

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.9.3.014>

Монтри Удомпатайкул, доктор медицинских наук, Дипенн Лимпа-о-варт, доктор медицинских наук

Дерматологический центр, Медицинский факультет, Университет Сринахаринвирут, Бангкок, Таиланд

Montree Udompataikul MD, Dipenn Limpa-o-vart MD

Skin Center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Bangkok, Thailand

Сравнительное исследование эффективности 5%-ной мази декспантенола (лекарственная форма – эмульсия типа «вода в масле») и 1%-ной мази гидрокортизона при лечении atopического дерматита у детей: пилотный проект

Comparative Trial of 5% Dexpanthenol in Water-in-Oil Formulation with 1% Hydrocortisone Ointment in the Treatment of Childhood Atopic Dermatitis: A Pilot Study

Резюме

Введение: atopический дерматит (АД) – хроническое рецидивирующее заболевание кожи, распространенность которого высока среди детей. Стандартным лечением пациентов с АД является использование эмоленов для защиты барьерной функции кожи. В настоящее время растет интерес к использованию нестероидных противовоспалительных средств, таких как декспантенол (витамин B₅), в качестве альтернативного лечения.

Цель: сравнить эффективность 5%-ной мази декспантенола и 1%-ной мази гидрокортизона в терапии АД у детей.

Методы: пациенты получали местное лечение 5%-ной мазью декспантенола на правой и 1%-ной мазью гидрокортизона на левой стороне тела два раза в день на протяжении 4 недель. Оценка клинических эффектов терапии проводилась по индексу SCORAD (шкала оценки степени тяжести atopического дерматита). При статистическом анализе использовали парный t-критерий.

Результаты: в исследовании приняли участие 30 детей. Из них 26 детей, средний возраст 7,19 года, завершили лечение по назначенной схеме. Средний исходный балл индекса SCORAD на стороне тела, пролеченной декспантенолом, и на стороне, пролеченной гидрокортизоном, составил 30,95 и 30,54 соответственно. Статистически значимой разницы между результатами индекса SCORAD после лечения АД данными препаратами не было. Оценка выраженности отека показала более быстрое уменьшение его на стороне, пролеченной гидрокортизоном, чем на стороне, пролеченной декспантенолом, со статистически значимой разницей на 1-й неделе и без статистически значимой разницы на 2–4-й неделях терапии. Проявления лихенификации уменьшались быстрее при лечении гидрокортизоном, чем при лечении

декспантенолом, однако не было статистически достоверных различий между группами. Не наблюдалось никаких побочных эффектов при использовании обоих препаратов.

Заключение: эффективность 5%-ной мази декспантенола сопоставима с эффективностью 1%-ной мази гидрокортизона. Мазь декспантенола может использоваться в качестве альтернативного лечения АД легкой и средней степени тяжести у детей.

Abstract

Background: Atopic dermatitis (AD) is a common chronic relapsing disease particularly affecting children. The emollient used for protection of skin barrier function is the standard treatment for patients with AD. Currently, there is a growing interest in the use of nonsteroidal anti-inflammatory agents such as dexpanthenol (vitamin B5) as an alternative treatment.

Objective: To compare the effectiveness of 5% dexpanthenol (DT) ointment with 1% hydrocortisone (HC) ointment in childhood AD therapy.

Method: Patients were treated topically with 5% DT ointment on the right side of the body and 1% HC ointment on the other side twice daily for 4 weeks. The clinical responses were evaluated by SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis index) with statistical analysis using paired t-test.

Result: Of the 30 children enrolled, 26 completed the protocol; mean age was 7.19 years. The average baseline SCORAD score of the DT-treated side and the HC-treated side was 30.95 and 30.54, respectively. There was no statistically significant difference in SCORAD score reduction between the 2 agents. The edematous score of the HC-treated side exhibited faster resolution than that of the DT-treated side, with a statistically significant difference at week 1 and without a statistically significant difference at weeks 2 to 4. The lichenification response rate of HC treatment was more rapid than that of DT treatment; however, there was no statistical group difference. No adverse events were observed with either agent.

Conclusion: The effectiveness of 5% DT ointment is equal to that of 1% HC ointment. DT ointment may be used as alternative treatment in mild to moderate childhood AD therapy.

■ ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АД) – это хронический рецидивирующий воспалительный дерматоз, который чаще встречается в детском возрасте. Частота заболеваемости АД растет, особенно в развитых странах. Распространенность АД у детей составляет от 10% до 20% в общей популяции [1, 2]. Причина развития АД может быть результатом взаимодействия множества факторов: генетических, иммунных, нарушения барьерной функции эпидермиса [3, 4].

Лечение АД состоит из комбинации противовоспалительных препаратов в сочетании с защитой кожного барьера и предотвращениемотягчающих факторов [5]. Периодическое применение местных кортикостероидов в качестве противовоспалительной терапии в дополнение к эмолиентам считается стандартным методом лечения пациентов с АД легкой и средней степени тяжести заболевания. Однако были отмечены значительные побочные эффекты, связанные с длительным использованием кортикостероидов, такие как атрофия кожи, стрии, телеангиоэктазия и гипертрихоз [6].

