

Декспантенол в лечении атопического дерматита у детей и взрослых

К.м.н. Н.В. Грязева, профессор Л.С. Круглова

ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Нарушение кожного барьера играет основную роль в развитии многих кожных заболеваний и состояний, таких как сухая кожа, чувствительная кожа, себорейный дерматит, атопический дерматит, контактный дерматит. Декспантенол улучшает гидратацию кожи за счет своих гигроскопических свойств и способности удерживать влагу.

Цель исследования: оценка эффективности применения топических средств Д-Пантенол мазь/крем у пациентов с ксерозом и зудом в период ремиссии различных дерматозов или возникших на фоне соматических заболеваний.

Материал и методы: под наблюдением находились 36 пациентов в возрасте от 3-х месяцев до 49 лет с хроническими дерматозами в стадии ремиссии (неполной ремиссии) или соматической патологией, в клинической картине которых присутствовали ксероз и зуд. Пациенты в качестве монотерапии или в составе комплексного лечения использовали крем (n=21) и мазь (n=15) Д-Пантенол 2 р./день на протяжении 28 дней. Эффективность лечения оценивалась через 28 дней.

Результаты исследования: через 28 дней применения Д-Пантенола индекс Visual Analog scale (VAS) (зуд) снизился на 32% ($p < 0,0001$), индекс VAS (ксероз) — на 30% ($p < 0,0001$). Купирование зуда, улучшение качества ночного сна и устранение ксероза способствовали повышению качества жизни пациентов. Переносимость лекарственных препаратов Д-Пантенол, по оценке исследователя (врача) и пациентов, по всем позициям была статистически сопоставима и составила при применении мази 90,6%, крема — 97,6%, включая оценку «хорошо/очень хорошо».

Выводы: проведенное постмаркетинговое исследование показало достоверно значимое улучшение всех показателей индекса дерматологического статуса (зуд, ксероз), что свидетельствует о целесообразности назначения Д-Пантенола пациентам с различными заболеваниями кожи или соматической патологией, сопровождающимися зудом и ксерозом.

Ключевые слова: декспантенол, пантотеновая кислота, атопический дерматит, барьерная функция кожи, гидратация кожи.

Для цитирования: Грязева Н.В., Круглова Л.С. Декспантенол в лечении атопического дерматита у детей и взрослых // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 4. С. 48–52.

ABSTRACT

Dexpanthenol in the treatment of atopic dermatitis in children and adults
Gryazeva N.V., Kruglova L.S.

«Central State Medical Academy» of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow

An impaired skin barrier plays an important role in many skin diseases and conditions, such as dry skin, sensitive skin, seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, contact dermatitis. Dexpanthenol improves the hydration of the skin due to its hygroscopic properties and the ability to retain moisture.

Aim: to evaluate the efficacy of topical agents (D-Panthenol Ointment / Cream) in patients with xerosis and pruritis in remission of various dermatoses or associated with somatic diseases.

Patients and Methods: 36 patients aged from 3 months to 49 years with chronic dermatoses in remission (partial remission) or somatic pathology with xerosis and pruritis in the clinical picture. The patients used D-Panthenol cream (n=21) and ointment (n=15) twice a day for 28 days as a monotherapy or as a part of a complex treatment. The effectiveness of treatment was assessed after 28 days.

Results: after 28 days of D-Panthenol application, the Visual Analog scale (VAS) index (pruritis) decreased by 32% ($p < 0.0001$), VAS (xerosis) index by 30% ($p < 0.0001$). Pruritis relieving, improving the quality of night sleep and eliminating the xerosis contributed to improving the quality of life of this category of patients. The tolerability of D-Panthenol drugs was statistically comparable according to the assessment of the researcher (doctor) and the patient in all positions and was 90.6% with the ointment and 97.6% with the cream including good / very good values.

Conclusions: postmarketing research showed a significant improvement in all indices of dermatological status index (pruritis, xerosis), which indicates the advisability of prescribing D-Panthenol to patients with various skin diseases or somatic pathology accompanied by pruritis and xerosis.

Key words: dexpanthenol, pantothenic acid, atopic dermatitis, skin barrier function, skin hydration.

