменьшении дискомфорта и улучшении качества сна ( $p < 0,0001$ ).

Особое внимание уделялось анализу качества жизни пациентов. У взрослых средний показатель DLQI снизился с 25,1 (22–28) до 2,3 (0–5), тогда как у детей CDLQI уменьшился с 21,1 (15–25) до 2,4 (1–5). Оба изменения были

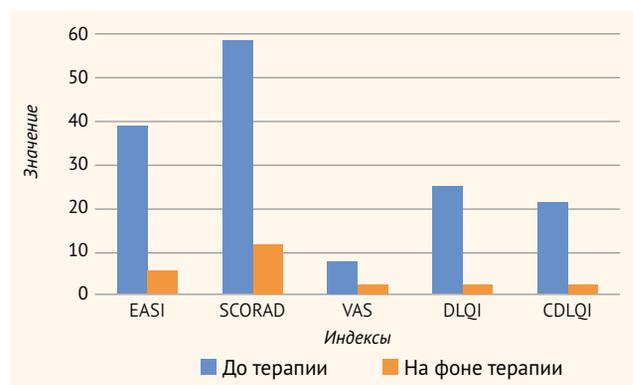
статистически значимыми ( $p < 0,00001$ ) и указывали на переход от выраженного негативного влияния заболевания на повседневную жизнь к минимальному или отсутствующему влиянию.

Таким образом, терапия дупилумабом в реальной клинической практике сопровождалась не только достоверным снижением объективных индексов тяжести атопического дерматита, но и выраженным уменьшением субъективных симптомов, а также значительным улучшением качества жизни как взрослых, так и детей.

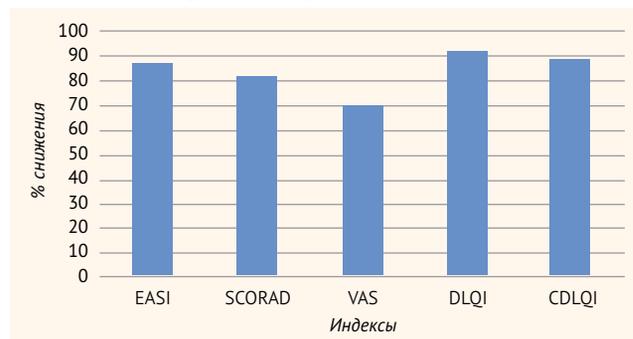
## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Под нашим наблюдением на базе ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» находится пациентка 57 лет, которая страдает атопическим дерматитом с раннего детства. В анамнезе – частые курсы системных глюкокортикостероидов и циклоспорина (с отменой в связи с нежелательными явлениями), течение заболевания – непрерывно рецидивирующее. На момент начала биологической терапии препаратом дупилумаб SCORAD – 59, интенсивность зуда по шкале VAS – 9 баллов (рис. 1). Пациентке был инициирован дупилумаб в стандартном режиме (первоначальная доза 600 мг с последующим введением по 300 мг каждые 2 нед.). Уже в первые месяцы терапии отмечалась выраженная положительная динамика в виде уменьшения воспалительных

- **Рисунок 1.** Динамика клинических индексов тяжести атопического дерматита на фоне терапии дупилумабом
- **Figure 1.** Dynamics of clinical severity indices of atopic dermatitis during dupilumab therapy



- **Рисунок 2.** Сравнительная динамика снижения индексов EASI, SCORAD, VAS, DLQI и CDLQI
- **Figure 2.** Comparative dynamics of reduction in EASI, SCORAD, VAS, DLQI, and CDLQI scores



● **Рисунок 3.** Клинические проявления у пациентки до начала терапии

● **Figure 3.** Clinical manifestations in a female patient before initiation of therapy



