

Использование системных кортикостероидов при атопическом дерматите: данные консенсуса Международного совета по экземе

Use of systemic corticosteroids for atopic dermatitis: International Eczema Council consensus statement
A.M. Drucker, K. Eyerich, M.S. de Bruin-Weller, J.P. Thyssen, P.I. Spuls, A.D. Irvine, G. Girolomoni, S. Dhar, C. Flohr, D.F. Murrell, A.S. Paller, E. Guttman-Yassky

Резюме

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ. Материалы клинических руководств и рекомендаций категорически против использования системных кортикостероидов (СК) при атопическом дерматите (АД), но несмотря на это данный метод терапии широко распространен.

ЦЕЛИ. Достижение консенсуса международной группы экспертов по АД в отношении использования системных кортикостероидов для лечения АД.

МЕТОДЫ. В Международный совет по экземе (*International Eczema Council*) был направлен опрос, состоящий из утверждений, сопровождаемых визуальными аналоговыми шкалами со значениями от «категорически не согласен» до «нейтрально» и «полностью согласен».



Консенсус считался достигнутым, если менее 30% респондентов отметили слева от варианта «нейтральный» вариант «категорически не согласен».

РЕЗУЛЬТАТЫ. В опросе участвовали 60 из 77 (78%) членов ИЕС. Был достигнут консенсус по 12 утверждениям в том

числе по тем, которые рекомендуют избегать использование системных кортикостероидов в лечении АД, но их применение возможно в исключительных случаях, например, при отсутствии других вариантов лечения, в тех случаях, когда системная терапия кортикостероидами является промежуточным этапом лечения перед назначением других системных препаратов или фототерапии для лечения тяжелых форм атопического дерматита или в качестве экстренной помощи при обострении, угрожающем жизни.

Если терапия СК все-таки применяется, она должна ограничиваться краткосрочным периодом. Большинство респондентов согласились с тем, что системные кортикостероиды не следует применять у детей, но консенсуса по этому утверждению достигнуто не было.

Выводы экспертной группы ограничены нехваткой высококачественных опубликованных доказательств. При более строгих критериях консенсуса (например, <20% респондентов отметили «категорически не согласен»), он был бы достигнут по меньшему количеству утверждений.

Выводы. Основываясь на мнении экспертов ИЕС, применение системных кортикостероидов для лечения АД в рутинной практике не рекомендуется и

должно использоваться только в исключительных случаях.

Согласно клиническим рекомендациям и руководствам использование системных кортикостероидов (СК) в лечении атопического дерматита (АД), включая преднизон, гидрокортизон и целестон, сильно ограничено и разрешено только в исключительных случаях [1– 8].

Несмотря на хороший и быстрый терапевтический эффект при использовании СК в лечении АД, их профиль нежелательных побочных эффектов вынуждает ограничить их применение.

Данных о соотношении рисков и преимуществ применения СК при АД существует немного [10]. Одно рандомизированное контролируемое исследование (РКИ), в котором сравнивали эффективность циклоsporина по сравнению с преднизолоном, пришлось завершить досрочно из-за повторных обострений, происходящих в обеих группах, при этом частота обострений в группе, применявшей преднизолон, составила 52% [11].

Системное применение кортикостероидов у детей с АД изучалось в двух РКИ, но на очень маленьких выборках [12,13].

На основании данных об использовании СК при других заболеваниях было четко установлено, что их длительный периодический прием связан с появлением множества побочных эффектов [14-16], и даже кратковременный период использования СК в течение 30 дней или менее, был связан с увеличением частоты развития сепсиса, венозной тромбоэмболии и переломов [17].

Недавний систематический обзор, посвященный изучению детей,

принимающих СК в течение более 2 недель, выявил значительное увеличение риска развития инфекций, задержки роста и ожирения [18].

Несмотря на очевидные причины для осторожности, СК по-прежнему широко используются для лечения пациентов с АД средней и тяжелой степени тяжести. В недавнем клиническом исследовании взрослых пациентов с АД средней и тяжелой степени тяжести, проводившемся в Северной Америке и Европе, 36% субъектов сообщили об использовании СК в течение года до самого исследования [19].