Остается неясным вопрос, может ли применение местных ингибиторов кальциневрина, таких как такролимус и пимекролимус,

вызывать злокачественные новообразования [6]. Тем не менее Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) одобрило пересмотр инструкций для этих препаратов, включая побочные эффекты и расширенные меры предосторожности при их применении. Рекомендуется избегать длительного применения этих препаратов всем пациентам, а также ограничить их применение у детей до 2 лет [7].

В последнее время растет интерес к эмолентам, которые содержат в составе нестероидные противовоспалительные вещества, такие как ликохалкон А, витамин В, алоэ вера, ромашка, огурец и арника, в качестве альтернативного лечения [8, 9]. Но эти препараты должны пройти клиническую экспертизу, прежде чем их можно будет рекомендовать для терапии АД [9].

Декспантенол – спиртовой аналог пантотеновой кислоты, хорошо проникает через кожу при назначении в виде эмульсии типа «вода в масле» [10, 11]. Пантотеновая кислота незаменима для нормального функционирования эпителия и является компонентом кофермента А, который служит кофактором для различных каталитических ферментов, важных для метаболизма углеводов, жирных кислот, белков, глюконогена, стероидов, стероидных гормонов и порфиринов [10].

Экспериментальная модель эритемы и раздражения, вызванных ультрафиолетовым светом, продемонстрировала противовоспалительное действие декспантенола. Также при лечении декспантенолом наблюдалась активация пролиферации фибробластов и ускоренная реэпителизация, что имеет большое значение для заживления ран [10, 12].

Увлажняющий эффект декспантенола при наружном применении обусловлен его гигроскопическими свойствами, а именно улучшением гидратации рогового слоя кожи и уменьшением трансэпидермальной потери воды [10, 13, 14].

Клинические исследования мази декспантенола для наружного применения при АД у детей ранее не проводились. Цель нашего исследования – оценить и сравнить эффективность 5%-ной мази декспантенола (Bepanthen®, Bayer) и 1%-ной мази гидрокортизона при лечении АД у детей. Предполагается, что эффективность применения 5%-ной мази декспантенола в лечении АД легкой и средней тяжести у детей не отличается от применения 1%-ной мази гидрокортизона. Однако существует также противоположная гипотеза.

■ ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование Уильямса представляет собой систематический обзор методов лечения АД, включая 83 рандомизированных контролируемых исследования местных кортикостероидов в лечении АД [9]. Данное исследование показало, что приблизительно у 80% пациентов отмечался хороший, отличный или полный терапевтический ответ на местные кортикостероиды. Тогда как у пациентов контрольной группы, использовавших кремовую основу или эмоленты, такой эффект отмечался только приблизительно у 40%.

Целью нашего исследования было сравнение эффективности 5%-ной мази декспантенола и 1%-ной мази гидрокортизона при лечении АД легкой и средней степени тяжести у детей. Размер выборки

определялся в соответствии с методиками, принятыми в расчете медицинской статистикой.

Предыдущее исследование продемонстрировало положительный эффект при применении декспантенола при лечении экземы рук у 60% пациентов с АД [16]. Перед началом исследования был принят размер выборки, который составил 30 субъектов. Это было обусловлено установлением значения разницы на уровне 20%, коэффициента корреляции выборки r (ϕ) на уровне 0,6 (близость парной выборки, так как оба препарата применялись на разных сторонах тела) с 95%-ной достоверностью и 90%-ной статистической мощностью, с учетом потери 25% субъектов в ходе последующего наблюдения.

Данное исследование проводилось в Дерматологическом центре медицинского факультета Университета Сринахаринвирот, Бангкок, Таиланд, с сентября 2007 г. по март 2008 г. В нем приняло участие 30 детей в возрасте от 2 месяцев до 15 лет с АД легкой и средней степени тяжести, в соответствии с критериями Hanifin и Rajka и значением индекса SCORAD от 1 до 40 [17]. В исследование включались дети с наличием экзематозных поражений на обеих сторонах тела. Период «вымывания» продолжительностью до 2 недель был обязательным для пациентов, применяющих местные лекарственные препараты (например, кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина и эмолиенты), а период «вымывания» продолжительностью до 4 недель был обязательным для пациентов, принимающих пероральные препараты (например, иммунодепрессанты, кортикостероиды и антигистаминные препараты). Пациенты с инфекционными заболеваниями кожи были исключены из исследования.

