

Оценка эффективности и безопасности применения топических стероидов у детей раннего возраста: клинические наблюдения

С.А. Шкодкина, <http://orcid.org/0000-0001-5622-5960>

И.А. Афонина[✉], <http://orcid.org/0000-0001-9147-169X>, shmaneva@list.ru

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева; 302026, Россия, Орёл, ул. Комсомольская, д. 95

Резюме

Лечение атопического дерматита остается серьезной проблемой в связи с распространенностью заболевания, значительным влиянием на качество жизни пациентов и членов их семей, а также с риском возникновения сенсibilизации и запуска «атопического марша» у детей раннего возраста. Известно, что развитие заболевания связано с нарушением эпидермального барьера, примерно у половины пациентов имеются дефекты выработки белка филаггрина, у 30% дерматоз ассоциирован с аллергическими заболеваниями, чаще с пищевой аллергией. Течение атопического дерматита носит хронический характер, зачастую упорно рецидивирующий, который усугубляется в детском возрасте. Прежде всего это связано с особенностями строения и функционирования кожи детей, что предрасполагает к нарушению ее барьерных функций, увеличенной трансдермальной потере воды и увеличению резорбтивных свойств. Вышеперечисленные факторы определяют необходимость особо тщательного подбора препаратов для наружной терапии атопического дерматита, не только способных справиться с острым периодом заболевания, достигнуть ремиссии и контроля, но и обладающих достаточным уровнем безопасности и хорошей переносимостью. Топические кортикостероиды остаются одними из наиболее часто применяемых средств базисной терапии, применение которых рекомендовано ведущими российскими и зарубежными специалистами. Наиболее часто в клинической практике используют препараты с сильной противовоспалительной активностью, одним из которых является метилпреднизолона ацепонат 0,1%, разрешенный к применению с 4 мес. жизни. Накоплен большой опыт применения лекарственных средств с данным действующим веществом, подтверждающий его эффективность и минимальное количество побочных эффектов. В статье представлен собственный опыт использования метилпреднизолона ацепоната в виде крема Комфодерм К (с керамидами в основе) у детей раннего возраста (до 2 лет), результаты которого согласуются с данными о высоком уровне безопасности и эффективности препарата, полученными ранее.

Ключевые слова: атопический дерматит, топические кортикостероиды, метилпреднизолона ацепонат, нарушение эпидермального барьера, ранний детский возраст

Для цитирования: Шкодкина СА, Афонина ИА. Оценка эффективности и безопасности применения топических стероидов у детей раннего возраста: клинические наблюдения. *Медицинский совет.* 2024;18(19):159–166. <https://doi.org/10.21518/ms2024-357>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the effectiveness and safety of topical steroids in young children: Clinical cases

Svetlana A. Shkodkina, <http://orcid.org/0000-0001-5622-5960>

Irina A. Afonina[✉], <http://orcid.org/0000-0001-9147-169X>, shmaneva@list.ru

Oryol State University after named I.S. Turgenev; 95, Komsomolskaya St., Orel, 302026, Russia

Abstract

Treatment of atopic dermatitis remains a serious challenge due to the prevalence of the disease, significant impact on the quality of life of patients and their families, as well as the risk of sensitization and triggering the “atopic march” in young children. It is known that the development of the disease is associated with a violation of the epidermal barrier; approximately half of the patients have defects in the production of filaggrin protein; in 30%, dermatosis is associated with allergic diseases, most often with food allergies. The course of atopic dermatitis is chronic, often persistently relapsing, and worsens in childhood. First of all, this is due to the peculiarities of the structure and functioning of the skin of children, which predisposes to disruption of its barrier functions, increased transdermal water loss and increased resorptive properties. The above factors determine the need for a particularly careful selection of drugs for external therapy of atopic dermatitis, which can not only cope with the acute period of the disease, achieve remission and control, but also have a sufficient level of safety and good tolerability. Topical corticosteroids remain one of the most commonly used basic therapy, the use of which is recommended by leading Russian and foreign experts. Most often in clinical practice, drugs with strong anti-inflammatory activity are used, one of which is methylprednisolone aceponate 0.1%, approved for use from 4 months of life. Extensive experience has been accumulated in the use of medicines containing this active substance, confirming its effectiveness and minimal side effects. The article pres-

ents our own experience of using methylprednisolone aceponate in the form of Comfoderm K cream (with ceramides as a base) in young children (up to 2 years), the results of which are consistent with the data on the high level of safety and effectiveness of the drug obtained earlier.

