

# Эффективность и безопасность дупилумаба в комплексном лечении пациентов с тяжелым атопическим дерматитом

Л. С. Круглова<sup>1</sup>, Е. А. Шатохина<sup>1</sup>, Н. С. Руднева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва  
<sup>2</sup>ГУЗ «Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Тульской области, г. Тула

## РЕЗЮМЕ

По современным представлениям, в патогенезе АД играет роль повышенное содержание в области кожных поражений интерлейкинов ИЛ-4 и ИЛ-13, которые секретируются Т-хелперами второго типа, эозинофилами и другими иммунокомпетентными клетками. Генно-инженерный препарат Дупилумаб избирательно связывается с субъединицей ИЛ-4Rα рецепторных комплексов для ИЛ-4 и ИЛ-13 и ингибирует сигнальную функцию этих цитокинов. Препарат одобрен для лечения пациентов со среднетяжелым и тяжелым АД, у которых есть показания для системной терапии, независимо от применения местных кортикостероидов, с 6-летнего возраста. Эффективность и безопасность дупилумаба в лечении пациентов с атопическим дерматитом подтверждены результатами многочисленных клинических исследований.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 11 пациентов со средним и тяжелым течением АД в возрасте 18–48 лет. Все пациенты получали системное лечение препаратом дупилумаб, наружно использовали метилпреднизолона ацепонат (два раза в день на протяжении 4 первых недель, затем ингибитор кальциневрина два раза в день до конца периода наблюдения), эмоленты (два раза в день). Начальная доза дупилумаба составила 600 мг (две инъекции по 300 мг в разные места для инъекций), далее по 300 мг каждые 2 недели.

**Результаты исследования.** Через 6 месяцев комплексной терапии у 73% пациентов был достигнут IGA = 0/1. Индекс SCORAD через 6 месяцев снизился в среднем на 71,7%. Среднее значение шкалы NRS через 6 месяцев снизилось на 63,2%. Не было зарегистрировано нежелательных явлений, которые приводили бы к отмене препарата. У 2 (18,2%) пациентов отмечался конъюнктивит.

**Выводы.** Отмечалось выраженное снижение интенсивности основных клинических симптомов (SCORAD), в том числе зуда (NRS), значительно снизились проявления тревожности и депрессии (PROMIS).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** атопический дерматит, дупилумаб, эффективность, SCORAD, PROMIS, NRS, безопасность.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Efficacy and safety of dupilumab in complex treatment of patients with severe atopic dermatitis

L. S. Kruglova<sup>1</sup>, E. A. Shatohina<sup>1</sup>, N. S. Rudneva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia  
<sup>2</sup>Tula Regional Clinical Skin and Venereological Dispensary, Tula, Russia

## SUMMARY

The increased level of interleukins IL-4 and IL-13 in the area of skin lesions, which are secreted by type 2 T-helpers, eosinophils and other immunocompetent cells, plays a main role in the pathogenesis of AD according to modern concepts. The genetically engineered drug dupilumab selectively binds to the subunit of IL-4Rα receptor complexes for IL-4 and IL-13 and inhibits the signaling function of these cytokines. The drug is approved for the treatment of patients with moderate to severe AD who have indications for systemic therapy, regardless of the use of topical corticosteroids from 6 years age. The efficacy and safety of dupilumab in the treatment of patients with atopic dermatitis has been confirmed by the results of numerous clinical studies.

**Material and methods.** The study included 11 patients with moderate and severe AD at the age from 18 to 48 years. All patients received systemic treatment with dupilumab, topically used methylprednisolone aceponate (two times a day for the first 4 weeks, then a calcineurin inhibitor two times a day until the end of the observation period), emollients (two times a day). The initial dose of dupilumab was 600 mg (two injections of 300 mg at different injection sites), then 300 mg every 2 weeks.

**Results.** After 6 months of complex therapy 73% of patients achieved IGA 0/1. The SCORAD index decreased by an average of 71.7% after 6 months. The mean value of the NRS scale decreased by 63.2%. There were no adverse events reported that would lead to drug withdrawal. Conjunctivitis was noted in 2 (18.2%) patients.

**Conclusion.** There was a marked decrease in the intensity of the main clinical symptoms (SCORAD), including pruritus (NRS), a significant decrease in the manifestations of anxiety and depression (PROMIS).