Исходные данные немецкого реестра пациентов с тяжелым течением АД показали, что 13% пациентов получали терапию СК в течение 3 месяцев до включения в исследование [20], а в другом немецком исследовании 10% пациентов с АД использовали СК в течение 2 лет [21].

В опросе, проведенном среди 61 дерматолога-консультанта из Великобритании, 42% указали на СК, как на терапию первой линии для лечения АД среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых [22]. В опросах европейских и североамериканских детских дерматологов СК были первой линией терапии для лечения тяжелых форм АД у детей для 31% и 5% респондентов соответственно [23, 24].

С целью решения проблемы ненадлежащего и чрезмерного использования СК для лечения АД, а также предоставления актуальных данных целесообразного использования СК, был инициирован консенсус членов и сотрудников Международного совета по экземе (МСЭ, IEC, International Eczema Council).

Материалы и методы

Международный совет по экземе (МСЭ) (<http://www.eczemacouncil.org/>), основанный в 2014 году, является глобальной некоммерческой

организацией, которая включает 77 экспертов в области изучения АД из 21 страны на пяти континентах. Все члены совета и партнеры проходят проверку на предмет компетентности в области АД. В сентябре 2016 года членам МСЭ была разослана электронная анкета, затрагивающая вопрос использования СК в терапии АД. 29 сентября 2016 года на заседании Европейской академии дерматологии и венерологии в Вене, Австрия, состоялась панельная дискуссия среди членов МСЭ. Это послужило основой для разработки электронного консенсусного опроса, разработанного группой членов МЭС (AMD, KE, MSdBW, DFM, ASP, EG-Y.), в котором все советники и партнеры МЭС были приглашены принять участие со 2 февраля по 14 марта 2017 г.

Данные исследования были собраны и обработаны с помощью инструментов электронного сбора данных REDCap, размещенных в системе Lifepan Health System (Провиденс, Род-Айленд, США) [25]. Совет по надзору института Университета Брауна посчитал, что этот проект не подлежит этической проверке.

Опрос состоял из 26 утверждений, сопровождаемых ответами по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), и шести открытых вопросов. ВАШ представляет собой разброс ответов от «категорически не согласен» до «нейтрального» и «полностью согласен». Участников попросили отметить с помощью указателя вдоль ВАШ, согласны они или не согласны с тем или иным утверждением.

При использовании правил, аналогичных инициативе «Гармонизация результатов лечения экземы» (НОМЕ), консенсус считался достигнутым при количестве несогласных <30% (т.е. если не более 30% участников отметили слева от ВАШ значение «категорически не согласны») [26]. Эти правила были разработаны и доведены до сведения участников до завершения опроса. Опрос проводился анонимно.

Поскольку эти критерии консенсуса не являются универсальными, был проведен апостериорный анализ чувствительности с использованием более строгих критериев консенсуса: (i) если не более 20% участников, отмеченных слева от ВАШ, категорически не согласны; и (ii) если не более 30% проголосовавших отметились в пределах левых двух третей ВАШ включая большую часть «нейтрального» диапазона в дополнение к «категорически не согласен»).

Избранные положения об использовании СК при АД

Подход к применению системных кортикостероидов (СК) при атопическом дерматите (АД) в различных руководствах и рекомендациях по клинической практике

ETFAD/EADV

«[СК] следует использовать только в течение нескольких недель при тяжелых эпизодах обострения из-за большого количества долгосрочных побочных эффектов. Классическая схема лечения тяжелых обострений: метилпреднизолон максимально 0.5 мг / кг 1 раз в день в течение 1-2 недель с постепенным снижением дозы в течение 1 месяца ... В тяжелых случаях, начало терапии другим иммуносупрессивным препаратом должно сопровождаться снижением дозы [СК]. [СК] нельзя использовать в течение длительного времени из-за значительного риска развития серьезных побочных эффектов» ...

