

Ю.Г. Левина¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, К.Е. Эфендиева^{1, 2}, А.А. Алексеева¹, Е.А. Вишнёва^{1, 2}, В.Г. Калугина¹, П.С. Аримова¹

¹ Центральная клиническая больница РАН, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Применение местных глюкокортикостероидов в лечении дерматитов у детей

Контактная информация:

Левина Юлия Григорьевна, кандидат медицинских наук, начальник отдела клинической аллергологии и иммунологии, врач аллерголог-иммунолог педиатрического отделения ЦКБ РАН

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, тел.: +7 (499) 137-01-97, e-mail: julia.levina@mail.ru

Статья поступила: 04.10.2019 г., принята к печати: 28.10.2019 г.

Местные глюкокортикостероиды (ГКС) являются «золотым стандартом» противовоспалительной наружной терапии. В статье представлена характеристика основных свойств и классификация местных ГКС, описаны показания и противопоказания к их применению, приводятся основные правила нанесения местных ГКС, соблюдение которых позволяет эффективно и безопасно использовать эти препараты у детей. Обсуждаются вопросы стероидофобии — одной из причин неправильного и несвоевременного применения местных ГКС. Обсуждаются преимущества применения метилпреднизолона ацепоната 0,1% — местного ГКС нового поколения. Препарат обладает оптимальным соотношением эффективность/безопасность и уникальным механизмом биоактивации, что позволяет эффективно применять его при лечении различных дерматитов у детей с 4-месячного возраста. В статье обсуждаются результаты многочисленных сравнительных и двойных слепых плацебоконтролируемых клинических исследований применения 0,1% метилпреднизолона ацепоната. Отмечены высокие эффективность и безопасность препарата. Назначение современных местных ГКС при первых признаках воспалительных изменений кожи позволяет быстро купировать обострение и достичь ремиссии заболевания.

Ключевые слова: местные глюкокортикостероиды, дети, дерматит, атопический дерматит, метилпреднизолон ацепонат.

(Для цитирования: Левина Ю. Г., Намазова-Баранова Л. С., Эфендиева К. Е., Алексеева А. А., Вишнёва Е. А., Калугина В. Г., Аримова П. С. Применение местных глюкокортикостероидов в лечении дерматитов у детей. Вопросы современной педиатрии. 2019; 18 (5): 380–385. doi: 10.15690/vsp.v18i5.2063)

Yliya G. Levina¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Kamilla E. Efendiyeva^{1, 2}, Anna A. Alexeyeva¹, Elena A. Vishnyova^{1, 2}, Vera G. Kalugina¹, Polina S. Arimova¹

¹ Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Local Glucocorticoids in Treatment of Children with Dermatitis

Local glucocorticoids (GCs) are the gold standard of anti-inflammatory topical therapy. The description of the main pharmaceutical properties and classification of local GCs, as well as its indications and contradictions are presented in the article. This article also provides fundamentals for application of local GCs which should be implemented for effective and safe use of these drugs in children. The problems of steroid-phobia (one of the reasons of the wrong and untimely administration of local GCs) are discussed. Advantages of 0.1% methylprednisolone aceponate (new generation GCs) use are discussed. This medication has optimal efficiency/safety ratio and unique bioactivation pathway that enables its effective administration in management of various dermatitis in children from 4 months of age. Results of different comparative and double blind placebo-controlled clinical trials of 0.1% methylprednisolone aceponate administration are discussed in this article. High efficiency and safety of this medication are noted. The use of modern local GCs at the first signs of skin inflammatory changes allows to relieve aggravation quickly and achieve remission of the disease.

Key words: local glucocorticoids, children, dermatitis, atopic dermatitis, methylprednisolone aceponate.

(For citation: Levina Yliya G., Namazova-Baranova Leyla S., Efendiyeva Kamilla E., Alexeyeva Anna A., Vishnyova Elena A., Kalugina Vera G., Arimova Polina S. Local Glucocorticoids in Treatment of Children with Dermatitis. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2019; 18 (5): 380–385. doi: 10.15690/vsp.v18i5.2063)

ВВЕДЕНИЕ

Местные глюкокортикостероиды (ГКС) успешно применяются со времени открытия гидрокортизона в 1950 г. и являются «золотым стандартом» противовоспалительной наружной терапии [1]. Благодаря противовоспалительному, противоаллергическому, противозудному, иммуномодулирующему действию местные ГКС являются препаратами выбора для лечения обострений атопического и контактного дерматита [2], могут использоваться в комплексной терапии себорейного и пеленочного дерматита [3], дисгидротической экземы [2], фотодерматита у детей [4]. При наличии аллергического воспаления кожи местные ГКС воздействуют на раннюю и позднюю фазы иммунного ответа [5] и в случае своевременного применения при атопическом дерматите могут предотвращать развитие «атопического марша» у детей [5].

