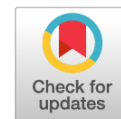


DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17006>

Применение экстракта из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus* в комплексной терапии пациента с atopическим дерматитом: клинический случай



Е.В. Смольников^{1, 2}, В.О. Складорова², Т.И. Штырбул³, А.О. Литовкина^{1, 2}, О.В. Штырбул¹,
О.Г. Елисютина^{1, 2}, Е.С. Феденко²

¹ Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Россия;

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Атопический дерматит относится к группе Т2 воспалительных заболеваний, ассоциирован с генетической предрасположенностью к аллергии, иммунной дисрегуляцией, дисфункцией кожного барьера, характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Активация Т2-воспаления при атопическом дерматите представляет собой сложное взаимодействие врожденных и адаптивных иммунных механизмов, эпидермальных клеток, нервной системы и микробных факторов, приводит к развитию местного и системного воспаления, характеризующегося активацией и пролиферацией Т-хелперов 2-го типа, врожденных лимфоидных клеток 2, участием провоспалительных Т2-цитокинов. Понимание этих процессов открывает возможности для таргетной биологической терапии, селективной иммунодепрессивной терапии, направленных на блокирование ключевых цитокинов Т2-воспаления. Кроме того, активно внедряются в клиническую практику методы неспецифического воздействия, влияющие на механизмы иммунной дисрегуляции при аллергических заболеваниях, такие как регуляторные естественные и рекомбинантные пептиды и белки. Одним из таких препаратов является лекарственное средство, действующее вещество которого — экстракт из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus*.

Представлен клинический случай пациента с тяжелым течением атопического дерматита, осложненного бактериальной инфекцией, продемонстрирован успешный опыт применения препарата на основе экстракта из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus*.

Ключевые слова: атопический дерматит; Т2-воспаление; экстракт из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus*; клинический случай.

Как цитировать: Смольников Е.В., Складорова В.О., Штырбул Т.И., Литовкина А.О., Штырбул О.В., Елисютина О.Г., Феденко Е.С. Применение экстракта из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus* в комплексной терапии пациента с атопическим дерматитом: клинический случай // Российский аллергологический журнал. 2025. Т. 22, № 1. С. 86–94.
DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17006>

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17006>

Use of an extract from a culture of thermophilic strain *Staphylococcus aureus* in the complex therapy of a patient with atopic dermatitis: a clinical case

Evgeniy V. Smolnikov^{1, 2}, Victoria O. Sklyarova², Taisiya I. Shtyrbul³, Alla O. Litovkina^{1, 2}, Olga V. Shtyrbul¹, Olga G. Elisyutina^{1, 2}, Elena S. Fedenko²

¹ National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

³ The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Atopic dermatitis refers to type 2 inflammatory disease. It is associated with genetic predisposition to allergies, immune dysregulation, skin barrier dysfunction and characterized by chronic relapsing course. Activation of T2 inflammation in atopic dermatitis is a complex interaction between innate and adaptive immune mechanisms, epidermal cells, nervous system, and microbial factors, leads to the development of local and systemic inflammation, characterized by activation and proliferation of type 2 T-helper cells, group 2 innate lymphoid cells, and the involvement of pro-inflammatory type 2 cytokines. Understanding these processes opens opportunities for targeted biological therapy and selective immunosuppressive therapy aimed at blocking key cytokines of T2 inflammation. Agents with non-specific action affecting immune dysregulation in allergic diseases are also being introduced into clinical practice. They are presented by specific natural or recombinant regulatory peptides and proteins. One of such drugs is a pharmaceutical product with an extract from thermophilic strain *Staphylococcus aureus* culture as an active substance.

The article presents a clinical case of an adult patient with severe atopic dermatitis complicated by bacterial infection with positive response to use a drug, based on an extract from thermophilic strain *Staphylococcus aureus* culture.

Keywords: atopic dermatitis; T2-inflammation; an extract from thermophilic strain *Staphylococcus aureus* culture; case report.

To cite this article: Smolnikov EV, Sklyarova VO, Shtyrbul TI, Litovkina AO, Shtyrbul OV, Elisyutina OG, Fedenko ES. Use of an extract from a culture of thermophilic strain *Staphylococcus aureus* in the complex therapy of a patient with atopic dermatitis: a clinical case. *Russian Journal of Allergy*. 2025;22(1):86–94. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17006>

Актуальность

Атопический дерматит (АтД) — одно из наиболее распространенных заболеваний кожи. Согласно данным глобального эпидемиологического исследования распространенность АтД составляет 15–20 % среди детей и до 10 % среди взрослых [1, 2]. АтД относится к группе Т2 воспалительных заболеваний, ассоциирован с генетической предрасположенностью к аллергии, иммунной дисрегуляцией, дисфункцией кожного барьера, характеризуется хроническим рецидивирующим течением [3, 4]. Нарушения эпидермального барьера являются одним из ключевых звеньев патогенеза АтД. Основные аспекты нарушения эпидермального барьера связаны с дефектами структурных белков эпидермиса (филаггрин, инволюктин, лорикрин, клаудин), изменениями состава липидного слоя кожи — уменьшением содержания керамидов, свободных жирных кислот и холестерина и снижением синтеза антимикробных пептидов [5–8]. Эти изменения приводят к увеличению трансэпидермальной потери влаги, повышенной проницаемости кожи для различных антигенов, неспецифических раздражителей, определяют предрасположенность и особенности клинического течения АтД.