EDF, EADV, ETFAD, EFA, ESPD и GA LEN

«СК имеют в основном неблагоприятное соотношение риск / польза в отношении

лечения атопической экземы (АЕ). Кратковременное (до 1 недели) лечение может быть вариантом купирования обострения в исключительных случаях АЕ. Рекомендуется ограниченное использование в основном среди взрослых пациентов с тяжелым течением АЕ. Рекомендуемая суточная доза должна соответствовать массе тела. СК не рекомендуются для длительного применения у пациентов с АЕ. К показаниям для перорального приема кортикостероидов у детей следует относиться даже более осторожно, чем у взрослых»

ААД

«Хотя СК широко используются для лечения АД из-за хорошего терапевтического эффекта, их применение должно быть рациональным и ограниченным по времени. Таким образом, несмотря на временный терапевтический эффект, назначение СК (перорально или парентерально) не допустимо у взрослых и детей с АД из-за риска развития потенциальных краткосрочных и долгосрочных побочных эффектов в значительной степени перевешивают преимущества. СК могут рассматриваться в качестве краткосрочной терапии в отдельных случаях с планированием дальнейшей тактики ведения пациентов»

Японская дерматологическая ассоциация

«Хотя их эффективность неоспорима и хорошо известна, длительная системная терапия СК вызывает различные серьезные системные побочные реакции; следовательно, длительный контроль АД пероральными кортикостероидами не представляется возможным и категорически не рекомендуется. При необходимости прием СК должен быть завершен в короткие сроки».

KADA

«Хотя системные кортикостероиды значительно улучшают клинические симптомы АД, их применения, как правило, следует избегать из-за побочных эффектов и феномена отмены ... После достижения клинического улучшения очень важно постепенно снижать дозировку с течением времени с целью минимизации вероятности возврата симптомов заболевания ... Непрерывное или хроническое прерывистое использование системных кортикостероидов при АД не рекомендуется. Однако их применение можно рассматривать как вариант одного из этапов лечения в тяжелых, быстро прогрессирующих или изнурительных случаях во время начала лечения нестероидными системными иммуномодулирующими средствами, которые имеют более благоприятные профили безопасности, или методом фототерапии».

Азиатско-Тихоокеанская консенсусная группа по атопическому дерматиту

«Среди членов группы не было единого мнения относительно использования терапии пероральными СК. Однако некоторые врачи придерживаются мнения рациональности краткосрочного использования СК, максимум до 6 недель, в сочетании с другими стандартными методами, такими как тГКС или ТИК (например, при тяжелом обострении). Применение СК в течение длительного времени не имеет практической ценности и увеличивает риск развития побочных эффектов и рецидивов обострений».

Совместная целевая группа по практическим параметрам: AAAAI, ASCAAI, Совместный консилиум по аллергии, астме и иммунологии

«Использование системных кортикостероидов, таких как пероральный преднизон, может потребоваться при лечении тяжелых форм АД, несмотря на отсутствие достаточного количества РКИ ... Тем не менее, в консенсусном отчете PRACTALL сказано, что в случаях обострения заболевания краткосрочное применение СК может быть полезным для пациентов, но их длительного использования следует избегать особенно у детей. Если пациенту с тяжелой формой АД назначается короткий курс терапии пероральными кортикостероидами, важно постепенно снижать дозировку с полной отменой в дальнейшем. Усиленный уход за кожей с помощью местной противовоспалительной терапии также должен быть назначен во время дозы СК во избежание внеочередного обострения АД».

ISPD Руководство по лечению АД
2016

«Системные кортикостероиды рекомендуются к использованию только у взрослых и в качестве краткосрочной промежуточной терапии, позволяющей выиграть время для действия других иммунодепрессантов. Мы не рекомендуем использовать [СК] у детей младше 18 лет из-за высокой частоты внеочередных обострений при прекращении терапии, кратко- и долгосрочных побочных эффектов».

