

Топические глюкокортикостероиды в лечении атопического дерматита у детей: результаты собственных наблюдений

О.В. Скороходкина^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5793-5753>, olesya-27@rambler.ru

Г.М. Зайнетдинова², <https://orcid.org/0000-0003-3573-244X>, gulnara-z@rambler.ru

Р.Ф. Хакимова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0754-9605>, khakimova@yandex.ru

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Детская республиканская клиническая больница; 420138, Россия, Казань, ул. Оренбургский Тракт, д. 140

Резюме

Атопический дерматит является наиболее распространенным хроническим воспалительным заболеванием кожи у детей, которое значительно влияет на качество жизни ребенка и семьи в целом. Атопический дерматит рассматривается как заболевание, клинические проявления которого генетически детерминированы и обусловлены дефектом барьерных функций кожи и развитием иммунных реакций. Особенностью атопического дерматита является раннее начало, склонность к рецидивированию, формированию резистентных к терапии форм. Поэтому назначение лечения, позволяющего достичь контроля над симптомами заболевания, снизить риск тяжелого течения заболевания, является важным при ведении пациентов. Наружная терапия атопического дерматита предполагает назначение топических глюкокортикостероидов, роль которых трудно переоценить. Тем не менее длительная история применения препаратов данной группы показала возможность развития побочных реакций. В связи с этим правильный выбор препарата для лечения атопического дерматита у детей, обладающего высокой эффективностью и профилем безопасности, является основой для достижения ремиссии заболевания и преодоления кортикостероидофобии. Препаратом, соответствующим требованиям, предъявляемым к наружным топическим глюкокортикостероидам, обладающим высокой терапевтической эффективностью и безопасностью, является метилпреднизолона ацепонат, который рекомендован для лечения пациентов с атопическим дерматитом с 4-месячного возраста. В работе представлены современные данные, подтверждающие оптимизированный профиль эффективности / безопасности метилпреднизолона ацепоната с минимальными местными или системными побочными эффектами. Как показывают исследования, новые отечественные препараты метилпреднизолона ацепоната (Комфодерм К) хорошо зарекомендовали себя в клинической практике.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, топические глюкокортикостероиды, метилпреднизолона ацепонат, эпидермальный барьер

Для цитирования: Скороходкина О.В., Зайнетдинова Г.М., Хакимова Р.Ф. Топические глюкокортикостероиды в лечении атопического дерматита у детей: результаты собственных наблюдений. *Медицинский совет.* 2023;17(2):114–120. <https://doi.org/10.21518/ms2023-029>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Atopic dermatitis management with topical corticosteroids in children: own observations

Olesya V. Skorokhodkina^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5793-5753>, olesya-27@rambler.ru

Gulnara M. Zaynetdinova², <https://orcid.org/0000-0003-3573-244X>, gulnara-z@rambler.ru

Rezeda F. Khakimova¹, <https://orcid.org/0000-0003-0754-9605>, khakimova@yandex.ru

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Children's Republican Clinical Hospital; 140, Orenburgskiy Tract, Kazan, 420138, Russia

Abstract

Atopic dermatitis is the most common chronic inflammatory skin disease in children, that significantly affects quality of life. Clinical manifestations are genetically determined and caused by skin barrier dysfunction and development of immune reactions. Atopic dermatitis is characterized by early onset, recurrence, and presence of treatment resistant forms. It is important to prescribe treatment that controls the symptoms and reduces the risk of severe forms of this disease. Topical corticosteroids are the mainstay of atopic dermatitis management, although the prolonged treatment can lead to development of side effects. The treatment option, that has high efficacy and high profile of safety, is the basis for disease remission and overcoming corticosteroid phobia. Methylprednisolone aceponate meets all criteria for topical corticosteroids and has high efficacy and high profile of safety. It can be recommended for patients with atopic dermatitis from the age of 4 months. This paper shows up-to-date data on methylprednisolone aceponate, that confirm the optimized efficacy/safety profile and minimal local or systemic adverse effects. Recent studies demonstrated the efficacy of new Russian product – methylprednisolone aceponate (Komfoderm K).

