



Заславский Д.В.¹, Таганов А.В.², Заславская Е.Д.¹, Козлова Д.В.¹ ✉

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Опыт применения липидовосстанавливающего крема LE SANTI с содержанием биотического комплекса (BIOTIC COMPLEX) у детей с легким и среднетяжелым течением атопического дерматита

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Заславский Д.В. – разработка концепции и дизайна исследования, написание статьи и ее критический пересмотр, одобрение окончательного варианта статьи для публикации; Таганов А.В. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных отечественных и зарубежных литературных источников, написание и редактирование статьи, одобрение окончательного варианта статьи для публикации; Заславская Е.Д. – проведение исследования, обработка полученных результатов, написание и редактирование статьи; Козлова Д.В. – проведение исследования, анализ данных литературных источников и полученных результатов, написание и редактирование статьи.

Финансирование: исследование не имело финансирования.

Подана: 14.08.2023

Принята: 25.09.2023

Контакты: dashauchenaya@yandex.ru

Резюме

Введение. Кожа пациентов с атопическим дерматитом имеет отличный от здоровых индивидуумов микробиом, а также характеризуется более высокой обсемененностью *Staphylococcus aureus*. Восстановление нормального соотношения микроорганизмов на поверхности кожи улучшает резистентность пациентов с атопическим дерматитом к инфицированию, а также способствует нормализации эпидермального барьера. Это объясняет целесообразность применения в терапии атопического дерматита топических средств, стабилизирующих микробиом кожи пациентов.

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения эмолиента – крема липидовосстанавливающего, содержащего биотический комплекс (BIOTIC COMPLEX: *Lactobacillus plantarum* heal 19, олигосахарид и инулин), у детей с легким и среднетяжелым течением атопического дерматита.

Материалы и методы. С декабря 2022 по март 2023 г. на базе клиники кожных болезней Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в наблюдательную программу были включены 28 детей в возрасте от 5 до 17 лет с легким и среднетяжелым течением атопического дерматита. Все пациенты получали терапию согласно федеральным клиническим рекомендациям по лечению атопического дерматита, а в качестве топической терапии применяли крем липидовосстанавливающий, содержащий биотический комплекс (BIOTIC COMPLEX), увлажняющие и смягчающие компоненты, а также разрешенный к применению у детей с 0 лет. Наблюдательная программа включала 4 визита (1-й, 3-й, 7-й и 14-й дни). На 1-м и 4-м визитах у пациентов была проведена оценка степени тяжести атопического дерматита с помощью индекса SCORAD, на каждом визите у пациентов

проводили измерение показателей эпидермального барьера (увлажненность, pH, себуметрия) с помощью аппарата Multi Skin Test Center 750 (Германия).

Результаты. На первом визите среднее значение SCORAD у пациентов составило 26,4, в то время как на завершающем визите – 9,3. У всех участников программы (n=28; 100%) в 1-й день наблюдалось умеренное шелушение кожи и зуд, у 8 (29%) – отмечались очаги лихенификации и эритемы. Уровень pH кожи на первом визите составил $6,73 \pm 0,46$, увлажненность кожи – $30,8 \pm 5,4$, содержание кожного сала – $0,6 \pm 0,2$. На 7-й день (визит 3) у 26 пациентов (93%) не было шелушения, среднее значение pH кожи составило $6,11 \pm 0,27$; гидратация кожи – $42,6 \pm 5,2$; содержание кожного сала – $1,2 \pm 0,3$. На последнем визите у всех пациентов не было обнаружено объективных признаков сухости кожи. Среднее значение SCORAD составило 9,3; pH кожи – $5,5 \pm 0,72$; гидратация кожи – $51,6 \pm 4,7$; содержание кожного сала – $1,6 \pm 0,6$. 26 из 28 пациентов (93%) отметили полное отсутствие зуда за период применения крема липидовосстанавливающего с содержанием биотического комплекса (BIOTIC COMPLEX). В рамках проведения наблюдательной программы не было зарегистрировано побочных явлений, связанных с применением эмолиента, у пациентов.