Датское общество
дерматологии и
венерологии 2014

Пероральные кортикостероиды не рекомендуются в качестве продолжительной монотерапии при поддерживающем лечении тяжелого АД. Пероральные кортикостероиды можно назначать в качестве экстренной интервенционной терапии для лечения обострений или в качестве временной сопутствующей терапии для введения

другого иммуномодулирующего агента, такого как азатиоприн, микофенолат или метотрексат.

Результаты работы
Международного совета по
экземе

Утверждения, достигшие
консенсуса

- ДЕТЯМ в возрасте до 12 лет, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении лечения, обычно следует избегать применения системных кортикостероидов для лечения тяжелых форм атопического дерматита - 51/59 (86%)
- Для ДЕТЕЙ в возрасте до 12 лет, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении лечения, системные кортикостероиды могут редко использоваться для лечения тяжелых форм атопического дерматита - 41/58 (71%)
- ДЕТЯМ в возрасте от 12 до 17 лет, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении лечения, следует избегать применения системных кортикостероидов для лечения тяжелых форм атопического дерматита - 47/56 (84%)
- Для ДЕТЕЙ в возрасте от 12 до 17 лет, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении лечения, системные кортикостероиды могут использоваться редко при тяжелом течении атопического дерматита - 40/56 (71%)
- ВЗРОСЛЫМ пациентам 18 лет и старше, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении

лечения, следует избегать системных кортикостероидов для лечения тяжелого атопического дерматита - 43/55 (78%)

- Для ВЗРОСЛЫХ пациентов 18 лет и старше, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении лечения, системные кортикостероиды могут редко использоваться для терапии тяжелого атопического дерматита - 44/55 (80%)

Особые случаи

- Системные кортикостероиды могут использоваться при тяжелом атопическом дерматите в случае отсутствия других оптимальных вариантов лечения - 44/54 (81%)
- Системные кортикостероиды могут использоваться при тяжелом атопическом дерматите в качестве промежуточного этапа перед назначением другой системной или фототерапии - 39/54 (72%)
- Системные кортикостероиды могут использоваться при тяжелом атопическом дерматите в период сильного обострения, требующего немедленного облегчения симптомов - 42/54 (78%)
- Системные кортикостероиды могут использоваться при тяжелом атопическом дерматите в ожидании важного жизненного события (например, свадьбы) - 40/53 (75%)
- Системные кортикостероиды могут использоваться при тяжелом атопическом дерматите в наиболее тяжелых случаях заболевания (например, при эритродермии) - 38/53 (72%)

Рекомендации по дозировкам и времени приема

Если их использование имеет место, лечение системными кортикостероидами при тяжелом атопическом дерматите должно быть ограничено краткосрочным периодом времени - 50/53 (94%)

Утверждения, не достигшие консенсуса

- Для ДЕТЕЙ младше 12 лет, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении лечения, системные кортикостероиды никогда не должны использоваться при лечении тяжелых форм атопического дерматита - 33/58 (57%)
- Для ДЕТЕЙ в возрасте до 12 лет, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении лечения, системные кортикостероиды можно использовать на регулярной основе в качестве терапии тяжелых форм атопического дерматита - 4/59 (7%)
- Для ДЕТЕЙ в возрасте от 12 до 17 лет, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении лечения, системные кортикостероиды никогда не должны использоваться при лечении тяжелых форм атопического дерматита - 30/56 (54%)
- Для ДЕТЕЙ в возрасте от 12 до 17 лет, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении лечения, системные кортикостероиды можно использовать на регулярной основе в качестве терапии тяжелых форм атопического дерматита - 4/56 (7%)

