



Оригинальная статья

Комбинированное применение лазерных и фотодинамических методов в лечении атопического дерматита: оценка синергетического эффекта и оптимизация терапевтических протоколов

И. Дин^{✉1}, Е.В. Задионченко², М.Е. Аркатова²¹Центральная клиническая больница, Наньян, Китай;²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия[✉]dininyui@yandex.ru

Аннотация

Атопический дерматит до сих пор остается актуальной темой для изучения среди специалистов разных медицинских направлений. Многообразие, сложные взаимодействия этиопатогенетических факторов, наличие торпидных и тяжелых форм дерматоза обуславливают постоянный поиск новых подходов к лечению. Остается актуальным комбинированное лечение атопического дерматита не только наружными и системными лекарственными средствами, но и активное использование физиотерапевтических методик. Авторами статьи приведены результаты научной работы, в которой изучали эффективность комбинированного лечения больных атопическим дерматитом с использованием отечественных лазеров и фотодинамической терапии на базе клинической больницы г. Наньян, Китай. Проанализирована и продемонстрирована эффективность сочетанного использования лазерной и фотодинамической терапии в лечении тяжелых и среднетяжелых форм дерматоза.

Ключевые слова: атопический дерматит, лазерная терапия, фотодинамическая терапия, комбинированное лечение, синергетический эффект.

Для цитирования: Дин И., Задионченко Е.В., Аркатова М.Е. Комбинированное применение лазерных и фотодинамических методов в лечении атопического дерматита: оценка синергетического эффекта и оптимизация терапевтических протоколов. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (10): 122–128. DOI: 10.47407/kr2024.5.10.00p431

Original article

Combined use of laser and photodynamic methods in the treatment of atopic dermatitis: assessment of the synergistic effect and optimization of therapeutic protocols

Yingyu Ding^{✉1}, Ekaterina V. Zadionchenko², Maria E. Arkatova²¹Nanyang Central Hospital, Nanyang, China;²Russian University of Medicine, Moscow, Russia[✉]dininyui@yandex.ru

Annotation

Atopic dermatitis still remains a relevant topic for study among specialists of different medical fields. Diversity, complex interactions of etiopathogenic factors, the presence of torpedo and severe forms of dermatosis, determine the constant search for new approaches to the treatment of patients. Currently, the combined treatment of atopic dermatitis with not only external and systemic drugs, but also the active use of physiotherapy techniques remains relevant. The authors of the article presented the results of scientific work, which studied the effectiveness of combined treatment of patients with atopic dermatitis using domestic lasers and photodynamic therapy on the basis of the clinical hospital in the city of Nanyang, China. The effectiveness of the combined use of laser and photodynamic therapy in the treatment of severe and moderate forms of dermatosis was analyzed and demonstrated.

Keywords: atopic dermatitis, laser therapy, photodynamic therapy, combined treatment, synergistic effect.

For citation: Ding I., Zadionchenko E.V., Arkatova M.E. Combined use of laser and photodynamic methods in the treatment of atopic dermatitis: assessment of the synergistic effect and optimization of therapeutic protocols. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (10): 122–128 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.10.00p431

Введение

Атопический дерматит (АтД) – сложное генетически детерминированное, хроническое воспалительное заболевание кожи с выраженным нарушением эпидермального барьера, интенсивным зудом, эритематозно-

сквамозными, экссудативными высыпаниями, лихенификацией, в некоторых случаях принимающее затяжное тяжелое течение с развитием осложнений и приводящее к снижению качества жизни. [1, 2]. Согласно современным эпидемиологическим данным, атопиче-

ским дерматитом страдают 230 млн людей во всем мире [3], причем в развитых странах этот показатель неуклонно растет. В Российской Федерации среди взрослого населения распространенность АтД составила в 2020 г. 122,2, заболеваемость – 40,6 на 100 тыс. соответствующего населения [3]. По данным китайских коллег, проблема АтД в стране также весьма актуальна. Благодаря Байесовскому иерархическому моделированию китайские дерматологи спрогнозировали некоторый рост заболеваемости АтД на 2020–2030 гг. [5].

Патогенез АтД включает комплексное взаимодействие генетических факторов, иммунологических нарушений и влияния окружающей среды [6]. В частности, важную роль в развитии заболевания играет дисбаланс Th1 и Th2 иммунного ответа с преобладанием Th2-опосредованного воспаления, что приводит к повышенной продукции провоспалительных цитокинов IL-4, IL-5 и IL-13 [7, 8]. Кроме того, особая роль в патогенезе АтД отводится нарушению барьерной функции кожи, что связано со снижением экспрессии белка филаггрина и других структурных белков эпидермиса [9].