Заключение. По результатам динамической оценки отмечалось снижение индекса степени тяжести атопического дерматита в 2,8 раза у пациентов, применявших липидовосстанавливающий крем дважды в день. Разрешение объективных и субъективных проявлений атопического дерматита у подавляющего большинства пациентов отмечалось уже к 7-му дню применения крема. По завершении наблюдательной программы у пациентов было зарегистрировано полное восстановление показателей увлажненности и кислотности кожи.

Ключевые слова: атопический дерматит, биотический комплекс, pH-метрия, жирность кожи, влажность кожи, микробиом

Denis V. Zaslavsky¹, Alexey V. Taganov², Elizaveta D. Zaslavskaya¹, Daria V. Kozlova¹ ✉

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

² Patrice Lumumba People Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Experience of Usage of the Lipid Restoring Cream LE SANTI Containing Biotic Complex (BIOTIC COMPLEX) in Children with Mild and Moderate Atopic Dermatitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Denis V. Zaslavsky – development of the concept and design of the study, writing the article and its critical review, approval of the final version of the article for publication; Alexey V. Taganov – development of the concept and design of the study, collection of data from domestic and foreign literary sources, writing and editing the article, approval of the final version of the article for publication; Elizaveta D. Zaslavskaya – conducting a study, processing the results, writing and editing an article; Daria V. Kozlova – conducting a study, analyzing data from literary sources and the results obtained, writing and editing an article.

Funding: the study had no funding.

Submitted: 14.08.2023

Accepted: 25.09.2023

Contacts: dashauchenaya@yandex.ru

Abstract

Introduction. The skin of patients with atopic dermatitis has a different microbiome than healthy individuals, and is also characterized by a higher contamination of *Staphylococcus aureus*. Restoration of the normal ratio of microorganisms on the skin surface improves the resistance of patients with atopic dermatitis to infection, and also contributes to the normalization of the epidermal barrier. This explains the expediency of using topical agents in the treatment of atopic dermatitis that stabilize the skin microbiome of patients.

Objectives. To evaluate the efficacy and safety of using an emollient containing a biotic complex (BIOTIC COMPLEX: *Lactobacillus plantarum* heal 19, oligosaccharide and inulin) in children with mild and moderate atopic dermatitis.

Materials and methods. From December 2022 to March 2023, 28 children aged 5 to 17 years with mild and moderate atopic dermatitis were included in the observational program on the basis of the clinic of skin diseases of the St. Petersburg State Pediatric Medical University. All patients received therapy in accordance with federal clinical guidelines for the treatment of atopic dermatitis, and as a topical therapy they received a lipid-restoring cream containing a biotic complex, moisturizing and emollient components, and also approved for use in children from 0 years of age. The observation program consisted of 4 visits (1, 3, 7 and 14 days). At the first and fourth visits, the patients were assessed for the severity of atopic dermatitis using the SCORAD index, and at each visit, the epidermal barrier parameters (hydration, pH, sebumetry) were measured in patients with "Multi Skin Test Center 750" (Germany).

Results. Patients had a mean SCORAD of 26.4 at the first visit, while 9.3 at the final visit. All participants in the study (n=28; 100%) had moderate desquamation and itching on day 1, 8 (29%) had areas of lichenification and erythema. The pH level of the skin at the first visit was 6.73 ± 0.46 , skin hydration – 30.8 ± 5.4 , sebum content – 0.6 ± 0.2 . On the 7th day of the study, 26 patients (93%) had no desquamation, the average skin pH was 6.11 ± 0.27 ; skin hydration – 42.6 ± 5.2 ; sebum content – 1.2 ± 0.3 . At the last visit, no objective signs of dry skin were found in all patients. The mean SCORAD was 9.3; skin pH – 5.5 ± 0.72 ; skin

hydration – 51.6 ± 4.7 ; sebum content – 1.6 ± 0.6 . 26 out of 28 patients (93%) noted the complete absence of itching during the period of application of the lipid-restoring cream containing the biotic complex. During the study, there were no side effects associated with the use of the emollient in patients.