В ходе исследования пациенты применяли 5%-ную мазь декспантенола на правой и 1%-ную мазь гидрокортизона на левой стороне тела дважды в день в течение 4 недель, при этом не зная название препарата, который используют. Дизайн исследования с применением двух препаратов на коже одного пациента допустим, однако существует реальная возможность смешивания двух медикаментов, а также не исключен системный эффект гидрокортизона, что может повлиять на результаты оценки эффективности препарата на противоположной стороне тела. Чтобы предотвратить это, мы кратко проинформировали пациентов и их родителей о методах наружного применения препаратов. 5%-ную мазь декспантенола и 1%-ную мазь гидрокортизона помещали в контейнеры, помеченные как «левый» или «правый».

В исследовании Aalto-Korte и др. количество проникшего через кожу гидрокортизона определялось уровнем кортизола плазмы [18]. В первые два дня лечения 1%-ной мазью гидрокортизона уровень кортизола в плазме повышался, достигая максимума через 24 часа от момента начала применения. Затем уровни кортизола плазмы начали падать, указывая на возможное восстановление кожного барьера и уменьшение системного эффекта гидрокортизона, который мог бы воздействовать на кожу противоположной стороны. Клинический ответ оценивался индексом SCORAD с некоторыми изменениями. Поскольку баллы оценивались только для одной стороны тела, их необходимо было умножить на 2.

Общая оценка удовлетворенности пациентов каждым препаратом оценивалась следующим образом: 1 – ухудшение; 2 – без изменений;

3 – удовлетворительная реакция; 4 – хорошая реакция. Регистрировались возможные побочные эффекты. Все педиатрические пациенты или их родители предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании. Этот протокол исследования был одобрен комитетом по биоэтике университета Сринахаринвирот.

Статистический анализ

Ответная реакция на каждый препарат анализировалась при каждом посещении пациента с использованием одностороннего повторного дисперсионного анализа (ANOVA) (версия SPSS). Сравнительная эффективность двух препаратов была проанализирована с использованием парного t-критерия. Оценка удовлетворенности пациентов отображалась в процентах. Статистическая значимость всех значений достигается при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 30 включенных в исследование детей (возраст от 1 года до 15 лет) 26 завершили протокол исследования (10 мальчиков и 16 девочек; средний возраст $7,19 \pm 3,55$ года). Четыре пациента исключены из исследования из-за неполного последующего наблюдения. Средние исходные баллы индекса SCORAD для стороны тела, пролеченной декспантенолом и гидрокортизоном, составляли 30,95 и 30,54 соответственно, без статистически значимой разницы ($P = 0,432$).

Показатели индекса SCORAD на стороне тела при лечении декспантенолом начали снижаться на 1-й неделе и продолжали снижаться каждую следующую неделю со статистически значимой разницей ($P < 0,001$), так же как и на стороне, пролеченной гидрокортизоном. Снижение индекса SCORAD с каждой стороны не показало статистически значимой разницы ($P = 0,540$) (рис. 1). Снижение степени выраженности эритемы, эксфолиации, сухости и зуда наблюдалось с каждой стороны начиная с

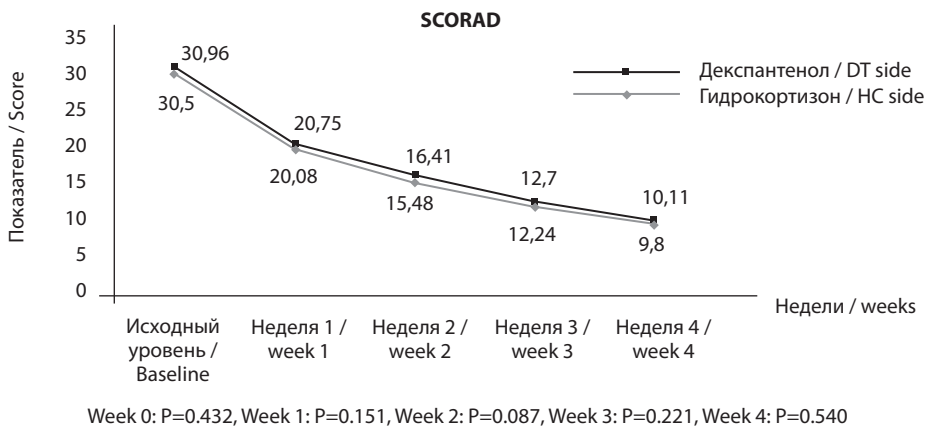


Рис. 1. Оценка снижения показателя SCORAD для разных сторон тела при использовании мази декспантенола и гидрокортизона

Fig. 1. Comparing the reduction of SCORAD score of dexpanthenol and hydrocortisone treated sides