For citation: Gryazeva N.V., Kruglova L.S. Dexpanthenol in the treatment of atopic dermatitis in children and adults // RMJ. Medical Review. 2018. № 4. P. 48–52.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Пантотеновую кислоту (витамин В₅) открыл в 1931 г. исследователь Роджер Вильямс во время изучения им факторов роста микробов. Название пантотеновой кислоты связано с широким распространением ее в природе (греческое слово «пантотен» означает «всюду») [1, 2]. После изучения ее стимулирующего эффекта на пролиферацию клеток плесени [3] в дальнейшем было синтезировано топическое средство декспантенол.

Декспантенол — стабильный спиртовой аналог пантотеновой кислоты. Топический декспантенол в виде мази впервые появился более 70 лет назад. При наружном применении декспантенол в отличие от пантотеновой кислоты быстро абсорбируется кожей и конвертируется в пантотеновую кислоту, входящую в состав кофермента А [4–6]. Коэнзим А катализирует синтез жирных кислот и сфинголипидов, входящих в состав рогового слоя кожи [7–10]. Пантотеновая кислота необходима для нормального функционирования эпителия [11]. Было доказано, что топический декспантенол работает как увлажнитель, улучшая барьерные свойства кожи, ускоряя заживление ран [10, 12–17]. Поэтому два основных показания к использованию декспантенола — это увлажнение кожи (восстановление кожного барьера) и ускорение раневого заживления.

Нарушение кожного барьера играет основную роль в развитии многих кожных заболеваний и состояний, таких как сухая кожа, чувствительная кожа, себорейный дерматит, атопический дерматит, контактный дерматит [18, 19].

Декспантенол улучшает гидратацию кожи за счет своих гигроскопических свойств и способности удерживать влагу [11, 20]. Гидратирующий эффект взаимосвязан с его способностью восстанавливать эпидермальную барьер [5]. Недавнее экспериментальное исследование влияния препарата на кожу свиней показало, что декспантенол увеличивает молекулярную подвижность липидных и белковых структур рогового слоя, тем самым создавая условия для гидратации кожи в обезвоженных участках. В частности, было продемонстрировано, что декспантенол взаимодействует с липидными структурами экстрацеллюлярных ламелл и белковыми остатками в корнеоцитах рогового слоя и за счет увеличения молекулярной подвижности компенсирует недостаточную гидратацию [21]. Механизм, за счет которого декспантенол восстанавливает и защищает кожный барьер, до конца не изучен.

Увлажнители создают условия, которые стимулируют физиологические процессы (функционирование ферментов), необходимые для сохранения или восстановления структуры кожного барьера. Топические средства проникают в эпидермис и встраиваются в процесс синтеза барьерных липидов и созревания корнеоцитов [20]. Можно сказать, что декспантенол стимулирует регенерацию эпидермиса, усиливая его дифференцировку и синтез липидов [19].

ЛЕЧЕНИЕ

Нарушения в функционировании кожного барьера приводят к увеличению трансэпидермальной потери воды и уменьшению гидратации рогового слоя, что является характерным признаком атопического дерматита (АтД) [22, 23].

Клинические исследования показали, что ежедневное использование базисных средств может предотвратить АтД и увеличить период ремиссии [24–26]. В клинических рекомендациях по ведению больных АтД Российского обще-

ства дерматовенерологов от 2015 г. эмолентам в терапии данного заболевания отводится ведущая роль: «Базовая терапия является основополагающей в ведении всех больных атопическим дерматитом и включает в себя регулярное использование смягчающих и увлажняющих средств», «Увлажняющие средства должны применяться постоянно и ежедневно, объем увлажняющих средств должен в 10 раз превышать объем используемых стероидов».

Благодаря доказанному увлажняющему и регенерирующему действию декспантенол незаменим при различных проявлениях АтД. В двойном слепом контролируемом рандомизированном исследовании с участием 60 здоровых пациентов был использован топический декспантенол в концентрации 2,5%. Ежедневное 2-кратное использование в течение 7 дней значительно улучшило гидратацию кожного барьера и уменьшило трансэпидермальную потерю воды в сравнении с группой контроля [27].