Conclusion. According to the results of the dynamic assessment, there was a decrease in the severity index of atopic dermatitis by 2.8 times in patients who applied the lipid-restoring cream twice a day. The resolution of objective and subjective manifestations of atopic dermatitis in the vast majority of patients was noted already by the 7th day of applying the cream. At the end of the observational program, the patients showed a complete recovery of skin hydration and acidity.

Keywords: atopic dermatitis, biotic complex, pH measuring, sebumetry, skin hydratation, microbiome

■ ВВЕДЕНИЕ

Кожа пациентов с atopическим дерматитом характеризуется наличием дефектов эпидермального барьера, дисбалансом микробиома, а также сниженным содержанием антимикробных пептидов, таких как LL-37 (кателицидин), β -дефензинов-2 и -3. Последнее в совокупности с ослабленной противомикробной защитой у atopиков приводит к колонизации кожи стафилококком, что является одним из ключевых аспектов в патогенезе заболевания. Стафилококк потенцирует и поддерживает воспаление в коже у пациентов с atopическим дерматитом. Нормализация количественного соотношения микроорганизмов на коже у пациентов может способствовать снижению уровня обсемененности золотистым стафилококком, что приведет к снижению воспаления, облегчит достижение ремиссии у пациентов [1].

Микробиом человека составляют бактерии, археи, грибы и вирусы, которые населяют кожу, желудочно-кишечный тракт, легкие и другие защитные барьеры человека [2]. Кожный микробиом человека отличен на разных участках тела в связи с его адаптацией к различным условиям окружающей среды. Микроорганизмы, входящие в состав микробиома кожи, взаимодействуют с иммунной системой, с клетками эпителия и другими неиммунными клетками [3]. Эпидермис является защитным звеном между организмом «хозяина» и микробиомом, но наряду с этим эпидермис также обеспечивает связь между ними. Эпителий формирует физический и химический барьер для микробиома, который подкрепляется иммунной системой человека. Наряду с этим, кератиноциты могут распознавать сигналы микробиома и вырабатывать антимикробные пептиды (АМП), что критически важно для формирования защитных свойств кожи от патогенной микрофлоры. При нарушении соотношения микроорганизмов на поверхности кожи продукция АМП может быть чрезмерной, что приведет к запуску воспалительной реакции. Когда, напротив, антимикробная защита в коже снижена, возрастает риск развития ее инфицирования патогенными микроорганизмами [1].

