

ОРИГИНАЛ СТАТЬИ

Влияние ежедневного применения смягчающего средства «плюс» на применение кортикостероидов пациентами с атопическим дерматитом: открытое рандомизированное контролируемое исследование

Н. Zelenkova 
(Зеленкова Х.)¹

D. Kerob 
(Д. Кероб)²

S. Salah 
(С. Салеха)²

A.-L. Demessant-Flavigny 
(А.-Л. Демессан-Флавины)²

¹ SANARE spol s. r. o., место работы: частная дерматологическая клиника, DOST, Свидник, Словакия

² La Roche-Posay International, Леваллуа-Перре, Франция

Адрес для корреспонденции

Ан-Лор Демессан, Дерматологическая лаборатория La Roche-Posay, 62, Quai Charles Pasqua, 92300 Levallois-Perret (Франция).

Электронная почта: anne-laure.demessant@loreale.com

Информация о финансировании
La Roche-Posay

Аннотация

Контекст. Применение смягчающих средств является базовым уходом за кожей в терапии атопического дерматита. Они восстанавливают эпидермальный барьер и уменьшают раздражение и зуд. Применение смягчающего средства «плюс» влияет на микробиом кожи пациентов с атопической экземой.

Цели. Оценить преимущества использования смягчающего средства «плюс» в отношении снижения потребления кортикостероидов.

Методы оценки. В открытом моноцентровом рандомизированном контролируемом исследовании пациенты с АД легкой и средней степени тяжести (оценка тяжести АД по шкале SCORAD — 20–30 баллов) были случайным образом разделены в соотношении 1:1. Первая группа применяла смягчающее средство «плюс» два раза в день в течение 28 дней, вторая продолжила использовать классическое смягчающее средство (контрольная группа). Кроме того, каждый пациент получил местные кортикостероиды для применения в случае необходимости и по назначению дерматолога. Использовались следующие оценки: SCORAD, PO-SCORAD, местное значение SCORAD, анкеты для оценки качества жизни и переносимости средства.

Результаты. Всего в популяцию в соответствии с протоколом было включено 119 пациентов со средним возрастом $26,50 \pm 17,5$ года (минимальный возраст — 3 года, максимальный — 71 год). Между исходным показателем и показателем на 28-й день среднее количество используемых кортикостероидов было ниже в группе смягчающего средства «плюс» по сравнению с контрольной группой (6,03 по сравнению с 9,16 г; $p = 0,041$); кортикостероиды применялись меньшее количество дней (37,5 % по сравнению с 46,9 % дней; $p = 0,0256$) с меньшим числом применений в течение дня (0,55 по сравнению с 0,71 применений в день; $p = 0,0203$). Аналогичные улучшения наблюдались в обеих группах для индекса SCORAD, PO-SCORAD, местного значения SCORAD, оценки чувствительности кожи, оценки влияния АД на качество жизни пациентов, индекса пользы для пациентов > 1 , а также согласно анкетам для оценки эффективности и переносимости, заполненных участниками и исследователем.

Выводы. Между исходным показателем и показателем на 28-й день наблюдалось значительное снижение потребления кортикостероидов в группе смягчающего средства «плюс» по сравнению с контрольной группой по количеству, числу применений в день и количеству дней применения, в то время как эффективность сохранилась без существенных различий между двумя группами в рамках всех клинических оценок, а также в отношении переносимости.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АД) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом и болью, что значительно ухудшает качество жизни пациентов. Согласно рекомендациям, в качестве базовой терапии для увлажнения кожи и сохранения защитного барьера следует избегать контакта с клинически значимыми аллерге-

нами, ежедневно использовать смягчающие средства или смягчающие средства «плюс» и масла для ванны ¹.

При легком или умеренном АД, который не может контролироваться только ухаживающими или увлажняющими средствами, местные глюкокортикостероиды (МГК) класса II и II/III соответственно являются основным методом местного противовоспалительного лечения первой линии для устранения зуда, бессонницы и краткосрочных обострений ¹⁻³.

[ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) registration: NCT05644691.

© 2023 European Academy of Dermatology and Venereology.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37 (Suppl. 5):27-34.

[wileyonlinelibrary.com/journal/jdv](https://www.wileyonlinelibrary.com/journal/jdv) | 27



Было выявлено, что благодаря противовоспалительному эффекту МГК улучшает состояние кожных поражений по сравнению с формулой-носителем; помимо уменьшения острых и хронических признаков АД, результаты многочисленных испытаний показали снижение зуда³. Местное лечение противовоспалительными средствами может использоваться в рамках реактивного или проактивного подхода, в зависимости от тяжести заболевания и всегда в сочетании с ежедневным применением смягчающего крема⁴.

Хотя использование МГК обычно воспринимается как безопасное лечение, они не рекомендуются для хронического применения в связи с риском побочных эффектов от кумулятивного воздействия кортикостероидов, в особенности при использовании на больших участках тела (атрофия кожи, телеангиоэктазии, спонтанные рубцы)^{3,5}. Кроме того, опасения или даже иррациональные страхи таких побочных эффектов могут снизить комплаентность и привести к недостаточному лечению из-за нежелания использовать МГК или кортикостероиды⁶⁻⁹. Таким образом, необходимо осторожно использовать кортикостероиды и тщательно отслеживать лечение, чтобы избежать побочных эффектов, и, если возможно, изучить стратегии, ограничивающие использование кортикостероидов⁹. Чтобы ограничить применение стероидов и избежать связанных с ними побочных эффектов, их следует интенсивно применять во время обострений¹⁰, наряду с постоянным нанесением смягчающих средств ухода для контроля болезни и предотвращения обострений¹¹.

Новые смягчающие средства в европейских руководствах называются «смягчающие средства „плюс“» и содержат вещества, аналогичные формуле-носителю, а также дополнительные активные ингредиенты и немедикаментозные вещества, способные влиять на микробиом кожи пациентов с АД¹. Дополнительные активные ингредиенты смягчающих средств «плюс» включают флавоноиды и рибофлавины, полученные из экстрактов ростков овса, не содержащих белков, бактериальные лизаты *Aquaphilus dolomiae* или *Vitreoscilla filiformis* или синтетическое производное ментола¹². Сохранение целостности кожного барьера имеет первостепенное значение при лечении АД; как сообщается, дисбаланс микрофлоры кожи, в особенности чрезмерная колонизация *Staphylococcus aureus*, играет ключевую роль при АД. Снижение микробного разнообразия и чрезмерная колонизация *S. aureus* с образованием биопленки могут привести к обострению и ухудшению АД. Этого можно избежать путем восстановления микробного разнообразия с более высокой долей комменсальных микроорганизмов^{13,14}. Было продемонстрировано, что смягчающее средство «плюс» восстанавливает барьерную функцию и сохраняет микробное разнообразие у пациентов с АД легкой и средней степени тяжести^{15,16}. Восстановление баланса микробиома кожи для предотвращения чрезмерной колонизации *S. aureus* также может уменьшить воспаление и таким образом предотвратить обострение АД¹⁷. Смягчающее средство с дополнительной биомассой непатогенных бактерий *Vitreoscilla filiformis* (Vf) помогло снизить показатель SCORAD и уменьшить зуд у пациентов с атопическим дерматитом^{18,19}. Кроме того, результаты предыдущего двойного слепого рандомизированного сравнительного исследования с участием 60 пациентов с АД средней степени тяжести показали, что смягчающее средство «плюс» с добавлением Vf нормализует микробиоту кожи и значительно сокращает количество и тяжесть обострений по сравнению с традиционным смягчающим средством после 28 дней применения²⁰.