Keywords: atopic dermatitis, children, topical corticosteroids, methylprednisolone aceponate, epidermal barrier

For citation: Skorokhodkina O.V., Zaynetdinova G.M., Khakimova R.F. Atopic dermatitis management with topical corticosteroids in children: own observations. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(2):114–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-029>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, атопический дерматит (АД) является хроническим рецидивирующим заболеванием, в основе которого лежит дисфункция эпидермального барьера и формирование сенсибилизации к аллергенам у лиц, предрасположенных к развитию атопических аллергических заболеваний [1, 2]. Актуальность проблемы АД обусловлена высокой заболеваемостью и распространенностью, особенно среди детей, ранним дебютом, хроническим течением, формированием резистентных форм и значительным влиянием на качество жизни [3–5]. Как показывают эпидемиологические исследования, распространенность АД среди детей составляет 10–30%, при этом в 60% случаев первые клинические проявления заболевания наблюдаются в возрасте до 1 года [6].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Полученные в последние годы данные о морфогенетических аспектах нарушения эпидермального барьера, роли иммуногенетических факторов в развитии АД привели к пересмотру терапевтических подходов. Согласно современным зарубежным и отечественным рекомендациям, программа терапии детей с АД включает медикаментозное лечение, профилактические мероприятия и образовательные программы для пациентов и их родителей.

Генетический дефект липидного слоя кожи у детей с АД клинически проявляется повышенной сухостью кожи, высокой чувствительностью к воздействию раздражающих факторов и требует регулярного ухода как в периоды обострения независимо от степени тяжести, так и в период ремиссии. Уход за кожей ребенка с АД включает применение косметических и лечебно-косметических средств с целью гидратации и восполнения дефектов липидного слоя кожи. Средства базового ухода (эмоленты), в том числе содержащие физиологические липидные смеси (церамиды, ненасыщенные жирные кислоты, холестерол), рекомендуется использовать постоянно, часто (не менее 3–4 раз в день) и в больших количествах как самостоятельно, так и после водных процедур [1, 2].

Однако основной группой препаратов наружной терапии со времени начала их производства в 1950-е гг. были и в настоящее время остаются топические глюкокортикостероиды (ТГКС), которые по праву считаются среди препаратов патогенетической терапии препаратами первой линии [1, 7]. С момента получения и применения гидрокортизона создано 6 поколений ТГКС. В основе создания новых поколений ТГКС лежат исследования,

направленные на совершенствование характеристик препаратов, такие как соотношение эффективности и безопасности [8].

В настоящее время общепринятой классификации ТГКС, используемых в клинической практике, не существует. В разных странах классификация ТГКС базируется на основе различных признаков:

- степени активности препарата;
- концентрации ТГКС;
- лекарственной формы препарата (эмульсия, крем, мазь);
- особенностей биотрансформации в коже (лекарство либо «пролекарство») и др. [9].

В России наиболее часто используется Европейская классификация, учитывающая степень активности ТГКС, согласно которой выделяют 4 класса препаратов: слабые, умеренные, сильные и очень сильные [10].

Ключевым механизмом эффективности ТГКС является их высокая противовоспалительная активность. Подавление воспаления в коже связывают с угнетением синтеза простагландинов и лейкотриенов, подавлением дегрануляции тучных клеток и процесса высвобождения медиаторов. Наряду с этим установлено иммуносупрессивное действие ТГКС вследствие подавления активности генов, ответственных за синтез провоспалительных цитокинов [10], что клинически проявляется уменьшением признаков воспаления – гиперемии, отека, инфильтрации. Кроме того, ТГКС обладают противозудным эффектом, что в совокупности является веским основанием для применения препаратов у пациентов с АД различной степени тяжести. Как представлено в актуальных клинических рекомендациях, при легком течении АД рекомендуется применение низко- и умеренно-активных ТГКС, средне-тяжелое и тяжелое течение заболевания является показанием к назначению активных и высокоактивных ТГКС в минимальных эффективных дозах [1].

Эффективность ТГКС зависит не только от действующего вещества препарата. Немаловажное значение имеет скорость проникновения их в эпидермис и дерму: препараты могут проникать в кожу непосредственно через эпидермис или же через волосяные фолликулы, сальные и потовые железы. Доказано, что основным путем проникновения ТГКС является трансэпидермальный. К факторам, от которых зависит скорость проникновения ТГКС, относятся: возраст пациента, локализация процесса, свойство активных компонентов, основа препарата, метод его наложения, стадия заболевания [11].

Важным фактором, который влияет на выбор ТГКС, особенно у детей с АД, является высокий профиль безопасности препаратов. Общеизвестно, что применение ТГКС, в первую очередь галогенизированных, может приводить к целому ряду побочных эффектов. Среди местных

нежелательных явлений необходимо отметить такие как контактный дерматит, акне, атрофия кожи, гипопигментация кожи, стрии, гирсутизм, телеангиэктазия. Вероятность развития местных побочных эффектов выше у детей, особенно младенческого возраста, по сравнению со взрослыми. Это связано с возрастными физиологическими особенностями кожных покровов: тонкий эпидермис и быстрое обновление клеток эпидермиса, недостаточное развитие коллагеновых и эластиновых волокон, обильная васкуляризация дермы, повышенная проницаемость сосудистой стенки, нейтральная или слабощелочная среда, функциональная незрелость нервно-рецепторного аппарата [11]. Наряду с этим у детей раннего возраста соотношение площади кожи к массе тела выше, чем у взрослых, что предполагает более высокую вероятность развития системных побочных эффектов вследствие абсорбции препарата. К системным нежелательным реакциям, которые могут развиваться при длительном применении галогенизированных ТГКС у детей раннего возраста, относят вторичную недостаточность коры надпочечников, задержку роста у детей, развитие остеопороза, желудочно-кишечного кровотечения.