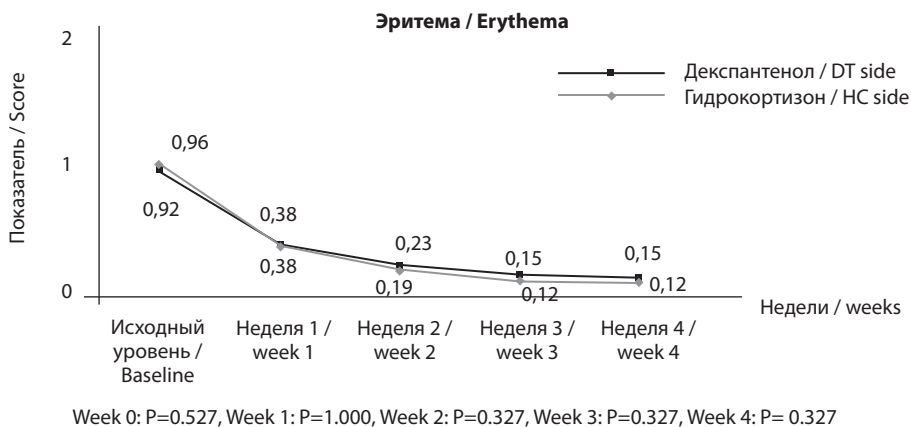


Рис. 2. Оценка уменьшения эритемы, сравнение эффективности препаратов

Fig. 2. Comparing the erythema reduction score of both agents

1-й недели терапии и уменьшалось каждую следующую неделю со статистически значимой разницей ($P<0,001$) (рис. 2–5).

Отмечался статистически значимый положительный терапевтический эффект относительно выраженности отека каждую неделю лечения ($P<0,001$). Проанализировав данные сравнения двух препаратов, мы установили, что на стороне, пролеченной гидрокортизоном, наблюдалось более быстрое уменьшение выраженности отека по сравнению со стороной, пролеченной декспантенолом, на 1-й неделе ($P=0,011$). Однако не было статистически значимой разницы между двумя видами лечения в течение последующих 2–4 недель ($P=0,103, 1,000$

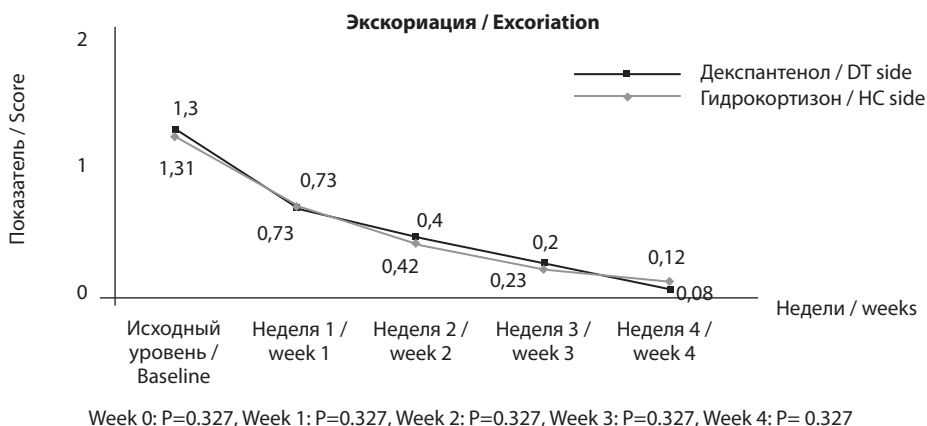


Рис. 3. Оценка уменьшения эксфолиации, сравнение эффективности препаратов

Fig. 3. Comparing the excoriation reduction score of both agents

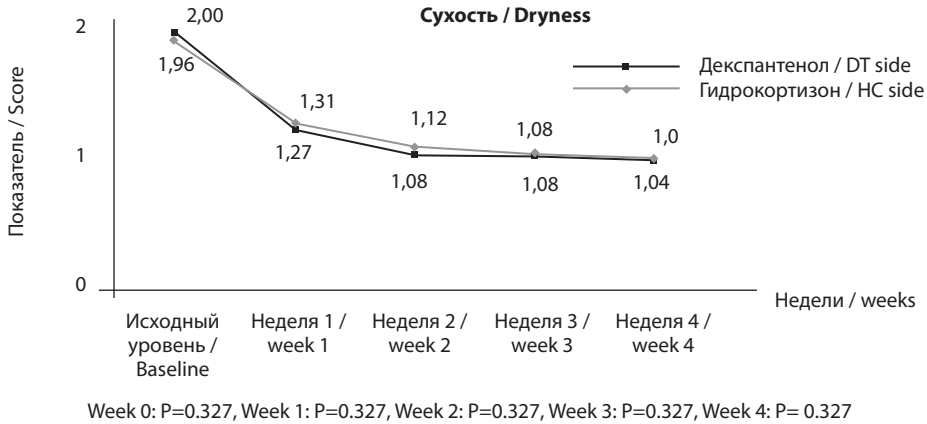


Рис. 4. Оценка снижения сухости, сравнение эффективности препаратов

Fig. 4. Comparing the dryness reduction score of both agents

и 0,327) (рис. 6). Кроме того, уменьшились показатели выраженности лихенификации на стороне, пролеченной декспантенолом, и достигли статистической значимости в течение 3–4 недель ($P=0,019$, 0,007), тогда как баллы на стороне, пролеченной гидрокортизоном, были статистически значимыми на 2–4-й неделе ($P=0,019$, 0,004 и 0,000). Однако при сравнении данных не было статистически значимых групповых различий (табл. 1, 2, рис. 7).