Заболевание представляет собой сложное единство клинических фенотипических типов [10], патогенетических аспектов, совокупностей триггерных факторов, которое может определять вектор лечебных и профилактических мер.

Современные подходы к лечению АтД включают применение топических глюкокортикостероидов (ГКС), ингибиторов кальциневрина, эмолиентов и цитостатиков, биологических агентов (таргетная терапия) с хорошим терапевтическим эффектом [11, 12]. Однако длительное использование ряда препаратов (ГКС, цитостатики) может быть ассоциировано с развитием разнообразных нежелательных явлений местного и общего характера (атрофия кожи, телеангиэктазии, нефро- и гепатотоксичность, снижение иммунитета, развитие оппортунистических инфекций, повышение риска развития онкопатологии, торпидность к проводимой терапии) [13–15].

Наружная и системная терапия АтД в некоторых случаях может быть дополнена физиотерапевтическими методами лечения либо они могут применяться в качестве профилактики рецидивов и способствовать удлинению сроков ремиссии АтД.

В научной литературе описаны и широко применяются на практике методы лазерного облучения крови, ПУВА-терапия, УФО кожи, магнитотерапия, фотодинамическая терапия (ФДТ) и др. [16].

Активно изучаются альтернативные методы лечения кожных заболеваний лазерами и с помощью ФДТ [17], которая эффективна при неопластических, инфекционных и хронических воспалительных заболеваниях кожи [18]: в качестве вспомогательного метода лечения при акне [19], при микробной экземе [20] и других заболеваниях. С помощью метода иммуногистохимического анализа доказано, что ФДТ положительно влияет на неокोलлагенез, стимулирует эпидермальную пролиферацию, усиливает противомикробную защиту кожи. Эти

эффекты усиливаются при применении в процедуре ФДТ фотосенсибилизатора – 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) и ее метилового эфира (МАЛ). [21] Эти вещества относятся к фотосенсибилизаторам II поколения, их наносят топически на облучаемый участок кожи, они обладают наименьшей токсичностью благодаря быстрой элиминации из организма. Усиливают действие ФДТ за счет наличия большей интенсивной полосы поглощения в дальней красной и ближней инфракрасной областях спектра, высоким квантовым выходом синглетного кислорода и коэффициентом экстинкции, определяющим высокую эффективность ФДТ [22].

Лазерная терапия основана на применении монохроматического когерентного излучения, которое оказывает противовоспалительное, иммуномодулирующее и регенеративное действие на кожу [23]. В частности, при использовании лазера на парах меди с длиной волны 578 нм отмечена хорошая эффективность в лечении АтД за счет селективного воздействия на сосудистый компонент воспаления и стимуляции неокोलлагенеза [24, 25]. В свою очередь, ФДТ предполагает применение фотосенсибилизаторов, которые при локальном воздействии света определенной длины волны генерируют активные формы кислорода, оказывающие цитотоксическое действие на воспалительные клетки и модулирующие иммунный ответ [26, 27]. Имеются данные о положительном эффекте ФДТ в лечении острого ограниченного АтД. [28]. Так, использование 5-аминолевулиновой кислоты с последующим облучением лазером с длиной волны 635 нм приводило к значительному улучшению клинической картины АтД и снижению уровня провоспалительных цитокинов в коже [29, 30].

Несмотря на сообщения об эффективности лазерной и фотодинамической терапии в лечении АтД, данные о результатах их комбинированного применения остаются весьма ограниченными. Предполагается, что сочетание этих методов может приводить к синергетическому эффекту за счет одновременного воздействия на различные звенья патогенеза заболевания [28]. В исследовании на мышинной модели АтД комбинация лазерного излучения с длиной волны 650 нм и фотосенсибилизатора хлорина е6 приводила к более выраженному снижению индекса SCORAD и уровня IgE [31]. В другой работе сочетанное применение импульсного лазера на красителях и 5-аминолевулиновой кислоты у пациентов с АтД привело к значительному уменьшению воспаления, зуда и лихенификации кожи по сравнению с изолированным использованием этих методов [32].

Таким образом, комбинированное применение лазерной и фотодинамической терапии представляется достаточно перспективным направлением в лечении АтД, однако требует дальнейшего изучения для оценки синергетического эффекта и оптимизации терапевтических протоколов.