При АтД отмечается иммунная дисрегуляция с преобладанием Т2-иммунного ответа, которая приводит к развитию местного и системного воспаления, характеризующегося активацией и пролиферацией Т-хелперов 2-го типа (Th2), врожденных лимфоидных клеток 2, участием провоспалительных Т2-цитокинов — интерлейкинов (ИЛ) 4, 5, 13 — в ответ на воздействие аллергенов, проникающих через нарушенный эпидермальный барьер [9]. Дефекты кожного барьера и воспалительные процессы в коже приводят к повышенной колонизации условно-патогенными микроорганизмами, такими как *Staphylococcus aureus*, грибами *Malassezia spp.*, дрожжеподобными грибами *Candida spp.*, мицелиарными дерматофитами. Микробные антигены и токсины дополнительно поддерживают патологический иммунный ответ за счет увеличения выработки провоспалительных цитокинов, усиления дисфункции кожного барьера и противоинфекционной защиты, повышая риск инфекционных осложнений [10, 11]. Таким образом, активация Т2-воспаления при АтД представляет собой сложное взаимодействие врожденных и адаптивных иммунных механизмов, эпидермальных клеток, нервной системы и микробных факторов. Понимание этих процессов открывает возможности для таргетной биологической терапии, селективной иммунодепрессивной терапии, направленных на блокирование ключевых цитокинов Т2-воспаления, таких как ИЛ-4, ИЛ-13 и ИЛ-31 [12]. Вместе с тем научным сообществом разрабатываются и внедряются в клиническую практику методы неспецифического воздействия, направленного на восстановление механизмов иммунной

дисрегуляции при аллергических заболеваниях, такие как регуляторные естественные и рекомбинантные пептиды и белки [13, 14].

В клинической практике нередко встречаются больные АтД, осложненным вторичной инфекцией и коморбидной патологией, рефрактерным к стандартным схемам лечения, что обосновывает использование лекарственных препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием.

Одним из таких средств является лекарственный препарат Рузам, действующее вещество которого — экстракт из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus* [15]. Активные компоненты препарата осуществляют эндогенную регуляцию механизмов, направленных на устранение иммунологической дисфункции, за счет влияния на клеточный, гуморальный иммунитет, приводя к поляризации иммунного ответа от Th2- к Th1-лимфоцитам, регуляции синтеза ключевых цитокинов (ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5), фактора некроза опухоли, интерферона γ , снижению уровня сывороточного иммуноглобулина (Ig) E, способствуя тем самым снижению выраженности аллергического воспаления [14].

Препарат на основе экстракта из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus* зарегистрирован в форме раствора для подкожного введения 0,2 мл в ампулах (ЛС 000791 251110). Согласно инструкции по применению препарат используется при различных аллергических заболеваниях: сезонном и круглогодичном аллергическом рините, бронхиальной астме, крапивнице и ангиоотеке, АтД, частых респираторных инфекциях. Препарат обладает высокой биологической активностью, что позволяет использовать его в чрезвычайно низких дозах. Оптимальный режим дозирования препарата — 1 подкожная инъекция в неделю в дозе 0,2 мл для взрослых и детей старше 12 лет на курс из 10 инъекций. Для детей 4–6 лет дозу препарата снижают до 0,1 мл, а курс лечения может быть сокращен до 6–8 инъекций [15].

Описание случая

О пациенте

Пациент К., 32 года, более 9 лет наблюдается в ГНЦ «Институт иммунологии» с диагнозами: АтД, диффузная форма, тяжелого течения, осложненный вторичной бактериальной инфекцией; аллергический ринит, персистирующая форма, средней степени тяжести; аллергический конъюнктивит, ремиссия; сенсибилизация к аллергенам клещей домашней пыли, латентная сенсибилизация к аллергенам злаковых трав.