Сходные результаты получены в исследовании по изучению эффективности 2,5% декспантенола у 20 пациентов, постоянно использующих средства с лаурилсульфатом [28, 29]. Proksch и Nissen [10] показали, что крем, содержащий 5% декспантенол, восстанавливает кожный барьер и роговой слой в экспериментально поврежденной коже при ежедневном 2-кратном использовании в течение 7 дней. Biro [30] провел двойное слепое контролируемое исследование с участием 25 добровольцев с целью определения эффективности декспантенола при раздраженной коже. На предплечье пациентов наносили мазь, содержащую 5% декспантенол либо плацебо, 2 р./день в течение 26 дней. С 15-го по 22-й день на эти области также наносили 2% лаурилсульфат. Гидратация рогового слоя у пациентов, применяющих декспантенол, осталась стабильной, в то время как в группе плацебо гидратация резко упала к концу периода исследования ($p < 0,05$). Таким образом, декспантенол показал протективное свойство за счет способности сохранять гидратацию рогового слоя даже под воздействием раздражителей.

Stettler [31] провел 2 рандомизированных сравнительных исследования топического декспантенола с участием 43 здоровых добровольцев с целью оценки влажности кожи, степени восстановления барьерной функции и эффекта, оказываемого на микрофлору кожи. Первое исследование проводили на пациентах с невоспаленной сухой и чувствительной кожей (как в стадии ремиссии при АтД). Результаты показали улучшение свойств рогового слоя, повышение влажности, увеличение длины межклеточных ламелл липидов рогового слоя (на 22-й день: 120,61 против 35,85 нм/1000 нм² в начале исследования, $p < 0,001$). Результаты второго исследования показали, что декспантенол не влияет на жизнеспособность бактерий-комменсалов.

Еще в одном исследовании Н. Stettler [32] изучил увлажняющий эффект декспантенола у здоровых взрослых людей с сухой кожей и у их здоровых детей. Получены данные, что эмолент повышает гидратацию рогового слоя, что отражается в увеличении электрической емкости поверхности кожи. Кроме того, декспантенол хорошо переносился детьми. При опросе пациенты с АтД подтвердили хорошую переносимость и эффективность препарата [33, 34].

Цель исследования: оценка эффективности применения топических средств (Д-Пантенол мазь/крем) у пациентов с ксерозом и зудом в период ремиссии различных дерматозов или возникших на фоне соматических заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клинических условиях под наблюдением находились 36 пациентов (62% женщин и 38% мужчин) в возрасте от 3-х месяцев до 49 лет (медиана возраста — $23,4 \pm 14,6$ года) с хроническими дерматозами в стадии ремиссии (неполной ремиссии) или соматической патологией, в клинической картине которых присутствовали ксероз и зуд. Среди причин возникновения ксероза и сопровождающего его зуда преобладал АтД (78,4%), остальная патология в общем числе занимала менее 23%: сенильный зуд (3,5%), пруриго (3,2%), псориаз (3,6%), икhtiоз (3,6%), постскабиозное состояние (2,1%), другие дерматозы (2%), соматические заболевания (2,6%), у 1% пациентов причина не была установлена.

Критерии включения:

- возраст старше 2-х лет;
- наличие ксероза кожи и зуда;
- ремиссия (частичная ремиссия) основного кожного заболевания;
- подписание информированного согласия.

Критерии невключения:

- обострения воспалительных дерматозов с неконтролируемым прогрессированием вторичной инфекции (бактериальной, вирусной);
- низкая комплаентность.

Пациенты в качестве монотерапии (большинство респондентов) или в составе комплексного лечения использовали крем ($n=21$) и мазь ($n=15$) Д-Пантенол (ЗАО «Фармацевтический завод Эгис», Венгрия) 2 р./день на протяжении 28 дней. Мазь назначалась при наличии очень сухой кожи у пациентов, при лифенификации, инфильтрации. Крем — при сухой, чувствительной, склонной к сухости коже. Комбинированное лечение получали 3% пациентов: топические кортикостероиды/ингибиторы кальциневрина ($n=6$) и системное лечение ($n=5$).