В связи с этим более чем 50-летняя история использования ТГКС тесно связана с накоплением данных о побочных эффектах препаратов и возникшей проблемой кортикостероидофобии, о чем свидетельствуют результаты многочисленных отечественных и зарубежных исследований [12, 13]. При этом в обзорах, в которых представлены данные о распространенности кортикостероидофобии, прослеживается тенденция к ее увеличению. Так, A.W. Li и соавт. [12], изучая работы, опубликованные в системах Ovid (MEDLINE, EMBASE), PubMed и Web of Science в период с 1 января 1946 г. по 31 октября 2016 г., показали, что распространенность ее значительно варьирует и составляет от 21,0 до 83,7%. В другом обзоре публикаций за период с мая 2000 г. по февраль 2021 г. отмечено, что кортикостероидофобия колеблется от 31 до 95,7% и не зависит от расы / этнической принадлежности или состояния кожного процесса [14]. Вместе с тем отмечено, что кортикостероидофобия коррелирует с низкой комплаентностью пациента / родителей к назначенной терапии ТГКС. Как показали исследования, 81% родителей 300 детей, страдающих АД, испытывают определенный страх перед назначением ТГКС, что связано со многими причинами. Одной из основных причин является отсутствие понимания преимущества применения ТГКС в терапии АД по сравнению с возможными рисками возникновения побочных эффектов указанной группы препаратов [13]. Следовательно, обучение пациентов и их родителей с целью преодоления стероидофобии является важнейшей задачей врача в процессе динамического наблюдения пациентов с АД [15, 16].

Таким образом, в связи с вышеизложенным особое значение имеет поиск ТГКС, которые обладают не только высокой эффективностью, но и безопасностью при лечении АД у детей независимо от длительности применения препарата. Обзор публикаций с 2000 г., посвященных изучению безопасности ТГКС у 1 999 детей с АД

различной степени тяжести, подтвердил долгосрочную безопасность ТГКС с низкой и средней активностью, в то же время данные о долгосрочной безопасности монотерапии средне- и сильнодействующими ТГКС у детей с АД ограничены [17].

МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА АЦЕПОНАТ В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

В фокусе обсуждаемой проблемы одним из препаратов, соответствующих требованиям высокой эффективности и безопасности, является метилпреднизолон ацепонат – ТГКС 4-го поколения, который согласно Европейской классификации в зависимости от силы действия относится к III классу (препараты с сильным действием). Метилпреднизолон ацепонат относится к негалогенизированным препаратам; отсутствие атомов фтора и хлора снижает риск развития как местных, так и системных побочных реакций. Высокая скорость проникновения препарата через эпидермис обусловлена оптимальной липофильностью молекулы, что в свою очередь обеспечивает быструю кумуляцию препарата в дерме. С практической точки зрения, важным является возможность применения препарата у детей с 4-месячного возраста, а также наличие различных лекарственных форм (крем, мазь, жирная мазь, эмульсия), что позволяет осуществлять адекватный выбор лекарственного средства в зависимости от стадии процесса и характера кожных проявлений.

Первые работы, направленные на изучение эффективности метилпреднизолон ацепоната в лечении пациентов с АД, были опубликованы в 1990-е гг. [18–21]. В этих исследованиях была показана отчетливая положительная динамика кожного процесса на 3-и сут. от начала применения препарата, которая наблюдалась у 83% детей с АД [22], что приводило к уменьшению зуда [23] и улучшению сна [24]. Кроме того, был доказан низкий атрофогенный эффект препарата при использовании его различных лекарственных форм (крем, мазь, жирная мазь) [25]. Таким образом, накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что метилпреднизолон ацепонат имеет оптимизированный профиль эффективности / безопасности, количество местных или системных побочных эффектов при его применении является минимальным, что создает возможность его использования в том числе у детей младенческого возраста независимо от площади поражения, а также частоты развития обострений заболевания [26–29, 30].