проявлений и снижения зуда. В настоящее время пациентка получает терапию дупилумабом более 3 лет, сохраняется стойкий клинический ответ с регрессией кожного процесса и значительным улучшением качества жизни (рис. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что терапия дупилумабом у пациентов с атопическим дерматитом в условиях реальной клинической практики приводит к выраженному снижению тяжести заболевания, интенсивности зуда и значительному улучшению качества жизни. Динамика индексов EASI, SCORAD и VAS, а также DLQI/CDLQI полностью согласуется с данными международных когорт и регистровых исследований. Так, в реестре TREATgermany было продемонстрировано устойчивое снижение клинических показателей и улучшение качества жизни у взрослых пациентов на протяжении терапии дупилумабом [72], что сопоставимо с нашими результатами. Пятилетние данные голландского регистра BioDay подтвердили стабильное улучшение PRO и безопасность препарата при длительном применении [73]. В когортных исследованиях в США также отмечено длительное поддержание эффективности и значимое снижение DLQI и CDLQI у взрослых и детей [74]. Согласно метаанализу 2025 г., дупилумаб ассоциирован с существенным улучшением качества жизни у обеих возрастных категорий, что отражает глобальную тенденцию в литературе [75]. Таким образом, наши данные подтверждают высокую клиническую эффективность и влияние дупилумаба на качество жизни в реальной практике, при этом величина улучшений сопоставима или даже превосходит результаты, описанные в зарубежных исследованиях, что может быть связано с более длительной экспозицией в нашей выборке.

Следует отметить и ряд ограничений проведенного исследования. Во-первых, выборка была относительно

● **Рисунок 4.** Клинические проявления у пациентки на фоне лечения препаратом дупилумаб

● **Figure 4.** Clinical manifestations in a female patient during dupilumab treatment



небольшой (38 пациентов), что снижает статистическую мощность анализа. Во-вторых, дизайн исследования был одноцентровым и не предусматривал контрольной группы, что ограничивает возможность прямого сопоставления результатов с альтернативными методами терапии. В-третьих, период наблюдения не превышал 5 лет, что не позволяет оценить эффективность и безопасность дупилумаба при еще более длительном применении. Тем не менее полученные результаты демонстрируют значимость дупилумаба как эффективного и безопасного варианта терапии атопического дерматита в реальной клинической практике.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, дупилумаб является препаратом выбора среди современных системных средств для лечения среднетяжелого и тяжелого АТД, обеспечивая высокий уровень эффективности, длительный контроль заболевания и низкие требования к мониторингу. Препарат может применяться в качестве терапии первой линии и рассматриваться как оптимальная долгосрочная стратегия у пациентов, нуждающихся в системном лечении. Дупилумаб представляет собой принципиально новый подход к терапии атопического дерматита и открывает перспективы для применения при других дерматозах с неудовлетворенными терапевтическими потребностями. Его таргетный механизм действия, а также благоприятные профили эффективности и безопасности, подтвержденные в клинических исследованиях и реальной клинической практике, подчеркивают его значимость как ценного инструмента в современной дерматологии.



Поступила / Received 17.07.2025

Поступила после рецензирования / Revised 17.08.2025

Принята в печать / Accepted 19.08.2025

## Список литературы / References

1. Bylund S, Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(12):320–329. <https://doi.org/10.2340/00015555-3510>.
2. Augustin M, Langenbruch A, Blome C, Gutknecht M, Werfel T, Ständer S et al. Characterizing treatment-related patient needs in atopic eczema: insights for personalized goal orientation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(1):142–152. <https://doi.org/10.1111/jdv.15919>.
3. Rønnstad ATM, Halling-Overgaard AS, Hamann CR, Skov L, Egeberg A, Thyssen JP. Association of atopic dermatitis with depression, anxiety, and suicidal ideation in children and adults: A systematic review and meta-analysis.