В настоящее время несмотря на широкий выбор увлажняющих средств растет число людей с atopичной и сухой кожей. Введение в состав уходовых средств биотического комплекса, включающего пребиотики, пробиотики и постбиотики, является новым направлением в борьбе с сухой и atopичной кожей [4, 5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и безопасность применения эмолиента, содержащего биотический комплекс (*Lactobacillus plantarum* heal 19, олигосахарид и инулин), у пациентов с легким и среднетяжелым течением атопического дерматита.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С декабря 2022 по март 2023 г. на базе СПбГПМУ была проведена проспективная наблюдательная программа по оценке эффективности и безопасности применения липидовосстанавливающего крема с содержанием биотического комплекса (*Lactobacillus plantarum* heal 19, олигосахарид и инулин). В наблюдательную программу было включено 28 детей в возрасте от 5 до 17 лет с легким и среднетяжелым течением атопического дерматита, которые проходили обследование и лечение в клинике кожных болезней. У всех пациентов и/или их законных представителей было получено согласие на участие в наблюдательной программе. Наблюдательная программа включала 4 визита, которые были проведены на 1-й, 3-й, 7-й, 14-й дни использования крема с содержанием биотического комплекса. Пациенты наносили крем 2 раза в сутки – в 9 и 21 час. На 1-м визите у пациентов был проведен объективный осмотр, оценка степени тяжести атопического дерматита с помощью шкалы SCORAD, картографирование, а также измерение показателей эпидермального барьера (увлажненность, pH, уровень кожного жира/себуметрия) с помощью аппарата Multi Skin Test Center 750 (Германия), а также программного обеспечения CSI (Complete Skin Investigation). На 2-м и 3-м визитах (3-й и 7-й дни наблюдательной программы соответственно) пациентам был проведен объективный осмотр и определение показателей эпидермального барьера. На последнем визите пациентам был проведен объективный осмотр с определением степени тяжести атопического дерматита с помощью шкалы SCORAD, картографирование, а также оценка показателей эпидермального барьера. Все пациенты на момент начала участия в наблюдательной программе завершили основной этап диагностических и лечебных мероприятий. За период участия в наблюдательной программе пациенты не использовали топические глюкокортикостероиды, а также ингибиторы кальциневрина (пимекролимус/такролимус). Перед измерением показателей эпидермального барьера пациенты в течение 4 и более часов не использовали никаких топических средств, избегали контакта с водой и в течение часа до проведения измерений находились в покое. Процедура определения показателей эпидермального барьера проводилась при стандартных условиях окружающей среды, температура в кабинете составляла 20 °C, влажность в помещении находилась в пределах 40–60%.

Измерение уровня увлажненности кожи проводилось путем приложения специализированного датчика корнеометра перпендикулярно к коже в области сгибаемой поверхности коленного сустава (рис. 1). Измерение жирности кожи (себуметрия) проводилось с помощью специальной кассеты, на конце которой расположена матовая синтетическая пленка толщиной 0,1 мм. Перед проведением измерения врач обновлял пленку на конце кассеты, затем опускал конец кассеты в специализированную выемку аппарата Multi Skin Test Center 750 (Германия) для измерения исходного уровня прозрачности матовой пленки фотометрическим методом. Затем врач прикладывал пленку к коже пациента для абсорбции себума пленкой и возвращал конец

кассеты в выемку для регистрации результата. Измерение уровня кожного сала проводилось в области сгибательной поверхности коленного сустава (рис. 1).

Измерение pH кожи осуществлялось с помощью специализированного электрода в области сгибательной поверхности коленного сустава (рис. 1). Перед проведением измерения электрод помещали в буферный раствор КОН, затем перемещали в дистиллированную воду, после чего, удалив лишнюю воду с помощью резиновой воронки, прикладывали перпендикулярно к коже и фиксировали уровень ее кислотности, нажав кнопку непосредственно на датчике. Результат измерения уровня pH кожи сразу отображался на экране в интерфейсе программы CSI (Complete Skin Investigation).

Интерпретация результатов была автоматизированной и определялась ПО CSI по окончании единичного измерения. Уровни увлажненности и жирности кожи отображались в условных единицах от 0 до 99, референсные значения определялись программой автоматически индивидуально для каждого пациента в зависимости от возраста, участка тела и заданных условий окружающей среды. Уровень кислотности