Целью настоящего исследования было сравнительное изучение клинической эффективности, гистологических и иммуногистохимических изменений в коже при

изолированном и сочетанном использовании лазерной и фотодинамической терапии у пациентов с АтД.

Материалы и методы

В проспективное рандомизированное контролируемое исследование были включены 120 пациентов (69 женщин и 51 мужчина) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст $32,4 \pm 9,6$ года) с диагнозом АтД средней и тяжелой степени тяжести, установленным на основании критериев Hanifin и Rajka. Критерии исключения: наличие других дерматологических заболеваний, прием системных ГКС, иммуносупрессантов или фототоксичных препаратов в течение 4 недель до начала исследования, беременность и лактация, фотосенсибилизация в анамнезе.

Пациенты были рандомизированы на 4 группы по 30 человек в каждой с использованием метода конвертов. Группа А получала монотерапию лазером на парах меди (Яхрома-Мед, Россия) с длиной волны 578 нм, плотностью энергии 12 Дж/см² и длительностью импульса 20 нс. Процедуры проводили 2 раза в неделю, всего 8 сеансов. В группе В применяли фотодинамическую терапию с использованием 20% мази 5-аминолевулиновой кислоты (Левулон, Россия), которую наносили на очаги поражения под окклюзионную повязку на 3 часа с последующим облучением лазером на парах золота (Алод-01, Россия) с длиной волны 635 нм, плотностью энергии 37 Дж/см² и экспозицией 10 минут на поле. Процедуры выполняли 1 раз в неделю, всего 4 сеанса. Группа С получала комбинированную терапию лазером на парах меди и фотодинамическое лечение по вышеуказанным протоколам. Группа D (контрольная) получала стандартную медикаментозную терапию, включавшую 0,1% мазь метилпреднизолона ацепоната 1 раз в сутки и эмомент 2 раза в сутки в течение 1 месяца.

Для оценки тяжести АтД использовали шкалу SCORAD (индекс тяжести и распространенности атопического дерматита), которая учитывает площадь поражения кожи, выраженность эритемы, отека/папулезных элементов, корок/мокнущих, эскориаций, лихенификации и сухости кожи, а также интенсивность зуда и нарушения сна. Для объективизации состояния эпидермального барьера проводили измерение трансэпидермальной потери воды (TEWL) с помощью прибора Tewameter TM 300 (Courage+KhaZaka, Германия) и уровня гидратации рогового слоя эпидермиса с использованием корнеометра Corneometer CM 825 (Courage+KhaZaka, Германия) в области очагов поражения. Забор биоптатов кожи для гистологического и иммуногистохимического исследований выполняли из очагов поражения до начала терапии и через 1 месяц после ее окончания. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином и оценивали на предмет наличия спонгиоза, акантоза, гиперкератоза и периваскулярной инфильтрации дермы. Иммуногистохимический анализ проводили с использованием антител против IL-4, IL-13, IFN- γ и филагтрина. Подсчет позитивно

окрашенных клеток осуществляли в 5 случайно выбранных полях зрения при увеличении $\times 400$.

Статистическую обработку данных проводили в программе SPSS 23.0 (IBM, США). Для оценки нормальности распределения использовался критерий Колмогорова–Смирнова. Количественные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) или медианы и интерквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$) в зависимости от типа распределения. Для сравнения групп применяли критерии Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного теста Фишера. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При анализе исходных характеристик пациентов не выявлено статистически значимых различий между группами по возрасту, полу, длительности заболевания и индексу SCORAD ($p > 0,05$). Средний возраст участников составил $32,4 \pm 9,6$ года, соотношение женщин и мужчин 1,35:1, медиана длительности АтД – 18 [9; 26] лет, а медиана индекса SCORAD – 38,2 [32,4; 45,6] балла. После курса терапии во всех группах наблюдалось статистически значимое снижение индекса SCORAD по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$). Однако наиболее выраженная положительная динамика отмечалась в группе комбинированной терапии (группа С), где медиана индекса SCORAD снизилась с 39,1 [33,2; 46,4] до 8,5 [6,2; 11,3] балла, что соответствовало уменьшению на 78,4 \pm 6,2%. В группах монотерапии лазером и фотодинамической терапией (группы А и В) данный показатель уменьшился на 62,1 \pm 7,4% и 59,3 \pm 6,8% соответственно, а в контрольной группе (группа D) – на 49,2 \pm 5,6% ($p < 0,001$ для всех сравнений с группой С). При анализе динамики отдельных компонентов шкалы SCORAD продемонстрировано наибольшее снижение интенсивности эритемы, отека/папулезных элементов и зуда в группе комбинированной терапии по сравнению с другими группами ($p < 0,01$).

