

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА
КЛИНИК ТИББИЁТ
АХБОРОТНОМАСИ**

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

2026, №2 (22)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**
**ФУНДАМЕНТАЛ ВА КЛИНИК
ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ**
**ВЕСТНИК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по фундаментальным и клиническим
проблемам медицины
основан в 2022 году

Бухарским государственным медицинским институтом
имени Абу Али ибн Сино
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ш.Ж. ТЕШАЕВ

Редакционная коллегия:

*С.С. Давлатов (зам. главного редактора),
Р.Р. Баймурадов (ответственный секретарь),
М.М. Амонов, Г.Ж. Жарилкасинова,
А.Ш. Иноятов, Д.А. Хасанова, Е.А. Харибова,
Ш.Т. Уроков, Б.З. Хамдамов, Ф.К. Халлоқов*

*Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

2026, № 2 (22)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 200100, г.
Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

Телефон (99865) 223-00-50

Факс (99866) 223-00-50

Сайт <https://bsmi.uz/journals/fundamental-ya- klinik-tibbiyot-ahborotnomasi/>

e-mail baymuradovravshan@gmail.com

О журнале

*Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Бухарской области
№ 1640 от 28 мая 2022 года.*

*Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 370/б
от 8 мая 2025 года реестром ВАК
в раздел медицинских наук.*

Отпечатано в типографии ООО
“Шарк-Бухоро”. г. Бухара,
ул. Узбекистон Мустакиллиги, 70/2.

Редакционный совет:

Абдурахманов Д.Ш.	(Самарканд)
Абдурахманов М.М.	(Бухара)
Ахмедов Р.М.	(Бухара)
Баландина И.А.	(Россия)
Бахронов Ж.Ж.	(Бухара)
Бернс С.А.	(Россия)
Газиев К.У.	(Бухара)
Деев Р.В.	(Россия)
Дустова Н.К.	(Бухара)
Зокирова Н.Б.	(Ташкент)
Казакова Н.Н.	(Бухара)
Калашникова С.А.	(Россия)
Каримова Н.Н.	(Бухара)
Курбонов С.С.	(Таджикистан)
Маматов С.М.	(Кыргызстан)
Мамедов У.С.	(Бухара)
Мирзоева М.Р.	(Бухара)
Миршарапов У.М.	(Ташкент)
Набиева У.П.	(Ташкент)
Нуралиев Н.А.	(Хорезм)
Наврұзов Р.Р.	(Бухара)
Нарзиева Д.Ф.	(Бухара)
Орипов Ф.С.	(Самарканд)
Орипова Ф.Ш.	(Бухара)
Одилова Г.Р.	(Бухара)
Очилов К.Р.	(Бухара)
Раупов Ф.С.	(Бухара)
Рахмонов К.Э.	(Самарканд)
Рахметов Н.Р.	(Казахстан)
Рахматова С.Н.	(Бухара)
Султонова Л.Дж.	(Бухара)
Сайдуллаев З.Я.	(Самарканд)
Удочкина Л.А.	(Россия)
Файзиев Х.Б.	(Бухара)
Хамдамова М.Т.	(Бухара)
Хамдамов И.Б.	(Бухара)
Ходжаева Д.Т.	(Бухара)
Худойбердиев Д.К.	(Бухара)
Шодиева М.С.	(Бухара)
Эшонов О.Ш.	(Бухара)

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА: РОЛЬ ТОФАЦИТИНИБА 2% В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**Тоиров Б.А.¹, Хамидова Ф.М.², Толибов М.М.²**¹Ташкентский Международный Университет Кимё, г. Ташкент, Узбекистан²Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд, Узбекистан