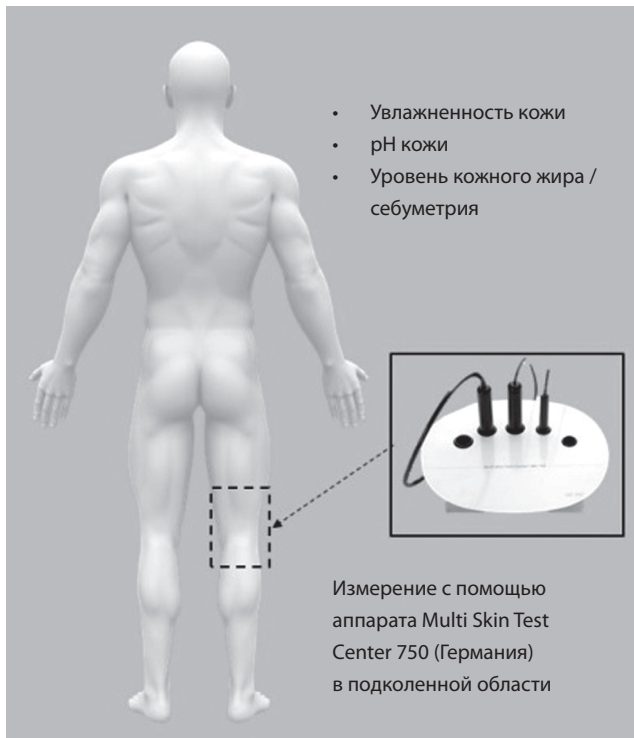


Рис. 1. Измерение показателей эпидермального барьера (увлажненность, pH, себуметрия) проводилось с помощью аппарата Multi Skin Test Center (Германия), оснащенного специализированными датчиками для определения каждого параметра. Измерение осуществлялось в области сгибательной поверхности коленного сустава

Fig. 1. The measurement of the epidermal barrier (hydratation, pH, sebumetry) was conducted using the Multi Skin Test Center (Germany), equipped with specialized sensors to determine each parameter. The measurement was carried out in the area of the flexor surface of the knee joint

кожи отображался в международных единицах от 0 до 14 единиц по водородному показателю.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с декабря 2022 по март 2023 г. на базе клиники кожных болезней СПбГПМУ была проведена проспективная наблюдательная программа по оценке эффективности и безопасности липидовосстанавливающего крема с содержанием биотического комплекса (*lactobacillus plantarum* heal 19, олигосахарид и инулин). В программу было включено 28 детей (16 девочек и 12 мальчиков) в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст 12,46 года) с легким и среднетяжелым течением атопического дерматита ($SCORAD \leq 50$) (рис. 2).

На первичном визите у всех участников программы ($n=28$; 100%) наблюдалось умеренное шелушение кожи, субъективно – зуд, у 8 (29%) отмечались очаги лихенификации и эритемы. Среднее значение $SCORAD$ составило 26,4, pH кожи – $6,73 \pm 0,46$, увлажненность кожи – $30,8 \pm 5,4$, содержание кожного сала – $0,6 \pm 0,2$. Уже на 3-й день наблюдательной программы 22 (79%) участника программы заявили об отсутствии зуда за период применения эмолиента, объективно – у 23 (82%) отсутствовали признаки сухости кожи (шелушение). По результатам измерений показателей эпидермального барьера отмечалось снижение pH кожи, а также увеличение показателей влажности и жирности кожи. К 7-му дню применения эмолиента уже у 26 (93%) пациентов было получено разрешение симптомов сухости кожи и редукция зуда. Средние значения влажности, жирности и pH кожи приблизились к нормальным значениям. На последнем визите у всех пациентов ($n=28$, 100%) отмечалось отсутствие объективных признаков сухости кожи. Среднее значение $SCORAD$ составило 9,3; pH кожи – $5,5 \pm 0,72$; гидратация кожи – $51,6 \pm 4,7$; содержание кожного сала – $1,6 \pm 0,6$. 26 из 28 пациентов (93%) отметили полное отсутствие зуда за период применения липидовосстанавливающего крема с содержанием биотического комплекса. При



Рис. 2. Статистические характеристики участников наблюдательной программы
Fig. 2. Statistical characteristics of the observation program participants