Из анамнеза заболевания. С возраста 2 мес у пациента отмечались симптомы АтД средней степени тяжести, течение заболевания носило волнообразный характер, симптомы контролировались наружной терапией —

глюкокортикоидами низкой и средней степеней активности. С 5 до 10 лет отмечалось состояние полной клинической ремиссии заболевания. С возраста 6 лет пациента стали беспокоить симптомы ринита и конъюнктивита средней степени выраженности при длительном пребывании в запыленном помещении и контакте с домашней пылью; пациент ситуационно принимал антигистаминные препараты 2-го поколения с неполным положительным эффектом. В возрасте 10 лет наблюдалось обострение АТД, с того времени пациент отмечал распространенные высыпания на коже, волнообразное течение заболевания с ухудшением в осенне-зимний и улучшением в летний период. С того же возраста пациент находился под наблюдением врача-педиатра и врача-аллерголога. По результатам аллергологического обследования (специфические IgE, иммуноферментный анализ) выявлены клинически значимая сенсibilизация к аллергенам клещей домашней пыли, латентная сенсibilизация к аллергенам злаковых трав. Пациент получал стандартную терапию АТД: регулярно различные эмоленды; топические глюкокортикоиды средней и высокой степеней активности курсами до 2–3 нед; топические ингибиторы кальциневрина курсами до 2 мес; антигистаминные препараты 2-го поколения курсами до 2 нед; системные кортикостероиды 1–2 раза в год кратковременными курсами до 3–5 дней при распространении кожного процесса — с временным положительным эффектом. До 25 лет симптомы АТД контролировались частично, с 25-летнего возраста АТД приобрел непрерывно-рецидивирующее течение, увеличилась площадь поражения кожи и интенсивность кожного зуда, пациент стал отмечать снижение клинического эффекта от наружной и системной противовоспалительной терапии. В возрасте 27 лет проведено 3 сеанса лечебного плазмафереза с замещением растворами внутривенных Ig с временным улучшением: состояние неполной ремиссии сроком до 4 мес. В период с 28 до 30 лет проведено 3 курса аллерген-специфической иммунотерапии аллергенами клещей домашней пыли: достигнуто состояние полной ремиссии ринита и конъюнктивита в течение 1,5 года; значительное улучшение кожного процесса до легкой степени выраженности в течение 1 года.

С 31-летнего возраста пациент отметил резкое ухудшение состояния кожных покровов: распространенные очаги поражения кожи, выраженный кожный зуд, появление новых элементов сыпи в виде пустулезных элементов, очагов мокнутия; вновь появились симптомы ринита при контакте с домашней пылью.

В июне 2024 г. пациент в очередной раз госпитализирован в стационар ГНЦ «Институт иммунологии» для лечения обострения и выбора оптимального режима долгосрочной профилактики АТД. На момент поступления пациент применял ежедневно наружные средства: эмоленды, топические глюкокортикоиды с антибактериальными и противо-

грибковыми компонентами в течение 1,5 мес, ТИК — крем пимекролимус 1% на кожу лица и шеи вначале 2 раза в сутки в течение 2 недель, затем 2 раз в неделю длительно, а также антигистаминные препараты 2-го поколения

Из анамнеза жизни. Пациент длительное время страдает хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией (вирус простого герпеса 1-го типа), рецидивы до 5–6 раз в год, преимущественно в осенне-зимнее время. Лечение: ациклические нуклеозиды непродолжительными курсами.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований при поступлении в стационар

Кожный процесс диффузного характера с признаками эритродермии, симметричный, представлен на коже головы и шеи, туловища, верхних и нижних конечностей в виде обширных эритематозно-сквамозных очагов с инфильтрацией красного цвета, местами с синеватым оттенком, края нечетко выражены, полигональных очертаний, пятнисто-папулезных элементов, прерывистых и линейных эксфолиаций, поверхностных трещин, покрытых серозно- и гнойно-геморрагическими корками, выраженных очагов лихенизации. В очагах поражения кожный рисунок усилен, стойкий белый дермографизм, выраженный ксероз (рис. 1).

Проведена оценка степени тяжести АТД с использованием специальных инструментов. Результаты соответствовали тяжелому течению заболевания.

Оценка тяжести АТД пациентом. Дерматологический индекс качества жизни 29 баллов — заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента; средство контроля течения АТД 23 балла — неконтролируемое течение; оценка зуда по числовой рейтинговой шкале за последние сутки составила 10 баллов — выраженный кожный зуд.

Клиническая оценка тяжести АТД врачом. Общая оценка заболевания исследователем 4 балла — тяжелая степень дерматита; индекс оценки степени тяжести АТД составлял 98,3 балла — тяжелая степень дерматита; индекс распространенности и тяжести экземы (EASI) 52,6 балла — тяжелая степень дерматита; процент площади поражения тела 82 % — диффузная форма.

По результатам клинической оценки тяжести ринита определена средняя степень. Самооценка выраженности симптомов ринита по визуальной аналоговой шкале составляла 6,4 см, что свидетельствовало о неконтролируемом рините.