- J Am Acad Dermatol.* 2018;79(3):448–456. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.017>.
4. Laughter MR, Maymone MBC, Mashayekhi S, Arents BWM, Karimkhani C, Langan SM et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990–2017. *Br J Dermatol.* 2021;184(2):304–309. <https://doi.org/10.1111/bjd.19580>.
  5. Guttman-Yassky E, Bissonnette R, Ungar B, Suárez-Fariñas M, Ardeleanu M, Esaki H et al. Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(1):155–172. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.08.022>.
  6. Harb H, Chatila TA. Mechanisms of Dupilumab. *Clin Exp Allergy.* 2020;50(1):5–14. <https://doi.org/10.1111/cea.13491>.
  7. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, Weisman J, Pariser D et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2017;389(10086):2287–2303. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31191-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31191-1).
  8. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2335–2348. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1610020>.
  9. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Barbarot S, Bieber T et al. European Guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: Living update. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025;39(9):1537–1566. <https://doi.org/10.1111/jdv.20639>.
  10. Mortato E, Talamonti M, Paganini C, Belcastro A, Tofani L, Bianchi L, Galluzzo M. Could Disease Duration Influence Response to Dupilumab in Patients With Atopic Dermatitis? A Retrospective Real-Life Study. *Int J Dermatol.* 2025. <https://doi.org/10.1111/ijd.17939>.
  11. Zeidler C, Tsianakas A, Pereira M, Ständer H, Yosipovitch G, Ständer S. Chronic Prurigo of Nodular Type: A Review. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(2):173–179. <https://doi.org/10.2340/00015555-2774>.
  12. Yosipovitch G, Kwatra SHG, Mollanazar N, Ständer S, Satoh T, Laws E et al. 344 Dupilumab significantly improves itch and skin lesions in patients with prurigo nodularis: pooled results from two phase 3 trials (LIBERTY-PN PRIME and PRIME2). *Br J Derm.* 2023;188(Suppl. 2):j1ac140.038. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljac140.038>.
  13. Gilhar A, Laufer-Britva R, Keren A, Paus R. Frontiers in alopecia areata pathobiology research. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144(6):1478–1489. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.08.035>.
  14. Renert-Yuval Y, Pavel AB, Del Duca E, Facheris P, Pagan AD, Bose S et al. Scalp biomarkers during dupilumab treatment support Th2 pathway pathogenicity in alopecia areata. *Allergy.* 2023;78(4):1047–1059. <https://doi.org/10.1111/all.15561>.
  15. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, Graham NM, Bieber T, Rocklin R et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2014;371(2):130–139. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1314768>.
  16. Thaçi D, Simpson EL, Beck LA, Bieber T, Blauvelt A, Papp K et al. Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial. *Lancet.* 2016;387(10013):40–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00388-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00388-8).
  17. Akinlade B, Guttman-Yassky E, de Bruin-Weller M, Simpson EL, Blauvelt A, Cork MJ et al. Conjunctivitis in dupilumab clinical trials. *Br J Dermatol.* 2019;181(3):459–473. <https://doi.org/10.1111/bjd.17869>.
  18. Foley P, Kerdraon YA, Hogden JP, Shumack S, Spelman L, Sebaratnam DF et al. Dupilumab-associated ocular surface disease: An interdisciplinary decision framework for prescribers in the Australian setting. *Australas J Dermatol.* 2022;63(4):421–436. <https://doi.org/10.1111/ajd.13924>.
  19. Wu D, Daniel BS, Lai AUX, Wong N, Lim DKA, Murrell DF et al. Dupilumab-associated ocular manifestations: A review of clinical presentations and management. *Surv Ophthalmol.* 2022;67(5):1419–1442. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2022.02.002>.