**KEY WORDS:** atopic dermatitis, dupilumab, efficacy, SCORAD, PROMIS, NRS, safety.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

## Актуальность проблемы

Атопический дерматит (АД) – многофакторное заболевание, имеющее в основе генетическую предрасположенность к аллергии, сложные иммунные механизмы развития аллергического воспаления в органе-мишени коже. АД манифестирует преимущественно в раннем детском возрасте, однако с весьма высокой распространенностью встречается среди подростков 13–17 лет (24,6%)

и у взрослых (5%) [1]. Согласно данным федерального статистического наблюдения, в 2018 году в Российской Федерации заболеваемость атопическим дерматитом составила 188,2 случая на 100 тыс. человек, а распространенность – 426,3 случая на 100 тыс. человек [2].

Как правило, АД возникает в детском возрасте и может сопровождаться симптомами пищевой аллергии, в дальнейшем заболевание протекает по нескольким сценариям:

рецидивирующее течение АТД во взрослом периоде, исключение атопии (бронхиальная астма, аллергический ринит) с или без АТД, клиническое выздоровление. Тяжелый АТД у детей связан с повышенным риском развития бронхиальной астмы [3]. Развитие атопии с вовлечением других органов и систем получило название «атопический марш» [3].

АТД оказывает выраженное отрицательное влияние на качество жизни пациентов. В то же время хронический и рецидивирующий характер заболевания отрицательно влияет на качество жизни семьи больного. Зуд, являющийся основным симптомом при АТД, ухудшает качество сна, влияет на психоэмоциональные аспекты, вызывает эмоциональные и поведенческие проблемы, пациенты часто ощущают тревожность, гнев, впадают в депрессию [4]. У детей и подростков отмечается снижение социальной адаптации, они более тревожны и уязвимы. Безусловно, качество сна – важнейший фактор функционирования адаптивных систем организма, а нарушение сна приводит к многочисленным нарушениям. В исследовании ISOLATE с включением 2002 пациентов со среднетяжелым и тяжелым АТД (1098 взрослых и 904 ребенка) было показано, что нарушение сна увеличивается с возрастом и утяжелением заболевания, при этом из-за обострений АТД пациенты со средней степенью тяжести не спят в среднем 33 ночи, пациенты с тяжелым АТД – 162 ночи в году [5].

Атопический дерматит у пациентов педиатрической группы ассоциируется с плохой успеваемостью и может негативно влиять на школьную жизнь. Около половины пациентов сообщают о влиянии на школьную жизнь, и 10% – о негативном влиянии на успеваемость в школе [5]. Социальные отношения и отношения между сверстниками принимают негативный характер: до 50% обеспокоены быть увиденными на публике, у 36% отмечается снижение уверенности в себе, более чем половина отмечают уныние и депрессию [5]. По данным исследований, среди подростков 13–19 лет вероятность ментальных расстройств выше у пациентов с АТД по сравнению с пациентами без АТД, причем более сильная корреляция отмечается у мальчиков, чем у девочек [6]. Таким образом, эмоциональное и социальное благополучие у детей с АТД значительно ниже, чем у детей без АТД, ввиду повышенной застенчивости и сниженной самооценки. Во взрослом периоде снижение качества жизни обусловлено постоянно рецидивирующим течением, зудом, психоэмоциональными факторами [4]. Важную роль играет ненадежность методов терапии, что обуславливает поиск более таргетных препаратов, позволяющих воздействовать на основные звенья патогенеза.

По современным представлениям, в патогенезе АТД играет роль повышенное содержание в области кожных поражений интерлейкинов ИЛ-4 и ИЛ-13, которые секретируются Т-хелперами второго типа, эозинофилами и некоторыми другими клетками [7]. Цитокины запускают механизм положительной обратной связи, привлекая в очаги другие иммунокомпетентные клетки, которые продолжают синтезировать цитокины второго типа. Нарушение регуляции сигналов ведет к угнетению терминальной дифференцировки кератиноцитов, гиперплазии эпидермиса и подавлению экспрессии структурных белков эпидермиса, в частности филагтрина. При АТД показана корреляция между уровнем экспрессии цитокинов

второго типа и степенью тяжести [8]. Цитокиновые сигналы, опосредованные ИЛ-4 и ИЛ-13, вызывают воспаление за счет привлечения Т-клеток и эозинофилов, усиления миграции воспалительных клеток, активации тучных клеток [9, 10]. Вследствие подавления дифференцировки кератиноцитов и экспрессии белков эпидермиса нарушается барьерная функция кожи [11]. В дальнейшем перманентное воспаление и нарушение барьерной функции приводят к колонизации *S. aureus* и другими патогенными микроорганизмами. За счет стимуляции бактериальных адгезинов у *S. aureus* повышается способность к колонизации, кроме того, происходит подавление продукции антимикробных пептидов. Все это способствует присоединению вторичной инфекции [12].