проведении наблюдательной программы ни у кого из участников не было зарегистрировано нежелательных явлений, связанных с применением эмолиента. Подробные результаты этапов наблюдательной программы приведены на рис. 3 и в таблице.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы роли микробиома кожи придается большая значимость в патогенезе atopического дерматита. По оценкам исследователей, кожа содержит до 1 миллиарда бактерий на 1 см² [6]. Изменение состава микробиома кожи пациента с atopическим дерматитом, состояние, известное как дисбиоз, способно привести к нарушению иммунного гомеостаза кожи и, как следствие, к колонизации кожи золотистым стафилококком. Важно отметить, что подверженность atopичной кожи к развитию вторичной инфекции, вызванной золотистым стафилококком, не зависит от возраста. По результатам проведенной наблюдательной программы, при сборе анамнеза участников было выявлено, что каждый из них (n=28, 100%) хотя бы 1 раз переносил вторичное инфицирование кожи на фоне основного заболевания.

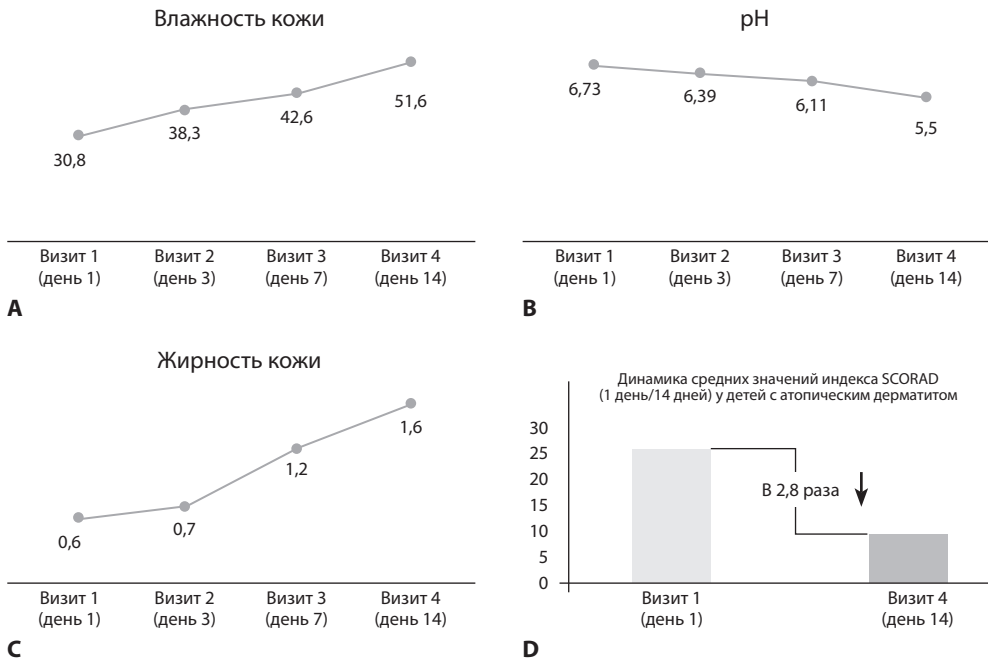


Рис. 3. Графическое изображение результатов измерения показателей эпидермального барьера и индекса степени тяжести atopического дерматита у участников наблюдательной программы: А – результаты измерения влажности кожи у пациентов; В – результаты измерения кислотности кожи (pH); С – результаты измерения жирности кожи; D – динамика индекса степени тяжести atopического дерматита (SCORAD – SCORing of Atopic Dermatitis) на начальном и заключительном этапах наблюдательной программы

Fig. 3. Graphical representation of the epidermal barrier measurement results and the severity index of atopical dermatitis in participants of the observation program: А – results of measuring skin hydration in patients; В – the results of measuring the acidity of the skin (pH); С – results of measuring the fat content of the skin; D – dynamics of the index of severity of atopical dermatitis (SCORAD – SCORing of Atopic Dermatitis) at the initial and final stages of the observational program

Результаты измерения степени тяжести атопического дерматита и характеристик эпидермального барьера участников наблюдательной программы
Results of the measurement of atopic dermatitis severity and characteristics of epidermal barrier of the study participants