По итогам оценки состояния эпидермального барьера также показаны преимущества сочетанного применения лазерной и фотодинамической терапии. Так, в группе С наблюдалось статистически значимое снижение уровня TEWL с 28,6 \pm 6,4 до 12,3 \pm 3,2 г/м²/ч и повышение гидратации рогового слоя эпидермиса с 24,3 \pm 8,1 до 42,7 \pm 6,5 у.е. ($p < 0,001$ для обоих показателей). В группах А и В динамика данных параметров была менее выраженной: TEWL снизилась до 16,8 \pm 4,1 и 18,2 \pm 3,9 г/м²/ч, а гидратация увеличилась до 36,4 \pm 7,2 и 34,9 \pm 6,8 у.е. соответственно ($p < 0,05$ для сравнения с группой С). В контрольной группе значимых изменений TEWL и гидратации не отмечалось ($p > 0,05$), приближались к показателям здоровых лиц, составляя 12,3 \pm 3,2 г/м²/ч и 42,7 \pm 6,5 у.е. соответственно.

При гистологическом исследовании биоптатов кожи выявлены уменьшение признаков воспаления и нормализация структуры эпидермиса после лечения во всех группах активной терапии. Наиболее выраженные изменения наблюдались в группе комбинированного лечения, где отмечалось статистически значимое снижение степени спонгиоза (с $2,4 \pm 0,6$ до $0,8 \pm 0,4$ балла), акантоза (с $2,6 \pm 0,5$ до $1,1 \pm 0,3$ балла) и периваскулярной инфильтрации дермы (с $2,8 \pm 0,7$ до $1,2 \pm 0,5$ балла) по сравнению с исходным уровнем и другими группами ($p < 0,01$ для всех сравнений). Кроме того, в группе С наблюдались восстановление зернистого слоя эпидермиса и нормализация структуры дермо-эпидермального соединения, что не отмечалось при монотерапии.

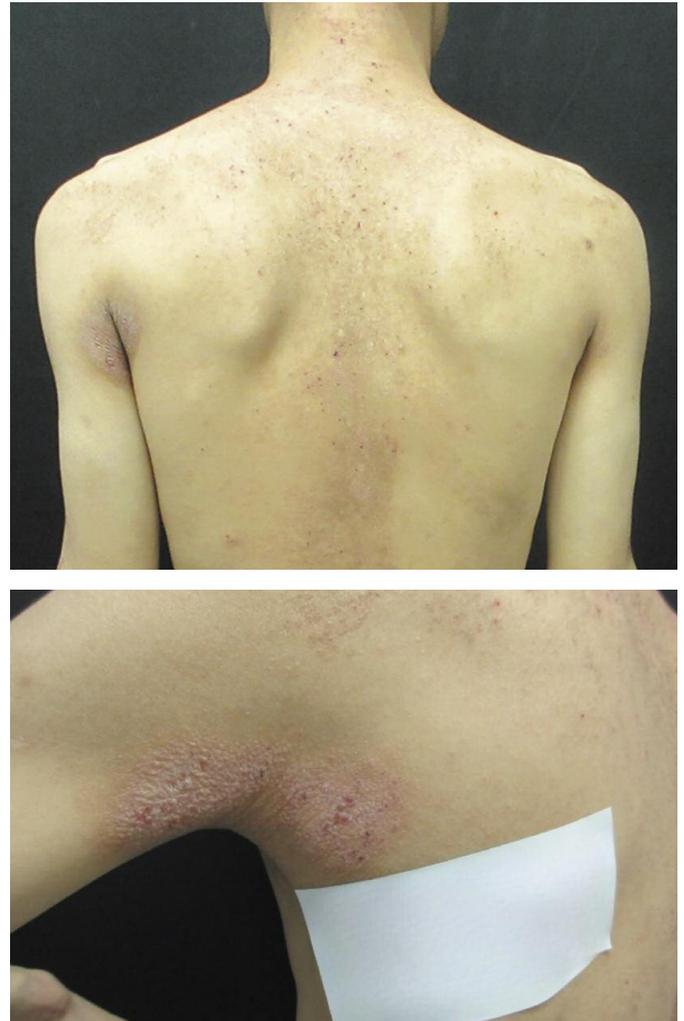
По данным иммуногистохимического анализа показано выраженное снижение экспрессии провоспалительных цитокинов IL-4 и IL-13 в коже пациентов группы комбинированной терапии. Так, количество IL-4-позитивных клеток уменьшилось с $48,2 \pm 9,3$ до $12,6 \pm 4,1$ в поле зрения, а IL-13-позитивных клеток – с $36,7 \pm 8,2$ до $9,4 \pm 3,6$ ($p < 0,001$ для двух показателей). В группах с использованием лазерной и фотодинамической монотерапии также наблюдалось снижение экспрессии данных цитокинов, однако менее значительное, чем в группе С ($p < 0,05$). В то же время во всех группах активной терапии отмечалось повышение количества клеток, экспрессирующих IFN- γ , что свидетельствует о переключении иммунного ответа с Th2 на Th1-тип [8]. Максимальный прирост IFN- γ -позитивных клеток наблюдался в группе комбинированного лечения – с $14,3 \pm 5,2$ до $38,1 \pm 6,4$ в поле зрения ($p < 0,001$).