- Для ВЗРОСЛЫХ 18 лет и старше, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении лечения, системные кортикостероиды никогда не должны использоваться при лечении тяжелых форм атопического дерматита - 21/55 (38%)
- Для ВЗРОСЛЫХ 18 лет и старше, учитывая риск развития побочных эффектов и внеочередных обострений при прекращении лечения, системные кортикостероиды можно использовать на регулярной основе в качестве терапии тяжелых форм атопического дерматита - 2/55 (4%)
- Если их использование имеет место, лечение системными кортикостероидами при тяжелом атопическом дерматите должно быть ограничено сроком не более 4 недель - 29/53 (55%)
- Если их использование имеет место, лечение системными кортикостероидами при тяжелом атопическом дерматите должно быть ограничено сроком не более 6 недель - 25/53 (47%)
- Если их использование имеет место, лечение системными кортикостероидами при тяжелом атопическом дерматите должно сопровождаться снижением дозы препарата в течение нескольких недель - 32/53 (60%)

Особые случаи

- Системные кортикостероиды могут использоваться для лечения тяжелых форм атопического дерматита при отсутствии ответа на местную терапию - 19/54 (35%)
- Системные кортикостероиды могут использоваться для лечения тяжелых форм атопического дерматита при отсутствии ответа терапию другими системными препаратами или фототерапию - 35/54 (65%)
- Системные кортикостероиды могут использоваться для лечения тяжелых форм атопического дерматита во время беременности - 30/53 (57%)
- Если их использование имеет место, лечение системными кортикостероидами при тяжелом атопическом дерматите должно осуществляться в низких дозах - 22/52 (42%)
- Если 70% респондентов отметили значения «нейтрально» или «полностью согласен», консенсус считался достигнутым. Доля респондентов, которые отметили значения от «нейтрально» до «полностью согласен» на визуальной аналоговой шкале также представлена

Рекомендации по дозировкам и времени приема

- Если их использование имеет место, лечение системными кортикостероидами при тяжелом атопическом дерматите должно быть ограничено сроком не более 2 недель - 36/52 (69%)

Результаты

60 из 77 (78%) советников и сотрудников МЭС приняли участие в опросе, 52 респондента заполнили весь опросник. Респонденты представляли учреждения Австралии (n = 2), Австрии (n = 1), Бразилии (n = 1), Канады (n = 2), Китая (n = 1), Дании (n = 3), Франции (n = 6), Германии (n = 7), Индии (n = 1), Ирландии (n = 1), Израиля (n = 2), Италии (n = 2), Японии (n = 5), Кореи (n = 3), Нидерландов (n = 4), Испании (n = 1),

Тайваня (n = 1), Танзании (n = 1), Великобритании (n = 3) и США (n = 13).

Был достигнут консенсус по 12 утверждениям, относящимся к использованию СК при тяжелом течении АД (Таблица 2). Процент респондентов, которые отметили значения от «нейтрально» до «полностью согласен» для каждого утверждения, приведен в таблице 2.

Для каждой возрастной категории (<12 лет, 12-17 лет, взрослые) был достигнут консенсус в отношении того, что применение СК все-таки следует избегать, но их использование при тяжелых формах АД вполне оправдано. Для каждой возрастной категории значительное большинство респондентов не согласилось с утверждением о том, что СК следует регулярно применять при тяжелой форме АД. Несмотря на то, что ни в одной возрастной группе не был достигнут консенсус в отношении утверждений о том, что СК вообще не следует использовать, > 50% респондентов согласились с тем, что терапия СК не должна назначаться детям (57%) и подросткам (54%) вообще.

Большинство (65%) не согласилось с тем, что отсутствие ответа на местную терапию является показанием для использования СК. Был достигнут консенсус, что среди аргументов за использование СК является отсутствие других эффективных вариантов лечения, использование СК, как промежуточный этап для назначения других системных препаратов или фототерапии или тяжелые жизнеугрожающие обострения АД, требующие немедленного облегчения симптомов. Был достигнут консенсус в отношении того, что системное лечение тяжелых форм АД с применением СК следует ограничить краткосрочным применением.

В своих ответах на открытые вопросы отдельные участники квалифицировали свои отметки по-разному. Некоторые выразили решительную поддержку

использования СК, в то время как другие выразили решительную оппозицию.