Эффективность оценивалась через 28 дней применения препарата с учетом динамики клинических симптомов (ксероза, зуда) по Visual Analog scale (VAS), индекса качества жизни (по двум адаптированным опросникам Дерматологического индекса качества жизни — ДИКЖ — для пациентов младше 17 лет и старше 18 лет) и анкетирования пациентов и врачей по вопросу удобства использования изучаемых топических препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В начале исследования наблюдался ксероз и зуд от умеренной до тяжелой степени выраженности, средние значения индекса VAS составили $5,3 \pm 1,6$ балла и $5,1 \pm 2,1$ балла соответственно. У 62% находившихся под наблюдением пациентов отмечался зуд в течение 7 дней; зуд продолжительностью менее 6 часов имел место в 2/3 случаев (67%). У 82% пациентов зуд усиливался преимущественно в ночное время и/или вечером. За неделю до включения в исследование нарушение сна из-за зуда отмечалось у пациентов с медианой индекса VAS $3,5 \pm 2,3$. У 95% зуд локализовался на коже лица и туловища, у 81% и 72% — на верхних и нижних конечностях соответственно.

У всех пациентов отмечалось снижение качества жизни: ДИКЖ $16 \pm 7,2$ балла, при этом в группе пациентов, получавших крем Д-Пантенол, индекс был несколько выше — $19,1 \pm 6,2$ балла, чем в группе получавших мазь — $14,3 \pm 7,1$ балла.

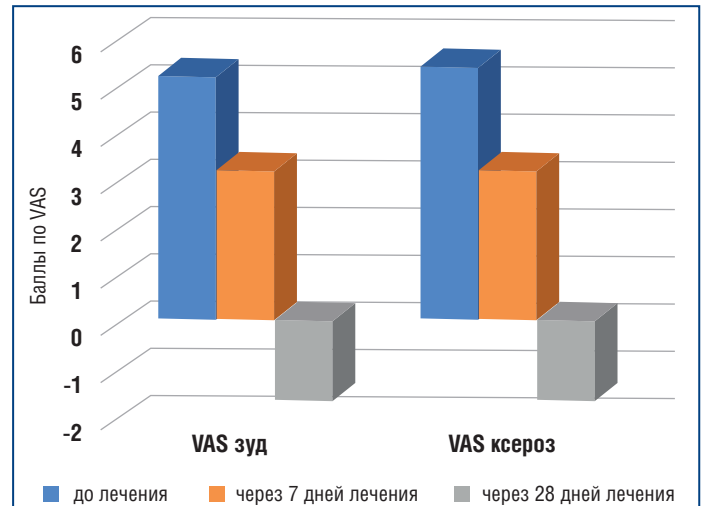


Рис. 1. Снижение выраженности зуда и ксероза через 7 и 28 дней применения Д-Пантенола (по оси ординат указаны медианы значений, $p < 0,0001$ в соответствии с критерием Манна – Уитни)

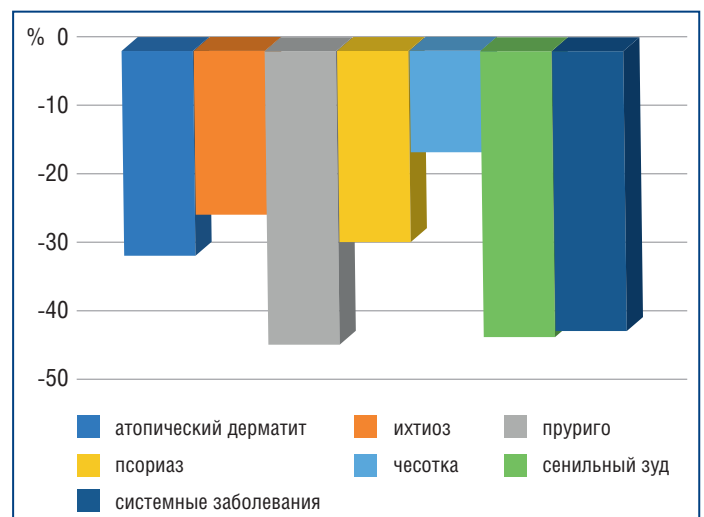


Рис. 2. Снижение выраженности ксероза через 28 дней применения Д-Пантенола при разных причинах возникновения зуда