В отделении проведены общеклиническое, иммунологическое обследования. Выявлена относительная эозинофилия периферической крови до 13 % (референсные значения 0,9–6), абсолютная эозинофилия до 1230 клеток/мкл (референсные значения 100–500). При иммунологическом обследовании уровень общего IgE повышен до 1287 МЕ/мл (референсные значения 0–100); Ig A, Ig M, Ig G в пределах референсных значений.



Рис. 1. Пациент К. Исходно на коже туловища обширные эритематозно-сквамозные очаги с инфильтрацией, красного цвета, с участками побледнения кожи, папулезные элементы, эксфолиации, поверхностные трещины.

Fig. 1. Patient K. Erythematous-squamous plaques with infiltration and pale skin area, papules, excoriation, cracks over the trunk.

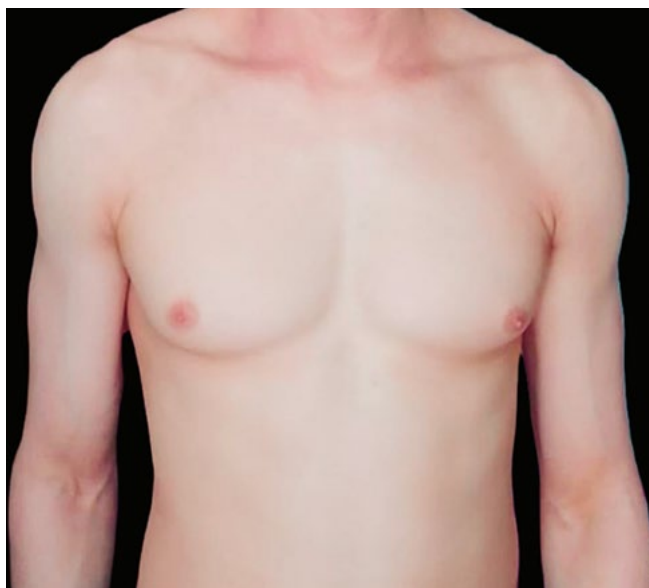


Рис. 2. Пациент К. Кожные покровы на 28-й день лечения. Значительно уменьшились участки гиперемии, инфильтрации и шелушения.

Fig. 2. Patient K. Skin on the 28th day of treatment. Hyperaemia, infiltration, and scaling have significantly decreased.

Лечение

Проведен курс инфузионной терапии: системные кортикостероиды (дексаметазон в суммарной дозе 40 мг), системная антигистаминная терапия препаратами 1-го и 2-го поколения; наружная терапия: комбинированные топические глюкокортикоиды высокой степени активности с антибактериальным компонентом (крем бетаметазон 0,1% + гентамицин 0,1%) с постепенным переходом на

глюкокортикоиды средней степени активности (крем метилпреднизолона ацепонат 0,1%) и топические ингибиторы кальциневрина (крем пимекролимус 1%) по схеме; ежедневный уход за кожей специализированными увлажняющими средствами. Проведена коррекция терапии ринита: добавлен интраназальный кортикостероид (спрей мометазона фуроат в дозе 50 мкг курсом до 4 нед).

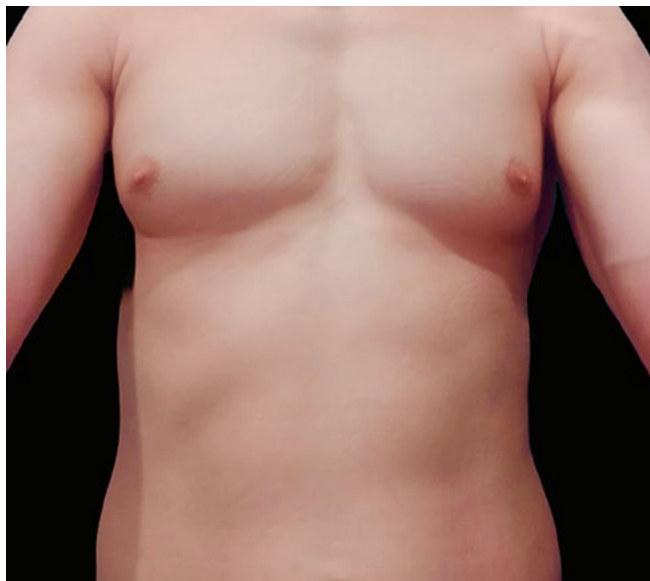


Рис. 3. Пациент К. Кожные покровы через 2,5 мес. Сохраняются незначительные эритематозно-сквамозные очаги розового цвета.
Fig. 3. Patient K. Skin condition after 2.5 months. Slight erythematous-squamous patches of pink color over the trunk are still present.