Смягчающее средство «плюс» (Lipikar Baume AP+M, La Roche-Posay, Франция), протестированное в рамках этого исследования, содержит основные ингредиенты, в том числе масло ши, масло канолы, ниацинамид, *Aqua posae filiformis* (APF, лизат Vf, выращенных в термальной воде) и оказывает успокаивающее действие, в то время как APF и микрорезил укрепляют физический и микробный барьер, восстанавливая сбалансированный микробиом кожи, уменьшают образование биопленки *S. aureus* и воспаление²¹.

Цель этого исследования — оценить преимущества использования этого смягчающего средства «плюс» для пациентов с АД легкой и средней степени тяжести для снижения потребления кортикостероидов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

План исследования и метод лечения

В Словакии было проведено открытое моноцентровое рандомизированное контролируемое исследование для оценки преимуществ смягчающего средства «плюс» по сравнению с классическим смягчающим средством (без каких-либо конкретных ингредиентов, воздействующих на микробиом, и обычно используемых пациентами).

Блочная рандомизация (размер блока — 4) использовалась для распределения пациентов в одну из двух групп. Пациенты с АД легкой и средней степени тяжести были случайным образом разделены в соотношении 1:1. Первая группа применяла смягчающее средство «плюс» два раза в день в течение 28 дней, вторая продолжала использовать обычное смягчающее средство (контрольная группа). Все участники в группе смягчающего средства «плюс» получили инструкции наносить необходимое количество продукта два раза в день (утром и вечером) на пораженную кожу лица и/или тела.

Все участники в контрольной группе продолжили использовать свое обычное смягчающее средство.

Все участники получили четыре тюбика местных кортикостероидов объемом 30 г (гидрокортизон 0,1 %, Ferndale Laboratories, Inc.) для применения в случае необходимости и по назначению дерматолога.

Участники

В исследовании приняли участие пациенты мужского или женского пола в возрасте ≥ 3 лет с АД легкой и средней степени тяжести (суммарная оценка тяжести АД SCORAD — 20–30 баллов и диагноз АД согласно критериям Ханифина как минимум за 6 месяцев до включения).

Критерии эффективности

В качестве первичного критерия эффективности использовалось количество применяемого кортикостероида. Визиты на исходном этапе и на 28-й день проходили на клиническом объекте; две оценки проводились в рамках консультаций по телефону на 7-й и 14-й день. Каждое применение кортикостероидов регистрировалось в дневнике для определения среднего количества применений в день и процента дней как минимум с одним применением.

Вторичными критериями эффективности были: оценка исследователем индекса SCORAD (суммарный балл от 0 [лучшая оценка] до 103 [худшая оценка] для оценки интенсивности, тяжести и субъективных симптомов АД)²². Для участников с наибольшими поражениями на исходном этапе местное значение SCORAD согласно оценке исследователя определялось как сумма индивидуальных показателей (оцениваемых по 4-балльной шкале от 0 = отсутствует до 3 = тяжелая степень) для эритемы, отека, выделений, эксфолиаций, лихенификации, сухости и зуда.

Оценка тяжести атопического дерматита пациентом (PO-SCORAD) использовалась для определения интенсивности (от 0 = отсутствие до 3 = тяжелая степень) покраснений, отека, мокнутия, утолщения пораженного участка и сухости кожи²³. Оценка ощущений кожи пациентом по 4-балльной шкале (от «отсутствует» до «сильные») в отношении зуда, покалывания и жжения; анкета для оценки индекса пользы для пациента PBI (потребности пациента и польза для пациента); анкета для оценки качества жизни для пациентов в возрасте от 18 лет (ABS-A) или для пациентов в возрасте младше 18 лет (ABS-Family).

Этические аспекты

Исследование проводилось в соответствии с планом клинического исследования согласно всем применимым законами и нормативным правилами, включая, помимо прочего, международное Руководство по надлежащей клинической практике (ICH-GCP) и этические принципы Хельсинкской декларации.