КЛАССИФИКАЦИЯ И ПРАВИЛА ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Согласно Европейской классификации, выделяют четыре класса активности местных ГКС (табл. 1) [6–8], по классификации, принятой в США, — семь классов [8–10]. Кроме того, выделяют галогенизированные и негалогенизированные ГКС. Местные ГКС III класса предпочтительно использовать для стартовой терапии у детей с кожными проявлениями аллергии, при обострении атопического дерматита среднетяжелого и тяжелого течения, при локализации воспалительного процесса на туловище и конечностях с дальнейшим переходом на местные ГКС низкой и средней активности [8, 10]. В случае поражения чувствительных участков кожи необходимо применять негалогенизированные местные ГКС или ингибиторы кальциневрина [6, 8, 9].

Эффективность местных ГКС обеспечивается соблюдением ряда ключевых принципов: правильное нанесение препарата (на все очаги воспаления) с достаточной силой активности и в достаточной дозировке [11]; использование их при первых проявлениях обострения заболевания. Своевременное и правильное применение местных ГКС позволяет достичь контроля над заболеванием и улучшить качество жизни детей и их родителей. Нельзя прерывать терапию местными ГКС до полного купирования симптомов заболевания, т.к. это может привести к возникновению нового обострения. Выраженное снижение зуда кожи на фоне терапии местными ГКС является ключевым признаком эффективности лечения [11].

Проникновение местных ГКС в кожу определяют возрастные особенности строения кожных покровов ребенка, локализация и стадия процесса, лекарственная форма препарата, свойства действующего вещества, способ его нанесения [12]. Так, например, известно, что эпидермис и все слои кожи детей раннего возраста значительно тоньше, чем у подростков и взрослых, липидный барьер сформирован недостаточно, имеется обильная васкуляризация дермы и большее соотношение площади кожи к массе тела. Абсорбция местных ГКС выше в областях с тонким эпидермисом, а также на участках с аллергическим воспалением. У младенцев и детей раннего возраста наружное средство проникает через роговой слой кожи быстрее, в большей концентрации и на большую глубину, чем у подростков [8, 10], при этом метаболизм препаратов у детей в сравнении со взрослыми замедлен, вследствие чего могут быть более выражены системные побочные эффекты местных ГКС [13]. При нарушении правил применения повышается риск развития таких местных побочных эффектов, как, например, атрофия кожи; могут появляться стрии, телеангиэктазии. Учитывая это, не следует наносить местные ГКС на обширную поверхность кожи и применять галогенизированные препараты на чувствительные участки кожи (лицо, шея, складки), нежелательно также их непрерывное (более 2 нед подряд) использование у детей [8, 10]. Использование местных ГКС IV класса у детей в возрасте до 14 лет связано с высоким риском развития системных побочных реакций, таких как задержка роста, артериальная гипертензия, подавление функции коры надпочечников [6, 11].

В настоящее время доступно большое количество препаратов местных ГКС в разнообразных лекарственных формах (крем, мазь, жирная мазь, лосьон, эмульсия). Форма препарата оказывает значительное влияние на эффективность и безопасность терапии, и в этой связи выбор формы местного ГКС осуществляется с учетом стадии воспалительного процесса. Проникновение в кожу действующего вещества обычно выше при применении препарата в форме мази в сравнении с кремом или лосьоном [14]. Абсорбция местных ГКС через сухую кожу значительно снижена, соответственно, увлажнение кожи мазевой основой повышает ее проницаемость [12]. Учитывая это, при хроническом процессе, который сопровождается выраженной сухостью кожи и лихенификацией, предпочтение необходимо отдавать препаратам в форме мази или жирной мази [12]. При наличии острого процесса, сопровождаемого отеком, инфильтрацией, мокнутием,

Таблица 1. Классификация местных глюкокортикостероидов по степени активности [7] (с дополнениями [8])

Table 1. Classification of local GCs according to its activity [7] (with additions from [8])