Keywords: atopic dermatitis, topical corticosteroids, methylprednisolone aceponate, disruption of the epidermal barrier, young children

For citation: Shkodkina SA, Afonina IA. Evaluation of the effectiveness and safety of topical steroids in young children: Clinical cases. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(19):159–166. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-357>.

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

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день атопический дерматит (АД) характеризуется как воспалительное заболевание кожи с хроническим течением и выраженным кожным зудом. Достоверно установлено, что развитие АД имеет генетическую предрасположенность и наиболее часто встречается в семьях с атопическими заболеваниями (АД, пищевая аллергия, бронхиальная астма или аллергический риноконъюнктивит) [1, 2]. Распространенность заболевания, особенно среди детского населения, остается сравнительно высокой – от 2 до 10% у молодых людей и до 20% у детей [1, 3]. Длительное течение заболевания, сопровождающееся косметическими дефектами, значительными субъективными симптомами (зуд, нарушение сна), способствует снижению качества жизни пациентов и членов его семьи, а также увеличивает риски развития сенсibilизации к антигенам окружающей среды, запуская «атопический марш» [2–5]. В связи с этим проблемы своевременной диагностики и лечения АД остаются крайне актуальными.

НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

АД является преимущественно клиническим диагнозом, постановка которого осуществляется на основании основных и дополнительных диагностических критериев J.M. Hanifin и G. Rajka [6]. Для оценки активности и тяжести течения заболевания используют интегральный показатель, включающий как объективные, так и субъективные симптомы – шкалу SCOR (SCORAD) [7–9]. При отсутствии специфических гистопатологических признаков и лабораторных маркеров АД остается преимущественно клиническим диагнозом, основу которого составляют кожные симптомы атопии.

Подходы к лечению АД должны учитывать клинические и патогенетические особенности заболевания, возраст пациента, минимизировать вероятность обострений. Как правило, лечение АД длительное, поэтому особое внимание необходимо уделять вопросам долгосрочной безопасности. Основные точки приложения рациональной терапии – борьба с зудом и сухостью кожи, снижение активности внутрикожного воспалительного процесса, профилактика обострений за счет эффективного менеджмента хронического заболевания. Базовая терапия включает универсальное местное увлажняющее и стабилизирующее кожный барьер лечение, а также минимизацию контактов со специфическими и неспецифическими провоцирующими

факторами. Противовоспалительные препараты для топической терапии, такие как кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина, включают в основную схему лечения для купирования видимых поражений кожи [3, 9–11].

Многочисленными исследованиями показано, что АД ассоциирован с нарушениями кожного барьера [3, 9]. Отсутствие и дисбаланс липидов рогового слоя (церамидов, холестерина, жирных кислот), дефекты выработки белка филаггина приводят к возникновению микротрещин эпидермиса, что значительно увеличивает риск проникновения аллергенов в глубокие слои кожи с последующим контактом с компонентами врожденного и адаптивного иммунитета и запуском каскада аллергических реакций [12–15]. Известно, что иммунопатогенез АД обусловлен как врожденными, так и приобретенными факторами иммунитета [16]. Врожденные факторы иммунитета включают физический барьер (эпидермис – многослойный, плоский, ороговевающий) и межклеточные контакты; клеточный компонент представлен антигенпрезентирующими клетками, кератиноцитами, тучными клетками и нейтрофилами; противомикробные пептиды, цитокины и хемокины относят к гуморальным факторам врожденного иммунитета. Механизмы врожденного иммунитета характеризуются высокой скоростью развития, способствуют элиминации патогенов и аллергенов и регулируют силу и направление развития адаптивного иммунного ответа. Первичное проникновение антигена инициирует начало сенсibilизации и Th2-иммунного ответа, активность которого нарастает при каждом последующем воздействии антигена. Вследствие этого увеличивается интрадермальная выработка ряда цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13), костномозговых пептидов. Продолжительность жизни клеток-продуцентов медиаторов воспаления (тучных клеток, эозинофилов) также растет [13, 16, 17]. Активная фаза адаптивного иммунного ответа сопровождается накоплением в дерме Т-хелперов и эозинофилов, увеличением экспрессии на кератиноцитах рецепторов к основным цитокинам Th2, ведущим из которых является ИЛ-4. Так, в работе S. Cho [18] было показано, что экспрессия филаггина снижается у пациентов с АД после воздействия ИЛ-4 и ИЛ-13 на дифференцированные кератиноциты независимо от наличия в генотипе мутаций, т. е. дефицит филаггина может быть приобретенным, обусловленным развитием иммунопатогенетических механизмов в коже вследствие повышения ее проницаемости. На сегодняшний день является очевидным, что нарушенный кожный барьер приводит к значительно более выраженному контакту внутрикожных

антигенпредставляющих клеток (клеток Лангерганса, дендритных клеток) с антигенами внешней среды, запуская адаптивный иммунный ответ второго типа, ассоциированный с активной продукцией ИЛ-4 и ИЛ-13, которые в свою очередь приводят к еще более выраженным дефектам барьерной функции кожи.