Важный результат настоящего исследования заключается в выявлении повышения экспрессии филагрина в коже пациентов группы С. Среднее количество филагрин-позитивных клеток увеличилось с $19,6 \pm 6,8$ до $42,3 \pm 8,1$ в поле зрения, что значительно превышало показатели групп монотерапии ($p < 0,01$). Учитывая ключевую роль филагрина в поддержании барьерной функции кожи [9], можно предположить, что комбинированное применение лазерной и фотодинамической терапии способствует восстановлению эпидермального барьера при АД за счет стимуляции синтеза структурных белков.

При корреляционном анализе выявлено наличие статистически значимых взаимосвязей между клиническими, гистологическими и иммуногистохимическими показателями. В частности, в группе комбинированной терапии наблюдалась сильная отрицательная корреляция между динамикой индекса SCORAD и изменением экспрессии IL-4 ($r_s = -0,82$; $p < 0,001$), IL-13 ($r_s = -0,78$; $p < 0,001$), а также положительная корреляция с динамикой экспрессии филагрина ($r_s = 0,74$; $p < 0,001$). Кроме того, снижение уровня TEWL и повышение гидратации кожи коррелировали с уменьшением степени спонгиоза ($r_s = 0,69$ и $r_s = -0,71$ соответственно; $p < 0,01$) и увеличением экспрессии филагрина ($r_s = -0,65$ и $r_s = 0,68$ соответственно; $p < 0,01$).

На рис. 1 и 2 продемонстрировано состояние кожных покровов пациента Л., 24 лет, из группы С, получав-

Рис. 1. Состояние кожных покровов пациента Л., 24 лет, до лечения.
Fig. 1. Condition of the skin of patient L., 24 years, before treatment.



шего комбинированную терапию лазером на парах меди и ФДТ. После лечения отмечается значительный положительный эффект с уменьшением воспалительной реакции, уменьшением интенсивности эритематозных высыпаний, исчезновением сквамозных элементов, инфильтрации.

В ходе анализа безопасности проводимой терапии показана хорошая переносимость всех использованных методов лечения. Нежелательные явления в виде легкой гиперемии и отека кожи в области воздействия наблюдались у 5 (16,7%) пациентов группы лазерной терапии и у 3 (10,0%) пациентов группы ФДТ, однако носили транзиторный характер и не требовали отмены процедур. В группе комбинированного лечения частота нежелательных явлений составила 13,3% (4 пациента), что статистически значимо не отличалось от групп монотерапии ($p > 0,05$). Случаев развития серьезных нежелательных явлений или аллергических реакций на фоне лечения не зарегистрировано.

Помимо клинической эффективности и безопасности в настоящем исследовании оценивали удовлетворенность пациентов лечением. По данным опросника TSQM (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medica-

Рис. 2. Состояние кожных покровов пациента Л., 24 лет, после лечения.

Fig. 2. Condition of the skin of patient L., 24 years, after treatment.



tion), наибольший уровень удовлетворенности терапией наблюдался в группе комбинированного лечения, где средний балл составил $86,4 \pm 8,2$ по сравнению с $76,1 \pm 9,4$ и $74,3 \pm 8,9$ балла в группах лазерной и фотодинамической монотерапии соответственно ($p < 0,05$). При этом основными факторами, определяющими удовлетворенность пациентов, были выраженность клинического эффекта и удобство проведения процедур.