Резюме. Атопический дерматит является распространённым хроническим воспалительным заболеванием кожи, сопровождающимся рецидивирующим течением, выраженным зудом и снижением качества жизни пациентов. Ограниченная эффективность и потенциальные риски длительного применения традиционных наружных противовоспалительных средств обуславливают необходимость поиска новых патогенетически обоснованных терапевтических подходов. В статье проведён анализ современных данных литературы, посвящённых эпидемиологии, иммунопатогенезу и лечению атопического дерматита, с акцентом на роль сигнального пути JAK-STAT и возможности применения наружных ингибиторов Janus-киназы. Показано, что ингибирование JAK-STAT-сигналинга позволяет эффективно воздействовать на ключевые механизмы воспаления и зуда. Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что применение тофацитиниба 2% в наружной форме сопровождается снижением выраженности воспалительных проявлений и кожного зуда при благоприятном профиле местной переносимости. Полученные данные позволяют рассматривать тофацитиниб 2% как перспективное стероид-сберегающее средство в комплексной терапии атопического дерматита, однако его место в клинических алгоритмах требует дальнейшего уточнения.

Ключевые слова: атопический дерматит, наружная терапия, ингибиторы JAK, JAK-STAT, кожный зуд, тофацитиниб 2%.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS: THE ROLE OF TOFACITINIB 2% IN EXTERNAL THERAPY (LITERATURE REVIEW)**Toirov B.A.¹, Khamidova F.M.², Tolibov M.M.²**¹Kimyo International University in Tashkent, Tashkent, Uzbekistan²Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Resume. Atopic dermatitis is a common chronic inflammatory skin disease accompanied by recurrent course, pronounced itching, and a decrease in the quality of life of patients. The limited effectiveness and potential risks of long-term use of traditional external anti-inflammatory drugs necessitate the search for new pathogenetically justified therapeutic approaches. The article analyzes current literature data on the epidemiology, immunopathogenesis, and treatment of atopic dermatitis, emphasizing the role of the JAK-STAT signaling pathway and the possibility of using Janus-kinase external inhibitors. It has been shown that inhibition of JAK-STAT signaling can effectively influence the key mechanisms of inflammation and itching. Clinical studies have shown that the use of 2% tofacitinib in its external form is accompanied by a decrease in the severity of inflammatory manifestations and skin itching with a favorable profile of local tolerance. The obtained data allow us to consider tofacitinib 2% as a promising steroid-saving agent in the complex therapy of atopic dermatitis, however, its place in clinical algorithms requires further clarification.

Keywords: atopic dermatitis, external therapy, JAK inhibitors, JAK-STAT, skin itching, tofacitinib 2%.

АТОПИК ДЕРМАТИТНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР: ТОФАТСИТИНИБ 2% НИНГ ТАШҚИ ТЕРАПИЯДАГИ ЎРНИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)**Тоиров Б.А.¹, Хамидова Ф.М.², Толибов М.М.²**¹Тошкент Кимё Халқаро Университети, Тошкент ш., Ўзбекистон²Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд ш., Ўзбекистон

Резюме. Атопик дерматит терининг кенг тарқалган сурункали яллигланиши касаллиги бўлиб, қайталанувчи кечили, кучли қичишиши ва беморларнинг ҳаёт сифатининг пасайиши билан кечади. Анъанавий таиқи яллигланишига қарши воситаларни узоқ муддат қўллашининг чекланган самарадорлиги ва потенциал хавфи янги патогенетик асосланган терапевтик ёндашувларни излаш зарурлигини тақозо этади. Мақолада ЖАК-СТАТ сигнал йўлининг роли ва Жанус-киназа таиқи ингибиторларини қўллаш имкониятларига эътибор қаратган ҳолда атопик дерматитнинг эпидемиологияси, иммуно-

патогенези ва даволашга бағишланган замонавий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. ЖАК-СТАТ сигналини ингибирлаш яллиғланиши ва қичишишнинг асосий механизмларига самарали таъсир кўрсатиши кўрсатилган. Клиник тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, 2% тофатситинибни ташқи шаклда қўллаш маҳаллий чидамликнинг қўлай профилида яллиғланиш белгилари ва тери қичишишнинг намоён бўлишини камайтиради. Олинган маълумотлар тофатситиниб 2% ни атопик дерматитни комплекс даволашда истиқболли стероид сақловчи восита сифатида кўриб чиқишга имкон беради, аммо унинг клиник алгоритмлардаги ўрни янада аниқлаштиришни талаб қилади.