Наибольшую значимость восстановление целостности эпидермального барьера имеет в раннем детском возрасте. Это связано прежде всего с особенностями строения детской кожи — меньшая толщина и плотность рогового слоя, обильное кровоснабжение усиливают процессы резорбции и трансдермальную потерю воды, а увеличенное по сравнению со взрослыми количество антигенпредставляющих и иммунокомпетентных клеток, расположенных в дерме, на фоне нарушения защитно-барьерных свойств эпидермиса способствует повышению риска сенсибилизации и возможному прогрессивному течению атопии и формированию «атопического марша» [4]. В связи с этим применение эмоленгов, обеспечивающих увлажнение, окклюзию и замещение некоторых компонентов липидного слоя (церамидов), значительно сокращает количество и продолжительность обострений и уменьшает потребность в противовоспалительной терапии АД [12].

Топические кортикостероиды (ТКС) по-прежнему являются вариантом противовоспалительного лечения первой линии при АД [3, 9, 10]. Механизмы влияния ТКС на звенья патогенетического процесса при различных дерматозах прекрасно изучены. Так, кортикостероиды реализуют свое действие посредством геномных и внегеномных эффектов в клетках-мишенях. Активация синтеза антагониста рецепторов ИЛ-1, липокортина и других противовоспалительных протеинов обусловлена усилением экспрессии соответствующих генов (геномные эффекты), тогда как угнетение транскрипции ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, ГМ-КСФ, обладающих провоспалительным действием, соответствует внегеномным эффектам ТКС [19, 20]. Вышеуказанные механизмы вызывают модификацию функциональной активности внутрикожных иммунокомпетентных клеток, угнетая процессы презентации и процессинга антигенов и нарушая кооперацию клеток в иммунном ответе. Помимо этого, кортикостероиды увеличивают связывание гистамина и серотонина, уменьшая экссудацию и зуд, изменяют метаболизм арахидоновой кислоты через блокаду фосфолипазы А2 и снижение синтеза лейкотриенов (противовоспалительный эффект), снижают активность гиалуронидазы (нормализация проницаемости капилляров и уменьшение выраженности отека). Этим обусловлено иммуносупрессорное, антиаллергическое, антипролиферативное действие кортикостероидов. Именно с антипролиферативным эффектом ассоциировано наиболее часто встречающееся побочное действие ТКС — атрофогенное, связанное с угнетением синтеза коллагена и пролиферации фибробластов [21].

История ТКС началась в 1952 г., когда М. Sulzberger и V. Witten впервые применили гидрокортизон. С тех пор спектр препаратов и форм лекарственных средств значительно расширился. Единой классификации не существует, в РФ наиболее часто при выборе руководствуются

степенью активности (слабые, умеренные, сильные и очень сильные) и формой выпуска ТКС (эмульсия, крем, мазь). Однако, несмотря на более чем полувековой опыт применения топических стероидов и огромное количество данных, свидетельствующих о высоком уровне эффективности и безопасности данной группы лекарственных средств, настороженность в отношении применения ТКС сохраняется [22–24]. В пользу благоприятного профиля безопасности ТКС говорят результаты систематического обзора, проведенного A. Fishbein [25] и опубликованного в 2019 г. В данной работе был проведен метаанализ 12 рандомизированных клинических исследований (РКИ), включающих 2 224 пациента. Результатами явилось подтверждение безопасности и эффективности ТКС, а также был сделан вывод, что неблагоприятные исходы заболевания при отсутствии лечения гораздо более вероятны, чем нежелательные эффекты от применения топических стероидов. Обзор E. Siegfried включал 27 РКИ, в которые вошли также 5 825 пациентов детского возраста [26]. Побочные эффекты от применения ТКС были менее чем в 5% случаев, однако авторы отметили недостаточное количество данных о безопасности долгосрочной монотерапии ТКС средней и высокой активности у детей с АД. Исследование E. Hong et al. [21] включало 92 ребенка, 70 из которых получали терапию топическими стероидами, 22 входили в группу контроля. По результатам дерматоскопической оценки кожных покровов участков атрофии отмечено не было, телеангиэктазии в области локтевого сгиба наблюдались у 3,3% основной группы и 3,1% контрольной группы, т. е. различие не было статистически достоверно.