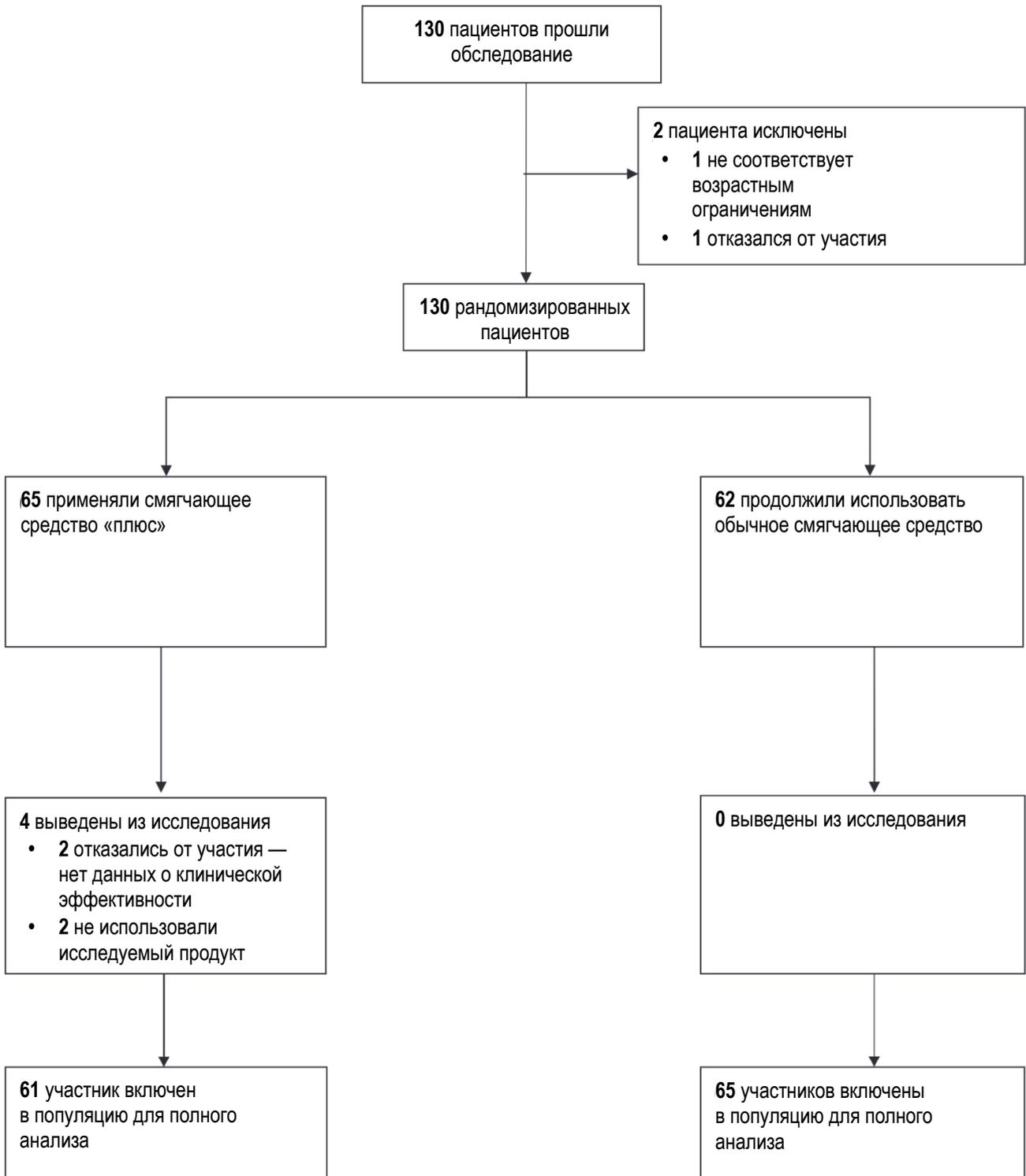


РИСУНОК 1. Схема распределения участников исследования

Перед включением в исследование все испытуемые предоставили подписанное информированное согласие.