По достижении стабильного течения АтД пациенту начат курс терапии препаратом на основе экстракта из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus* 0,2 мл подкожно 1 раз в 7 дней (курс из 10 инъекций).

Исход и результаты последующего наблюдения

Пациент продолжал ежедневное применение эмоленов, топических ингибиторов кальциневрина по проактивной схеме, получал препарат на основе экстракта из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus* каждые 7 дней в течение 2,5 мес, в период проведения курса пациент отмечал хорошую переносимость препарата. За этот период наблюдения достигнуты стойкое, значимое снижение активности кожного процесса и значительное улучшение качества жизни пациента, субъективно пациент отмечал существенное уменьшение выраженности кожного зуда. При физикальном осмотре уровень IGA 2 балла — легкая степень; площадь поражения тела 18 %; EASI 6,8 балла, что соответствует достижению ответа EASI-75 по сравнению с исходным уровнем. Динамика состояния кожных покровов на 28-й день и через 2,5 мес проводимой терапии представлена на рис. 2, 3. В течение периода наблюдения не отмечалось клинических признаков бактериальных осложнений, течение ринита контролируемое, потребность в антигистаминных препаратах и интраназальных кортикостероидах отсутствовала, не отмечено рецидивов герпесвирусной инфекции. Сравнительная клиническая характеристика пациента через 2,5 мес от начала терапии представлена на рис. 4.

Пациент продолжает наблюдаться в ГНЦ «Институт иммунологии», обсуждается вопрос о проведении повторного профилактического курса препаратом на основе экстракта из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus*.

Обсуждение

За последнее время накоплен достаточный объем научных данных о связи АтД с atopическими и неатопическими коморбидными состояниями, такими как астма, ринит, пищевая аллергия, эозинофильный эзофагит, заболевания глаз, психические расстройства, инфекционные, эндокринные, аутоиммунные и сердечно-сосудистые заболевания [16]. Применение стандартных методов лечения АтД, в особенности осложненного микробной инфекцией и ассоциированного с коморбидными состояниями, не всегда приводит к должному контролю над заболеванием, что требует комплексного подхода к терапии, включая назначение иммуномодулирующих препаратов [17]. В доступной литературе имеются ограниченные данные о клиническом опыте применения бактериальных иммуномодуляторов у больных АтД [18, 19]. Ранее в исследовании З.Н. Гайчиевой была показана клиническая эффективность препарата на основе экстракта из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus* в составе комплексной терапии АтД у взрослых пациентов по сравнению с контрольной группой [19].

Описанный случай осложненной бактериальной инфекцией АтД у пациента с сопутствующей патологией в виде аллергического ринита и хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции демонстрирует успешное комбинированное применение стандартных методов лечения с препаратом на основе экстракта из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus*.

Заключение

Современная концепция ведения больных АтД предполагает индивидуальный подход к терапии с учетом клинико-иммунологических особенностей течения заболевания, наличия осложнений и коморбидной патологии, эффективности проводимой терапии.

Результаты нашего наблюдения показали, что включение препарата на основе экстракта из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus* в стандартную терапию АтД позволяет достичь значительного улучшения течения заболевания.

Ограниченные данные об эффективном применении экстракта из культуры термофильного штамма *Staphylococcus aureus* при АтД не позволяют рассматривать его как один из основных вариантов лечения, что в дальнейшем требует проведения более масштабных клинических исследований.