При анализе чувствительности с использованием менее 20% несогласных в качестве более строгого ограничения, только по пяти утверждениям был бы достигнут консенсус. В анализе чувствительности, в котором не более 30% избирателей отметили значения ВАШ в пределах левых двух третей (считая большее количество «нейтрального» диапазона как несогласие), только три утверждения достигли бы консенсуса.

Обсуждение

Среди большой международной группы клиницистов и исследователей, имеющих опыт в области работы с АД, был достигнут консенсус по 12 ключевым утверждениям, связанными с использованием терапии СК при тяжелых формах АД. Полученные результаты являются основой для врачей, осуществляющих наблюдение за пациентами с тяжелым течением заболевания, которые рассматривают СК в качестве варианта лечения. В частности, рабочая группа согласилась с утверждениями о том, что пациентам любого возраста следует избегать назначения терапии СК, но редкое ее применение оправдано, и решительно выступила против утверждений о том, что терапию СК следует применять в качестве рутинного метода лечения при тяжелом течении АД.

Хотя наша группа согласилась с тем, что терапия СК должно быть ограничена, был достигнут консенсус по нескольким клиническим ситуациям, в которых системное применение кортикостероидов может быть оправданным. К таким ситуациям относятся тяжело протекающие обострения заболевания и жизнеугрожающие состояния.

Кроме того, 72% участников согласились с тем, что терапию СК можно рассматривать в качестве промежуточной

терапии с переходом к другим системным методам лечения. Хотя циклоспорин быстро действует при обострениях АД, некоторым пациентам он может быть противопоказан.

Клинические эффекты метотрексата, азатиоприна и микофенолата проявляются в течение нескольких недель, поэтому в некоторых случаях быстрый терапевтический эффект СК вполне оправдан. Также существуют ситуации, при которых другие варианты системного лечения неприемлемы; например, недавно установленный диагноз рака наряду с алкоголизмом в анамнезе будут противопоказанием к применению циклоспорина, азатиоприна и микофенолата (из-за риска усиления онкопроцесса) и метотрексата (из-за риска развития поражения печени).

Совету не удалось достичь консенсуса по многим вопросам, связанным с дозировкой и продолжительностью системного использования кортикостероидов. Однако явное большинство участников (94%) согласилось с тем, что использование СК следует ограничить короткими временными периодами. Это соответствует руководящим принципам клинической практики [1–7]. Рабочая группа не достигла консенсуса по определению этих периодов. Позиция Европейской целевой группы по atopическому дерматиту / Европейской академии дерматологии и венерологии по лечению АД предполагает, что оптимальным режимом терапии СК может быть метилпреднизолон 0.5 мг / кг 1 раз в день в течение 1-2 недель со снижением дозировки в течение 1 месяца [3], но данных РКИ о безопасности или эффективности данного режима терапии нет.

Большинство респондентов (недостаточное для достижения консенсуса) согласилось с тем, что терапия СК никогда не должна применяться у детей. Несмотря на согласованные условия терапии СК при АД, которые могут применяться среди

пациентов любого возраста, для детей младшего возраста эти условия применимы в меньшей степени. Т.к. вероятность наличия у детей противопоказаний к приему иммуномодулирующих средств крайне мала, предпочтение в лечении тяжелых форм АД следует отдать именно этой группе препаратов, например, циклоспорину. Несмотря на то, что прием СК оправдан при тяжелых формах АД в целом, их назначение у детей должно быть строго ограничено во избежание таких побочных эффектов, как инфекции, задержка роста и риск развития ожирения [18].

Вызывает беспокойство расхождение между руководящими принципами, не поощряющими системное использование кортикостероидов, и их частым использованием в рутинной клинической практике. Простота использования, быстрый терапевтический ответ на лечение у тяжелых пациентов, стоимость и осведомленность врачей первичной медико-санитарной помощи о терапии СК при других состояниях, вероятно, играют не последнюю роль. Расхождения между методами лечения, которые врачи предлагают в рекомендациях в рамках гипотетического клинического сценария, и решения, которые они принимают при работе с отдельным пациентом в ходе индивидуальных консультаций, были изучены с использованием подхода поведенческой экономики [27]. Систематические подходы к лучшему пониманию пробелов в реализации между руководящими принципами и практикой были предложены в недавнем официальном документе организации по качеству здравоохранения Joint Commission International и могут быть также применимы к системному использованию СК при АД [28].