Статистика

Основная цель этого исследования состояла в том, чтобы продемонстрировать превосходство тестируемого смягчающего средства «плюс» по сравнению с обычным смягчающим средством в отношении количества используемого кортикостероида. Согласно оценке, необходимое количество участников составило 86 человек на группу (всего 172 участника) на основе статистической мощности исследования 80 % (1-β), двустороннего уровня значимости 5 % (α) и ожидаемой межгрупповой разницы 0,6 г со стандартным отклонением в 1,4 г.

Для оценки преимуществ смягчающего средства «плюс» по сравнению с контрольным смягчающим средством использовались t-критерий для логарифмически преобразованных количеств потребленных кортикостероидов. В случаях значительного отклонения от нормы вместо этого использовался критерий Манна — Уитни. Средние потребленные количества в граммах были получены посредством обратного преобразования к исходной шкале.

Для клинических параметров в качестве первичного анализа использовали ковариационный анализ ANCOVA. Статистический анализ выполнялся с помощью SAS * версии 9.4 или выше (SAS Institute).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение пациентов

Всего в период с октября 2020 года по июль 2021 года было рандомизировано 130 пациентов. Четыре пациента были исключены из популяции для полного анализа (FAS), в том числе двое участников выбыли из исследования до 28-го дня и двое из группы смягчающего средства «плюс», поскольку не использовали исследуемый продукт (рис. 1). Из 126 пациентов в FAS семь были исключены из популяции согласно протоколу (PP) в связи со значительными отклонениями; трое из группы смягчающего средства «плюс» (один за запрещенное сопутствующее лечение и два за несоблюдение инструкций) и четверо из контрольной группы (двое за запрещенное сопутствующее лечение и двое, чьим обычным смягчающим средством оказалось смягчающее средство «плюс»). Всего 119 человек были включены в популяцию PP: 58 в группу смягчающего средства «плюс» и 61 в контрольную группу.

ТАБЛИЦА 1. Исходные демографические, диагностические и клинические характеристики пациентов (популяция PP).

	Смягчающее средство AP + M (кол-во = 58)	Контрольная группа (кол-во = 61)	Итого (кол-во = 119)
Пол (кол-во в %)			
Мужской	25 (43,1)	21 (34,4)	46 (38,7)
Женский	33 (56,9)	40 (65,6)	73 (61,3)
Возраст в годах, среднее значение ± стандартное отклонение (мин.–макс.)	26,1 ± 17,7 (3–71)	26,9 ± 17,4 (3–59)	26,50 ± 17,5 (3–71)
Возраст (кол-во в %)			
<18 лет	22 (38)	23 (38)	45 (38)
≥ 18 лет	36 (62)	38 (62)	74 (62)
Фототип (кол-во в %)			
II	58 (100)	61 (100)	119 (100)
Продолжительность ДА в годах, среднее значение ± стандартное отклонение (мин.–макс.)	11,5 ± 10,6 (0,67–40)	10,8 ± 10,8 (1–43)	11,13 ± 10,7 (0,67–43)
Возраст в годах на момент возникновения ДА, среднее значение ± стандартное отклонение (мин.–макс.)	14,6 ± 16,7 (0,17–69)	16,1 ± 17,0 (0–56)	15,4 ± 16,8 (0–69)
Прурита: да	55 (94,8 %)	59 (96,7 %)	114 (95,8 %)
Типичная морфология и распределение: да	54 (93,1 %)	51 (83,6 %)	105 (88,2 %)
Хронический или хронический рецидивирующий дерматит (кол-во в %):			
да			
Атопия в семейном анамнезе (кол-во в %): да	31 (53,4 %)	37 (60,7 %)	68 (57,1 %)
Количество основных признаков (кол-во в %)			
2	4 (6,9 %)	1 (1,6 %)	5 (4,2 %)
3	34 (58,6 %)	36 (59,0 %)	70 (58,8 %)
4	20 (34,5 %)	24 (39,3 %)	44 (37,0 %)
SCORAD, среднее значение ± стандартное отклонение (мин.; макс.)	25,8 ± 3,1 (20,3; 31,2)	25,9 ± 3,55 (17,2; 30)	25,9 ± 3,3 (17,2; 31,2)
PO-SCORAD, среднее значение ± стандартное отклонение (мин.; макс.)	29,8 ± 5,5 (18,8; 44,6)	28,7 ± 5,4 (19,5; 42,3)	29,2 ± 5,5 (18,8; 44,6)
Местное значение SCORAD, среднее значение ± стандартное отклонение (мин.; макс.)	6,8 ± 1,2 (5; 9)	6,95 ± 1,4 (4; 9)	6,9 ± 1,3 (4; 9)
Оценка ощущений кожи, среднее значение ± стандартное отклонение (мин.; макс.)	2,6 ± 1,4 (0; 6)	2,8 ± 1,4 (1; 6)	2,7 ± 1,4 (0; 6)
Оценка ABS-A, среднее значение ± стандартное отклонение (мин.; макс.)	38,2 ± 19,7 (8,5; 86,8)	36,1 ± 15,2 (15; 74,1)	37,1 ± 17,3 (8,5; 86,8)
Оценка ABS-F, среднее значение ± стандартное отклонение (мин.; макс.)	17,7 ± 10,5 (2; 39)	17,6 ± 11,7 (5; 42)	17,7 ± 11 (2; 42)