  20. Achten R, Thijs J, van der Wal M, van Luijk C, de Graaf M, Bakker D et al. Dupilumab-associated ocular surface disease in atopic dermatitis patients: Clinical characteristics, ophthalmic treatment response and conjunctival goblet cell analysis. *Allergy.* 2023;78(8):2266–2276. <https://doi.org/10.1111/all.15717>.
  21. Arderm-Jones MR, Brown SJ, Flohr C, Hossain P, Irvine AD, Johnston GA et al. An expert consensus on managing dupilumab-related ocular surface disorders in people with atopic dermatitis 2024. *Br J Dermatol.* 2024;191(6):865–885. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae344>.
  22. Chrétien B, Dolladille C, Alexandre J, Fedrizzi S, Lelong-Boulovard V, Lambert JC, Ezine E. Dupilumab-associated arthralgia: an observational retrospective study in VigiBase®. *Br J Dermatol.* 2021;185(2):464–465. <https://doi.org/10.1111/bjd.20138>.
  23. Jay R, Rodger J, Zirwas M. Review of dupilumab-associated inflammatory arthritis: An approach to clinical analysis and management. *JAAD Case Rep.* 2022;21:14–18. <https://doi.org/10.1016/j.jidcr.2021.12.011>.
  24. Woodbury MJ, Smith JS, Merola JF. Dupilumab-Associated Arthritis: A Dermatology-Rheumatology Perspective. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24(6):859–864. <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00804-5>.
  25. Napolitano M, Ruggiero A, Patruno C. Dupilumab-associated inflammatory arthritis: a literature review. *Clin Exp Dermatol.* 2024;49(4):307–312. <https://doi.org/10.1093/ced/llad390>.
  26. Napolitano M, Fabbrocini G, Patruno C. Dupilumab-associated cutaneous adverse events among adult patients with atopic dermatitis: A retrospective study. *J Dermatol.* 2023;50(7):880–887. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16764>.
  27. Napolitano M, Scalvenzi M, Fabbrocini G, Cinelli E, Patruno C. Occurrence of psoriasisiform eruption during dupilumab therapy for adult atopic dermatitis: A case series. *Dermatol Ther.* 2019;32(6):e13142. <https://doi.org/10.1111/dth.13142>.
  28. Maronese CA, Valenti M, Moltrasio C, Romagnuolo M, Ferrucci SM, Gilliet M et al. Paradoxical Psoriasis: An Updated Review of Clinical Features, Pathogenesis, and Treatment Options. *J Invest Dermatol.* 2024;144(11):2364–2376. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.05.015>.
  29. Grolleau C, Calugareanu A, Demouche S, Nosbaum A, Staumont-Sallé D, Aubert H et al. IL-4/IL-13 Inhibitors for Atopic Dermatitis Induce Psoriatic Rash Transcriptionally Close to Pustular Psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2023;143(5):711–721. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2022.10.015>.
  30. Trave I, Salvi I, Burlando M, Cozzani E, Parodi A. “De Novo” Psoriasis and Relapse of Psoriasis Induced by Dupilumab: Three New Cases and Review of the Literature. *J Clin Med.* 2023;12(19):6291. <https://doi.org/10.3390/jcm12196291>.
  31. Jo CE, Finstad A, Georgakopoulos JR, Piguat V, Yeung J, Drucker AM. Facial and neck erythema associated with dupilumab treatment: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(5):1339–1347. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.01.012>.
  32. Bangert C, Alkon N, Chennareddy S, Arnoldner T, Levine JP, Pilz M et al. Dupilumab-associated head and neck dermatitis shows a pronounced type 22 immune signature mediated by oligoclonally expanded T cells. *Nat Commun.* 2024;15(1):2839. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46540-0>.
  33. Eichenfield LF, Bieber T, Beck LA, Simpson EL, Thaçi D, de Bruin-Weller M et al. Infections in Dupilumab Clinical Trials in Atopic Dermatitis: A Comprehensive Pooled Analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(3):443–456. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00445-7>.
  34. Blauvelt A, Wollenberg A, Eichenfield LF, Zhang H, Sierka D, Khokhar FA et al. No Increased Risk of Overall Infection in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis Treated for up to 4 Years with Dupilumab. *Adv Ther.* 2023;40(1):367–380. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02322-y>.