Калит сўзлар: атопик дерматит, ташқи терапия, ЖАК ингибиторлари, ЖАК-СТАТ, тери қичиши, тофатситиниб 2%.

e-mail: mansur_tolibov@sammu.uz

Введение: Атопический дерматит (АД) является одним из наиболее распространённых хронических воспалительных заболеваний кожи и представляет собой значимую медико-социальную проблему современного здравоохранения. Заболевание характеризуется рецидивирующим течением, выраженным кожным зудом, воспалительными изменениями кожи и стойким снижением качества жизни пациентов [1,3]. По данным эпидемиологических исследований, распространённость АД в различных популяциях варьирует в широких пределах — от 5 до 20 %, что отражает влияние генетических, климатических и социально-экономических факторов [1,4].

Атопический дерматит часто манифестирует в детском возрасте и нередко сохраняется или трансформируется во взрослую форму заболевания. Согласно данным Silverberg J.I. и Hanifin J.M., у взрослых пациентов АД ассоциирован с высокой частотой сопутствующих атопических и соматических заболеваний, включая бронхиальную астму, аллергический ринит и другие хронические состояния, что дополнительно усложняет ведение данной категории больных [2]. Глобальные эпидемиологические исследования также указывают на значительную вариабельность распространённости АД у детей в разных регионах мира, подчёркивая роль факторов окружающей среды и образа жизни в формировании заболевания [4].

Хроническое течение АД, склонность к частым рецидивам и необходимость длительной терапии обуславливают повышенные требования к эффективности и безопасности лечебных подходов. Современные стратегии лечения направлены на контроль воспаления, уменьшение зуда, восстановление кожного барьера и профилактику обострений [3]. Наружная терапия занимает центральное место в лечении атопического дерматита независимо от возраста пациентов и степени тяжести заболевания.

Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза АД и расширение терапевтического арсенала, традиционные наружные противовоспалительные средства не всегда обеспечивают устойчивый клинический контроль заболевания, особенно при длительном применении. В этой связи актуальным направлением современной дерматологии является поиск новых таргетных средств для наружной терапии, способных эффективно контролировать воспаление при благоприятном профиле безопасности.

Одним из перспективных направлений является использование ингибиторов внутриклеточных сигнальных путей воспаления в виде наружных лекарственных форм. В данном контексте особый интерес представляет изучение роли тофацитиниба 2 % как потенциального средства наружной терапии атопического дерматита. Анализ современных данных литературы, посвящённых данному подходу, представляет значительный научный и практический интерес и может способствовать оптимизации лечения пациентов с атопическим дерматитом.

По данным систематического обзора Deckers I.A. и соавт., атопический дерматит широко распространён не только в педиатрической, но и во взрослой популяции, что опровергает представление о данном заболевании как исключительно детской патологии [5]. Авторы подчёркивают, что значительная доля пациентов сохраняет клинические проявления АД во взрослом возрасте либо сталкивается с дебютом заболевания после 18 лет, что увеличивает общее бремя болезни и подчёркивает необходимость разработки эффективных долгосрочных терапевтических стратегий.

Современные концепции патогенеза атопического дерматита рассматривают заболевание как результат тесного взаимодействия дефектов кожного барьера и иммунных нарушений. Согласно модели «outside-to-inside», предложенной Elias P.M. и Steinhoff M., первичное повреждение эпидермального барьера приводит к повышенной трансэпидермальной потере воды, проникновению аллергенов и микробных антигенов и последующей активации кожного иммунного ответа [6]. В даль-

нейшем иммунное воспаление, поддерживаемое цитокинами, усугубляет барьерные нарушения, формируя самоподдерживающийся патологический процесс («inside-to-outside»).

Иммунологические механизмы АД отличаются высокой сложностью и многоуровневой регуляцией. По данным Leung D.Y.M. и Guttman-Yassky E., заболевание характеризуется преобладанием Th2-опосредованного иммунного ответа с продукцией интерлейкинов IL-4 и IL-13 в острой фазе, а также вовлечением других иммунных осей при хроническом течении [7]. Данные иммунные нарушения определяют персистирование воспаления кожи, выраженность клинических проявлений и вариабельность ответа на проводимую терапию.