Основным преимуществом данного исследования является большая, географически разнообразная группа клиницистов и исследователей МСЭ, которые являются экспертами в области АД и непосредственно участвовали в процессе достижения консенсуса. Во

время панельной дискуссии, предшествовавшей формальному консенсусному опросу, стало ясно, что клиническая практика, даже среди экспертов, значительно различается от страны проживания.

В частности, учитывая немногочисленность РКИ и высококачественные доказательства нерандомизированных исследований в поддержку какой-либо одной точки зрения, важно сохранять непредвзятость к различным методам терапии. Несмотря на разнообразие респондентов, некоторые страны, в том числе США, были представлены в большем количестве по сравнению с остальными, что могло повлиять на результаты опроса. Основной проблемой проекта является ограниченное количество доказательств в поддержку утверждений консенсуса. Хотя доказательства РКИ были бы идеальными, многие в МСЭ сочли бы неэтичным подвергать участников исследования терапии СК на данном этапе.

Кроме того, наблюдение за РКИ вряд ли будет достаточно продолжительным, чтобы выявить многие из долгосрочных последствий системного использования кортикостероидов. Отсутствие данных, вероятно, также способствовало невозможности достичь консенсуса по срокам и дозировкам терапии СК. Планируемые или проводимые в настоящее время нерандомизированные проспективные реестровые исследования могут помочь ответить на некоторые вопросы относительно сравнительной эффективности и безопасности системного применения кортикостероидов среди пациентов с АД [20,29].

Как и в любом консенсусном проекте, на результаты влияют правила, выбранные для достижения консенсуса. Используя правила, выбранные заранее, был достигнут консенсус по 12 утверждениям. Однако, если бы использовались более строгие правила, как во втором анализе чувствительности, консенсус был бы

достигнут только по трем утверждениям, что ограничило бы рекомендации, полученные по итогу. Еще одно ограничение - широкий возрастной диапазон (0–12 лет). Более точная возрастная категоризация могла дать разные результаты.

В заключение следует отметить, что МСЭ в целом согласен с тем, что терапия СК играет далеко не важнейшую роль в лечении тяжелых форм АД у детей и взрослых. Клиницисты должны ограничить их использование особыми ситуациями и всегда помнить о других вариантах лечения. Если применения СК все-таки не избежать, его следует ограничить коротким курсом и планированием дальнейшей тактики лечения без применения СК.

Литература

1. **Ring J, Alomar A, Bieber T et al** [Guidelines for treatment of atopic eczema \(atopic dermatitis\) Part II](#). J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26:1176–93.
2. **Sidbury R, Davis DM, Cohen DE et al** [Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents](#). J Am Acad Dermatol 2014; 71:327–49.
3. **Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M et al** [ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients](#). J Eur Acad Dermatol Venereol 2016; 30:729–47.
4. **Saeki H, Nakahara T, Tanaka A et al** [Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis](#) 2016. J Dermatol 2016; 43:1117–45
5. **Kim JE, Kim HJ, Lew BL et al** [Consensus guidelines for the treatment of atopic dermatitis in Korea \(part II\): systemic treatment](#). Ann Dermatol 2015; 27:578–92.
6. **Rubel D, Thirumoorthy T, Soebaryo RW et al** [Consensus guidelines for the management of atopic dermatitis: an Asia-Pacific perspective](#). J Dermatol 2013; 40:160–71.