Таким образом, рутинное использование ТКС, соответствующее клиническим показаниям по площади нанесения и длительности применения, не вызывает нежелательных эффектов со стороны кожных покровов в области нанесения лекарственного средства. Взрослые пациенты, родители детей с дерматозами, провизоры, клиницисты должны быть хорошо осведомлены об этом и при необходимости использовать ТКС, поскольку вероятность возникновения осложнений без лечения многократно превосходит риск побочных эффектов наружного применения стероидов.

В РФ свое место в педиатрической практике нашли топические стероиды всех степеней активности. С 4 мес. к применению разрешен метилпреднизолона ацепонат 0,1% негалогенизированный ТКС из класса сильнодействующих. Отсутствие молекул фтора и хлора минимизирует риски побочных эффектов, а липофильная формула способствует созданию высокой концентрации действующего вещества в дерме [27–29]. Одной из форм препарата является крем Комфодерм К, содержащий помимо топического кортикостероида керамиды (церамиды) в основе, что обеспечивает не только противовоспалительное и иммуномодифицирующее действие, но и восстановление липидной прослойки, целостности микро рельефа и кожного барьера. Кроме того, Комфодерм К представляет собой микронизированный (содержащий частицы действующего вещества микронного размера) ТКС, что повышает его биодоступность, степень активности и в конечном счете может приводить к сокращению

длительности активной фазы терапии, тем самым уменьшая вероятность развития побочных эффектов [30].

Ниже представлен собственный опыт клинических наблюдений по оценке эффективности и безопасности топического применения препарата Комфодерм К у детей младше 2 лет.

СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Представленные результаты клинического наблюдения получены при амбулаторном обследовании и лечении детей раннего детского возраста (до 2 лет) с АД. Диагноз во всех случаях установлен на основании диагностических критериев J.M. Hanifin и G. Rajka. Оценка степени тяжести осуществлялась с применением шкалы Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) при первичном осмотре. Субъективные симптомы шкалы, такие как зуд и влияние на сон, оценивались со слов родителей пациентов. Динамика шкалы SCORAD осуществлялась через 14 дней с оценкой эффективности проводимого лечения, где снижение показателя в 4 и более раза расценивалось как значительное улучшение, в 2–3 раза как улучшение, менее 2 раз – без динамики.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Мальчик С., возраст 8 мес., от второй нормально протекавшей беременности, роды в срок, вес при рождении 3 350 г, оценка по Апгар 8/9 баллов. С момента рождения на грудном вскармливании, первый прикорм введен в 5 мес. в виде овощного пюре (кабачок, брокколи, цветная капуста). Профилактическая вакцинация в соответствии с национальным календарем, поствакцинальный период без особенностей. Наследственность отягощена: у отца ребенка аллергический ринит, пыльцевая аллергия, у бабушки по линии матери хроническая крапивница. Впервые высыпания на коже появились в 6 мес. жизни, когда в питание была введена молочная овсяная каша. Первоначально появилась ограниченная эритема на коже щек, которая не вызвала у родителей беспокойства, и кормление с использованием молочных каш было продолжено. В диете матери в большом количестве присутствовали кисломолочные продукты, тогда как гистаминолибераторы (шоколад, цитрусовые, орехи, клубника) ограничены. После появления новых элементов сыпи в области шеи и живота, беспокойства ребенка, появления расчесов кожи, нарушения сна родители обратились к педиатру. Было рекомендовано исключить из питания ребенка молочную кашу, применение топических антигистаминных препаратов в течение 10 дней. В связи с продолжающимся распространением высыпаний по рекомендации педиатра лечение продолжено с использованием антигистаминных препаратов внутрь, местно назначены эмоленты, рекомендована консультация аллерголога-иммунолога.