Согласно обзору Boguniewicz M. и Leung D.Y.M., атопический дерматит следует рассматривать как заболевание, в основе которого лежит сочетание нарушенной барьерной функции кожи и иммунной дисрегуляции [8]. Нарушения синтеза структурных белков эпидермиса и липидного состава рогового слоя создают предпосылки для хронизации воспалительного процесса, что обуславливает необходимость терапевтических подходов, направленных не только на купирование симптомов, но и на воздействие на ключевые патогенетические механизмы.

Современные иммунологические исследования существенно углубили понимание патогенеза атопического дерматита. По данным Brunner P.M. и соавт., АД характеризуется сложной иммунной дисрегуляцией, включающей активацию как врождённых, так и адаптивных механизмов иммунитета [9]. Ведущую роль при этом играет Th2-опосредованный иммунный ответ, который определяет клинические проявления заболевания, включая воспаление, зуд и нарушение барьерной функции кожи. Иммунный профиль АД отличается динамичностью и вариабельностью, что во многом объясняет гетерогенность клинического течения и различия в ответе пациентов на терапию.

Согласно данным Gittler J.K. и соавт., при прогрессировании атопического дерматита наблюдается поэтапная активация цитокинов Th2- и Th22-профиля, что особенно характерно для хронических форм заболевания [10]. Указанные изменения сопровождаются усилением воспалительной инфильтрации кожи и поддержанием персистирующего патологического процесса. Данная цитокиновая среда играет ключевую роль в формировании устойчивых кожных поражений и хронизации заболевания, что подчёркивает необходимость терапевтических вмешательств, направленных на блокирование соответствующих сигнальных каскадов.

Передача сигналов от большинства цитокинов, вовлечённых в патогенез атопического дерматита, осуществляется через путь Janus-киназа и сигнальных трансдукторов и активаторов транскрипции (JAK-STAT). Как показано в фундаментальном обзоре O'Shea J.J. и соавт., JAK-STAT-сигнальный путь является универсальным медиатором иммунных и воспалительных реакций и представляет собой перспективную мишень для фармакологического воздействия при различных иммуновоспалительных заболеваниях [11]. Блокирование данного пути позволяет одновременно воздействовать на несколько ключевых цитокинов, что имеет особое значение при многофакторной природе атопического дерматита.

Современные клинические рекомендации подтверждают важность патогенетически обоснованного подхода к лечению АД. В руководстве рабочей группы ETFAD/EADV подчёркивается, что выбор терапии должен учитывать тяжесть заболевания, возраст пациента, локализацию поражений и необходимость долгосрочного контроля воспаления [12]. Наружная терапия рассматривается как основа лечения атопического дерматита, при этом отмечается актуальность внедрения новых нестероидных противовоспалительных средств, обладающих высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности.

Согласно международным клиническим рекомендациям, наружная терапия занимает центральное место в лечении атопического дерматита независимо от возраста пациента и степени тяжести заболевания. В руководстве Ring J. и соавт. подчёркивается, что топические глюкокортикостероиды остаются основой противовоспалительной терапии и широко применяются для купирования обострений атопического дерматита [13]. Однако эффективность и безопасность данной группы препаратов во многом зависят от правильного выбора лекарственной формы, мощности действующего вещества, длительности применения и приверженности пациентов к лечению.

В реальной клинической практике использование топических глюкокортикостероидов нередко ограничивается низкой комплаентностью пациентов. Одним из значимых факторов, влияющих на соблюдение назначенной терапии, является феномен «стероидофобии», включающий опасения пациентов относительно возможных нежелательных явлений и долгосрочных последствий применения кортикостероидов. По данным Charman C.R. и соавт., выраженные страхи, связанные с использованием ТГКС, широко распространены среди пациентов с атопическим дерматитом и могут существенно снижать эффективность лечения [14].