Исходные демографические и клинические характеристики пациентов были схожими в обеих группах (таблица 1). В целом средний возраст составил $26,50 \pm 17,5$ года (минимальный возраст — 3 года, максимальный — 71 год), 62 % — взрослые, 38 % — дети. Женщин было больше (61 %), чем мужчин.

Комплаентность

В обеих группах рекомендовалось применять смягчающее средство два раза в день; была отмечена высокая комплаентность со средним значением количества применений в день 1,92 [ДИ 95 %: 1,89; 1,94] и 1,93 [1,90; 1,95] для группы смягчающего средства «плюс» и контрольной группы соответственно. Средний процент дней как минимум с одним применением смягчающего средства составил 98,07 [96,98; 99,16] для группы смягчающего средства «плюс» и 97,02 [95,43; 98,60] для контрольной группы.

Потребление кортикостероидов

В качестве первичного критерия эффективности использовалось количество применяемого кортикостероида. Среднее количество кортикостероидов, использованных в период между исходной оценкой и 28-м днем, оказалось на 31 % ниже в группе смягчающего средства «плюс» по сравнению с контрольной группой (6,03 г по сравнению с 9,16 г соответственно; $p = 0,041$; рис. 2а). В группе смягчающего средства «плюс» кортикостероид применялся меньшее количество дней (37,5%) по сравнению с контрольной группой (46,9 %; $p = 0,0256$; рис. 2б); в группе смягчающего средства «плюс» было отмечено меньшее число применений в день (0,55) по сравнению с контрольной группой (0,71; $p = 0,0203$; рис. 2с).

Клинические оценки

SCORAD

Аналогичные улучшения показателей SCORAD, PO-SCORAD и местного значения SCORAD наблюдались в обеих группах без статистически значимых различий между ними (рис. 3). Статистически значимое снижение степени тяжести было выявлено в период между исходной оценкой и 28-м днем ($p < 0,0001$).

Ощущения кожи

Не наблюдалось существенных различий между двумя группами в отношении ощущений кожи (рис. 4). Выявлено статистически значимое снижение интенсивности между исходной оценкой и на 28-й день ($p < 0,0001$).

Анкеты для оценки эффективности

Общая эффективность смягчающего средства была оценена исследователями как отличная или хорошая: 64,9 % и 60 % исследователей в группе смягчающего средства «плюс» и контрольной группе соответственно (незначительная разница).