При объективном осмотре ребенка: кожный процесс носит распространенный характер с преимущественной локализацией на передней поверхности живота (рис. 1),

наличие элементов на щеках и передней поверхности шеи. Высыпания эритематозно-сквамозного характера, множественные папулезные элементы, эксфолиации, выражена сухость всех участков кожных покровов. Выставлен диагноз «Атопический дерматит, младенческая форма, обострение». Индекс SCORAD 36 баллов (субъективные показатели оценивались со слов родителей), что соответствует АД средней тяжести. Терапия включала назначение безмолочной диеты матери ребенка с продолжением грудного вскармливания, исключение молочных продуктов в питании ребенка, базисную терапию с применением эмолентов 4 раза в день, средств для ухода за атопичной кожей – гелей для купания и эмульсии для ванны. В качестве противовоспалительной терапии с учетом возраста выбран 0,1% крем метилпреднизолона ацепонат + керамида в основе (Комфодерм® К) один раз в день тонким слоем на места высыпаний на 14 дней. Выбор топического кортикостероида проведен с учетом разрешенного возраста применения с 4 мес., сочетания в препарате кортикостероида с керамидами в основе и имеющихся данных о системной безопасности препарата и низкой атрофогенности. Проведена компонентная алергодиагностика к белкам коровьего молока, которая выявила наличие у ребенка 2-го класса аллергии к казеину (2,7 МЕ/мл).

Динамический осмотр пациента проведен через 5 дней, при котором родителями отмечена нормализация сна, ребенок перестал беспокоиться, не было появления

- **Рисунок 1.** Мальчик С., 8 мес.: клинические проявления атопического дерматита до начала лечения
- **Figure 1.** Boy S., 8 months: clinical manifestations of atopic dermatitis before treatment



новых элементов на коже, уже имеющиеся стали бледнее. Через 14 дней жалоб на приеме родители не предъявляли, локально на местах имевшихся высыпаний умеренная сухость кожи, высыпания разрешились (рис. 2). Индекс SCORAD 7 баллов, снижение показателя по сравнению с исходным практически в 5 раз, что расценено как значительное улучшение. У ребенка продолжено грудное вскармливание с соблюдением мамой безмолочной диеты, рекомендовано устранение факторов риска обострения и продолжение базисной терапии эмолентами.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Мальчик А., 4 мес., от третьей беременности, протекавшей с угрозой прерывания на сроке 20 и 26 нед. Роды преждевременные, при сроке 34 нед., вес при рождении 2 730 г, оценка по Апгар 6/7 баллов, на искусственном вскармливании адаптированной молочной смесью с момента рождения. В послеродовом периоде неонатальная желтуха, по поводу чего получал фототерапию и индукторы микросомальных ферментов печени. Наследственность по atopическим заболеваниям не отягощена. В возрасте 6 нед. появилась незудящая папулезная сыпь в области щек и переносицы, по поводу чего родители обратились к педиатру. Высыпания были расценены как акне новорожденных, назначены местные антисептики, через 10 дней сыпь разрешилась. Практически с момента начала

- **Рисунок 2.** Мальчик С., 8 мес.: клинические проявления atopического дерматита на 14-й день лечения
- **Figure 2.** Boy S., 8 months: clinical manifestations of atopical dermatitis on the 14th day of treatment



вскармливания после каждого кормления отмечались колики, вздутие живота, жидкий стул с примесью слизи, иногда пеннистого характера. Было проведено определение содержания углеводов в кале по методу Бенедикта, полученный результат 1% (норма 0–0,25%) расценен как лактазная недостаточность. Назначенная ферментотерапия привела к значительному уменьшению диспептических проявлений. В возрасте 2,5 мес. на коже щек симметрично появилась гиперемия, затем высыпания и эпизодическое мокнутие, ребенок стал беспокойным. Осмотрен дерматологом, диагностирован АД на фоне лактазной недостаточности. Рекомендовано продолжить прием ферментов и назначена наружная терапия с применением цинковой болтушки, антигистаминного препарата внутрь, что привело к временному частичному регрессу заболевания. Родители самостоятельно обратились на консультативный прием к аллергологу-иммунологу.

Состояние ребенка при осмотре удовлетворительное. Кожный патологический процесс носит локальный характер, симметрично на щеках имеется гиперемия, отек кожи, папулезная сыпь, усиливающаяся в височно-скуловой области. Признаков экссудации на момент осмотра нет (рис. 3). Индекс SCORAD 23,2 балла коррелируется с легким течением АД. Сухость кожных покровов вне очага поражения выражена умеренно. В качестве провоцирующего фактора АД рассмотрены две причины: не полностью компенсированная лактазная недостаточность или

- **Рисунок 3.** Мальчик А., 4 мес.: клинические проявления atopического дерматита до начала лечения
- **Figure 3.** Boy A., 4 months: clinical manifestations of atopical dermatitis before treatment