В рамках сравнительного анализа эффективности различных методов терапии АтД было установлено, что комбинированное применение лазерной и фотодинамической терапии приводит к снижению индекса SCORAD на $78,4 \pm 6,2\%$ по сравнению с исходным уровнем, что статистически значимо превышает результаты монотерапии лазером ($62,1 \pm 7,4\%$), ФДТ ($59,3 \pm 6,8\%$) и стандартной медикаментозной терапии ($49,2 \pm 5,6\%$) ($p < 0,001$). При этом в группе комбинированного лечения медиана индекса SCORAD снизилась с $39,1$ [33,2;

$46,4$] до $8,5$ [6,2; 11,3] балла, что соответствует переходу от тяжелой к легкой степени тяжести АтД согласно общепринятым критериям [2, 3]. По итогам анализа динамики отдельных компонентов индекса SCORAD показано, что комбинированная терапия приводит к уменьшению выраженности эритемы на $82,3 \pm 7,1\%$, отека/папулезных элементов на $79,6 \pm 6,8\%$, эксфолиаций на $88,2 \pm 5,4\%$, лихенификации на $69,4 \pm 8,3\%$ и зуда на $84,1 \pm 6,2\%$, что превосходит эффективность других методов лечения ($p < 0,01$).

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности комбинированного применения лазерной и фотодинамической терапии в лечении АтД средней и тяжелой степени тяжести. Сочетанное использование этих методов приводит к более выраженному уменьшению интенсивности клинических проявлений заболевания, восстановлению эпидермального барьера и нормализации иммунологических показателей в коже по сравнению с монотерапией. Синергетический эффект комбинированного лечения, вероятно, обусловлен одновременным воздействием на различные звенья патогенеза АтД, включая подавление Th2-иммунного ответа, снижение продукции провоспалительных цитокинов и стимуляцию синтеза структурных белков эпидермиса [7, 8]. Учитывая хорошую переносимость и высокий уровень удовлетворенности пациентов, данный подход может быть рекомендован для широкого применения в клинической практике как эффективный и безопасный метод терапии АтД. Необходимо отметить некоторые ограничения исследования, включая относительно небольшой объем выборки и короткий период наблюдения. Кроме того, в работе не проводили оценку отдаленных результатов лечения и частоты рецидивов АтД после окончания терапии. В связи с этим перспективным направлением дальнейших исследований является изучение долгосрочной эффективности и безопасности комбинированного применения лазерной и фотодинамической терапии у пациентов с АтД, а также разработка оптимальных терапевтических протоколов с учетом индивидуальных особенностей пациентов. Не менее важный аспект – оценка экономической эффективности данного метода лечения и его сравнение с традиционными подходами к терапии АтД.