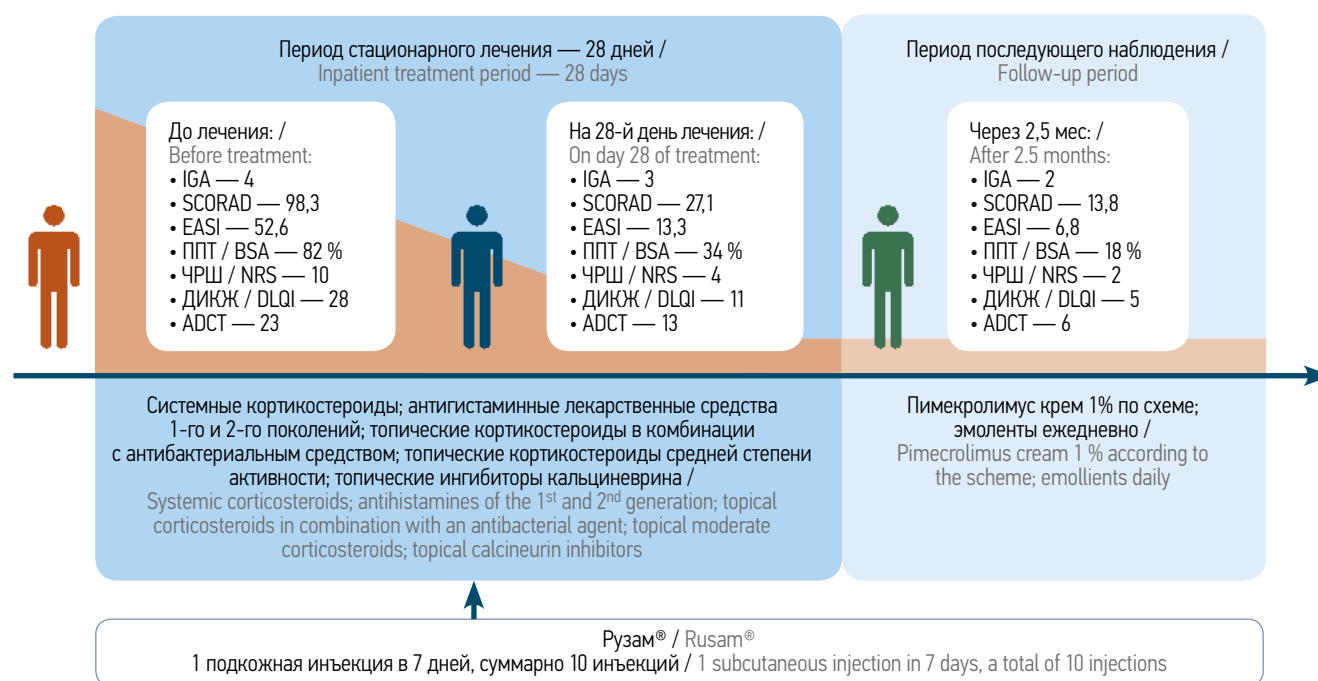


Рис. 4. Сравнительная клиническая характеристика пациента до и после начала лечения.

Примечание. IGA — общая оценка заболевания исследователем; SCORAD — индекс оценки степени тяжести атопического дерматита; EASI — индекс распространенности и тяжести экземы; ППТ — площадь поражения тела; ЧРШ — числовая рейтинговая шкала; ДИЖЖ — дерматологический индекс качества жизни; ADCT — средство контроля течения атопического дерматита.

Fig. 4. Comparative clinical characteristics of the patient before and after treatment.

Note. IGA — Investigator Global Assessment; SCORAD — Scoring Atopic Dermatitis; EASI — Eczema Area and Severity Index; BSA — Body Surface Area; NRS — Numeric Rating Scale; DLQI — Dermatology Life Quality Index; ADCT — Atopic Dermatitis Control Tool.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Работа и подготовка публикации проведены при поддержке ООО «РУЗАМ-М», Россия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние 3 года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: Е.В. Смольников, В.О. Скларова — анализ клинических данных пациента, сбор и анализ источников литературы, написание текста статьи; Т.И. Штырбул, А.О. Литовкина, О.В. Штырбул — анализ клинических данных пациента; О.Г. Елисютина — редактирование статьи; Е.С. Феденко — анализ источников литературы, редактирование статьи.

Информированное согласие на публикацию. Пациент добровольно подписал форму информированного согласия на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в «Российском аллергологическом журнале».

Funding source. The work and publication of this article were supported by RUZAM-M LLC, Russia.