аллергия к белкам коровьего молока. Назначена наружная терапия 0,1% кремом Комфодерм К 1 раз в день на ночь, рекомендованным к применению с 4-месячного возраста, эмоленты 2 раза в день. В анализе кала на лактозу показатели, соответствующие норме (0,25%), что исключило лактазную недостаточность, и ребенок был постепенно переведен на лечебное питание сывороточным гидролизатом. Через 14 дней лечения при осмотре выявлены сухость кожи на щеках, единичные папулезные элементы цвета кожи (*рис. 4*). Сон спокойный, попыток расчесов не наблюдалось. Индекс SCORAD 7,2 балла, показатель снизился в 3 раза, что соответствует критериям улучшения в течении заболевания. Рекомендовано продолжить вскармливание сывороточным гидролизатом, компонентная диагностика к белкам коровьего молока, длительное использование эмолентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 3

Девочка Л., 1 год 6 мес., консультирована аллергологом-иммунологом по направлению дерматолога. Жалобы мамы ребенка на высыпания в области шеи, локтевых сгибов, подколенных ямок, выраженный зуд, сухость кожи, возможность непрерывного ночного сна только после приема антигистаминных препаратов 1-го поколения. Ребенок от первых естественных родов в 40 нед. беременности. В I–II триместре беременности у матери ребенка

- **Рисунок 4.** Мальчик А., 4 мес.: клинические проявления atopического дерматита на 14-й день лечения
- **Figure 4.** Boy A., 4 months: clinical manifestations of atopical dermatitis on the 14th day of treatment



отмечалось обострение аллергического риноконъюнктивита, пыльцевой аллергии. Девочка на грудном вскармливании с момента рождения до 11 мес., вакцинация согласно календарю прививок, без побочных реакций. Наследственность отягощена: у мамы поллиноз, у отца в детском возрасте бронхиальная астма, сейчас в стадии длительной и стойкой ремиссии. В течение первого года жизни высыпаний на коже не было, отмечалась умеренная сухость, для увлажнения использовались местные средства на основе декспантенола. Введение прикормов, в т. ч. и молочных продуктов, куриного мяса прошло без особенностей. В доме проживают две кошки, морская свинка, попугай. На первом году жизни респираторными инфекциями ребенок не болел, в 14 мес. перенесла назофарингит, после чего отмечалась длительная заложенность носа, отоларингологом диагностирована гипертрофия аденоидов 1-й степени. В это же время у ребенка появился кожный зуд, усилились явления ксероза, в области подколенных ямок, локтевых сгибов участки гиперемии, уплотнения кожи, которые постепенно увеличивались по площади. Педиатром было рекомендовано исключить из питания молочные продукты, куриное яйцо и куриное мясо, а также родителями самостоятельно проводилось временное поочередное исключение фруктов и овощей (винограда, цитрусовых, бананов, свеклы, моркови). К значимому улучшению соблюдение элиминационной диеты не приводило, но на момент осмотра в питании ребенка молочные продукты были исключены. Наружная терапия проводилась короткими курсами топических глюкокортикостероидов (2–3 дня), что способствовало кратковременному облегчению зуда и уменьшению интенсивности гиперемии, длительно принимала на ночь антигистаминные препараты 1-го поколения, наружно были назначены эмоленты.

При осмотре ребенка выраженный ксероз кожи, в т. ч. и вне очагов высыпаний, участки эритемы, инфильтрации, шелушения в области подколенных ямок (*рис. 5*), в области локтевых сгибов и передней поверхности шеи лихенификация, следы расчесов, складки Денье – Моргана на лице,

- **Рисунок 5.** Девочка Л., 1 год 6 мес.: клинические проявления atopического дерматита до начала лечения
- **Figure 5.** Girl L., 1 year 6 months: clinical manifestations of atopical dermatitis before treatment



- **Рисунок 6.** Девочка Л., 1 год 6 мес.: клинические проявления атопического дерматита на 14-й день лечения
- **Figure 6.** Girl L., 1 year 6 months: clinical manifestations of atopic dermatitis on the 14th day of treatment



дермографизм стойкий белый. Выставлен диагноз «Атопический дерматит средней степени тяжести, обострение». Индекс SCORAD 40,8 балла (25–50 баллов соответствует средней тяжести течения болезни). Была назначена местная противовоспалительная и противоаллергическая терапия 0,1% кремом Комфодерм К один раз в день на 14 дней, антигистаминный препарат цетиризин, эмоленты четыре раза в день. С учетом анамнеза заболевания, высокой вероятности развития респираторной сенсибилизации назначено определение специфических IgE к аэроаллергенам. Динамика заболевания оценена через 14 дней (рис. 6), эритема и инфильтрация выражена значительно меньше, сохраняется лихенификация. Сон спокойный, зуд