Результаты последующих исследований подтверждают клиническую значимость данной проблемы. Aubert-Wastiaux Н. и соавт. показали, что стероидофобия встречается у значительной части пациентов с атопическим дерматитом и ассоциируется с нерегулярным применением препаратов, самовольным снижением доз и преждевременным прекращением терапии [15]. Аналогичные выводы представлены в работе Lee J.Y. и соавт., где подчёркивается, что опасения пациентов в отношении наружных кортикостероидов являются одной из ведущих причин низкой приверженности лечению и недостаточного контроля заболевания [16].

Указанные ограничения традиционной наружной терапии обуславливают необходимость поиска альтернативных или дополнительных противовоспалительных средств, способных обеспечить эффективный контроль симптомов атопического дерматита при более благоприятном восприятии пациентами. В этой связи особое значение приобретает разработка и внедрение нестероидных наружных препаратов с направленным механизмом действия, что соответствует современным тенденциям персонализированной и таргетной терапии кожных заболеваний.

Развитие таргетной терапии в дерматологии в последние годы связано с активным изучением ингибиторов Janus-киназ как нового класса противовоспалительных препаратов. По данным Guttman-Yassky E. и соавт., ингибиторы JAK продемонстрировали высокую клиническую эффективность при ряде воспалительных дерматозов, включая атопический дерматит, что обусловлено их способностью блокировать передачу сигналов от ключевых цитокинов, вовлечённых в патогенез заболевания [17]. Воздействие на JAK-STAT-сигнальный путь позволяет одновременно модулировать несколько воспалительных каскадов, что особенно важно при многофакторной иммунной дисрегуляции, характерной для АД.

Фундаментальные исследования подчёркивают универсальность JAK-ингибирования как терапевтической стратегии. В обзоре Schwartz D.M. и соавт. показано, что подавление активности Janus-киназ приводит к снижению экспрессии провоспалительных медиаторов и модуляции иммунного ответа при различных иммуновоспалительных заболеваниях [18]. Данные механизмы делают ингибиторы JAK перспективными препаратами для лечения хронических заболеваний кожи, требующих длительного контроля воспаления.

Особое внимание в клинической дерматологии уделяется разработке наружных форм ингибиторов JAK. Как отмечают Damsky W. и King B.A., топическое применение JAK-ингибиторов позволяет достичь выраженного противовоспалительного эффекта при минимальном риске системных нежелательных явлений, что является принципиальным преимуществом при лечении хронических дерматозов [19]. Такой подход открывает новые возможности для стероид-сберегающей терапии и расширяет арсенал наружных средств для лечения атопического дерматита.

Согласно мнению Vieber T., топические ингибиторы JAK рассматриваются как важное дополнение к существующим стратегиям лечения АД, особенно у пациентов с лёгким и умеренным течением заболевания [20]. Их применение может быть особенно актуальным в анатомически чувствительных зонах и в случаях недостаточной эффективности или плохой переносимости традиционных наружных препаратов. В совокупности данные литературы подчёркивают возрастающую роль наружных JAK-ингибиторов в современной терапии атопического дерматита и создают предпосылки для более детального анализа отдельных представителей данного класса, включая тофацитиниб 2 %.

Ключевым этапом в изучении возможностей наружного ингибирования JAK при атопическом дерматите стало рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование фазы IIa, выполненное Bissonnette R. и соавт. В данной работе было показано, что применение мази тофацитиниба 2 % сопровождается статистически значимым уменьшением выраженности воспалительных кожных проявлений и зуда по сравнению с плацебо при благоприятном профиле местной переносимости [21]. Полученные результаты подтвердили клиническую реализуемость концепции локального ингибирования JAK-STAT-сигнального пути при атопическом дерматите и послужили основанием для дальнейшего интереса к данному терапевтическому подходу.

Необходимость таргетного воздействия на иммунные механизмы АД подтверждается данными о многообразии вовлечённых воспалительных путей. По результатам исследований Noda S. и соавт., помимо классического Th2-ответа, в патогенезе атопического дерматита существенную роль играют Th17- и Th22-клетки, особенно при хроническом и тяжёлом течении заболевания [22]. Эти иммунные оси способствуют поддержанию воспаления, нарушению дифференцировки кератиноцитов и формированию устойчивых кожных поражений, что ограничивает эффективность мононаправленных терапевтических стратегий.