Класс (степень активности)	Лекарственные препараты
IV (очень сильные)	<i>Клобетазол</i> (код АТХ D07AD01): 0,05% крем и мазь
III (сильные)	<i>Бетаметазон</i> (бетаметазона валерат, бетаметазона дипропионат, код АТХ D07AC01): 0,05 и 0,1% крем и мазь <i>Гидрокортизон</i> (гидрокортизона бутират, код АТХ D07BB04, D07AB02): 0,1% мазь, крем, эмульсия, раствор <i>Метилпреднизолон ацепонат</i> (код АТХ D07AC14): 0,1% жирная мазь, мазь, крем, эмульсия <i>Мометазон</i> (мометазона фуруат, код АТХ D07AC13): 0,1% мазь, крем, раствор <i>Триамцинолон ацетонид</i> (код АТХ D07AB09): 0,1% мазь <i>Флуоцинолон ацетонид</i> (код АТХ D07AC04): 0,025% мазь, крем, гель, линимент <i>Флутиказон</i> (флутиказона пропионат, код АТХ D07AC17): 0,005% мазь, 0,05% крем
II (средней силы)	<i>Алклометазон</i> (алклометазона дипропионат, код АТХ D07AB10): 0,05% мазь и крем
I (слабые)	<i>Гидрокортизон</i> (гидрокортизона ацетат, код АТХ D07AA02): 0,5 и 1% мазь <i>Преднизолон</i> (код АТХ D07AA03): 0,5% мазь

Примечание. Источник: Клинические рекомендации «Атопический дерматит у детей». М., 2016 [9].

Note. Source: Clinical guidelines «Atopic dermatitis in children», Moscow, 2016 [9].

при локализации процесса в складках и на лице необходимо применять местные ГКС в форме крема или эмульсии [12]. При локализации процесса у детей в области волосистой части головы, например, при себорейном дерматите, желательно использовать местные ГКС в форме лосьона или эмульсии [12]. В соответствии с результатами рандомизированных контролируемых исследований [8, 15], не рекомендуется разведение готовых форм местных ГКС нестероидными наружными средствами — это может привести к снижению эффективности терапии, однако безопасность терапии при этом не изменится. Использование окклюзионных повязок у детей также не рекомендуется, т.к. они значительно увеличивают абсорбцию и активность местных ГКС (до 100 раз) [8, 10].

Сохранение баланса между эффективностью, степенью активности и безопасностью местного ГКС является основной целью терапии дерматитов у детей [16], поэтому предпочтительным является использование препаратов с высоким терапевтическим индексом (соотношение уровня польза/риск). При этом важно учитывать, что местные ГКС противопоказаны при индивидуальной гиперчувствительности к отдельным компонентам препарата, при вирусных, бактериальных и грибковых инфекциях, туберкулезе кожи, акне [8, 10].

СТЕРОИДОФОБИЯ

Многие родители пациентов и педиатры обеспокоены побочными эффектами местных ГКС [17, 18]. Исследование, проведенное с участием 200 амбулаторных пациентов с атопическим дерматитом, показало, что более 70% из них были обеспокоены использованием местных ГКС у себя или у своего ребенка, а каждый четвертый признал, что в связи с этими опасениями нарушал режим терапии [19]. Стероидофобия приводит к неправильному и несвоевременному применению местных ГКС [20]. Из-за страха побочных эффектов вместо местных ГКС в течение длительного времени используются различные эмоленты или негормональные препараты без положительного эффекта, курс терапии местными ГКС прерывается преждевременно, что приводит к обострению и/или тяжелому течению заболевания, присоединению вторичной инфекции [21].

Педиатрам для снижения собственной стероидофобии необходимо знать особенности строения кожи ребенка, механизмы действия, фармакокинетику и возможные причины возникновения побочных эффектов при использовании местных ГКС. При выявлении стероидофобии у родителей пациентов следует проводить разъяснительную работу с целью повышения приверженности терапии [7, 17, 22]. Соблюдение режима и правил применения местных ГКС повышает эффективность и безопасность терапии [21].

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ МЕСТНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Кратность нанесения местных ГКС определяется особенностями фармакокинетики препаратов [8, 10]. В педиатрической практике предпочтение следует отдавать препаратам с длительным противовоспалительным эффектом, благодаря чему они имеют оптимальный режим дозирования и могут наноситься один раз в сутки. Препараты наносятся только на кожу с участками воспаления. После полного купирования симптомов заболевания местные ГКС необходимо отменить. Важно, чтобы на очаг поражения на коже наносилось достаточное количество препарата, т.к. при нанесении избыточного количества ГКС увеличивается риск возникновения побочных эффектов, а при нанесении маленькой дозы снижается эффективность терапии. Существует правило фаланги пальца, которое может помочь при определении оптимального количества местного ГКС, наносимого на участки кожи с аллергическим воспалением [11, 23]. В соответствии с этим правилом, количество крема, которое помещается на фаланге пальца взрослого человека, — это и есть единица дозирования (fingertip unit, FTU). Число единиц FTU, необходимых для нанесения на кожу, определяется с учетом возраста ребенка и локализации процесса (табл. 2) [13, 24, 25]. По нашему мнению, знание этого правила может снизить тревожность родителей, повысить приверженность терапии и уверенность в ее безопасности.

МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА АЦЕПОНАТ

Преимущества

Важное место в практике педиатра занимают современные местные ГКС III класса (в 50–100 раз превосходят по степени активности гидрокортизон), имеющие оптимальный терапевтический индекс (соотношение уровня польза/риск). Представителем этого класса препаратов является метилпреднизолон ацепонат (МПА; Адвантан, Леофарма, Дания), применяемый уже более 25 лет в терапии атопического, контактного и себорейного дерматитов, фотодерматита и других воспалительных заболеваний кожи. Может применяться также для купирования зуда и уменьшения отека при инсектной аллергии. Результаты многочисленных двойных слепых клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности МПА при лечении дерматитов у детей [26, 27]. Высокая активность препарата не сопровождается повышенным риском побочных эффектов. Препарат обладает быстрым и выраженным противозудным действием [13, 28, 29]. Учитывая, что кожные проявления аллергии и/или симптомы себорейного дерматита могут отмечаться у детей уже с первых месяцев жизни, единственным препаратом из чис-

Таблица 2. Дозирование (в единицах FTU) местных ГКС для разных областей в зависимости от возраста ребенка [13]

Table 2. Dosage (in FTU) of local GCs for various areas depending on the child age [13]

Участки кожной поверхности	Возрастные группы, лет			
	4–2 мес	1–2	3–5	6–10
Лицо + шея	1	1,5	1,5	2
Вся рука (в т.ч. кисть)	1	1,5	2	2,5
Передняя поверхность грудной клетки + живот	1	2	3	3,5
Спина + ягодицы	1,5	3	3,5	5
Вся нога (в т.ч. ступня)	1,5	2	3	4,5

Примечание. Каждой единице FTU (fingertip unit) соответствует 0,5 г местного ГКС. ГКС — глюкокортикостероид.
Note. Every FTU (fingertip unit) corresponds to 0,5 g of local GCs. GCs — glucocorticoids.

ла местных ГКС, разрешенным к применению у детей с 4-месячного возраста, является МПА 0,1%.

МПА — это негалогенизированный препарат: в его структуре отсутствуют фтор и хлор, в связи с чем риск развития местных и системных побочных эффектов сведен к минимуму [15, 28, 29]. Молекула МПА обладает высокой липофильностью, что позволяет препарату легко и быстро проникать через роговой слой эпидермиса, не задерживаясь в нем и не приводить к возникновению местных побочных эффектов, таких как атрофия кожи [15, 30, 31]. В отличие от других местных ГКС III класса гидролиз МПА происходит в эпидермисе и дерме под действием эстераз с образованием активного метаболита метилпреднизолон пропионата (МПП), который обладает высокой аффинностью к глюкокортикостероидному рецептору [29]. После функционального связывания МПП с глюкокортикостероидным рецептором происходит его соединение с глюкуроновой кислотой с дальнейшей инактивацией в печени и образованием неактивных метаболитов [28]. Последние выводятся из организма в связанном состоянии с мочой, что значительно снижает риск развития системных побочных эффектов. Механизм биоактивации МПА позволяет считать препарат пролекарством, процесс биоактивации которого выражен только при наличии воспаления в коже [4, 28, 32].

МПА обладает длительным противовоспалительным эффектом за счет депонирования в эпидермисе и высокого сродства к рецепторам клеток кожи, что позволяет применять его один раз в сутки. На пораженные участки препарат должен наноситься тонким слоем с учетом описанного выше правила фаланги пальцев. Длительность терапии у детей не должна превышать 4 нед, и это максимальная разрешенная продолжительность применения среди всех местных ГКС. Кроме этого, МПА — единственный местный ГКС, который можно наносить на 60% кожи ребенка при минимальных рисках системных побочных эффектов [31].