беспокоит меньше. Индекс SCORAD 17,2 (снижение показателя в 2,3 раза), что соответствует положительной динамике лечения обострения АД. По результатам компонентной алергодиагностики выявлена сенсибилизация к клещам домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*. Рекомендовано продолжить проактивную терапию 0,1% кремом Комфодерм К 2 раза в неделю в течение 4 нед. в соответствии с клиническими рекомендациями, даны советы по гипоаллергенному быту, применению эмоленов. Продолжено динамическое наблюдение у аллерголога-иммунолога в связи с риском развития у ребенка «атопического марша».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренные клинические примеры ярко иллюстрируют достаточный профиль эффективности и безопасности топических кортикостероидов в раннем детском возрасте на примере препарата Комфодерм К. Комбинированный характер лекарственного средства Комфодерм К, включающий наряду с основным действующим веществом метилпреднизолона ацепонатом керамиды в основе, способствует восстановлению липидного слоя и защитно-барьерных свойств эпидермиса, помогая купировать пролонгирование воспаления в дерме и предотвратить последующую сенсибилизацию. Таким образом, применение препарата Комфодерм К способствует клиническому улучшению кожного процесса, ускоряет репарацию тканей, повышает качество жизни пациентов и их родителей и может быть рекомендовано в комплексном лечении АД у детей с 4 мес.

Поступила / Received 22.07.2024
Поступила после рецензирования / Revised 12.08.2024
Принята в печать / Accepted 25.08.2024

Список литературы / References

- Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C, Barington T, Bindslev-Jensen C. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy*. 2015;70(7):836–845. <https://doi.org/10.1111/all.12619>.
- Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2003;361(9352):151–160. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12193-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12193-9).
- 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 1. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657–682. <https://doi.org/10.1111/jdv.14891>.
- Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(2):67–73. <http://dx.doi.org/10.4168/aaair.2011.3.2.67>.
- Fishbein AB, Mueller K, Kruse L, Boor P, Sheldon S, Zee P, Paller AS. Sleep disturbance in children with moderate/severe atopic dermatitis: A case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):336–341. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.043>.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1980;92(Suppl.):44–47. <https://doi.org/10.2340/00015555924447>.
- Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity of scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. *Dermatology*. 1993;186:23–31. <https://doi.org/10.1159/000247298>.
- Vakharia PP, Chopra R, Silverberg JI. Systematic Review of Diagnostic Criteria Used in Atopic Dermatitis Randomized Controlled Trials. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(1):15–22. <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0299-4>.
- Кубанов АА, Намазова-Баранова ЛС, Хаитов РМ, Ильина НИ, Алексеева ЕА, Амбарчян ЭТ. Клинические рекомендации. Атопический дерматит. *Российский аллергологический журнал*. 2021;18(3):44–92. <https://doi.org/10.36691/RJA1474>.
- Kubanov AA, Namazova-Baranova LS, Khaïtov RM, Ilina NI, Alekseeva EA, Ambarchian ET et al. Clinical Practice Guidelines. Atopic dermatitis. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(3):44–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1474>.
- Wollenberg A, Schnopp C. Evolution of conventional therapy in atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010;30:351–368. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2010.06.005>.
- Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116–132. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.023>.
- Ковалева ЮС, Ведлер АА, Кожевникова ПЕ. Роль керамидов в сохранении эпидермального барьера. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(4):513–518. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918041513>.
- Kovaleva YuS, Vedler AA, Kozhevnikova PE. The role of ceramides in preserving the epidermal barrier. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2019;18(4):513–518. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma201918041513>.
- Böhme M, Söderhäll C, Kull I, Bergström A, van Hage M, Wahlgren CF. Filaggrin mutations increase the risk for persistent dry skin and eczema independent of sensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(4):1153–1155. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.11.032>.
- McAleer MA, Irvine AD. The multifunctional role of filaggrin in allergic skin disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(2):280–291. <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.668>.
- Weidinger S, Illig T, Baurecht H, Irvine AD, Rodriguez E, Diaz-Lacava A et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(1):214–219. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.05.004>.