Параметр	Визит 1 (день 1)	Визит 2 (день 3)	Визит 3 (день 7)	Визит 4 (день 14)
Кол-во: девочек мальчиков	n=28 n=16 (57%) n=12 (43%)			
Возраст	От 5 до 17 лет (средний возраст 12,46 года)			
SCORAD*	26,4	–	–	9,3
Влажность кожи*	30,8±5,4	38,3±4,6	42,6±5,2	51,6±4,7
pH*	6,73±0,46	6,39±0,51	6,11±0,27	5,5±0,72
Жирность кожи*	0,6±0,2	0,7±0,2	1,2±0,3	1,6±0,6
Наличие зуда	n=28 (100%)	n=6 (21%)	n=2 (7%)	n=2 (7%)
Шелушение кожи	n=28 (100%)	n=5 (18%)	n=2 (7%)	n=0 (0%)
Возникновение нежелательных явлений, связанных с примени- ем эмолиента	n=0 (0%)	n=0 (0%)	n=0 (0%)	n=0 (0%)

Примечание: * приведены средние величины (average values of measurements presented).

В норме кожа имеет ряд неспецифических защитных механизмов, которые включают в себя физические (межклеточные соединения в эпидермисе и дерме) и химические факторы (pH кожи, кожный жир, увлажненность кожи). Наряду с этим в число барьерных систем кожи входят иммунные клетки, секретируемые антимикробные пептиды и кожный микробиом [3].

Кислотность кожи (pH) – динамичная базовая характеристика эпидермального барьера. По данным исследований, нормальное значение показателя колеблется в пределах от 4,5 до 5,5. Исследования, проведенные с участием здоровых добровольцев, показали, что естественный уровень кислотности только начинает восстанавливаться спустя 12 ч после простого контакта с водой. Это свидетельствует о том, что кислотность кожи чрезвычайно чувствительна к внешним воздействиям [7]. Кислотность кожи пациентов с атопическим дерматитом стремится к нейтральным значениям (pH=7). Смещение кислотности кожи к нейтральным значениям приводит к повышению восприимчивости пациентов с атопическим дерматитом к бактериальным инфекциям, именно поэтому эффективные уходовые средства для пациентов с сухой и атопичной кожей должны иметь большую кислотность (pH≤5,5). Липидовосстанавливающий крем имеет кислый pH (5,5), за счет которого кислотность кожи пациентов с атопическим дерматитом смещалась от нейтральных к более кислым значениям, что подтверждено результатами наблюдательной программы. Также крем насыщен биотическим комплексом (lactobacillus plantarum heal 19, олигосахарид и инулин) – флорой, которая конкурирует за питательные вещества с патогенными микроорганизмами на поверхности кожи, за счет чего они не могут размножаться и приводить к развитию инфекций. Смягчающие компоненты крема способствовали разрешению симптомов сухости кожи (лихенификация, шелушение, эпителизация трещин), а также уменьшению травматизации кожи за счет снижения интенсивности зуда.

В совокупности действие крема имеет несколько точек приложения, что отражается на восстановлении эпидермального барьера и нормализации физиологических свойств кожи пациентов с атопическим дерматитом в короткие сроки. В проведенной наблюдательной программе у пациентов, применявших липидовосстанавливающий крем, восстановление показателя кислотности кожи произошло спустя 2 недели использования средства, наряду с этим у подавляющего большинства участников наблюдательной программы разрешились объективные симптомы сухости кожи и значительно снизилась частота и интенсивность зуда. На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что кислотность кожи является важнейшей характеристикой эпидермального барьера и ее восстановление у пациентов с атопическим дерматитом является чрезвычайно важным аспектом лечения. В норме кожа обладает способностью к стабилизации уровня pH, это явление называется буферной емкостью. Благодаря буферной емкости кожа здорового человека устойчива к воздействию щелочных агентов, которые на сегодняшний день включены в состав моющих средств, уходовой косметики, а также бытовой химии. Все это обеспечивается постоянной выработкой липидов в коже (холестерин, жирные кислоты, церамиды) здоровых людей [8, 9]. У пациентов с атопическим дерматитом отмечается низкое содержание жиров, дефектная гидролипидная мантия и потому более нейтральный показатель pH. Таким образом, пациенты с атопическим дерматитом нуждаются в постоянном восполнении липидных компонентов кожи извне. Липидная пленка, формируемая эмолиентом, позволяет восстановить липидное наполнение рогового слоя, сохранить в коже воду и, как следствие, улучшить способность к стабилизации pH.