Дополнительные доказательства системного характера иммунной активации при атопическом дерматите представлены в работе Suárez-Fariñas M. и соавт., где показано, что даже клинически ин-

тактная кожа пациентов с АД характеризуется признаками субклинического воспаления и иммунной активации [23]. Данный феномен подчёркивает необходимость терапевтического контроля не только выраженных кожных проявлений, но и фоновых иммунных процессов, поддерживающих хроническое течение заболевания и предрасположенность к рецидивам.

Современные представления о гетерогенности атопического дерматита нашли отражение в концепции эндотипов и фенотипов заболевания. Согласно Brunner P.M. и соавт., АД представляет собой совокупность клинически и иммунологически различных подтипов, отличающихся по ведущим патогенетическим механизмам, возрасту дебюта, тяжести течения и ответу на терапию [24]. В этом контексте таргетные препараты, способные воздействовать на несколько цитокиновых осей одновременно, рассматриваются как перспективный инструмент персонализированного лечения.

Таким образом, накопленные данные литературы свидетельствуют о многофакторной природе атопического дерматита, сложности его иммунопатогенеза и ограничениях традиционных подходов к наружной терапии. Результаты клинических исследований, включая данные о применении тофацитиниба 2 % в наружной форме, подтверждают целесообразность изучения ингибиторов JAK как патогенетически обоснованного направления терапии АД. В этой связи актуальным является систематический анализ опубликованных данных, посвящённых эффективности, безопасности и месту тофацитиниба 2 % в современных алгоритмах лечения атопического дерматита.

Кожный зуд является ведущим и наиболее тягостным симптомом атопического дерматита, существенно определяющим тяжесть заболевания и снижение качества жизни пациентов. По данным Yosipovitch G. и соавт., хронический зуд рассматривается как самостоятельное патологическое состояние, формирующее устойчивый нейроиммунный дисбаланс и поддерживающее хроническое воспаление кожи [25]. Его наличие ассоциируется с нарушением сна, эмоциональными расстройствами и выраженной социальной дезадаптацией пациентов.

Современная клиническая классификация зуда, предложенная Ständer S. и соавт., подчёркивает сложность и многоуровневость данного симптома, включающего периферические и центральные механизмы регуляции [26]. При атопическом дерматите зуд имеет преимущественно воспалительный и нейроиммунный характер, что обуславливает ограниченную эффективность симптоматических средств и необходимость воздействия на ключевые патогенетические звенья заболевания.

Фундаментальные исследования последних лет показали, что провоспалительные цитокины играют ключевую роль в формировании зуда при атопическом дерматите. В работе Sevickbas F. и соавт. установлено, что интерлейкин-31 является одним из ведущих медиаторов прурита, реализующим свои эффекты через активацию сенсорных нейронов кожи [27]. Данный механизм объясняет тесную взаимосвязь между иммунным воспалением и нейросенсорными нарушениями при АД.

Дополнительные данные, представленные Oetjen L.K. и соавт., свидетельствуют о том, что сенсорные нейроны способны использовать классические иммунные сигнальные пути, включая JAK-STAT-зависимые механизмы, для передачи сигналов зуда и воспаления [28]. Это подтверждает концепцию нейроиммунного взаимодействия в патогенезе атопического дерматита и объясняет быстрый антипруритический эффект ингибиторов JAK при их применении.

Таким образом, выраженность и патогенетическая значимость зуда при атопическом дерматите, а также его тесная связь с цитокин-опосредованными сигнальными путями, подчёркивают целесообразность использования терапевтических подходов, направленных на подавление нейроиммунного воспаления. В этом контексте наружные ингибиторы JAK, включая тофацитиниб 2 %, рассматриваются как перспективные средства, способные одновременно снижать выраженность воспаления и кожного зуда, что имеет важное значение для улучшения клинических исходов и качества жизни пациентов с атопическим дерматитом.