Лекарственные формы

Учитывая наличие четырех лекарственных форм (эмульсия, крем, мазь и жирная мазь), препарат МПА может эффективно применяться как в периоде обострения, так и при хроническом течении болезни, при локализации процесса на различных участках тела. Содержание активного компонента МПА во всех лекарственных формах составляет 1 мг (0,1%) в 1 г препарата; формы отличаются по содержанию воды и минерально-жировой основы. Наиболее высокая концентрация воды характерна для эмульсии МПА (67,5%), что позволяет применять эту форму при остром воспалении, наличии мокнутия, фотодерматитах, при себорейном дерматите после удаления чешуек и корок, а также на чувствительных участках тела [4]. Кроме того, эмульсия МПА обладает дезинфицирующим действием (за счет полиоксиэтиленстеариловых спиртов); наличие софтизана способствует восстановлению гидролипидной мантии кожи [13]. Крем МПА 0,1% показан при остром воспалении кожи без мокнутия; содержит 60% воды, цетостеариловый спирт (способствует синтезу жиров клеточных мембран), смягчающее вещество децилолеат (улучшение текстуры и пластичности препарата), благодаря которому смягчается поверхность кожи [13]. В случае хронического воспаления предпочтением отдадут МПА в форме мази с низким содержанием воды (30%), которая может применяться при выраженной сухости кожи, наличии трещин. Жирная безводная мазь МПА имеет в составе касторовое гидрогенизированное масло и микрокристаллический воск, что обеспечивает

глубокое проникновение активного компонента в кожу. Эта форма МПА может успешно применяться у детей старшего возраста при хроническом процессе, выраженной инфильтрации, лихенизации [13, 33].

Эффективность и безопасность: результаты клинических исследований

По данным многочисленных сравнительных и двойных слепых плацебоконтролируемых клинических исследований, 0,1% МПА продемонстрировал высокую эффективность в терапии атопического дерматита у пациентов с 2-месячного возраста [27]. При этом было показано, что эффективность препарата не зависела от возраста [26, 34, 35]. Масштабные исследования с участием детей и взрослых, проведенные с применением 0,1% МПА в форме крема, мази или жирной мази в течение 1 нед, показали полное или значительное купирование объективных (эритема, шелушение, лихенификация) и субъективных (зуд, жжение, боль) симптомов [31]. При более длительном применении (до 3 нед) эффективность МПА в отношении объективных и субъективных симптомов атопического дерматита достигала 90% и была сравнима с эффектами предникарбата и бетаметазона валерата в аналогичных формах [31].

Для педиатров и родителей пациентов профиль безопасности является определяющим при выборе препарата с высокой активностью из числа местных ГКС. Результаты проведенных исследований у животных, здоровых добровольцев и пациентов свидетельствуют о низком риске побочных эффектов при применении МПА в сравнении с другими ГКС этого же класса активности. Известно, что при длительной терапии местными ГКС одним из побочных эффектов является атрофия кожи — истончение кожи и появление телеангиэктазий. МПА характеризуется более низким атрофогенным потенциалом в сравнении с бетаметазона валератом в форме крема и мази [27, 36]. Так, среди более 1900 наблюдений применения МПА в клинических исследованиях видимые признаки атрофии отмечались только в 2 случаях [3]. Применение МПА 0,1% крема и жирной мази у 20 здоровых добровольцев 1 раз в день в течение 5 сут/нед в сравнении бетаметазоном валератом в форме крема 2 раза/сут и плацебо не вызывало уменьшения толщины кожи. Напротив, при применении крема бетаметазона валерата толщина кожи уменьшалась значительно, появлялось большее количество телеангиэктазий [3, 27].

Риск системных побочных эффектов у МПА низкий, что обусловлено быстрым началом действия и инактивацией после абсорбции. Использование 0,1% мази МПА в течение 3 мес не приводило к возникновению таких системных побочных эффектов, как гипергликемия, лейкоцитоз и гипертензия [27]. Не было отмечено изменений уровня кортизола в плазме после 8 сут применения 40 г 0,1% МПА на 60% поверхности тела у 100 здоровых добровольцев [27, 28], а в другом исследовании — при ежедневном нанесении в течение 7 сут 0,1% мази МПА на 5–20% поверхности тела детей старше 4 мес [27]. Это свидетельствует об отсутствии негативного влияния препарата на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [27, 28, 36]. Учитывая более высокую абсорбцию лекарственных препаратов у детей из-за особенностей строения их кожных покровов, отсутствие влияния МПА на уровень эндогенного кортизола представляется очень важным. Считается, что все вышеупомянутые критерии безопасности могут относиться только к оригинальному МПА [37]. Добавление в некоторые местные ГКС мочевины и керамидов изучено недоста-

точно и, как полагают некоторые авторы, может влиять на профиль безопасности МПА [37].