Эмолиент, представленный в данной наблюдательной программе, отвечает всем критериям стандартного эмолиента, однако его преимущество заключается в содержании биотического комплекса в составе (*Lactobacillus plantarum* heal 19, олигосахарид и инулин). На сегодняшний день известно, что взаимодействие микробиома с кожей имеет двунаправленное влияние: изменение характеристик эпидермального барьера неизбежно приводит к дисбиозу, а дисбиоз – к дефектам барьерной функции кожи.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение в комплексную терапию липидовосстанавливающего крема LE SANTI с биотическим комплексом в составе оказывает позитивное влияние на течение кожного процесса, которое характеризуется восстановлением показателей эпидермального барьера (увлажненность и pH кожи), разрешением объективных симптомов сухости кожи и субъективных проявлений заболевания (зуд, жжение) у пациентов уже к 7-му дню применения крема. По результатам динамической оценки индекса степени тяжести атопического дерматита за период применения крема отмечалось его снижение в 2,8 раза. Безопасность применения крема подтверждает отсутствие нежелательных явлений, связанных с его использованием, у всех участников наблюдательной программы.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gorlanov I.A., Leina L.M., Milyavskaya I.R., Zaslavsky D.V. *Pediatric dermatology: guidelines for clinical practitioners*. Moscow: GEOTAR-media; 2022. 676 p. doi: 10.33029/9704-6482-3-DDR-2022-1-676. (in Russian)
2. Eyerich S., Eyerich K., Traidl-Hoffmann C., et al. Cutaneous Barriers and Skin Immunity: Differentiating A Connected Network. *Trends Immunol.* 2018 Apr;39(4):315–327. doi: 10.1016/j.it.2018.02.004
3. Kong H.H., Oh J., Deming C., et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res.* 2012 May;22(5):850-9. doi: 10.1101/gr.131029.111
4. Alam M.J., Xie L., Yap Y.A., et al. Manipulating Microbiota to Treat Atopic Dermatitis: Functions and Therapies. *Pathogens.* 2022 Jun 2;11(6):642. doi: 10.3390/pathogens11060642
5. Zaslavsky D.V., Taganov A.V., Pashkovskaya O.I., Kozlova D.V. Experience of usage of the innovational biotic complex as part of lipidrestoring cream in children with dry skin. Proceedings of the 18th EADV Spring Symposium, Seville, 18–20 May 2023. Seville: European Academy of Dermatology and Venereology; 2023.
6. Grice E.A., Kong H.H., Renaud G., et al. A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome Res.* 2008 Jul;18(7):1043–50. doi: 10.1101/gr.075549.107
7. Lambers H., Piessens S., Bloem A., et al. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *Int J Cosmet Sci.* 2006 Oct;28(5):359–70. doi: 10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x
8. Levin J., Maibach H. Human skin buffering capacity: an overview. *Skin Res Technol.* 2008 May;14(2):121–6. doi: 10.1111/j.1600-0846.2007.00271.x
9. Kozlova D.V. Determination of the cutaneous surface acidity by pH-metry. Changes in skin acidity due to various factors influence. In: *Studencheskaya nauka – 2018: Peer-reviewed scientific and practical materials of the All-Russian Scientific Forum Students and young scientists with the participation*; 2018 April 12–13; Saint-Petersburg. P. 340. (in Russian)