Важно отметить, что в настоящее время на фармацевтическом рынке наряду с оригинальным препаратом появился отечественный препарат метилпреднизолон ацепонат (Комфодерм К), который производится с использованием современной порошковой технологии. Показано, что создание микронизированных и нанонизированных ТГКС повышает биодоступность и эффективность препаратов, снижает формирование побочных эффектов, пролонгирует действие ТГКС в очаге воспаления [8, 31]. В состав препарата Комфодерм К 0,1% (крем), кроме метилпреднизолон ацепоната, включены

керамиды, которые играют важную роль в сохранении структуры липидной прослойки кожи и синтез которых у пациентов с АД резко снижен. В связи с этим, применение Комфодерм К не только подавляет воспаление в коже, но, благодаря наличию керамидов, улучшает ее барьерную и физиологическую функции, позволяет избежать частых обострений заболевания [32]. Аналогично оригинальному препарату, Комфодерм К разрешен к применению у детей с 4-месячного возраста 1 раз в сут. длительностью не более 4 нед.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

Нами проведен анализ структуры госпитальной заболеваемости за период 2020–2022 гг. детей с аллергическими заболеваниями кожи, госпитализированных в аллергологическое отделение Детской республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан. Анализ полученных результатов показал, что число детей с данной патологией, требующих госпитализации в аллергологическое отделение, в течение указанного периода времени в целом не отличалось. Так, в 2020 г. было госпитализировано 211 детей с аллергическими заболеваниями кожи, в 2021 г. – 225, а в 2022 г. – 199. При этом преобладающей нозологической формой в структуре аллергических заболеваний кожи являлся АД: в 2020 г. был госпитализирован 201 ребенок с АД (95,3%), в 2021 г. лечение по поводу АД получили 206 детей (91,5%), а в 2022-м – 186 пациентов (93,5%). Закономерно, что среди детей с АД, находящихся на стационарном лечении в аллергологическом отделении ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, преобладали пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением АД. Так, в 2022 г. тяжелое течение АД на момент поступления установлено у 38 детей (20,4%), у 148 пациентов (79,6%) имело место среднетяжелое течение заболевания. Согласно современным клиническим рекомендациям, среднетяжелое и тяжелое течение АД предполагает назначение средств по уходу за кожей – эмоленов, при выраженном зуде – антигистаминных препаратов, в случае подтверждения этиологической значимости пищевых аллергенов – индивидуальной элиминационной диеты с исключением причинно-значимых аллергенов из питания [1]. Однако ключевым в ведении таких пациентов является назначение местной противовоспалительной терапии ТГКС. В нашем исследовании 85 детей с АД (45,7%) в качестве базисной противовоспалительной терапии получали препарат метилпреднизолона ацепонат, 45 пациентам (24,2%) был назначен комбинированный препарат (бетаметазон, гентамицин, клотримазол), у 56 детей (30,1%) был использован препарат гидрокортизона бутират. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что из всех ТГКС, используемых в программе лечения АД у детей различного возраста, независимо от степени тяжести заболевания, преобладающим является препарат метилпреднизолона ацепонат, что, очевидно, обусловлено высокой эффективностью и безопасностью препарата, доказанной в условиях реальной клинической практики.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Девочка К., 4,5 мес. Родители обратились на консультативный прием с жалобами на кожные высыпания, сопровождающиеся зудом, беспокойством, нарушением сна.

Из анамнеза: ребенок от I беременности. Беременность протекала без особенностей. Роды I, срочные, оценка по шкале Апгар 9 баллов. Масса тела при рождении 3200 г, длина тела 52 см. К груди приложена сразу после рождения, докорм в роддоме адаптированной смесью. Вскармливание естественное, прикорм не вводился.

Со слов матери, первые высыпания на коже появились в возрасте около 2 мес. в виде покраснения и шелушения щек. В последующем отмечалось распространение сыпи, на фоне которой отмечался зуд кожных покровов, беспокойство ребенка. К врачу не обращались, периодически использовали эмоленды и антигистаминные препараты. Эффекта от терапии не отмечалось. Последний эпизод обострения кожного процесса возник 3 дня назад, возникновение которого родители связывают с употреблением в пищу матерью творога и молока (до 400 мл в сут.).

Наследственность по атопии отягощена: у отца – аллергический ринит, аллергический конъюнктивит пыльцевой этиологии.

Прививочный анамнез: вакцинирована БЦЖ, I Пентаксим, перенесла хорошо.

Объективно: состояние ребенка тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена активностью и распространенностью кожного процесса. Масса тела 6200 г. При осмотре возбудима, беспокоит выраженный кожный зуд. *Status localis*: отмечается сухость кожных покровов. На коже щек яркая гиперемия, инфильтрация, корочки, шелушение. На коже туловища, плеч и предплечий множественные папулезные высыпания, единичные эскориации. В области латеральных поверхностей голеней – «бляшки» различных размеров и формы, покрытые коркой. Утолщение кожи в области кисти, вокруг лучезапястных суставов корочки. Индекс SCORAD 52 балла.

Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно, распределена равномерно. Лимфатические узлы пальпируются, мелкие, безболезненные, не спаяны с окружающей тканью. Костно-мышечная система без изменений. Носовое дыхание свободное. Видимой одышки нет. Частота дыхания 32 в мин. Перкуторный звук легочный. Аускультативно: дыхание пуэрильное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные. Пульс ритмичный, частота – 130 в мин. Живот правильной формы, мягкий, безболезненный при пальпации. Печень +1 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул при осмотре нет, со слов матери стул регулярный 2 раза в сут., без включений.

Учитывая клинико-анамнестические данные, результаты объективного обследования, установлен клинический диагноз: «Атопический дерматит, распространенный, тяжелое течение, подострая стадия». Ребенок госпитализирован в аллергологическое отделение.

Согласно клиническим рекомендациям, при тяжелом течении АД у детей 4-месячного возраста препаратом

выбора является метилпреднизолона ацепонат [1]. Ребенку назначен Комфодерм К 0,1% (крем) кратностью 1 раз в сут. в течение 2 нед. В качестве базовой терапии рекомендованы эмоленты в виде крема с частотой применения 4 раза в сут. При аллергологическом обследовании выявлен высокий уровень специфических IgE-антител к белкам коровьего молока – казеину (4,9 КЕд/л), альфа-лактальбумину (3,2 КЕд/л). Рекомендовано грудное вскармливание при соблюдении матерью элиминационной диеты с исключением молочных продуктов.

Наблюдение в динамике: через 4 дня от начала терапии отмечалось уменьшение интенсивности зуда и положительная динамика кожного процесса. Однако сохранялась сухость кожи. *Status localis*: кожные покровы бледноваты, сухие. Отмечаются легкая гиперемия и шелушение щек. Новых элементов на коже туловища, конечностей не отмечается. Индекс SCORAD 28 баллов. Через 7 дней ребенок выписан из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжить назначенную противовоспалительную терапию и строгое соблюдение диеты матерью с исключением продуктов, содержащих белки коровьего молока.

Осмотр ребенка амбулаторно через 2 нед. от начала терапии. Активных жалоб на момент осмотра нет. *Status localis*: кожные покровы бледноваты, отмечается легкое шелушение кожи щек. Зуд не беспокоит. Сохраняется сухость кожи. Индекс SCORAD 10 баллов. Элиминационно-диагностическая диета с исключением из питания матери молочных продуктов и отсутствие кожных высыпаний, высокий уровень специфических IgE-антител к казеину и альфа-лактальбумину подтверждают этиологическую значимость белков коровьего молока в этиологии заболевания. Клинический диагноз: «Атопический дерматит, распространенный, тяжелое течение, неполная ремиссия. Пищевая аллергия к белкам коровьего молока». Рекомендовано: грудное вскармливание (соблюдение диеты с исключением молочных продуктов), отменить Комфодерм К 0,1%, продолжить уход за кожей с применением эмолентов.

Осмотр в динамике через 1 мес. Жалоб нет. *Status localis*: кожные покровы физиологической окраски, высыпаний нет. Ребенок находится на естественном вскармливании, получает базовую терапию эмолентами. Атопический дерматит, ремиссия. Пищевая аллергия к белкам коровьего молока. Таким образом, назначение в качестве противовоспалительной наружной терапии препарата Комфодерм К 0,1% ребенку с тяжелым течением АД привело к быстрому регрессу кожного процесса и улучшению общего состояния пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Родители девочки А., 9 лет, обратились к врачу аллергологу-иммунологу в связи с появлением высыпаний на коже, сопровождающихся выраженным зудом.

Из анамнеза известно, что с 3-месячного возраста до 3,5 лет пациентка наблюдалась с клиническим диагнозом «Атопический дерматит», по поводу которого получала

местную терапию с эпизодическим применением гидрокортизоновой мази и эмолентов. Согласно медицинской документации, при обследовании в условиях аллергологического кабинета в возрасте 7 мес. выявлена сенсibilизация к яичному белку и белкам коровьего молока. На основании результатов обследования рекомендована элиминационная диета с исключением продуктов, содержащих белки коровьего молока и яичный белок, с последующим ее расширением под контролем пищевого дневника при динамическом наблюдении. С 4 лет в питании ограничений нет, обострения не наблюдались. Наследственность по атопии отягощена: у матери – бронхиальная астма, атопический дерматит. Обострение кожного процесса, со слов матери, наблюдается в течение 5 дней, конкретную причину указать не может.