Терапия пациентов с АТД требует комплексного подхода, при этом необходимо учитывать:

- степень тяжести АТД (SCORAD, EASI, DLQI);
- клинические симптомы атопии (персистирующий зуд, вторичные инфекции, сопутствующие атопические заболевания);
- сопутствующие соматические заболевания и психические расстройства;
- эффективность и безопасность метода, в том числе с учетом страхов пациента (стероидофобия);
- предыдущий опыт терапии АТД у пациента (недостаточная приверженность, неэффективность терапии, неудобство применения, высокие финансовые и временные затраты).

Современные клинические рекомендации по лечению больных АТД включают обязательное использование эментов (бережное очищение, восстановление барьерной функции, увлажнение), устранение триггерных факторов, образовательные программы и, в зависимости от степени тяжести и периода заболевания, активную или проактивную лекарственную (фото-) терапию. Для наружного лечения рекомендованы глюкокортикостероиды (класс активности зависит от степени тяжести), ингибиторы кальциневрина (для активной и проактивной терапии), антисептики или антибиотики (при признаках вторичного инфицирования). Для системной терапии АТД используют системные иммуносупрессивные методы: циклоспорин А, короткие курсы пероральных кортикостероидов, дупилумаб, фототерапию (УФВ длиной волны 311 нм, ПУВА-терапия). В актуальные рекомендации EADV и РОДВК по атопическому дерматиту включен новый генно-инженерный препарат для системной терапии блокирующий ключевые цитокины – ИЛ-4, ИЛ-13.

Дупилумаб – это полностью человеческое моноклональное антитело, действие которого направлено против субъединицы ИЛ-4R $\alpha$  рецепторов к ИЛ-4 и ИЛ-13. Сигнальная функция ИЛ-4 и ИЛ-13 осуществляется через два рецепторных комплекса: ИЛ-4 связывается только с рецептором первого типа, который состоит из субъединиц ИЛ-4R  $\alpha$ -цепи и  $\gamma$ -цепи, в то время как основной рецептор для ИЛ-13 – рецептор второго типа, который состоит из субъединиц ИЛ-4R $\alpha$  и ИЛ-13R $\alpha$  и способен взаимодействовать также и с ИЛ-41. Рецепторы первого и второго типов экспрессируются в разных клеточных популяциях. В-клетки, Т-клетки, моноциты, эозинофилы, фибробласты экспрессируют рецепторы первого типа; эпителиальные клетки, гладкомышечные

клетки, фибробласты, моноциты и активированные В-клетки – рецепторы второго типа. При связывании ИЛ-4 или ИЛ-13 с этими рецепторами запускается трансмембранная сигнальная система JAK-STAT, что приводит к каскадной экспрессии различных генов, в том числе кодирующих цитокины второго типа, TARC (CCL17) и другие хемокины [13].

Дупилумаб избирательно связывается с субъединицей IL-4R $\alpha$  рецепторных комплексов для ИЛ-4 и ИЛ-13 и ингибирует сигнальную функцию этих цитокинов. Взаимодействуя с рецепторной субъединицей IL-4R $\alpha$ , дупилумаб блокирует связывание ИЛ-4 с рецепторными комплексами обоих типов. Однако это не влияет на связывание ИЛ-13 с комплексами второго типа, а препятствует взаимодействию между субъединицами IL-13R $\alpha$ 1 и IL-4R $\alpha$ , а также каскадной активации генной транскрипции (рис. 1).

Данный препарат одобрен для лечения пациентов со среднетяжелым и тяжелым АтД, у которых есть показания для системной терапии независимо от применения местных кортикостероидов [13]. По показаниям АтД, препарат зарегистрирован для применения у взрослых и детей с 6-летнего возраста [14].

Эффективность и безопасность дупилумаба в лечении пациентов с атопическим дерматитом (взрослые, детский возраст) подтверждены результатами многочисленных клинических исследований [15–18]. В исследованиях была показана эффективность в отношении купирования как клинических симптомов дерматоза, так и зуда, а также улучшения качества ночного сна и симптомов тревоги и депрессии на основании изменения оценки тревоги и депрессии по шкале PROMIS. При этом частота возникновения нежелательных явлений была сопоставима с плацебо [18].

Рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у взрослых пациентов [14]:

- начальная доза – 600 мг (две инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели. В зависимости от индивидуального терапевтического ответа доза может быть увеличена до 300 мг еженедельно.

Рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у пациентов в возрасте 6–17 лет:

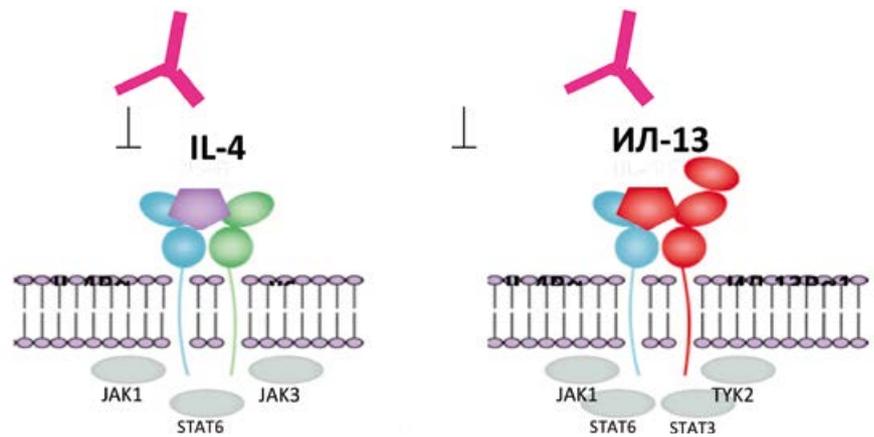


Рисунок 1. Механизм действия дупилумаба.

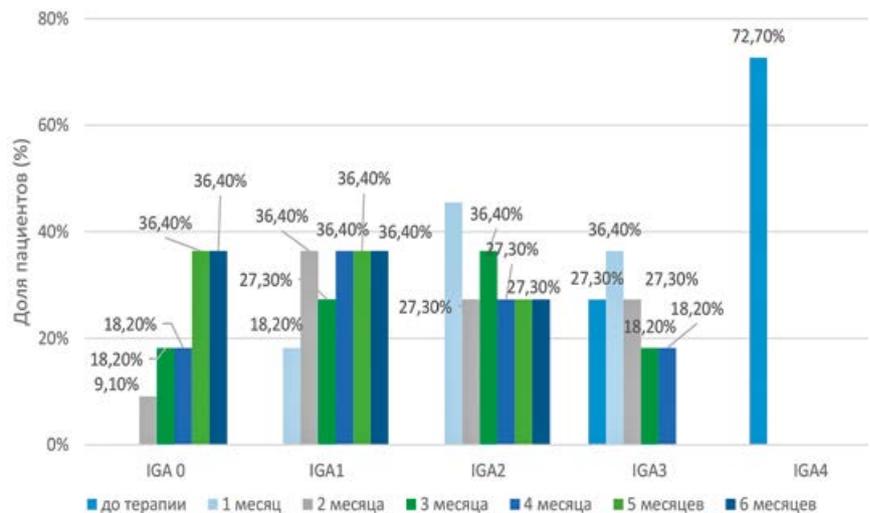


Рисунок 2. Сравнительные данные терапевтической эффективности (процент пациентов) с достигнутым эффектом по шкале IGA.

- для пациентов с массой тела 15–30 кг начальная доза – 600 мг (две инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 4 недели;
- для пациентов с массой тела 30–60 кг начальная доза – 400 мг (две инъекции по 200 мг), далее по 200 мг каждые 2 недели.

Для пациентов с массой тела 60 кг и более начальная доза – 600 мг (две инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели.

### Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 11 пациентов (6 – мужского и 5 – женского пола) со средним и тяжелым течением АтД в возрасте 18–48 лет (средний возраст составил  $29,4 \pm 6,7$  года). Все пациенты получали системное лечение препаратом дупилумаб, наружно использовали метилпреднизолон ацепонат (два раза в день на протяжении 4 первых недель, затем ингибитор кальциневрина два раза в день до конца периода наблюдения), эмоленты (два раза в день). Начальная доза дупилумаба составила 600 мг (две инъекции по 300 мг в разные места для инъекций), далее по 300 мг каждые 2 недели. Результаты терапии оценивали по шкалам IGA, SCORAD. Выраженность зуда по шкале NRS, тревожность оценивали по шкале POEM. Конечные точки исследования: 1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев.