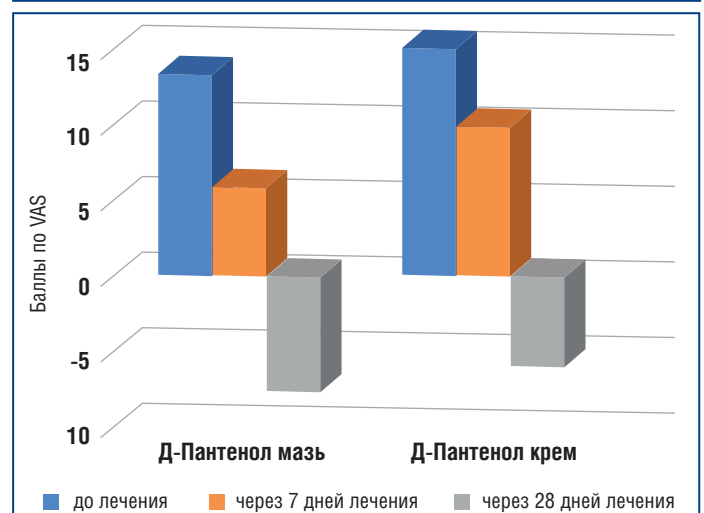


Рис. 3. Изменение ДИКЖ через 7 и 28 дней применения Д-Пантенола мази/крема (по оси ординат указаны медианы значений, $p < 0,0001$ в соответствии с критерием Манна – Уитни)

Через 28 дней применения Д-Пантенола индекс VAS (зуд) снизился на 32% — с $5,2 \pm 1,8$ до $3,1 \pm 0,9$ балла ($p < 0,0001$). Индекс VAS (ксероз) уменьшился на 30% — с $5,1 \pm 2,0$ балла до $3,1 \pm 0,9$ балла ($p < 0,0001$) (рис. 1).

Снижение выраженности ксероза через 28 дней после применения препаратов при разных причинах возникновения сухости представлено на рисунке 2. Так, у пациентов с атопическим дерматитом индекс VAS (ксероз) снизился на 30% — до $3,7 \pm 0,3$ балла ($p < 0,0001$), при ихтиозе на 24% — до $3,0 \pm 0,4$ балла ($p < 0,0001$), при пруриго на 41% — до $2,3 \pm 0,3$ балла ($p < 0,0004$), при псориазе на 26% — до $3,8 \pm 0,3$ балла ($p < 0,0007$), при постскабиозном остянии (при чесотке) — до $4,1 \pm 0,6$ балла ($p = 0,2003$), при сенильном зуде на 41% — до $2,3 \pm 0,6$ балла ($p < 0,0001$). Ксероз у пациентов с системными соматическими заболеваниями снизился на 40% и составил $2,9 \pm 0,3$ балла ($p < 0,0035$).

Средние сроки статистически достоверного снижения зуда по VAS варьировали от 2 до 7 дней и зависели от основного заболевания. Так, самые короткие сроки отмечались при псориазе — $2,1 \pm 0,2$ дня ($p < 0,001$), при пруриго — $3,6 \pm 0,2$ дня ($p < 0,002$), при постскабиозном зуде — $3,9 \pm 0,3$ дня ($p < 0,02$), при АтД — $4,3 \pm 0,1$ дня ($p < 0,001$) и при ихтиозе — $4,2 \pm 0,3$ дня ($p < 0,001$). Наиболее отсроченный результат отмечался при сенильном зуде — $7,3 \pm 0,3$ дня ($p < 0,001$).

Исследовалось качество ночного сна, нарушение которого в начале исследования отмечалось у большинства пациентов (83,2%). На фоне применения Д-Пантенола вне зависимости от лекарственной формы препарата (мазь/крем) отмечалось улучшение качества ночного сна ($p = 0,3617$), что подтверждено снижением индекса VAS (нарушение сна) в среднем на 25%: с $3,7 \pm 0,5$ до $2,3 \pm 0,2$ балла ($p < 0,0001$).