Были проиллюстрированы клинические эффекты у пациентов (рис. 8–11).

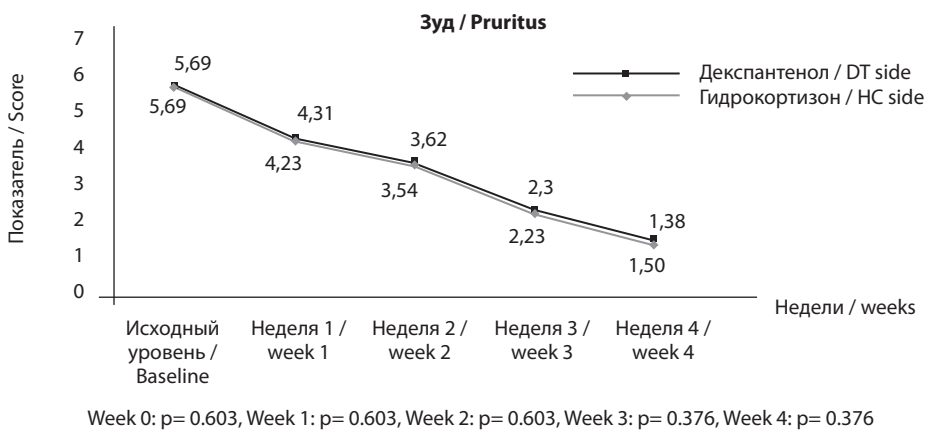
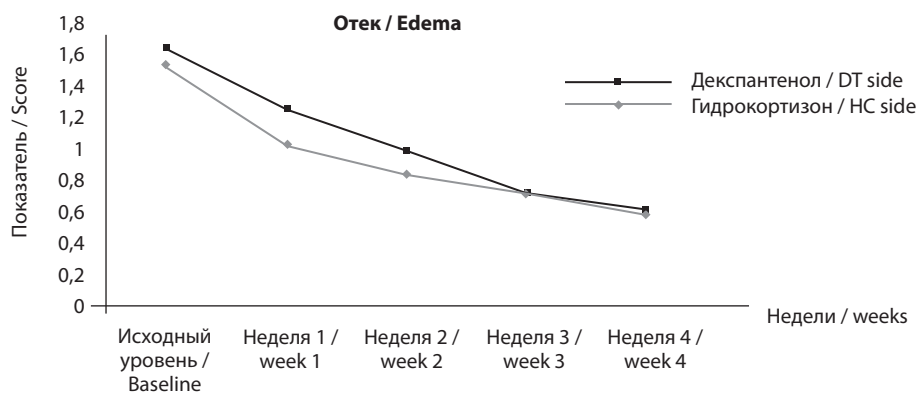


Рис. 5. Оценка уменьшения зуда, сравнение эффективности препаратов

Fig. 5. Comparing the pruritus reduction score of both agents



Week 0: P=0.185, Week 1: P=0.011 * (Statistical significant difference). Week 2: P=0.103, Week 3: P=1.000, Week 4: P= 0.327

Рис. 6. Оценка показателей уменьшения отека, сравнение эффективности препаратов

Fig. 6. Comparing the edematous reduction scores of both agents

Результаты клинической эффективности лечения пациентов декспантенолом были как хорошими, так и удовлетворительными и составили 50% каждый, тогда как при лечении гидрокортизоном хорошие и удовлетворительные составили 61,5% и 38,5% соответственно.

Таблица 1
Показатели уменьшения выраженности лихенификации на стороне тела, пролеченной декспантенолом, по неделям

Table 1
The Lichenification Reduction Scores of Dexpanthenol-Treated Sides in Each Week

Сравнение по группам	Средняя разница	Стандартная ошибка	Значение
Неделя 0–1	0,154	0,072	0,645
Неделя 0–2	0,269	0,089	0,083
Неделя 0–3	0,346	0,095	0,019 ^a
Неделя 0–4	0,462	0,114	0,007 ⁶

Примечания:
^a статистически значимая разница при P<0,05; ⁶ статистически значимая разница при P<0,01.

Таблица 2
Показатели уменьшения выраженности лихенификации на стороне тела, пролеченной гидрокортизоном, по неделям

Table 2
The Lichenification Reduction Scores of Hydrocortisone-Treated Sides in Each Week

Сравнение по группам	Средняя разница	Стандартная ошибка	Значение
Неделя 0–1	0,154	0,072	0,645
Неделя 0–2	0,346	0,095	0,019 ^a
Неделя 0–3	0,423	0,099	0,004 ⁶
Неделя 0–4	0,577	0,099	0,000 ⁶

Примечания:
^a статистически значимая разница при P<0,05; ⁶ статистически значимая разница при P<0,01.