  35. Pera V, Brusselle GG, Riemann S, Kors JA, Van Mulligen EM, Parry R et al. Parasitic infections related to anti-type 2 immunity monoclonal antibodies: a disproportionality analysis in the food and drug administration’s adverse event reporting system (FAERS). *Front Pharmacol.* 2023;14:1276340. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1276340>.
  36. Gill K, Xu J, Kozera E, Stewart T, Flora A, Frew JW. Strongyloides screening prior to dupilumab therapy in atopic dermatitis: a retrospective cohort study evaluating screening utility. *Br J Dermatol.* 2023;188(2):294–295. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljac060>.
  37. Ramanathan R, Nutman T. Strongyloides stercoralis infection in the immunocompromised host. *Curr Infect Dis Rep.* 2008;10(2):105–110. <https://doi.org/10.1007/s11908-008-0019-6>.
  38. Kridin K, Abdelghaffar M, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. The real-world, long-term risk of infections associated with dupilumab in atopic dermatitis: A global cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025. <https://doi.org/10.1111/jdv.20724>.
  39. Paller AS, Ramien M, Cork MJ, Simpson EL, Wine Lee L, Eichenfield LF et al. Low Infection Rates With Long-Term Dupilumab Treatment in Patients Aged 6 Months to 5 Years: An Open-Label Extension Study. *Pediatr Dermatol.* 2025;42(2):251–258. <https://doi.org/10.1111/pde.15781>.
  40. Johansson EK, Ivert LU, Bradley B, Lundqvist M, Bradley M. Weight gain in patients with severe atopic dermatitis treated with dupilumab: a cohort study. *BMC Dermatol.* 2020;20(1):8. <https://doi.org/10.1186/s12895-020-00103-0>.
  41. Nicolosi S, Barei F, Romagnuolo M, Fumagalli S, Marzano AV, Ferrucci SM. Does Body Mass Index Impact the Clinical Response to Dupilumab Therapy in Atopic Dermatitis? A Monocentric Study of 170 Patients. *J Clin Med.* 2024;13(15):4559. <https://doi.org/10.3390/jcm13154559>.
  42. Tayefi M, Svedbom A, Ivert L, Lundqvist M, Ruas J, Bradley M, Johansson E. Risk Factors Associated with Weight Gain during Treatment with Dupilumab among Patients with Moderate to Severe Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 2024;104:adv40796. <https://doi.org/10.2340/actadv104.40796>.
  43. Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, Boguniewicz M, Sher L, Gooderham MJ et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2020;156(1):44–56. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.3336>.
  44. Wechsler ME, Klion AD, Paggiaro P, Nair P, Staumont-Salle D, Radwan A et al. Effect of Dupilumab on Blood Eosinophil Counts in Patients With Asthma, Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps, Atopic Dermatitis, or Eosinophilic Esophagitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(10):2695–2709. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.05.019>.
  45. Kim PJ, Lansang RP, Vender R. A Systematic Review and Meta-Analysis of Injection Site Reactions in Randomized-Controlled Trials of Biologic Injections. *J Cutan Med Surg.* 2023;27(4):358–367. <https://doi.org/10.1177/12034754231188444>.
  46. Treudler R, Delaroque N, Puder M, Simon JC, Szardenens M. Dupilumab-induced serum sickness-like reaction: an unusual adverse effect in a patient with atopic eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(1):e30–e32. <https://doi.org/10.1111/jdv.16782>.
  47. Jung JH, Shapero M, Kaplan B. Nonirritating skin test concentrations and a case of serum sickness to dupilumab. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(4):1314–1316. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.12.036>.
  48. Ludriksone L, Elsner P, Schliemann S. Acquired hypersensitivity to dupilumab: first case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(12):e482–e483. <https://doi.org/10.1111/jdv.15807>.