Оптимизация терапевтических протоколов и дальнейшее изучение долгосрочной эффективности данного подхода позволят повысить результативность лечения и улучшить качество жизни пациентов с атопическим дерматитом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic Features of Atopic Dermatitis. *Acta Dermatovener.* 1980.
- Liu P, Zhao Y, Mu ZL et al. Clinical features of adult/adolescent atopic dermatitis and Chinese criteria for atopic dermatitis. *Chin Med J* 2016; 129:757–762. DOI:10.4103/0366-6999.178960
- Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:1. DOI: 10.1038/s41572-018-0001-z.
- Кубанов А.А., Богданова Е.В. Итоги деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерологии, в 2020 году: работа в условиях пандемии. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2021;97(4):8-32. DOI: 10.25208/vdv1261. Kubanov A.A., Bogdanova E.V. The results of the activities of medical organizations providing medical care in the field of dermatovenerology in 2020: work in a pandemic. *Bulletin of Dermatology and Venereology.* 2021;97(4):8-32. DOI: 10.25208/vdv1261 (in Russian).
- Guo Y, Zhang K-Y, Zou Y-F and Yu B. National situation, trends, and predictions of disease burden of atopic dermatitis in Chinese children and adolescents. *Front. Microbiol* 2023;14:1161969. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1161969
- Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc* 2019 Mar 1;40(2):84-92. DOI: 10.2500/aar.2019.40.4202. PMID: 30819278; PMCID: PMC6399565.
- Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Болдырева М.Н., Гудима Г.О. Особенности иммунного ответа и роль некоторых цитокинов при atopическом дерматите. *Российский аллергол. журн.* 2015;(1):3-14. Elisyutina O.G., Fedenko E.S., Boldyreva M.N., Gudima G.O. Features of the immune response and the role of certain cytokines in atopic dermatitis. *Russian allergen. Journal.* 2015;(1):3-14 (in Russian).
- Akdis M, Trautmann A, Klunker S et al. T helper (Th) 2 predominance in atopic diseases is due to preferential apoptosis of circulating memory/effector *Th1* cells. *FASEB J.* 2003;17(9):1026-1035.
- Moosbrugger-Martinez V, Lepince C, Méchin MC et al. Revisiting the Roles of Filaggrin in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2022 May 10;23(10):5318. DOI: 10.3390/ijms23105318. PMID: 35628125; PMCID: PMC9140947.
- Cabanillas B, Brehler AC, Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017;17(4):309-315. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000376
- Заславский Д.В., Свитич О.А., Кудрявцева А.В. Атопический дерматит. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. Zaslavsky D.V., Svitich O.A., Kudryavtseva A.V. Atopic dermatitis. An interdisciplinary approach to diagnosis and treatment: A Guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2022 (in Russian).
- Ревякина В.А., Геппе Н.А. Малахов А.Б. и др. (2021). Биологические препараты в терапии atopического дерматита и бронхиальной астмы: фокус на Дупилумаб. *Педиатрия. Consilium Medicum.* (2):129-137. Revyakina V.A., Geppe N.A., Malakhov A.B. et al. Biologics in the treatment of atopic dermatitis and bronchial asthma: focus on Dupilumab Pediatrics. *Consilium Medicum.* 2021;(2):129-137 (in Russian).
- Samuel C, Cornman H, Kambala A, Kwatra SG. A Review on the Safety of Using JAK Inhibitors in Dermatology: *Clinical and Laboratory Monitoring. Dermatol Ther (Heidelb).* 2023 Mar;13(3):729-749. DOI: 10.1007/s13555-023-00892-5. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36790724; PMCID: PMC9930707.
- Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 1: 1-15.
- Справочник Видаль. Vidal's Handbook. <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/228>
- Кирьянова В., Сулова Г., Булина О. и др. Физиотерапевтические методы лечения atopического дерматита. *Физиотерапевт.* 2023;88-103. 10.33920/мед-14-2305-10 Kiryanova V., Suslova G., Bulina O. et al. Physiotherapeutic methods of treatment of atopic dermatitis. *Physiotherapist.* 2023;88-103. 10.33920/honey-14-2305-10 (in Russian).
- Волнухин В.А. Фототерапия заболеваний кожи. Часть I: основные аспекты применения. *Клиническая дерматология и венерология.* 2018;17(6):78-84. Volnukhin V.A. Phototherapy of skin diseases. Part I: the main aspects of the application. *Clinical dermatology and venereology.* 2018;17(6):78-84 (in Russian).
- Lee Y, Baron ED. Photodynamic therapy: current evidence and applications in dermatology. *Semin Cutan Med Surg.* 2011 Dec;30(4):199-209. DOI: 10.1016/j.sder.2011.08.001. PMID: 22123417.
- Владимиров В.В., Олисова О.Ю., Вертиева Е.Ю. и др. Фотодинамическая терапия при лечении вульгарных угрей. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2014;17(5):54-58. Vladimirov V.V., Olishova O.Yu., Vertieva E.Yu. et al. Photodynamic therapy in the treatment of vulgar acne. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2014;17(5):54-58 (in Russian).
- Kremer N, Sherman S, Lapidot M et al. Self-administered daylight-activated photodynamic therapy for the treatment of hand eczema: A prospective proof-of-concept study. *Dermatol Ther.* 2020 Nov;33(6):e14329. DOI: 10.1111/dth.14329. Epub 2020 Oct 6. PMID: 32975350.
- Sanclemente G, Medina L, Villa JF et al. A prospective split-face double-blind randomized placebo-controlled trial to assess the American Journal of Geriatric Psychiatry, 2006;14:6-20. DOI: 10.1097/01.JGP.000192501.03069.b
- Поняев А.И., Глухова Я.С., Черных Я.С. Фотосенсибилизаторы для фотодинамической терапии (обзор). *Известия СПбГИТ (ТУ).* 2017;41 (67). Ponyaev A.I., Glukhova Ya.S., Chernykh Ya.S. Photosensitizers for photodynamic therapy (review). *Izvestiya SPbGIT (TU).* 2017;41(67) (in Russian).
- Кошелева И.В., Хасанова А.Р. Современные терапевтические подходы к atopическому дерматиту: роль фототерапии и поиск новых путей. *Лечащий врач.* 2018;(4):24. Kosheleva I.V., Khasanova A.R. Modern therapeutic approaches to atopic dermatitis: the role of phototherapy and the search for new ways. *The attending physician.* 2018;(4):24 (in Russian).
- Донцова Е.В., Иванова И.И., Новикова Л.А. и др. Изменения иммунологических показателей при использовании комбинированного физиотерапевтического метода в комплексном лечении atopического дерматита у детей. *Человек и его здоровье.* 2022;25(1):11-18. Dontsova E.V., Ivanova I.I., Novikova L.A. et al. Changes in immunological parameters when using a combined physiotherapy method in the complex treatment of atopic dermatitis in children. The man and his health. 2022;25(1):11-18 (in Russian).
- Лян Н.А., Хан М.А., Филатова Т.А. Технологии медицинской реабилитации детей с atopическим дерматитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2017;1(48):4-8. Liang N.A., Khan M.A., Filatova T.A. Technologies of medical rehabilitation of children with atopic dermatitis. *Allergology and immunology in pediatrics.* 2017;1(48):4-8 (in Russian).
- Странадко Е.Ф., Каменская В.Н. Фотодинамическая терапия: наукометрическое исследование. *Лазерная медицина.* 2013;17(2):44-9. Stranadko E.F., Kamenskaya V.N. Photodynamic therapy: a scientific study. *Laser medicine.* 2013;17(2):44-9 (in Russian).
- Молочков А.В., Романко Ю.С., Казанцева К.В. и др. Лазероиндуцированная термотерапия и фотодинамическая терапия в дерматологии: возможности и перспективы. *Альманах клинической медицины.* 2014;(34):30-35. Molochkov A.V., Romanko Yu.S., Kazantseva K.V. et al. Laser-induced thermotherapy and photodynamic therapy in dermatology: opportunities and prospects. *The Almanac of Clinical Medicine.* 2014;(34):30-35 (in Russian).
- Pozzi G, Asero R. Skin photodynamic therapy in severe localized atopic dermatitis: a case report. *Br J Dermatol.* 2010 Aug;163(2):430-1. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.09823.x. Epub 2010 Apr 23. PMID: 20426774.
- Pozzi G, Asero R. Skin photodynamic therapy in severe localized atopic dermatitis: a case report. *British Journal of Dermatology.* August 2010;163(2, 1):430-431.
- Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А., Гуськова О.П. Эффективность методики комбинированного внутривенного лазерного облучения крови (ЛУФОК®+ВЛОК-525) в комплексном лечении больных atopическим дерматитом. *Лазерная медицина.* 2016;20(1):17-20. Moskvina S.V., Utts S.R., Schneider D.A., Guskova O.P. Effectiveness of the technique of combined intravenous laser irradiation of blood (LU-FOK®+VLOK-525) in the complex treatment of patients with atopic dermatitis. *Laser medicine.* 2016;20(1):17-20 (in Russian).
- Kim YL, Lim HS, Lee SM. Effect of low-level laser intervention on dermatitis symptoms and cytokine changes in DNCB-induced atopy mouse