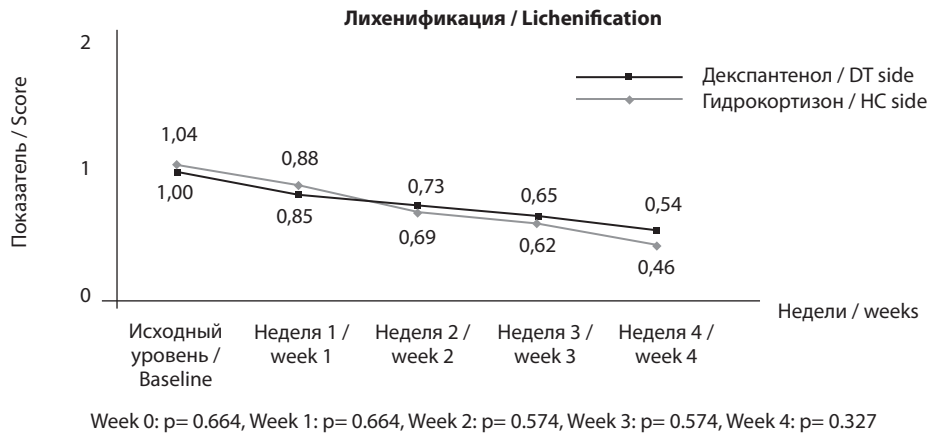


Рис. 7. Оценка показателей уменьшения проявлений лихенификации, сравнение эффективности препаратов

Fig. 7. Comparing the lichenification reduction scores of both agents

Во время исследования не было зарегистрировано побочных эффектов используемых препаратов.

АД имеет сложную этиологию. Клинические проявления, характерные для АД, обусловлены взаимодействием генетики, окружающей среды, дефектом кожного барьера и иммунодисфункцией [19]. Существуют две формы АД. Аллергическая, или наследственная, связана с сенсибилизацией, опосредованной иммуноглобулином Е



Рис. 8. Экзематозное поражение на стороне тела, пролеченной декспантенолом, до начала терапии

Fig. 8. The eczematous lesion of DT-treated side before treatment



Рис. 9. Клиническая картина на стороне тела, пролеченной декспантенолом, на 4-й неделе терапии

Fig. 9. The clinical response of DT-treated side at week 4



Рис. 10. Экзематозное поражение на стороне тела, пролеченной гидрокортизоном, до начала терапии

Fig. 10. The eczematous lesion of HC-treated side before treatment



Рис. 11. Клиническая картина на стороне тела, пролеченной гидрокортизоном, на 4-й неделе терапии

Fig. 11. The clinical response of HC-treated side at week 4

(IgE), встречается у 70–80% пациентов. Неаллергическая, или внешняя, форма без IgE-опосредованной сенсibilизации выявляется у 20–30% пациентов [20]. Экзематозные проявления у пациентов с АД могут возникнуть из-за иммунной дисфункции, а именно иммунной девиации Т-хелперов 2 (Th2) при острых процессах, с последующим переключением на Th1-ответ при хронических поражениях [19]. Что касается барьерной функции кожи, нарушение функции которой также может инициировать воспалительный процесс, то некоторые исследования продемонстрировали, что дефект гена, отвечающего за синтез филаггрина (с потерей его функции), предрасполагает пациентов к развитию АД [21, 22]. Филаггрин, белок оболочки корнеоцитов, протеолизируется до природного увлажняющего фактора (NMF). NMF содержит поликарбоновую кислоту, уроканиновую кислоту, молочную кислоту, мочевины, электролиты и т. д., которые увлажняют и повышают гидратацию рогового слоя кожи. Установлено, что количество NMF снижается у пациентов с АД. Сниженная выработка поликарбоновой и уроканиновой кислоты у пациентов с АД приводит к повышению pH рогового слоя кожи. Это может стимулировать активность сериновой протеазы, которая в свою очередь вызывает сухость кожи, зуд и экзематозные поражения [23, 24]. Повышение pH кожи у пациентов с АД также способствует колонизации кожи золотистым стафилококком. Этот вид бактерий является основным патогеном при АД, так как способен продуцировать суперантигены и токсины, которые вызывают воспалительную реакцию [24]. Более того, уровень церамида, одного из наиболее важных межклеточных липидов в роговом слое кожи, также снижается у пациентов с АД, что способствует увеличению транс-эпидермальной потери воды и сухости кожи [24].

В последнее время появляется все больше доказательств, подтверждающих гипотезу модели «снаружи – внутри – снаружи» (дисфункция барьера – иммунная дисрегуляция – дисфункция барьера). Данная модель объясняет, почему причиной развития экземы у пациентов с АД может быть генетическая мутация, которая приводит к изменению барьерной функции кожи с последующим нарушением иммунной регуляции, что в свою очередь нарушает барьерную функцию кожи [4].