Купирование зуда, улучшение качества ночного сна и устранение ксероза способствовали повышению качества жизни. В среднем по группе индекс ДИКЖ улучшился на 47%: с $13,2 \pm 0,8$ до $7,7 \pm 1,8$ балла ($p < 0,0001$) (рис. 3).

В работе исследовался еще один показатель — «удовлетворенность», который отражает мнение пациента или врача на основании сопоставления ожидаемого и полученного эффекта в сравнении с применением других препаратов, применяемых по аналогичным показаниям. Показатель «удовлетворенность», по оценке исследователей (врачей) и пациентов, по всем позициям был статистически сопоставим для мази и крема. Девять из 10 пациентов отметили хорошую и очень хорошую удовлетворенность применением Д-Пантенола мази/крема (рис. 4).

Отзывы пациентов полностью соотносятся с отзывами врачей, проводивших исследование: 9 из 10 сообщили, что удовлетворены или очень удовлетворены эффективностью Д-Пантенола независимо от формы выпуска препарата (100% для крема против 91,8% для мази) (рис. 5).

Переносимость лекарственных препаратов Д-Пантенол, по оценке исследователей (врачей) и пациентов, по всем позициям была статистически сопоставима и составила при применении мази 90,6%, при применении крема — 97,6%, включая оценку «хорошо/очень хорошо».

Выводы

1. Проведенное постмаркетинговое исследование эффективности применения топических средств Д-Пантенол мазь/крем в виде монотерапии

Д-Пантенол

МАЗЬ 25 и 50 г

КРЕМ 25 и 50 г



Эксперт в заживлении поврежденной кожи



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Д-Пантенол (Мазь РН: П N011108, Крем РН: ЛС-001251). Код АТХ D03AХ03

Торговое название. Мазь, крем: Д-Пантенол. МНН. Мазь, крем: декспантенол. **ПОКАЗАНИЯ.**

Мазь: Лечение и профилактика трещин и воспаления сосков молочной железы во время лактации, опрелостей у грудных детей. Крем: Повреждения кожи легкой степени: царапины, ссадины, ожоги различного происхождения (в т.ч. солнечные), дерматиты. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Мазь, крем: Повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.** Мазь, крем: Возможны незначительные аллергические реакции. **МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.** Крем: Только для наружного применения. Не наносить на мокнущие раны. Мазь: Не наносить на мокнущие раны. Лечение трофических язв и плохо заживающих кожных трансплантатов должно проводиться под наблюдением лечащего врача.

Компания, принимающая претензии потребителей:

000 «ЭГИС-РУС», 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН
ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

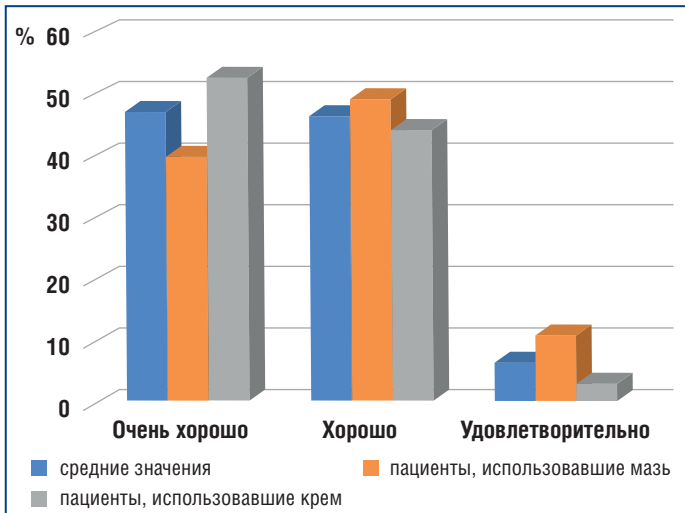


Рис. 4. Показатели удовлетворенности удобством применения Д-Пантенола мази/крема согласно опросу пациентов через 28 дней лечения