### Результаты исследования

Через 6 месяцев комплексной терапии у 73% пациентов был достигнут IGA = 0/1 (при среднем исходном IGA = 4) (рис. 2).

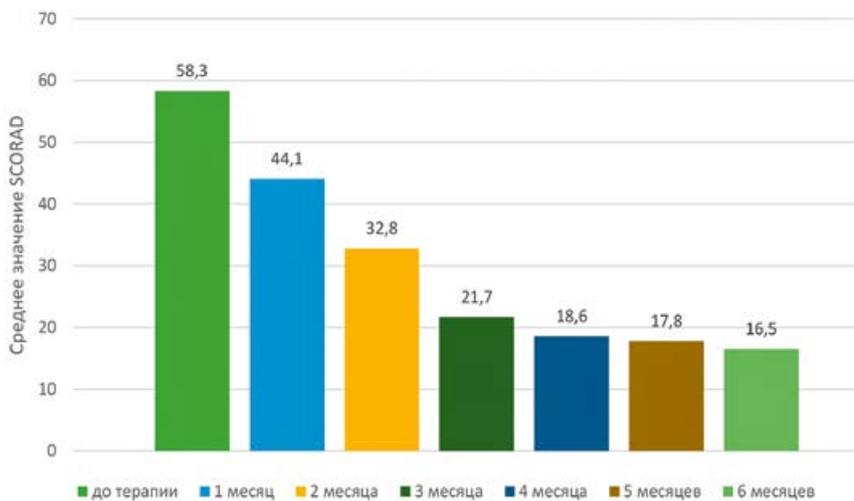


Рисунок 3. Динамика снижения индекса SCORAD (баллы) на фоне комплексного лечения, включающего применение дупилумаба (6 месяцев наблюдения).

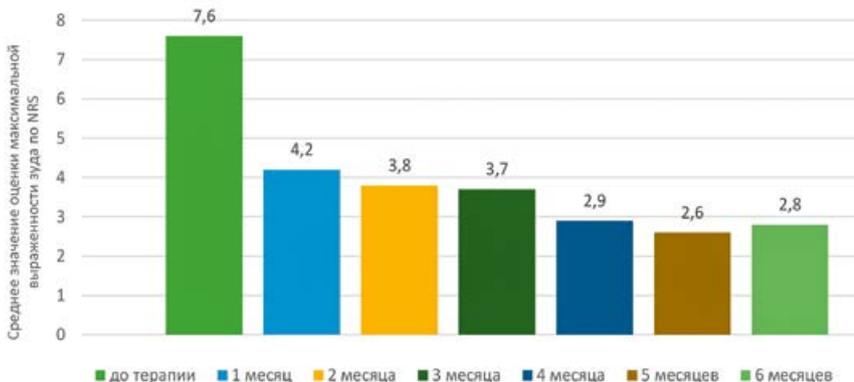


Рисунок 4. Динамика шкалы NRS (баллы) на фоне лечения дупилумабом (6 месяцев наблюдения).

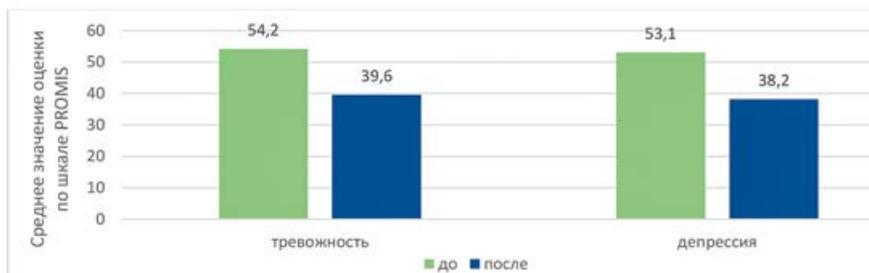


Рисунок 5. Динамика шкалы PROMIS (баллы) на фоне комплексного лечения, включающего дупилумаб (6 месяцев наблюдения).

Индекс SCORAD через 6 месяцев снизился в среднем на 71,7% (рис. 3).