Проведенные двойные слепые клинические исследования показали эффективность эмолентов для профилактики дебюта atopического дерматита у детей из группы риска по развитию аллергии [27]. Однако при появлении признаков atopического дерматита применение монотерапии эмолентами неэффективно, плохо переносится, может привести к распространению кожного процесса и присоединению вторичной инфекции [27]. Для успешной терапии и предупреждения осложнений при выявлении первых симптомов atopического дерматита необходимо обязательное применение местных противовоспалительных препаратов, содержащих ГКС или ингибиторы кальциневрина [8]. Выбор препарата осуществляется в зависимости от выраженности проявлений, возраста пациента и локализации воспалительного процесса [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными задачами педиатра являются ранняя диагностика признаков аллергического поражения кожи, своевременное назначение адекватной наружной противовоспалительной терапии, борьба со стероидофобией у родителей пациентов. Применение местных ГКС с высоким терапевтическим индексом позволяет быстро достичь ремиссии заболевания, предотвратить формирование хронического процесса, уменьшить риск последующих обострений, значительно улучшить качество жизни пациентов и их родителей.

МПА — уникальный препарат с высоким профилем безопасности, доказанной эффективностью, одобренный для применения у детей уже с 4-месячного возраста. Разнообразие лекарственных форм, длительный противовоспалительный эффект обеспечивают возможность нанесения препарата один раз в день, значительно улучшают приверженность терапии и открывают новые возможности в лечении острых и хронических воспалительных заболеваний кожи у детей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке компании «Лео Фарма».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 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 Venereol.* 2011;25(5):508–515. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03942.x.
- Ruzicka T. Methylprednisolone aceponate in eczema and other inflammatory skin disorders — a clinical update. *Int J Clin Pract.* 2006;60(1):85–92. doi: 10.1111/j.1368-5031.2005.00754.x.
- Клинические рекомендации «Себорейный дерматит у детей» [интернет]. — М.: Союз педиатров России; 2016. [Klinicheskie rekomendatsii «Seboreynnyy dermatit u detey» [Internet]. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2016. (In Russ.)] Доступно по: <https://kiberis.ru/?p=50254>. Ссылка активна на 12.06.2019.
- Мачарадзе Д.Ш., Цинцадзе Н.Н. Солнечная крапивница и другие фотодерматозы // Медицинский совет. — 2011. — № 5–6. — 30–34. [Macharadze DS, Tsintsadze NN. Solar urticaria and other photodermatitis. *Meditsinskiy sovet.* 2011; (5–6):30–34. (In Russ.)]
- Левина Ю.Г., Алексеева А.А., Вишнёва Е.А., и др. Место топического глюкокортикостероида метилпреднизолона ацепоната в наружной терапии atopического дерматита у детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2017. — Т. 14. — № 6. — С. 520–526. [Levina YuG, Alekseeva AA, Vishneva EA, et al. The role of topical glucocorticosteroid methylprednisolone aceponate

FINANCING SOURCE

The article has been funded by LEO Pharma.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Л. С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов и гонораров за научное консультирование и чтение лекций от фармацевтической компании ООО «МСД Фармасьютикалс»; ООО «Пфайзер Инновации», АО «Санофи-авентис групп», АО «Санофи-Пастер», «Глаксо», ООО «ЭббВи», АО «ПРОГРЕСС», АО «Бионорика», ООО «Такеда», ООО «Пьер Фабр», ООО «Майлан Фарма».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants and fees for scientific counseling and lecturing from pharmaceutical companies MSD Pharmaceuticals LLC, Pfizer Innovations LLC, Sanofi Aventis Group JSC, Sanofi Pasteur JSC, Glaxo, AbbVie LLC, PROGRESS JSC, Bionorica JSC, Takeda LLC, Pierre Fabre LLC, Mylan Pharma LLC.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Ю. Г. Левина

<https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>

Л. С. Намазова-Баранова

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

К. Е. Эфендиева

<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

А. А. Алексеева

<http://orcid.org/0000-0001-5665-7835>

Е. А. Вишнёва

<http://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

В. Г. Калугина

<https://orcid.org/0000-0002-3781-8661>

П. С. Аримова

<https://orcid.org/0000-0003-0867-7342>

in external therapy of atopic dermatitis in children. *Pediatric pharmacology.* 2017;14(6):520–526. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v14i6.1836.