49. Preuß SL, Bieber K, Vorobyev A, Recke A, Moderegger EL, Zirpel H et al. Dupilumab shows no elevated risk for maternal adverse pregnancy outcomes: A propensity-matched cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025;39(9):1576–1587. <https://doi.org/10.1111/jdv.20670>.
50. Gregoriou S, Routsis E, Koumprentziotis IA, Papapanou M, Stratigos A. Dupilumab use for atopic dermatitis during pregnancy: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025;39(9):e750–e755. <https://doi.org/10.1111/jdv.20570>.
51. Vestergaard C, Deleuran M. Bridging the gap: Treatment of atopic dermatitis with dupilumab during pregnancy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025;39(9):1527–1528. <https://doi.org/10.1111/jdv.20832>.
52. Wu H, Zhu J, Yang N, Ji X, Li Z, Zhou Y et al. Atopic dermatitis relapse after treatment discontinuation and predictive factors for relapse: JAK1 inhibitors versus dupilumab. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2025;23(6):702–710. <https://doi.org/10.1111/ddg.15688>.
53. Peters AS, Kellberger J, Vogelberg C, Dressel H, Windstetter D, Weinmayr G et al. Prediction of the incidence, recurrence, and persistence of atopic dermatitis in adolescence: a prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):590–5.e53. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.06.020>.
54. Vakharia PP, Silverberg JI. Adult-Onset Atopic Dermatitis: Characteristics and Management. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(6):771–779. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00453-7>.
55. Silverberg JI, Hanifin JM. Adult eczema prevalence and associations with asthma and other health and demographic factors: a US population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(5):1132–1138. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.08.031>.
56. Masson Regnault M, Shourick J, Jendoubi F, Tauber M, Paul C. Time to Relapse After Discontinuing Systemic Treatment for Psoriasis: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(4):433–447. <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00679-y>.
57. Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Paller AS, Simpson EL, Cork MJ, Weisman J et al. Long-Term Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Results Through Week 52 from a Phase III Open-Label Extension Trial (LIBERTY AD PED-OLE). *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(3):365–383. <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00683-2>.
58. Li H, Zhang Z, Zhang H, Guo Y, Yao Z. Update on the Pathogenesis and Therapy of Atopic Dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;61(3):324–338. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08880-3>.
59. Bakker DS, van der Wal MM, Heeb LEM, Giovannone B, Asamoah M, Delemarre EM et al. Early and Long-Term Effects of Dupilumab Treatment on Circulating T-Cell Functions in Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2021;141(8):1943–1953. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.01.022>.
60. Mohamed MF, Bhatnagar S, Parmentier JM, Nakasato P, Wung P. Upadacitinib: Mechanism of action, clinical, and translational science. *Clin Transl Sci.* 2024;17(1):e13688. <https://doi.org/10.1111/cts.13688>.
61. Callewaert C, Nakatsuji T, Knight R, Kosciolk T, Vrbanac A, Kotol P et al. IL-4R $\alpha$  Blockade by Dupilumab Decreases *Staphylococcus aureus* Colonization and Increases Microbial Diversity in Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2020;140(1):191–202. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.05.024>.
62. Greenzaid JD, Chan LJ, Chandani BM, Kiritsis NR, Feldman SR. Microbiome modulators for atopic eczema: a systematic review of experimental and investigational therapeutics. *Expert Opin Investig Drugs.* 2024;33(4):415–430. <https://doi.org/10.1080/13543784.2024.2326625>.
63. Bangert C, Rindler K, Krausgruber T, Alkon N, Thaler FM, Kurz H et al. Persistence of mature dendritic cells, T $_H$ 2A, and Tc2 cells characterize clinically resolved atopic dermatitis under IL-4R $\alpha$  blockade. *Sci Immunol.* 2021;6(5):eabe2749. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abe2749>.
64. Renert-Yuval Y, Del Duca E, Pavel AB, Fang M, Lefferdink R, Wu J et al. The molecular features of normal and atopic dermatitis skin in infants, children, adolescents, and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148(1):148–163. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.01.001>.