У всех пациентов отмечалась положительная динамика в отношении купирования зуда уже в первый месяц терапии, при этом количество пациентов с улучшением оценки максимальной выраженности зуда по NRS  $\geq 4$  баллов через месяц относительно исходного уровня составило 54,5% пациентов. Среднее значение шкалы NRS через 6 месяцев снизилось на 63,2% (рис. 4).

В соответствии со шкалой PROMIS через 6 месяцев тревожность уменьшилась на 14,6 балла, депрессия – на 14,9 балла (рис. 5).

За время наблюдения у пациентов не зарегистрировано нежелательных явлений, которые приводили бы к отмене препарата. У 2 (18,2%) пациентов отмечался конъюнктивит. Однако он был в легкой степени тяжести и разрешался при продолжении терапии дупилумабом.

Анализируя полученные результаты, можно сказать, что у пациентов с средне-тяжелым и тяжелым АтД на фоне комплексной терапии дупилумабом и топическими кортикостероидами с последующим переходом на ингибиторы каль-

циневрина отмечалось выраженное снижение интенсивности основных клинических симптомов (согласно данным шкалы SCORAD), в том числе зуда (по данным шкалы NRS), а также значительно снизились проявления тревожности и депрессии (на основании анализа шкалы PROMIS).

### Клинический пример

*Пациент Н., 21 год.* Болен атопическим дерматитом с первого года жизни. В 6–7 лет было обострение, осложненное стрептодермией, с тех пор состояние кожи беспокоило постоянно с некоторым улучшением в летнее время года. Последнее время (5–7 лет) ремиссии не отмечалось. Проходил курсы лечения, включающие внутривенные инъекции кальция глюконата, натрия тиосульфата, периодические курсы системных глюкокортикостероидов, УФО, наружно кортикостероиды, комбинированные препараты, эмоленты.

Обратился за консультацией 2 марта 2020 год с жалобами на высыпания на коже лица, туловища, конечностей, выраженный зуд, более выраженный в вечернее время, чувство сухости и стянутости кожи. При осмотре кожный процесс носил распространенный симметричный характер, локализован на коже лица, туловища, конечностей, представлен ксерозом, диффузной умеренной инфильтрацией и эритемой кожного покрова, очагами отека кожи, лихенификации и гиперпигментации; кожа лица с явлениями лихенификации периорбитальной и периоральной области; трещины и инфильтрация кожи кистей; шелушение затылочной области волосистой части головы. SCORAD42,8. Уровень IgE при анализе крови – 400 Ме/мл. Пациенту проводилась традиционная терапия атопического дерматита, наблюдались слабовыраженная положительная динамика и кратковременные улучшения состояния кожного покрова. В сентябре 2020 года наступило выраженное обострение.

После обследования пациенту был назначен препарат дупилумаб 300 мг раз в неделю с выраженной положительной динамикой и хорошей переносимостью. После первых инъекций пациент отметил значительное снижение зуда, затем разрешение очагов в течение первого месяца терапии, отсутствие нежелательных явлений, нормализацию психоэмо-

ционального состояния. Через 6 месяцев терапии – SCORAD 9,4 балла. Побочных явлений терапии не зарегистрировано.

### Выводы

По данным клинического наблюдения, комплексная терапия средне-тяжелого и тяжелого АтД, включающая генно-инженерный препарат дупилумаб, топические кортикостероиды с последующим переходом на ингибитор кльциневрина, является высокоэффективной и безопасной.

Терапия дупилумабом приводила к выраженной положительной динамике клинических симптомов (степень выраженности и площадь поражения), субъективных симптомов АтД (зуд и тревожность).

Частота развития конъюнктивита и общая безопасность применения дупилумаба согласуются с результатами, полученными в клинических исследованиях у взрослых.



Рисунок 6. Пациент Н., фото до терапии и через 3 месяца терапии.