Status localis: отмечается сухость кожных покровов. Периорбитально – легкая гиперемия и шелушение. На коже сгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей, вокруг лучезапястных и голеностопных суставов папулезная сыпь, местами сливного характера, на фоне гиперемии имеются следы расчесов. На коже верхней части груди и спины – сухость, эксфолиации, множественные кровянистые корки. Индекс SCORAD 34 балла. Клинический диагноз: «Атопический дерматит, распространенный, средней степени тяжести, обострение». Назначено местное лечение с применением метилпреднизолона ацепонат – Комфодерм К 0,1% (крем) 1 раз в сут. курсом 2 нед. Наряду с ТГКС рекомендовано применение эмолентов. Осмотр в динамике через 7 дней: родители отмечают улучшение кожного процесса, уменьшение зуда. *Status localis*: кожа физиологической окраски. Легкое шелушение кожи вокруг глаз, гиперемии нет. Отмечается сухость кожи верхних и нижних конечностей, вокруг лучезапястных и голеностопных суставов, сохраняются следы расчесов, новых высыпаний нет. На коже верхней части груди и спины – сухость, следы расчесов. Индекс SCORAD 26 баллов. Повторная консультация через 2 нед.: наблюдается дальнейшая регрессия кожного процесса, уменьшение зуда, улучшение сна. Индекс SCORAD 12 баллов. Таким образом, включение в комплексную терапию АД препарата Комфодерм К 0,1% позволило достичь ремиссии заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациент Д., 17 лет, обратился к врачу аллергологу-иммунологу в связи с появлением высыпаний на коже, которые сопровождаются сильным зудом. Из анамнеза известно, что с младенческого возраста до 4 лет наблюдался педиатром по месту жительства с диагнозом «Атопический дерматит». Аллергологом не консультирован, аллергологическое обследование не проводилось. В последующем с 4 до 13 лет обострений не наблюдалось. Однако в возрасте 14 лет вновь возникло обострение кожного процесса, которое купировалось на фоне применения местных препаратов, название которых указать не может, медицинская документация отсутствует. В дальнейшем подобные эпизоды отмечались редко.

Настоящее обострение пациент отмечает в течение последних 2 нед. с тенденцией к ухудшению состояния и связывает с перенесенной ОРВИ. По поводу указанной симптоматики к врачу не обращался, самостоятельно принимал супрастин внутрь, без эффекта.

Объективно: состояние средней степени тяжести за счет кожного синдрома. *Status localis*: кожные покровы сухие, фолликулярный кератоз на коже боковых поверхностей плеч и предплечий. В области локтевых сгибов, вокруг лучезапястных суставов, на тыльной поверхности кистей – гиперемия, папулезные высыпания, эксфолиация, с выраженным шелушением. В области подколенных ямок – лихенификация, следы расчесов. Беспокоит сильный зуд. Индекс SCORAD 25 баллов. Клинический диагноз: «Атопический дерматит, ограниченный, средней степени тяжести, подострая стадия». Рекомендована базовая терапия эмолентами, а также местная противовоспалительная терапия с использованием метилпреднизолона ацепонат – Комфодерм К 0,1% (крем) 1 раз в сут. в течение 2 нед. При повторном осмотре через 2 нед. пациент отмечает улучшение кожного процесса, уменьшение выраженности зуда. При этом, со слов пациента, положительная динамика наметилась уже к концу 1-й нед. от начала лечения. Объективно: кожные покровы физиологической окраски, новых высыпаний нет, сохраняется

сухость в области тыльной поверхности кистей, локтевых сгибов, лихенизация – в области подколенных ямок. Таким образом, учитывая положительную динамику кожного процесса, отсутствие острых воспалительных изменений, пациенту было рекомендовано отменить использование ТГКС и продолжить регулярное применение эмолентов. Кроме того, обозначена необходимость динамического наблюдения специалиста врача аллерголога-иммунолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Топические кортикостероиды занимают значимое место в лечении атопического дерматита у детей. Метилпреднизолона ацепонат (Комфодерм К) обладает высоким профилем эффективности и безопасности при лечении АД у детей в возрасте старше 4 мес. в том числе при распространенных формах кожного процесса. Включение в состав препарата компонентов, восстанавливающих барьерные свойства эпидермиса, позволяет снизить риск повторного обострения и в целом повышает качество жизни пациентов.