Дополнительные данные подтверждают ключевую роль сигнального пути JAK-STAT в формировании кожного зуда при атопическом дерматите. В работе Pereira M.P. и Ständer S. показано, что активация JAK-STAT-зависимых механизмов участвует в передаче пруритогенных сигналов как на уровне иммунных клеток, так и сенсорных нейронов кожи [29]. Это подчёркивает патогенетическую обоснованность применения ингибиторов JAK для одновременного воздействия на воспалительный процесс и зуд — два ведущих клинических компонента АД.

Несмотря на сохраняющуюся ведущую роль топических глюкокортикостероидов в терапии атопического дерматита, их применение сопровождается известными ограничениями. Выбор препарата, его мощности и длительности терапии требует индивидуального подхода и строгого соблюдения рекомендаций [30]. При длительном или неконтролируемом применении ТГКС возможно развитие локальных нежелательных явлений, включая атрофию кожи, телеангиэктазии и нарушения барьер-

ерной функции, особенно в анатомически чувствительных зонах [31]. Эти обстоятельства существенно ограничивают возможности длительной наружной терапии у части пациентов.

Ингибиторы кальциневрина, в частности такролимус, рассматриваются как альтернативные нестероидные средства для лечения атопического дерматита, особенно при локализации процесса на лице и в кожных складках. Как показано Paller A.S. и соавт., применение такролимуса эффективно снижает выраженность воспаления при АД, однако его клиническая эффективность может быть вариабельной, а переносимость — ограниченной у отдельных пациентов [32]. Это подчёркивает необходимость расширения спектра наружных противовоспалительных препаратов с иными механизмами действия.

Разработка топических ингибиторов JAK стала логичным этапом эволюции таргетной терапии атопического дерматита. Фармакокинетические исследования Vanfield C. и соавт. продемонстрировали, что при наружном применении ингибиторов JAK достигается выраженный локальный эффект при минимальной системной экспозиции [33]. Данное свойство имеет принципиальное значение для лечения хронических воспалительных дерматозов, требующих длительного и повторного применения препаратов.

По данным Damsky W. и соавт., а также Ruzicka T. и соавт., ингибирование JAK в коже сопровождается снижением экспрессии провоспалительных цитокинов, уменьшением клеточной инфильтрации и подавлением воспалительного каскада, что клинически проявляется уменьшением выраженности эритемы, инфильтрации и зуда [34,35]. Эти эффекты подтверждают потенциал топических JAK-ингибиторов как стероид-сберегающей альтернативы традиционной наружной терапии.

Современные европейские и международные клинические рекомендации подчёркивают необходимость индивидуализированного и ступенчатого подхода к лечению атопического дерматита с учётом тяжести заболевания, возраста пациента и локализации поражений [36,37]. В этих документах отмечается возрастающая роль новых таргетных препаратов, включая ингибиторы JAK, в алгоритмах лечения АД, особенно при недостаточной эффективности стандартной терапии.

По мнению Simpson E.L. и соавт., дальнейшее развитие терапии атопического дерматита связано с внедрением препаратов, способных воздействовать на ключевые патогенетические механизмы заболевания и обеспечивать устойчивый контроль симптомов при благоприятном профиле безопасности [38]. В этом контексте наружные ингибиторы JAK рассматриваются как одно из наиболее перспективных направлений современной дерматологии.

Таким образом, совокупность эпидемиологических, иммунологических и клинических данных подтверждает необходимость поиска новых эффективных и безопасных средств наружной терапии атопического дерматита. Таргетное ингибирование JAK-STAT-сигнального пути, реализуемое, в том числе, при применении тофацитиниба 2 %, представляет собой патогенетически обоснованный подход, заслуживающий детального анализа. Это определяет актуальность настоящего обзора литературы, посвящённого роли тофацитиниба 2 % в современных подходах к лечению атопического дерматита.