Competing interests. The authors declare the absence of relationships, activities and interests over the past 3 years related to third parties (commercial and non-commercial), whose interests may be affected by the content of the article.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. E.V. Smolnikov, V.O. Sklyarova — analysis of the patient's clinical data, collection and analysis of literary sources, writing the article; T.I. Shtyrbul, A.O. Litovkina, O.V. Shtyrbul — analysis of the patient's clinical data; O.G. Elisytina — editing the article; E.S. Fedenko — analysis of literary sources, editing the article.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript in Russian Journal of Allergy.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кубанов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., и др. Атопический дерматит // Российский аллергологический журнал. 2021. Т. 18, № 3. С. 44–92. doi: 10.36691/RJA1474
2. Laughter M.R., Maymone M.B.C., Mashayekhi S., et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990–2017 // *Br J Dermatol*. 2021. Vol. 184, N 2. P. 304–309. doi: 10.1111/bjd.19580
3. Schuler C.F., Billi A.C., Maverakis E., et al. Novel insights into atopic dermatitis // *J Allergy Clin Immunol*. 2023. Vol. 151, N 5, P. 1145–1154. doi: 10.1016/j.jaci.2022.10.023
4. Weidinger S., Beck L.A., Bieber T., et al. Atopic dermatitis // *Nat Rev Dis Primers*. 2018. Vol. 4, N 1. P. 1. doi: 10.1038/s41572-018-0001-z
5. Moosbrugger-Martinz V., Leprince C., Méchin M.C., et al. Revisiting the roles of filaggrin in atopic dermatitis // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, N 10. P. 5318. doi: 10.3390/ijms23105318
6. Furue M. Regulation of filaggrin, loricrin, and involucrin by IL-4, IL-13, IL-17A, IL-22, AHR, and NRF2: pathogenic implications in atopic dermatitis // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, N 15. P. 5382. doi: 10.3390/ijms21155382
7. Van Smeden J., Bouwstra J.A. Stratum corneum lipids: their role for the skin barrier function in healthy subjects and atopic dermatitis patients // *Curr Probl Dermatol*. 2016. Vol. 49. P. 8–26. doi: 10.1159/000441540
8. Suwanchote S., Waitayangkoon P., Chancheewa B., et al. Role of antimicrobial peptides in atopic dermatitis // *Int J Dermatol*. 2022. Vol. 61, N 5. P. 532–540. doi: 10.1111/ijd.15814
9. Werfel T., Allam J.P., Biedermann T., et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis // *J Allergy Clin Immunol*. 2016. Vol. 138, N 2. P. 336–349. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.010
10. Edslev S.M., Agner T., Andersen P.S. Skin microbiome in atopic dermatitis // *Acta Derm Venereol*. 2020. Vol. 100, N 12. P. adv00164. doi: 10.2340/00015555-3514
11. Thammahong A., Kiatsurayanon C., Edwards S.W., et al. The clinical significance of fungi in atopic dermatitis // *Int J Dermatol*. 2020. Vol. 59, N 8. P. 926–935. doi: 10.1111/ijd.14941
12. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Смольников Е.В., и др. Диагностическая и прогностическая значимость биомаркеров в определении эндотипов и фенотипов атопического дерматита и оценке эффективности терапии // Российский аллергологический журнал. 2023. Т. 20, № 4. С. 521–542. doi: 10.36691/RJA16905
13. Joshi A.A., Vocanson M., Nicolas J.F., et al. Microbial derived antimicrobial peptides as potential therapeutics in atopic dermatitis // *Front Immunol*. 2023. Vol. 14. P. 1125635. doi: 10.3389/fimmu.2023.1125635
14. Терехова Е.П., Терехов Д.В., Себекина О.В. Применение препарата Рузам® в лечении и профилактике аллергических заболеваний // Практическая аллергология. 2021. № 1. С. 54–64.
15. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Рузам®. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения [электронный ресурс]. Режим доступа: https://cdn.pharm-portal.ru/69jxs7cjr4n4gdc2acy5y4x8/instructions/ЛС-000791/Instrlmg_2021_11_10_1417450/2d27b7ff-8198-4a22-a4aa-8f16f3213402.pdf. Дата обращения: 22.01.2025.
16. Thyssen J.P., Halling A.S., Schmid-Grendelmeier P., et al. Comorbidities of atopic dermatitis — what does the evidence say? // *J Allergy Clin Immunol*. 2023. Vol. 151, N 5. P. 1155–1162. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.002
17. Tótté J.E., van der Feltz W.T., Hennekam M., et al. Prevalence and odds of staphylococcus aureus carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis // *Br J Dermatol*. 2016. Vol. 175, N 4. P. 687–695. doi: 10.1111/bjd.14566
18. Колесникова Н.В., Козлов И.Г., Гурьянова С.В., и др. Клинико-иммунологическая эффективность и перспективы использования мурамилдипептидов в лечении атопических заболеваний // Медицинская иммунология. 2016. Т. 18, № 1. С. 15–20. doi: 10.15789/1563-0625-2016-1-15-20
19. Гайчиева З.Н. Оценка эффективности, безопасности и отдаленных результатов действия полипептидного препарата Рузам в комплексной терапии пациентов с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. Режим доступа: <https://medical-diss.com/docreader/277452/d/?#?page=1>. Дата обращения: 22.01.2025.