Поступила / Received 19.01.2023

Поступила после рецензирования / Revised 20.02.2023

Принята в печать / Accepted 20.02.2023

Список литературы / References

1. Кубанов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Алексеева Е.А., Амбарян Э.Т. Клинические рекомендации. Атопический дерматит. *Российский аллергологический журнал*. 2021;18(3):44–92. <https://doi.org/10.36691/RJA1474>.
Kubanov A.A., Namazova-Baranova L.S., Khaïtov R.M., Ilina N.I., Alekseeva E.A., Ambarchian E.T. et al. Clinical Practice Guidelines. Atopic dermatitis. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(3):44–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1474>.
2. Смолкин Ю.С., Балаболкин И.И., Горланов И.А., Круглова Л.С., Кудрявцева А.В., Мешкова Р.Я. и др. *Атопический дерматит у детей: обновление 2020 (на правах руководства)*. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. М.: АДАИР; 2019; Самара: Полиграфическое объединение «Стандарт», 2020. 250 с. Режим доступа: <https://adair.ru/soglasitelnyy-dokument/atopicheskiy-dermatit>.
Smolkin Y.S., Balabolkin I.I., Gorlanov I.A., Kruglova L.S., Kudryavtseva A.V., Meshkova R.Y. et al. *Atopic dermatitis in children: 2020 update (as guidelines)*. Consensus paper of the Association of Paediatric Allergists and Immunologists of Russia. Moscow: ADAIR; 2019; Samara: Poligraficheskoe ob'edinenie "Standart"; 2020. 250 p. (In Russ.) Available at: <https://adair.ru/soglasitelnyy-dokument/atopicheskiy-dermatit>.
3. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657–682. <https://doi.org/10.1111/jdv.14891>.
4. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю дерматовенерология в Российской Федерации. Итоги 2018 года. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019;95(4):8–23. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-8-23>.
Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Dermatovenereologic health care delivery management in the Russian Federation. Results of 2018. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(4):8–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-8-23>.
5. Мигачева Н.Б. Распространенность атопического дерматита у детей школьного возраста в г. Самаре. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2019;3(58):38–44. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2019-00016>.
Migacheva N.B. The prevalence of atopic dermatitis in school-age children in Samara city. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2019;3(58):38–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2019-00016>.
6. Abuabara K., Yu A.M., Okhovat J.P., Allen E., Langan S.M. The prevalence of atopic dermatitis beyond childhood: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Allergy*. 2018;73(3):696–704. <https://doi.org/10.1111/all.13320>.
7. Frazier W., Bhardwaj N. Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2020;101(10):590–598. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412211/>.
8. Белоусова Т.А., Каиль М.В. Терапевтические возможности наружных глюкокортикостероидов в современной клинической практике. *Медицинский совет*. 2020;(12):36–45. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-36-45>.
Belousova T.A., Kail M.V. Therapeutic possibilities of topical corticosteroids in modern clinical practice. *Meditinskiy Sovet*. 2020;(12):36–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-36-45>.
9. Бакулев А.Л., Платонова А.Н. Современные подходы к классификации топических глюкокортикостероидов в России и за рубежом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2010;86(3):67–69. <https://doi.org/10.25208/vdv844>.
Bakulev A.L., Platonova A.N. Modern approaches to the classification of topical glucocorticosteroids in Russia and abroad. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2010;86(3):67–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/vdv844>.
10. Кацамба А.Д., Лотти Т.М. (ред.). *Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний*. М.: МЕДпресс-информ; 2014. 736 с. Режим доступа: <http://static2.insales.ru/files/1/3173/928869/original/%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B0%D0%BC%D0%B1%D0%B0%D1%81.pdf>.
Katsambas A.D., Lotti T.M. (eds.). *European Handbook of Dermatological Treatments*. Springer; 2003. 804 p. Available at: https://openlibrary.org/books/OL3706146M/European_handbook_of_dermatological_treatments.
11. Батыршина С.В. Глюкокортикостероиды для местного применения в современной стратегии терапии воспалительных дерматозов в педиатрической практике. *Практическая медицина*. 2014;9(85):94–102. Режим доступа: <http://pmarchive.ru/glyukokortikosteroidy-dlya-mestnogo-primeneniya-v-sovremennoj-strategii-terapii-vozpallitelnyx-dermatozov-v-pediatricheskoj-praktike>.
Batyrsina S.V. Glucocorticoids for topical application in the modern treatment of inflammatory dermatoses in pediatric practice. *Practical Medicine*. 2014;9(85):94–102. Available at: <http://pmarchive.ru/glyukokortikosteroidy-dlya-mestnogo-primeneniya-v-sovremennoj-strategii-terapii-vozpallitelnyx-dermatozov-v-pediatricheskoj-praktike>.
12. Li A.W., Yin E.S., Antaya R.J. Topical Corticosteroid Phobia in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *JAMA Dermatol*. 2017;153(10):1036–1042. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.2437>.
13. Hachem M., Gesualdo F., Ricci G., Diociaiuti A., Giraldi L., Ametrano O. et al. Topical corticosteroid phobia in parents of pediatric patients with atopic dermatitis: a multicentre survey. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):22. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0330-7>.