16. Malajian D, Guttman-Yassky E. New pathogenic and therapeutic paradigms in atopic dermatitis. *Cytokine*. 2015;73(2):311–318. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2014.11.02>.
17. Noval Rivas M, Burton OT, Oettgen HC, Chatila T. IL-4 production by group 2 innate lymphoid cells promotes food allergy by blocking regulatory T-cell function. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(3):801–811.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.02.030>.
18. Cho SH, Strickland I, Tomkinson A, Fehring AP, Gelfand EW, Leung DY. Preferential binding of *Staphylococcus aureus* to skin sites of Th2-mediated inflammation in a murine model. *J Invest Dermatol*. 2001;116(5):658–663. <https://doi.org/10.1046/j.0022-202x.2001.01331.x>.
19. Kecskes A, Heger-Mahn D, Kuhlmann RK, Lange L. Comparison of the local and systemic side effects of methylprednisolone aceponate and mometasone furoate applied as ointments with equal anti-inflammatory activity. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29(4):576–580. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70224-h](https://doi.org/10.1016/0190-9622(93)70224-h).
20. Mooney E, Rademaker M, Dailey R, Daniel BS, Drummond C, Fischer G et al. Adverse effects of topical corticosteroids in pediatric eczema: Australasian consensus statement. *Australas J Dermatol*. 2015;56(4):241–251. <https://doi.org/10.1111/ajd.12313>.
21. Hong E, Smith S, Fischer G. Evaluation of the atrophogenic potential of topical corticosteroids in pediatric dermatology patients. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(4):393–396. <https://doi.org/10.1111/j.15251470.2011.01445.x>.
22. Kravvas G, Gholam K. Use of topical therapies for pediatric psoriasis: A systematic review. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(3):296–302. <https://doi.org/10.1111/pde.13422>.
23. 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>.
24. 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>.
25. Fishbein AB, Mueller K, Lor J, Smith P, Paller AS, Kaat A. Systematic review and meta-analysis comparing topical corticosteroids with vehicle/moisturizer in childhood atopic dermatitis. *J Pediatr Nurs*. 2019;47:36–43. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2019.03.018>.
26. Siegfried EC, Jaworski JC, Kaiser JD, Hebert AA. 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>.
27. 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 Venereol*. 2012;(26):14–15. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04712.x>.
28. Ortonne JP. Skin atrophogenic potential of methylprednisolone aceponate (MPA). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1994;(3):13–18. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.1994.tb01058.x>.
29. Романюк ФП. 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>. Romanuk FP. Pediatrician's view about the treatment of atopic dermatitis with methylprednisolone. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(17):226–234. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-226-234>.
30. Устинов МВ, Чаплыгин АВ. 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>. Ustinov MV, Chaplygin AV. Micronization and other ways to improve the efficiency and safety of topical drugs in dermatology. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2019;18(4):418–427. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma201918041418>.

Все данные пациентов были деидентифицированы.
All patient data was de-identified.

Информированное согласие. Получено информированное согласие законных представителей пациентов.
Informed consent. Informed consent from the patients' legal representatives was obtained.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – С.А. Шкодкина, И.А. Афонина
Сбор и обработка литературы – С.А. Шкодкина, И.А. Афонина
Написание текста – С.А. Шкодкина, И.А. Афонина
Редактирование – С.А. Шкодкина, И.А. Афонина

Contribution of authors:

Study concept and design – Svetlana A. Shkodkina, Irina A. Afonina
Literature analysis – Svetlana A. Shkodkina, Irina A. Afonina
Text development – Svetlana A. Shkodkina, Irina A. Afonina
Editing – Svetlana A. Shkodkina, Irina A. Afonina

Информация об авторах:

Шкодкина Светлана Анатольевна, старший преподаватель кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин медицинского института, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева; 302026, Россия, Орёл, ул. Комсомольская, д. 95
Афонина Ирина Александровна, к.м.н., доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин медицинского института, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева; 302026, Россия, Орёл, ул. Комсомольская, д. 95; shmaneva@list.ru

Information about the authors:

Svetlana A. Shkodkina, Senior Lecturer of the Department Immunology and Specialized Clinical Disciplines of the Medical Institute, Oryol State University after named I.S. Turgenev; 95, Komsomolskaya St., Orel, 302026, Russia
Irina A. Afonina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department Immunology and Specialized Clinical Disciplines of the Medical Institute, Oryol State University after named I.S. Turgenev; 95, Komsomolskaya St., Orel, 302026, Russia; shmaneva@list.ru