REFERENCES

1. Kubanov AA, Namazova-Baranova LS, Khaitov RM, et al. Atopic dermatitis. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(3):44–92. (In Russ.). doi: 10.36691/RJA1474
2. Laughter MR, Maymone MBC, Mashayekhi S, 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. doi: 10.1111/bjd.19580
3. Schuler CF, Billi AC, Maverakis E, et al. Novel insights into atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(5):1145–1154. doi: 10.1016/j.jaci.2022.10.023
4. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):1. doi: 10.1038/s41572-018-0001-z
5. Moosbrugger-Martinz V, Leprince C, Méchin MC, et al. Revisiting the roles of filaggrin in atopic dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(10):5318. doi: 10.3390/ijms23105318
6. Furue M. Regulation of filaggrin, loricrin, and involucrin by IL-4, IL-13, IL-17A, IL-22, AHR, and NRF2: pathogenic implications in atopic dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5382. doi: 10.3390/ijms21155382
7. Van Smeden J, Bouwstra JA. Stratum corneum lipids: their role for the skin barrier function in healthy subjects and atopic dermatitis patients. *Curr Probl Dermatol*. 2016;49:8–26. doi: 10.1159/000441540
8. Suwanchote S, Waitayangkoon P, Chancheewa B, et al. Role of antimicrobial peptides in atopic dermatitis. *Int J Dermatology*. 2022;61(5):532–540. doi: 10.1111/ijd.15814
9. Werfel T, Allam JP, Biedermann T, et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):336–349. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.010
10. Edslev S, Agner T, Andersen P. Skin microbiome in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(12):adv00164. doi: 10.2340/00015555-3514
11. Thammahong A, Kiatsurayanon C, Edwards SW, et al. The clinical significance of fungi in atopic dermatitis. *Int J Dermatol*. 2020;59(8):926–935. doi: 10.1111/ijd.14941
12. Elisyutina OG, Fedenko ES, Smolnikov EV, et al. Diagnostic and prognostic value of biomarkers in atopic dermatitis for assessing its endotypes, phenotypes, and treatment efficacy. *Russian Journal of Allergy*. 2023;20(4):521–542. (In Russ.). doi: 10.36691/RJA16905
13. Joshi AA, Vocanson M, Nicolas JF, et al. Microbial derived antimicrobial peptides as potential therapeutics in atopic dermatitis. *Front Immunol*. 2023;14:1125635. doi: 10.3389/fimmu.2023.1125635
14. Terekhova EP, Terekhov DV, Sebekina OV. Application of the drug Ruzam in the treatment and prevention of allergic diseases. *Practical Allergology*. 2021;(1):54–65. (In Russ.). doi: 10.46393/2712-9667_2021_1_54-64
15. Ministry of health of Russia. Ruzam®. *Instructions for the use of the medicinal product for medical application* [electronic resource]. Available from: https://cdn.pharm-portal.ru/69jxs7cjr4n4gdc2acy5y4x8/instructions/ЛС-000791/Instrlmg_2021_11_10_1417450/2d27b7ff-8198-4a22-a4aa-8f16f3213402.pdf. Accessed: 22.01.2025. (In Russ.).
16. Thyssen JP, Halling AS, Schmid-Grendelmeier P, et al. Comorbidities of atopic dermatitis — what does the evidence say? *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(5):1155–1162. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.002
17. Tótté JE, van der Feltz WT, Hennekam M, et al. Prevalence and odds of staphylococcus aureus carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2016;175(4):687–695. doi: 10.1111/bjd.14566
18. Kolesnikova NV, Kozlov IG, Guryanova SV, et al. Clinical and immunological efficiency of muramyl dipeptide in the treatment of atopic diseases. *Medical Immunology (Russia)*. 2016;18(1):15–20. (In Russ.). doi: 10.15789/1563-0625-2016-1-15-20
19. Gajchieva ZN. *Evaluation of efficacy, safety and long-term results of action of polypeptide medicine “Rusam” in complex therapy of patients with bronchial asthma and atopic dermatitis*. Dis. ... candidate of medical sciences. Moscow, 2005. Available from: <https://medical-diss.com/docreader/277452/d/?#?page=1>. (In Russ.).

Об авторах / Authors' info

* **Смольников Евгений Валентинович**, научный сотрудник;

* **Evgeniy V. Smolnikov**, MD, Research Associate;

адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское ш., д. 24;

address: 24 Kashirskoe shosse, 115522 Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0003-1302-4178; eLibrary SPIN: 4874-8100; e-mail: qweril2010@yandex.ru

Склярова Виктория Олеговна;

Victoria O. Sklyarova;

ORCID: 0009-0002-9035-1674; e-mail: viktoriafedotova3@gmail.com

Штырбул Таисия Ивановна;

Taisiya I. Shtyrbul;

ORCID: 0009-0008-1292-4223; e-mail: taisakisa@yandex.ru

Литовкина Алла Олеговна, научный сотрудник;

Alla O. Litovkina, MD, Research Associate;

ORCID: 0000-0002-5021-9276; eLibrary SPIN: 2337-7930; e-mail: dr.litovkina@gmail.com

Штырбул Ольга Владимировна;

Olga V. Shtyrbul;

ORCID: 0000-0001-8254-9715; eLibrary SPIN: 4146-1788; e-mail: ovs-495@yandex.ru

Елисютина Ольга Гурьевна, д-р мед. наук;

Olga G. Elisyutina, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-4609-2591; eLibrary SPIN: 9567-1894; e-mail: el-olga@yandex.ru

Феденко Елена Сергеевна, д-р мед. наук, профессор;

Elena S. Fedenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-3358-5087; eLibrary SPIN: 5012-7242; e-mail: efedks@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author