14. Contento M., Cline A., Russo M. Steroid Phobia: A Review of Prevalence, Risk Factors, and Interventions. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(6):837–851. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00623-6>.
15. Choi E., Tan K.W., Tang F., Tan C., Chandran N.S. Efficacy of targeted education in reducing topical steroid phobia: A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(6):1681–1687. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.079>.
16. Мигачева Н.Б., Жестков А.В., Каганова Т.И., Каткова Л.И. Образовательные программы в системе оказания помощи пациентам с atopическим дерматитом: кому это нужно? *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2018;97(5):151–158. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-5-151-158>.
17. Siegfried E.C., Jaworski J.C., Kaiser J.D., Hebert A.A. Systematic review of published trials: long-term safety of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in pediatric patients with atopic dermatitis. *BMC Pediatr.* 2016;(16):75. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0607-9>.
18. Haneke E. The treatment of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate (MPA), a new topical corticosteroid. *J Dermatol Treat.* 1992;(3):13–15. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09546639209092767>.
19. Fritsch P. Clinical experience with methylprednisolone aceponate (MPA) in eczema. *J Dermatol Treat.* 1992;(3):17–19. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09546639209092768>.
20. Zaumseil R., Fuhrman H., Kecskes A. Methylprednisolone aceponate (Advantan) – an effective topical corticoid therapy with few side effects. *Jabrbuch Dermatol.* 1992;(3):247–263.
21. Haneke E. Long-term treatment with 6-methylprednisolone aceponate. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 1994;(3):17–19. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1468-3083.1994.tb01059.x>.
22. Niedner N., Zaumseil R.-P. Advantan milk/cream/ointment in children with atopic eczema and other dermatitis in observational study. *Akt Dermatol.* 2004;30(6):200–203.
23. Machado S. Effective use of methylprednisolone aceponate 0,1% in a 9-month-old infant with atopic eczema and sleep disturbance. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2012;(26):14–15. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04712.x>.
24. Torrelo A. Successful treatment of widespread eczema and sleep disruption in a 7-month-old infant with methylprednisolone aceponate 0,1%. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2012;26(6):16–17. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04713.x>.
25. Ortonne J.P. Skin atrophogenic potential of methylprednisolone aceponate (MPA). *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 1994;(3):13–18. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.1994.tb01058.x>.
26. Luger T.A. Balancing efficacy and safety in the management of atopic dermatitis: the role of methylprednisolone aceponate. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2011;25(3):251–258. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03789.x>.
27. Blume-Peytavi U., Wahn U. Optimizing the treatment of atopic dermatitis in children: a review of the benefit/risk ratio of methylprednisolone aceponate. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2011;25(5):508–515. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03942.x>.
28. Torrelo A. Methylprednisolone aceponate for atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 2017;56(6):691–697. <https://doi.org/10.1111/ijd.13485>.
29. Левина Ю.Г., Намазова-Баранова Л.С., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А., Вишнева Е.А., Калугина В.Г., Аримова П.С. Применение местных глюкокортикостероидов в лечении дерматитов у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2019;18(5):380–385. <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i5.2063>.
30. Романюк Ф.П. Взгляд педиатра на лечение atopического дерматита с применением метилпреднизолона. *Медицинский совет.* 2019;(17):226–234. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-226-234>.
31. Устинов М.В., Чаплыгин А.В. Микронизация и другие способы повышения эффективности и безопасности топических препаратов в дерматологии. *Клиническая дерматология и венерология.* 2019;18(4):418–427. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918041418>.
32. Ковалёва Ю.С., Ведлер А.А., Кожевникова П.Е. Роль керамидов в сохранении эпидермального барьера. *Клиническая дерматология и венерология.* 2019;18(4):513–518. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918041513>.

Информация об авторах:

Скорородкина Олеся Валерьевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии с аллергологией, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; olesya-27@rambler.ru

Зайнетдинова Гульнара Мукарьямовна, к.м.н., заведующий аллергологическим отделением, врач аллерголог-иммунолог, Детская республиканская клиническая больница; 420138, Россия, Казань, ул. Оренбургский Тракт, д. 140; gulnara-z@rambler.ru

Хакимова Резеда Фидалиловна, д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии с аллергологией, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; khakimova@yandex.ru

Information about the authors:

Olesya V. Skorokhodkina, Dr. Sci. (Med.), professor, the Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; olesya-27@rambler.ru

Gulnara M. Zaynetdinova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Allergology of Children's Republican Clinical Hospital; 140, Orenburgskiy Tract, Kazan, 420138, Russia; gulnara-z@rambler.ru

Rezeda F. Khakimova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; khakimova@yandex.ru