В нашем исследовании мы продемонстрировали, что декспантенол в лекарственной форме эмульсии типа «вода в масле» может улучшить значение индекса SCORAD при АД легкой и средней степени тяжести у детей так же эффективно, как 1%-ная мазь гидрокортизона. Показатели эритемы, раздражения, сухости и зуда снижались с одинаковой скоростью при использовании обоих препаратов. Однако оценка выраженности отека на стороне, пролеченной гидрокортизоном, показала более быстрое улучшение, чем на стороне, пролеченной декспантенолом, со статистически значимой разницей в первую неделю терапии и без статистически значимой разницы в течение последующей 2–4-й недели [2–4]. Более того, скорость снижения выраженности лихенификации при лечении гидрокортизоном была более быстрой, чем при лечении декспантенолом, но статистически значимых групповых различий не было. Оценка качества лечения со стороны пациентов показала, что пациенты предпочитали терапию гидрокортизоном больше, чем декспантенолом. В этом исследовании не было зарегистрировано побочных эффектов ни у одного из препаратов.

Использование эмоленов является базовой терапией пациентов с АД, однако лишь немного проведенных клинических исследований показали отличный терапевтический эффект [25–29]. В последнее время эмоленты, содержащие нестероидные противовоспалительные вещества, вызывают интерес в качестве альтернативного лечения как легких, так и среднетяжелых форм атопического дерматита у детей (например, MAS063DP и N-пальмитоилэтаноламин) [30, 31].

Декспантенол (витамин B₅) – витамин из группы B, применялся наружно в концентрациях от 2% до 5% в качестве дополнительного лечения различных кожных заболеваний [10]. Препараты для наружного применения, используемые в Европе, обычно содержат 5%-ную его концентрацию. Однако FDA одобрило для наружного применения препарат декспантенола 2% для снятия зуда или ускорения заживления различных дерматозов [10]. Клинические исследования продемонстрировали эффективность использования препаратов декспантенола при лечении ожогов, для заживления ран (например, язв на ногах, трещин заднего прохода), при лечении раздражающего контактного дерматита рук, вызванного лаурилсульфатом натрия, в межрецидивный период у пациентов с атопическим и пеленочным дерматитом [32, 33]. Кроме того, декспантенол для местного применения использовался в качестве вспомогательного средства для ухода за кожей пациентов с АД, ихтиозом, псориазом и контактным дерматитом.

Наше исследование показало, что декспантенол в лекарственной форме эмульсии типа «вода в масле» при лечении детей с АД легкой и средней степени тяжести не уступает по эффективности мази гидрокортизона.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность 5%-ной мази декспантенола сопоставима с эффективностью 1%-ной мази гидрокортизона. Декспантенол в лекарственной форме эмульсии типа «вода в масле» может использоваться в качестве альтернативного лечения АД легкой и средней степени тяжести у детей.

■ Благодарности

Авторы хотели бы поблагодарить г-жу Сушад Бун-итт, факультет европейских языков, гуманитарный факультет, Университет Сринахарин-вирот, а также г-на Криса Скаллона, консультанта по английскому языку Школы английского языка Института Уолл-Стрит, за грамматическое редактирование рукописи и доктора Нантиха Каманамун за консультацию по статистике.