7. **Schneider L, Tilles S, Lio P et al** Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131:295–9.
8. **Dutch Society of Dermatology and Venereology (NVDV)**. Dutch atopic dermatitis guideline. Available at: <http://www.nvdv.nl/wp-content/uploads/2014/08/Richtlijn-Constitutioneel-Eczeem-2014.pdf> (last accessed 19 January 2018) (in Dutch).
9. **Arkwright PD, Motala C, Subramanian H et al** Management of difficult-to-treat atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013; 1:142–51.
10. **Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D et al** Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133:429–38.
11. **Schmitt J, Schakel K, Folster-Holst R et al** Prednisolone vs. ciclosporin for severe adult eczema. An investigator-initiated double-blind placebo-controlled multicentre trial. *Br J Dermatol* 2010; 162:661–8.
12. **Heddle RJ, Soothill JF, Bulpitt CJ et al** Combined oral and nasal beclomethasone dipropionate in children with atopic eczema: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289:651–4.
13. **La Rosa M, Musarra I, Ranno C et al** A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial of systemic flunisolide in the treatment of children with severe atopic dermatitis. *Curr Ther Res* 1995; 56:720–6.
14. **Caplan A, Fett N, Rosenbach M et al** Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review. Infectious complications and vaccination recommendations. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76:191–8.
15. **Caplan A, Fett N, Rosenbach M et al** Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review. Gastrointestinal and endocrinologic side effects. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76:11–16.
16. **Caplan A, Fett N, Rosenbach M et al** Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review. A review of glucocorticoid pharmacology and bone health. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76:1–9.
17. **Waljee AK, Rogers MA, Lin P et al** Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ* 2017; 357:j1415
18. **Aljebab F, Choonara I, Conroy S**. Systematic review of the toxicity of long-course oral corticosteroids in children. *PLOS ONE* 2017; 12: e0170259.
19. **Simpson EL, Bieber T, Eckert L et al** Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis (AD): insights from a phase 2b clinical trial of dupilumab in adults. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74:491–8.
20. **Schmitt J, Abraham S, Trautmann F et al** Usage and effectiveness of systemic treatments in adults with severe atopic eczema: first results of the German Atopic Eczema Registry TREATgermany. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017; 15:49–59.
21. **Schmitt J, Schmitt NM, Kirch W et al** Outpatient care and medical treatment of children and adults with atopic eczema. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7:345–51.
22. **Taylor K, Swan DJ, Affleck A et al** Treatment of moderate-to-severe atopic eczema in adults within the U.K.: results of a national survey of dermatologists. *Br J Dermatol* 2017; 176:1617–23
23. **Proudfoot LE, Powell AM, Ayis S et al** The European TREATment of severe Atopic eczema in children Taskforce (TREAT) survey. *Br J Dermatol* 2013; 169:901–9
24. **Totri CR, Eichenfield LF, Logan K et al** Prescribing practices for systemic agents in the treatment of severe pediatric atopic dermatitis in the US and Canada: the PeDRA TREAT survey. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76:281–5.
25. **Harris PA, Taylor R, Thielke R et al** Research electronic data capture (REDCap) – a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; 42:377–81.
26. **Schmitt J, Spuls P, Boers M et al** Towards global consensus on outcome measures for atopic eczema research: results of the HOME II meeting. *Allergy* 2012; 67:1111–17.
27. **Redelmeier DA, Tversky A**. Discrepancy between medical decisions for individual patients and for groups. *N Engl J Med* 1990; 322:1162–4

28. **Hoelsing H.** Clinical Practice Guidelines: Closing the Gap Between Theory and Practice. Oakbrook Terrace, IL: Joint Commission International, 2016.
29. **Gerbens LA, Boyce AE, Wall D et al** TREATment of ATopic eczema (TREAT) Registry Taskforce: protocol for an international Delphi exercise to identify a core set of domains and domain items for national atopic eczema registries. *Trials* 2017; 18:87.
30. **Dhar S, Parikh D, Srinivas S et al** Treatment guidelines for atopic dermatitis by Indian Society for Pediatric Dermatology task force 2016 – Part-3: systemic therapies. *Indian J Ped Dermatol* 2017; 18:274–280.

Оригинал научной работы
можно найти по [ссылке](#)