### Список литературы / References

- Brandt E. B., Sivaprasad U. Th2 cytokines and atopic dermatitis. *J Clin Cell Immunol.* 2011; 2: 110–118.
- Клинические рекомендации «Атопический дерматит», РОДВК, 2020. *Clinical guidelines «Atopic dermatitis», RODVK, 2020.*
- Silverberg J.I., Hanifin J.M. Adult eczema prevalence and associations with asthma and other health and demographic factors: a US population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 132: 1132–1138.
- DaVeiga S. P. Epidemiology of atopic dermatitis: a review. *Allergy Asthma Proc.* 2012; 33: 227–234.
- Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab.* 2015; 66: 8–16.
- Barbarot S., Auziere S., Gadjari A., et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. *Allergy.* 2018; 73: 1284–1293.
- Lund S., Walford HH., Doherty TA. Type 2 innate lymphoid cells in allergic disease. *Curr Immunol Rev.* 2013; 9(4): 214–221. Lucey DR., Clerici M., Shearer GM. Type 1 and type 2 cytokine dysregulation in human infectious, neoplastic, and inflammatory diseases. *Clin Microbiol Rev.* 1996; 9 (4): 532–562.
- Gittler JK, Krueger JG, Guttman-Yassky EI. Atopic dermatitis results in intrinsic barrier and immune abnormalities: implications for contact dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131 (2): 300–313.
- Zheng T., Oh MH., Oh SY., Schroeder JT., Glick AB., Zhu Z. Transgenic expression of interleukin-13 in the skin induces a pruritic dermatitis and skin remodeling. *J Invest Dermatol.* 2009; 129 (3): 742–751.
- Gandhi NA, Bennett BL, Graham NM, Pirozzi G, Stahl N, Yancopoulos GD. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat Rev Drug Discov.* 2016; 15 (1): 35–50.

- Noda S, Krueger JG, Guttman E. The translational revolution and use of biologics in patients with inflammatory skin diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135 (2): 324–336.
- Huang YJ, Marsland BJ, Bunyavich S, et al. The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities-2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139 (4): 1099–1110.
- Gandhi NA, Bennett BL, Graham NM, Pirozzi G, Stahl N, Yancopoulos GD. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat Rev Drug Discov.* 2016; 15 (1): 35–50.
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® РУ № ЛП-005440 от 04.04.19 с изменениями от 12.08.20. *Instructions for the medical use of the drug Dupixent® RU No. LP-005440 dated 04.04.19 as amended on 12.08.20.*
- Simpson E. L., Bieber T., Guttman-Yassky E. et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2016; 375 (24): 2335–2348.
- Blauvelt A., de Bruin-Weller M., Gooderham M., 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.
- de Bruin-Weller M., Thaçi D., Smith C. H. et al. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFÉ). *Br J Dermatol.* 2018; 178 (5): 1083–1101.
- Paller AS, Siegfried EC, Thaçi D, et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial [published online ahead of print, 2020 Jun 20]. *J Am Acad Dermatol.* 2020; S0190-9622 (20) 31152.

Статья поступила / Received 24.03.2021  
Получена после рецензирования / Revised 30.03.2021  
Принята в печать / Accepted 09.04.2021

### Сведения об авторах

**Круглова Лариса Сергеевна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, проректор по учебной работе<sup>1</sup>. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

**Шатохина Евгения Афанасьевна**, д.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии<sup>1</sup>. E-mail: sh.77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0238-6563

**Руднева Наталья Сергеевна**, к.м.н., гл. врач<sup>2</sup>, гл. внештатный специалист – дерматовенеролог, косметолог Минздрава Тульской области. E-mail: rudneva@tularegion.ru. ORCID: 0000-0001-9638-2290

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

<sup>2</sup>ГУЗ «Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Тульской области, г. Тула

**Автор для переписки:** Шатохина Евгения Афанасьевна. E-mail: kruglovals@mail.ru.

**Для цитирования:** Круглова Л. С., Шатохина Е. А., Руднева Н. С. Эффективность и безопасность дупилумаба в комплексном лечении пациентов с тяжелым атопическим дерматитом. *Медицинский алфавит.* 2021; (9): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-9-39-43>

### About authors

**Kruglova Larisa S.**, DM Sci, prof., head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>1</sup>. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

**Shatokhina Evgenia A.**, PhD, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>1</sup>. E-mail: sh.77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0238-6563

**Rudneva Natalia S.**, PhD Med, chief doctor<sup>2</sup>, chief freelance specialist – dermatologist, cosmetologist of Ministry of Health of Tula Region. E-mail: rudneva@tularegion.ru. ORCID: 0000-0001-9638-2290

<sup>1</sup>Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Tula Regional Clinical Skin and Venereological Dispensary, Tula, Russia

**Corresponding author:** Shatokhina Evgenia A. E-mail: kruglovals@mail.ru.

**For citation:** Kruglova L. S., Shatokhina E. A., Rudneva N. S. Efficacy and safety of dupilumab in complex treatment of patients with severe atopic dermatitis. *Medical alphabet.* 2021; (9): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-9-39-43>