6. *Аллергология и иммунология* (Клинические рекомендации для педиатров). / Под ред. А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. 3-е изд., испр. и доп. — М.: Союз педиатров России, 2011. 256 с. [Allergologiya i immunologiya dlja pediatrov (Klinicheskie rekomendatsii dlya pediatrov). Ed by AA Baranov, RM Haitov. 3th ed. revised and updated. Moscow: Sojuz pediatrov Rossii; 2011. 256 p. (In Russ.)]

7. Miller JA, Munro DD. Topical Corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs.* 1980;19(2):119–134. doi: 10.2165/00003495-198019020-00004.

8. Союз педиатров России; Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Клинические рекомендации «Атопический дерматит у детей» [интернет]. — М., 2016. [Soyuz pediatrov Rossii; Rossiyskaya assotsiatsiya allergologov i klinicheskikh immunologov; Rossiyskoye obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov. Klinicheskiye rekomendatsii «Atopicheskiy dermatit u detey» [Internet]. Moscow; 2016. (In Russ.)] Доступно по: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ad.pdf. Ссылка активна на 12.06.2019.

9. Аллергия у детей: от теории — к практике. Сер. Современная педиатрия: от теории — к практике / Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: Союз педиатров России; 2010–2011. — 668 с. [Allergiya u detej: ot teorii — k praktike. Series: Sovremennaja pediatrija: ot teorii — k praktike. Ed by LS Namazova-Baranova. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2010–2011. 668 p. (In Russ).]
10. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Кубанова А.А., и др. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии // *Вопросы современной педиатрии*. — 2016. — Т. 15. — № 3. — С. 279–294. [Namazova-Baranova LS, Baranov AA, Kubanova AA, et al. Atopic Dermatitis in children: current clinical guidelines for diagnosis and therapy. *Current Pediatrics*. 2016;15(3):279–294. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v15i3.1566.
11. European Dermatology Forum. *EDF-Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis)*. Part I [cited 2018 January 24]. Available from: <http://www.turkderm.org.tr/turkdermData/Uploads/files/EDF-guideline-Atopic-Eczema-update%202018.pdf>.
12. Батыршина С.В. Глюкокортикостероиды для местного применения в современной стратегии терапии воспалительных дерматозов в педиатрической практике // *Практическая медицина*. — 2014. — № 9. — С. 94–102. [Batyrsina SV. Glucocorticoids for topical application in the modern treatment of inflammatory dermatoses in pediatric practice. *Practical medicine*. 2014;(9):94–102. (In Russ).]
13. Левина Ю.Г., Алексеева А.А., Вишнёва Е.А., и др. Особенности наружной терапии атопического дерматита у детей: роль метилпреднизолона ацепоната // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т. 11. — № 5. — С. 52–58. [Levina YuG, Alekseeva AA, Vishneva EA, et al. Peculiarities of external therapy of atopic dermatitis in children: role of methylprednisolone aceponate. *Pediatric pharmacology*. 2014;11(5):52–58. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v11i5.1165.
14. Ломоносов К.М., Игнатъев Д.В. Топические стероиды в лечении дерматозов с выраженным гиперкератозом // *Consilium medicum. Дерматология*. — 2009. — № 2. — С. 3–8. [Lomonosov KM, Ignatyev DV. Topicheskiye steroidy v lechenii dermatozov s vyrazhennym giperkeratozom. *Consilium medicum. Dermatology*. 2009;(2):3–8. (In Russ).]
15. Волкова Е.Н., Ланге Д.А., Родина Ю.А., Тарасова М.В. Метилпреднизолона ацепонат в комплексной терапии хронических дерматозов: анализ тактических ошибок применения // *Клиническая дерматология и венерология*. — 2010. — Т. 8. — № 5. — С. 97–102. [Volkova EN, Lange DA, Rodina luA, Tarasova MV. The use of methylprednisolone aceponate in the combined treatment of chronic dermatoses: analysis of erroneous applications. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2010;8(5):97–102. (In Russ).]
16. Luger TA. Balancing efficacy and safety in the management of atopic dermatitis: the role of methylprednisolone aceponate. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(3):251–258. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03789.x.
17. Muller SM, Tomaschett D, Euler S, et al. Topical corticosteroid concerns in dermatological outpatients: a cross-sectional and interventional study. *Dermatology*. 2016;232(4):444–452. doi: 10.1159/000446068.
18. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, 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. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.023.
19. Charman CR, Morris AD, Williams HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*. 2000;142(5):931–936. doi: 10.1046/j.1365-2133.2000.03473.x.
20. Beattie PE, Lewis-Jones MS. Parental knowledge of topical therapies in the treatment of childhood atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28(5):549–553. doi: 10.1046/j.1365-2230.2003.01357.x.
21. Cork MJ, Britton J, Butler L, et al. Comparison of parent knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse. *Br J Dermatol*. 2003;149(3):582–589. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05595.x.
22. Lee JY, Her Y, Kim CW, Kim SS. Topical corticosteroid phobia among parents of children with atopic eczema in Korea. *Ann Dermatol*. 2015;27(5):499–506. doi: 10.5021/ad.2015.27.5.499.
23. Gelmetti C, Wollenberg A. Atopic dermatitis — all you can do from the outside. *Br J Dermatol*. 2014;170 Suppl 1:19–24. doi: 10.1111/bjd.12957.
24. Long CC, Mills C, Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. *Br J Dermatol*. 1998;138(2):293–296. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02077.x.
25. Bewley A. Changing the way we advise patients on use of topical steroids. *Prescriber*. 2009;20(7):42–48. doi: 10.1002/psb.495.
26. Короткий Н.Г., Таганов А.В., Шимановский Н.Л. Опыт применения адвантана в лечении атопического дерматита у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2000. — Т. 79. — № 5. — С. 18. [Korotky NG, Taganov AV, Shimanovskiy NL. Experience of Advantan usage in treatment of pediatric atopic dermatitis. *Pediatrics. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo*. 2000;79(5):18. (In Russ).]
27. Torrelo A. Methylprednisolone aceponate for atopic dermatitis. *Int J Dermatol*. 2017;56(6):691–697. doi: 10.1111/ijd.13485.
28. Luger TA, Loske KD, Elsner P, et al. [Topical skin therapy with glucocorticoids — therapeutic index. (In German).] *J Dtsch Dermatol Ges*. 2004; 2(7):629–634. doi: 10.1046/j.1439-0353.2004.03626.x.
29. Garcia Ponte L, Ebert U. Frontiers of rapid itch relief: a review of methylprednisolone aceponate. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26 Suppl 6:9–13. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04711.x.
30. Meffert H, Schuppler J. Methylprednisolone aceponate lotion for treatment of acute eczema. *Zeitschrift fur Hautkrankheiten*. 1999;74:88–94.
31. Haria M, Balfour JA. Methylprednisolone aceponate. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the topical treatment of eczema. *Clin Immunother*. 1995;3(3):241–253. doi: 10.1007/bf03259059.
32. *Основы клинической иммунологии и аллергологии: уч. пособие*. / Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой, Л.В. Ганковской, Р.Я. Мешковой. — М.: ПедиатрЪ, 2016. — 152 с. [Osnovy klinicheskoy immunologii i allergologii: uch. posobiye. Ed. by LS Namazova-Baranova, LV Gankovskaya, RYa Meshkova. Moscow: Pediatr; 2016. 152 p. (In Russ).]
33. Белоусова Т.А. Наружная терапия аллергического дерматита и экземы // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2008. — № 2. — С. 97–103. [Belousova TA. The external therapy of allergic dermatitis and eczema. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2008;(2):97–103. (In Russ).]
34. Bieber T, Vick K, Folster-Holst R, et al. Efficacy and safety of methylprednisolone aceponate ointment 0.1% compared to tacrolimus 0.03% in children and adolescents with an acute flare of severe atopic dermatitis. *Allergy*. 2007;62(2):184–189. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01269.x.
35. Proksch E, Foelster-Holst R, Jensen JM. Skin barrier function, epidermal proliferation and differentiation in eczema. *J Dermatol Sci*. 2006;43(3):159–169. doi: 10.1016/j.jjdermsci.2006.06.003.
36. Mirshahpanah P, Docke WD, Merbold U, et al. Superior nuclear receptor selectivity and therapeutic index of methylprednisolone aceponate versus mometasone furoate. *Exp Dermatol*. 2007;16(9):753–761. doi: 10.1111/j.1600-0625.2007.00597.x.
37. Романюк Ф.П. Взгляд педиатра на лечение атопического дерматита с применением метилпреднизолона // *Медицинский совет*. — 2019. — № 17. — С. 208–216. [Romiuk FP. Pediatrician's view on the treatment of atopic dermatitis with methylprednisolone. *Medical Council*. 2019;(17):208–216. (In Russ).]