■ Конфликт интересов

Для этого исследования компания Bayer Thailand предоставила 5%-ную мазь декспантенола.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Asher M.I., Montefort S., Björkstén B. (2006) Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*, 368 (9537), pp. 733–743.
2. Wisuthsarewong W., Viravan S. (2004) Diagnostic criteria for atopic dermatitis in Thai children. *J Med Assoc Thai.*, 87 (12), pp. 1496–1500.
3. Turner J.D., Schwartz R.A. (2006) Atopic dermatitis. A clinical challenge. *Acta Dermato Venereol Alp Panonica Adriat.*, 15 (2), pp. 59–68.
4. Elias P.M., Steinhoff M. (2008) "Outside-to-inside" (and now back to "outside") pathogenic mechanisms in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.*, 128 (5), pp. 1067–1070.
5. Ellis C., Luger T., Abeck D. (2003) International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol.*, 148 (suppl 63), pp. 3–10.
6. Buys L.M. (2007) Treatment options for atopic dermatitis. *Am Fam Physicians*, 75 (4), pp. 523–528.
7. US Food and Drug Administration (2006) *FDA approves updated labeling with boxed warning and medication guide for two eczema drugs, Elidel and Protopic [press release]*. Available at: <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2006/hew01299.html> (accessed June 12, 2006).
8. Baumann Leslie (2008) Cosmetics and skin care in dermatology. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed., pp. 2357–2364.
9. Williams H.C. (2005) Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med.*, 352 (22), pp. 2314–2324.
10. Ebner R., Heller A., Rippke F., Tausch I. (2002) Topical use of dexpanthenol in skin disorders. *Am J Clin Dermatol.*, 3 (6), pp. 427–433.
11. Forster T., Pittermann W., Schmitt M. (1999) Skin penetration properties of cosmetic formulations using a perfused bovine udder model. *J Cosmet Sci.*, 50, pp. 147–157.
12. Korkmaz S., Zeytinoglu H., Zeytinoglu M., Aydin S., Ozturk Y., Baser H.C. (2000) Testing wound-healing activity in T15 fibroblast cultures: a morphometric analysis. *ATLA.*, 28 (1), pp. 41–51. Vimodrone Ml. (1992) Vitamine in dermatologia e cosmesi. *Cosmet News*, 15:99–104.
13. Caputo R. (1996) The spectrum of treatments for photodamage. *J Dermatol Treatment*, 7 (suppl 2), pp. 19–22.
14. Hoars C., Li Wan Po A., Williams H. (2000) Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technol Assess.*, 4 (37), pp. 1–191.
15. Bielfeldt S., Wehmeyer A., Rippke F. (1998) Efficacy of a new hand care system (cleansing oil and cream) in a model of irritation and in a atopic hand eczema [in German]. *Derm Beruf Umwelt.*, 46, pp. 159–165.
16. Hanifin J.M., Rajka G. (1980) Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.*, suppl 92, pp. 44–47.
17. Aalto-Korte K., Turpeinen M. (1995) Pharmacokinetics of topical hydrocortisone at plasma level after applications once or twice daily in patients with widespread dermatitis. *Br J Dermatol.*, 133 (2), pp. 259–263.
18. Leung D.Y., Boguniewicz M., Howell M.D., Nomura I., Homid Q.A. (2004) New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest.*, 113 (5), pp. 651–657.
19. Novak N., Bieber T. (2003) Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol.*, 112 (2), pp. 252–262.
20. Weidinger S., Illig T., Bauricht H. (2006) Loss-of-function variations within the flaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol.*, 118 (1), pp. 214–219.
21. Palmer C.N., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. (2006) Common loss-of-function variations of the epidermal barrier protein flaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet.*, 38 (4), pp. 441–446.
22. Stefansson K., Brattsand M., Roosterman D. (2008) Activation of proteinase-activated receptor-2 by human kallikrein-related peptidases. *J Invest Dermatol.*, 128 (1), pp. 18–25.
23. Coderch L., Lopez O., de la Maza A., Parra J.L. (2003) Ceramides and skin function. *Am J Clin Dermatol.*, 4 (2), pp. 107–129.
24. Charman C., William H. (2000) Outcome measures of disease severity in atopic eczema. *Arch Dermatol.*, 136 (6), pp. 763–769.

25. Ainley-Walken P.F., Patel L., David T.J. (1998) Side to side comparison of topical treatment in atopic dermatitis. *Arch Dis Child*, 79 (2), pp. 149–152.
26. Luck A.W., Leach A.D., Laskarzewski P., Wenck H. (1997) Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children. *Pediatr Dermatol*, 14 (4), pp. 321–324.
27. Msika P., De Belilovsky C., Piccardi N., Chebassier N., Baudouin C., Chadoutaud B. (2008) New emollient with topical corticosteroid-sparing effect in treatment of childhood atopic dermatitis: SCORAD and quality of life improvement. *Pediatr Dermatol*, 25 (6), pp. 606–612.
28. Hanifin J.M., Hebert A.A., Mays S.R. (1998) Effects of a low potency corticosteroid lotion plus a moisturizing regimen in the treatment of atopic dermatitis. *Curr Ther Clin Exp*, 59, pp. 227–233.
29. Boguniewicz M., Zeichner J.A., Eichenfield L.F. (2008) MAS063DP is effective monotherapy for mild to moderate atopic dermatitis in infants and children: a multicenter, randomized, vehicle-controlled study. *J Pediatr*, 152 (6), pp. 854–859.
30. Eberlein B., Eicke C., Reinhardt H.W., Ring J. (2008) Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 22 (1), pp. 73–82.
31. Boguniewicz M., Zeichner J.A., Eichenfield L.F. (2008) MAS063DP is effective monotherapy for mild to moderate atopic dermatitis in infants and children: a multicenter, randomized, vehicle-controlled study. *J Pediatr*, 152 (6), pp. 854–859.
32. Putet G. (2000) Effect of bepanthen ointment on the prevention and treatment of diaper rash on premature and full-term babies. *Réalités Pédiatriques*, 52, pp. 21–28.
33. Bahmer F., Pigatto P., Wehmeyer A. (1997) Adjuvants Hautpflege mit den dexpanthenolhaltigen Formen von pH5-Eucerin. *Deutsche Dermatologe*, 45 (4), pp. 366–373.

Подана/Submitted: 01.07.2021

Принята/Accepted: 20.09.2021

Контакты/Contacts: umontree@yahoo.com

Перепечатка. Статья была опубликована в *Journal of Drugs in Dermatology*. 2012; 11 (3): 366–374.

Reprint. The article was published in the *Journal of Drugs in Dermatology*. 2012; 11 (3): 366–374.