model: A randomized controlled trial. *Exp Ther Med.* 2021 Nov;22(5):1196. DOI: 10.3892/etm.2021.10630. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34584541; PMCID: PMC8422383.

32. Рождественский М.Е., Конова О.М., Плотников Н.В. Применение полихроматического некогерентного поляризованного света от аппаратов «Биоптрон» при бронхиальной астме и ато-

пическом дерматите у детей. *Вестник Росздравнадзора.* 2010;(5):54-59.

Rozhdestvensky M.E., Konova O.M., Plotnikov N.V. The use of polychromatic incoherent polarized light from Bioptron devices in bronchial asthma and atopic dermatitis in children. *Bulletin of Roszdravnadzor.* 2010;(5):54-59 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Дин Инюй – аспирант каф. кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0002-2342-276X

Задюонченко Екатерина Владимировна – канд. мед. наук, асс. каф. кожных и венерических болезней лечебного факультета Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». ORCID: 0000-0001-6497-7062

Аркатова Мария Евгеньевна – студентка лечебного факультета Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». ORCID: 0009-0004-3393-5512

Поступила в редакцию: 10.09.2024

Поступила после рецензирования: 17.09.2024

Принята к публикации: 19.09.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Yingyu Ding – Postgraduate Student, Department of Skin and Venereal Diseases named after. V.A. Rakhmanov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Email: dininyui@yandex.ru. ORCID: 0009-0002-2342-276X

Ekaterina V. Zadionchenko – Cand. Sci (Med.), Russian University of Medicine. ORCID: 0000-0001-6497-7062

Maria E. Arkatova – student, Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine named after. N.A. Semashko, Russian University of Medicine. ORCID: 0009-0004-3393-5512

Received: 10.09.2024

Revised: 17.09.2024

Accepted: 19.09.2024