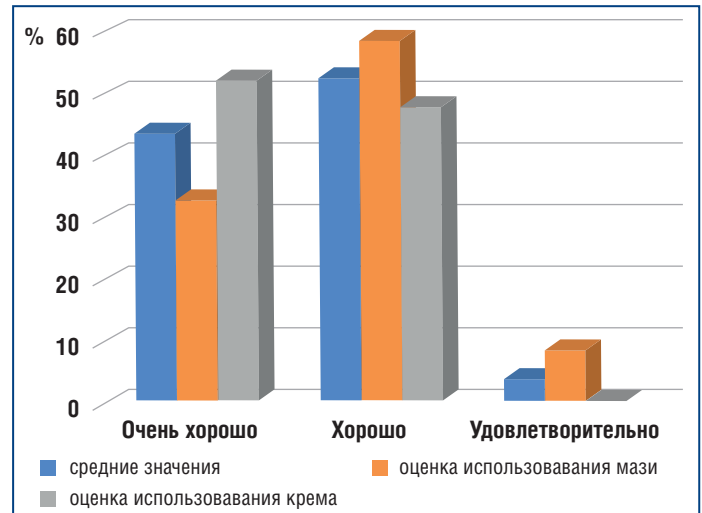


Рис. 5. Отзывы врачей, проводивших исследование эффективности применения Д-Пантенола мази/крема (через 28 дней лечения)

или в комплексе с медикаментозным лечением показало достоверно значимое улучшение всех показателей индекса дерматологического статуса (зуд, ксероз), что свидетельствует о целесообразности их назначения данной категории пациентов.

2. Применение средств Д-Пантенол мазь/крем способствует устранению ксероза кожи, что подтверждается снижением индекса VAS на 40%. Купирование зуда у большинства пациентов (77%) отмечается в сроки 3–7 дней.
3. Применение средств Д-Пантенол мазь/крем, по оценке пациентов, высокоэффективно, способствует улучшению качества жизни, что в совокупности с удобством использования и отсутствием побочных эффектов обуславливает высокую комплаентность.
4. Средства Д-Пантенол мазь/крем показаны пациентам с различными заболеваниями кожи или соматической патологией, сопровождающимися зудом и ксерозом.

Литература

1. Kelly G.S. Pantothenic acid. Monograph // Altern Med Rev. 2011. Vol. 16. P.263–274.
2. Lanska D.J. The discovery of niacin, biotin, and pantothenic acid // Ann Nutr Metab. 2012. Vol. 61. P.246–253.
3. Williams R.J., Saunders D.H. The effects of inositol, crystalline vitamin B (1) and «pantothenic acid»; on the growth of different strains of yeast // Biochem J. 1934. Vol. 28. P.1887–1893.
4. Stuttgart G., Krause H. Die percutane absorption von Tritium- € markiertem panthenol bei mensch und tier // Arch Klin Exp Derm. 1960. Vol. 209. P.578–582.
5. Wollina U., Kubicki J. Multiaktive eigenschaften von dexpanthenol-haltigen externa // Kosm Med. 2007. Vol. 2. P.14–18.
6. Abiko Y., Tomikawa M., Shimizu M. Enzymatic conversion of pantothenylalcohol to pantothenic acid // J Vitaminol (Kyoto). 1969. Vol. 15. P.59–69.
7. Proksch E., Jensen J.M., Dexpanthenol. In Barel A.O., Paye M., Maibach H.I., ed. Handbook of Cosmetic Science and Technology. 2nd ed. New York, London: Taylor and Francis Group. 2006. P.399–406.
8. Proksch E., Holleran W.M., Menon G.K. et al. Barrier function regulates epidermal lipid and DNA synthesis // Br J Dermatol. 1993. Vol. 128. P.473–482.
9. Slyshtenkov V.S., Rakowska M., Moiseenok A.G., Wojtczak L. Pantothenic acid and its derivatives protect Ehrlich ascites tumor cells against lipid peroxidation // Free Radic Biol Med. 1995. Vol. 19. P.767–772.
10. Proksch E., Nissen H.P. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation // J Dermatolog Treat. 2002. Vol. 13. P.173–178.
11. Wollina U. Zur klinischen wirksamkeit von dexpanthenol // Kosm Med. 2001. Vol. 4. P.180–184.
12. Hosemann W., Wigand M.E., Gode U. et al. Normal wound € healing of the paranasal sinuses: clinical and experimental investigations. Eur Arch Otorhinolaryngol. 1991. Vol. 248. P.390–394.