65. Reich K, Thyssen JP, Blauvelt A, Eyerich K, Soong W, Rice ZP et al. Efficacy and safety of abrocitinib versus dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomised, double-blind, multicentre phase 3 trial. *Lancet.* 2022;400(10348):273–282. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01199-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01199-0).
66. Armario-Hita JC, Galán-Gutiérrez M, Doderó-Anillo JM, Carrascosa JM, Ruiz-Villaverde R. Updated Review on Treatment of Atopic Dermatitis. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2023;33(3):158–167. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0906>.
67. Guttman-Yassky E, Silverberg JI, Thaçi D, Papp KA, Ständer S, Beck LA et al. Upadacitinib treatment withdrawal and retreatment in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from a phase 2b, randomized, controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(12):2558–2568. <https://doi.org/10.1111/jdv.19391>.
68. Pereyra-Rodríguez JJ, Herranz P, Figueras-Nart I, Perez B, Elosua M, Munera-Campos C et al. Treatment of Severe Atopic Dermatitis With Upadacitinib in Clinical Practice: Short-Term Efficacy and Safety Results. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2023;33(3):211–213. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0831>.
69. Bieber T, Simpson EL, Silverberg JI, Thaçi D, Paul C, Pink AE et al. Abrocitinib versus Placebo or Dupilumab for Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2021;384(12):1101–1112. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019380>.
70. Gao Q, Zhao Y, Zhang J. Efficacy and safety of abrocitinib and upadacitinib versus dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2023;9(6):e16704. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16704>.
71. Porter E, O'Connor C, Murphy M. Re-engagement, quality of life, and burden of treatment in adults on dupilumab for severe atopic dermatitis—A mixed methods study. *Skin Health Dis.* 2024;4(4):e372. <https://doi.org/10.1002/ski2.372>.
72. Stözl D, Sander N, Heratizadeh A, Haufe E, Harder I, Abraham S et al. Real-world data on the effectiveness, safety and drug survival of dupilumab: an analysis from the TREATgermany registry. *Br J Dermatol.* 2022;187(6):1022–1024. <https://doi.org/10.1111/bjd.21794>.
73. Barei F, Calzari P, Valtellini L, Chieffo Gallo A, Perego G, Tavecchio S et al. Five-year real-world drug survival of dupilumab in severe atopic dermatitis and associate predictors. *J Dermatolog Treat.* 2024;35(1):2404718. <https://doi.org/10.1080/09546634.2024.2404718>.
74. Kimball AB, Delevry D, Yang M, Chuang CC, Wang Z, Bégo-Le-Bagousse G et al. Long-Term Effectiveness of Dupilumab in Patients with Atopic Dermatitis: Results up to 3 Years from the RELIEVE-AD Study. *Dermatol Ther.* 2023;13(9):2107–2120. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-00965-5>.
75. Sun Y, Liu H, Gao Y, Sang H, Kong Q. Effects of dupilumab on quality of life in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol.* 2025;16:1587977. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1587977>.

### Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

### Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

**Согласие пациентов на публикацию:** пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patient signed informed consent regarding publishing their data.

### Информация об авторах:

**Жукова Ольга Валентиновна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; [klinderma@inbox.ru](mailto:klinderma@inbox.ru)

**Артемьева Софья Иосифовна**, ассистент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института; Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии, врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; [sofya.chern@gmail.com](mailto:sofya.chern@gmail.com)

### Information about the authors:

**Olga V. Zhukova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Chief Medical Officer, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; [klinderma@inbox.ru](mailto:klinderma@inbox.ru)

**Sofya I. Artemyeva**, Assistant of the Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Researcher of the Department of Clinical Dermatovenereology and Cosmetology, Dermatovenereologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; [sofya.chern@gmail.com](mailto:sofya.chern@gmail.com)