Список литературы:

1. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab.* 2015;66(Suppl 1):8–16.
2. Silverberg J.I., Hanifin J.M. Adult eczema prevalence and associations with asthma and other health conditions. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(5):1132–1138.
3. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2016;387(10023):1109–1122.
4. Odhiambo J.A., et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children. *Lancet.* 2009;373(9659):438–445.
5. Deckers I.A., et al. Prevalence of atopic dermatitis in adults: systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(4):1067–1075.
6. Elias P.M., Steinhoff M. “Outside-to-inside” (and now back to outside) pathogenic mechanisms in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2008;128(5):1067–1070.
7. Leung D.Y.M., Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(4):769–779.
8. Boguniewicz M., Leung D.Y.M. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev.* 2011;242(1):233–246.
9. Brunner P.M., et al. The immunology of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4S):S65–S76.
10. Gittler J.K., et al. Progressive activation of Th2/Th22 cytokines in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(6):1344–1354.
11. O’Shea J.J., et al. The JAK-STAT pathway: impact on human disease and therapeutic intervention. *Annu Rev Med.* 2015;66:311–328.

12. Wollenberg A., et al. ETFAD/EADV eczema task force 2018 guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):657–682.
13. Ring J., et al. Guidelines for treatment of atopic eczema. *Allergy.* 2012;67(1):1–44.
14. Charman C.R., Morris A.D., Williams H.C. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol.* 2000;142(5):931–936.
15. Aubert-Wastiaux H., et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2011;165(4):808–814.
16. Lee J.Y., et al. Patient adherence and topical steroid concerns in atopic dermatitis. *Ann Dermatol.* 2015;27(5):578–583.
17. Guttman-Yassky E., et al. JAK inhibitors in dermatology. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144(6):1473–1485.
18. Schwartz D.M., et al. JAK inhibition as a therapeutic strategy. *Nat Rev Drug Discov.* 2017;16(12):843–862.
19. Damsky W., King B.A. JAK inhibitors in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(4):736–745.
20. Bieber T. Topical JAK inhibitors in atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2021;184(5):787–788.
21. Bissonnette R., et al. Topical tofacitinib for atopic dermatitis: a phase IIa randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2016;175(5):902–911.
22. Noda S., et al. The role of Th17 and Th22 cells in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(4):1066–1074.
23. Suárez-Fariñas M., et al. Nonlesional skin in atopic dermatitis shows immune activation. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(4):954–964.
24. Brunner P.M., et al. Atopic dermatitis endotypes and phenotypes. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):1–10.
25. Yosipovitch G., et al. Itch: from mechanism to treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142(5):1375–1390.
26. Ständer S., et al. Clinical classification of itch. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(4):291–294.
27. Cevikbas F., et al. IL-31 induces pruritus via neuronal activation. *Nat Commun.* 2014;5:5054.
28. Oetjen L.K., et al. Sensory neurons co-opt classical immune signaling pathways. *Cell.* 2017;171(1):217–228.
29. Pereira M.P., Ständer S. JAK-STAT signaling in itch. *Itch.* 2017;2(2):e23.
30. Ference J.D., Last A.R. Choosing topical corticosteroids. *Am Fam Physician.* 2009;79(2):135–140.
31. Hengge U.R., et al. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(1):1–15.
32. Paller A.S., et al. Tacrolimus ointment in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(Suppl 2):S186–S194.
33. Banfield C., et al. Pharmacokinetics of topical JAK inhibition. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2018;7(4):434–444.
34. Damsky W., et al. The emerging role of topical JAK inhibitors. *Clin Dermatol.* 2018;36(5):687–692.
35. Ruzicka T., et al. Anti-inflammatory effects of JAK inhibition in skin. *J Dermatol Sci.* 2020;98(1):3–9.
36. Wollenberg A., et al. European guideline for atopic eczema — update. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(3):424–468.
37. Eichenfield L.F., et al. Guidelines of care for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(1):116–132.
38. Simpson E.L., et al. New and emerging therapies for atopic dermatitis. *Annu Rev Med.* 2022; 73:337–350.

Для цитирования: Тоиров Б.А., Хамидова Ф.М., Толибов М.М. Современные подходы к лечению атопического дерматита: роль Тофациитиниба 2% в наружной терапии (обзор литературы) // Вестник фундаментальной и клинической медицины. – 2026. – № 2(22). – С. 23–29. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18486745>