13. Hosemann W., Gode U., Wigand M.E., et al. Experimentelle untersuchungen zur wunderheilung in den nasennebenhoh // HNO. 1991. Vol. 39. P.48–54.
14. Weimann B.I., Hermann D. Studies on wound healing: effects of calcium D-pantothenate on the migration, proliferation and protein synthesis of human dermal fibroblasts in culture // Int J Vitam Nutr Res. 1999. Vol. 69. P.113–119.
15. Wollina U., Kubicki J. Dexpanthenol supports healing of superficial wounds and injuries // Kosm Med. 2006. Vol. 27. P.240–249.
16. Marquardt Y., Amann P.M., Heise R. et al. Characterization of a novel standardized human three-dimensional skin wound healing model using non-sequential fractional ultrapulsed CO2 laser treatments // Lasers Surg Med. 2015. Vol. 47. P.257–265.
17. Oguz A., Uslukaya O., Alabalk U. et al. Topical N-acetylcysteine improves wound healing comparable to dexpanthenol: an experimental study // Int Surg. 2015. Vol. 100. P.656–661.
18. Danby S.G. Biological variation in skin barrier function: from A (atopic dermatitis) to X (xerosis) // Curr Probl Dermatol. 2016. Vol. 49. P.47–60.
19. Gimenez-Arnau A. Standards for the protection of skin barrier function // Curr Probl Dermatol. 2016. Vol. 49. P.123–134.
20. Loden M. Treatments improving skin barrier function. Curr Probl Dermatol. 2016. Vol. 49. P.112–122.
21. Bjorklund S., Pham Q.D., Jensen L. B. et al. The effects of polar € excipients transcitol and dexpanthenol on molecular mobility, permeability, and electrical impedance of the skin barrier // J Colloid Interface Sci. 2016. Vol. 479. P.207–220.
22. Proksch E. The role of emollients in the management of diseases with chronic dry skin. Skin Pharmacol Physiol // 2008. Vol. 21. P.75–80.
23. Ring J., Alomar A., Bieber T. et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012. Vol. 26. P.1045–1060.
24. Simpson E.L., Berry T.M., Brown P.A., Hanifin J.M. A pilot study of emollient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis // J Am Acad Dermatol. 2010. Vol. 63. P.587–593.
25. Simpson E.L., Chalmers J.R., Hanifin J.M. et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers protective atopic dermatitis prevention // J Allergy Clin Immunol. 2014. Vol. 134. P.818–823.
26. Gelmetti C., Metz M., Proksch E. Expert panel on best practices in atopic dermatitis management: outcome and recommendations // KOM Dermatol. 2015. Vol. 10. P.1–4.
27. Gehring W., Gloor M. Effect of topically applied dexpanthenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration. Results of a human in vivo study // Arzneimittelforschung. 2000. Vol. 50. P.659–663. 6 E. PROKSCH ET AL.
28. Gehring W., Gloor M. Der repetitive waschtest als modell zur beurteilung von hautschutzpreparaten am beispiel einer dexpanthenolhaltigen formulierung // Akt Dermatol. 2001. Vol. 27. P.279–284.
29. Gehring W., Gloor M. Der effekt von dexpanthenol bei experimentell geschädigter haut // Z Hautkr. 2001. Vol. 76. P.212–218.
30. Biro K., Thaci D., Ochsendorf F.R. et al. Efficacy of dexpanthenol in skin protection against irritation: a double-blind, placebo-controlled study // Contact Dermatitis. 2003. Vol. 49. P.80–84.
31. Stettler H., Kurka P., Lunau N. et al. A new topical panthenol-containing emollient: results from two randomized controlled studies assessing its skin moisturization and barrier restoration potential, and the effect on skin microflora // J Dermatolog Treat. 2017. Vol. 28. P.173–180.
32. Stettler H., Kurka P., Wagner C. et al. A new topical panthenol-containing emollient: skin-moisturizing effect following single and prolonged usage in healthy adults, and tolerability in healthy infants // J Dermatolog Treat. 2016. Vol. 22. P.1–7. [Epub ahead of print]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>