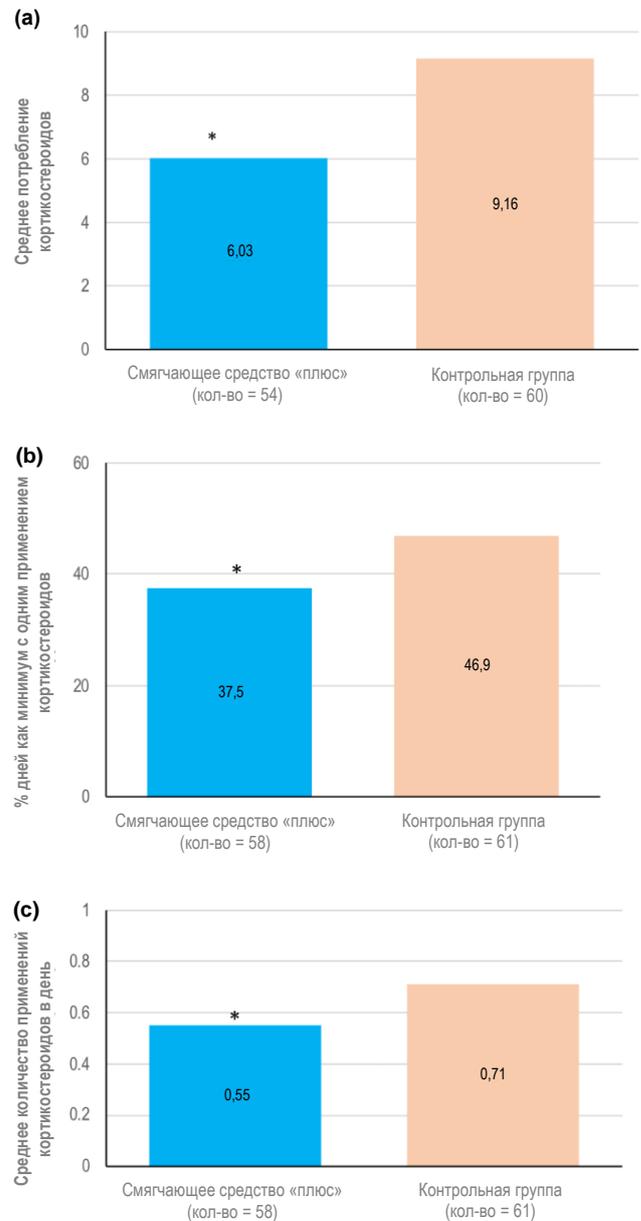


РИСУНОК 2. Рассчитанное потребление кортикостероидов в группе смягчающего средства «плюс» и контрольной группе в период между исходной оценкой и 28-м днем, выраженное как среднее количество (а), процент дней применения кортикостероида (б) и среднее количество применений в день (с). * $p \leq 0,05$.

Общая эффективность смягчающего средства была оценена пациентами как отличная или хорошая: 63,2 % и 66,7 % пациентов в группе смягчающего средства «плюс» и контрольной группе соответственно (незначительная разница).

Результаты в отношении качества жизни

Шкала качества жизни

Снижение общего балла ABS-A (64 пациента в возрасте ≥ 18 лет прошли оценку до начала исследования и на 28-й день) оказалось одинаковым в двух группах без существенных различий между ними (рис. 5а).

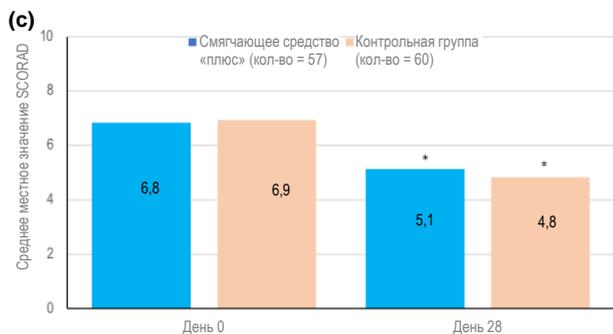
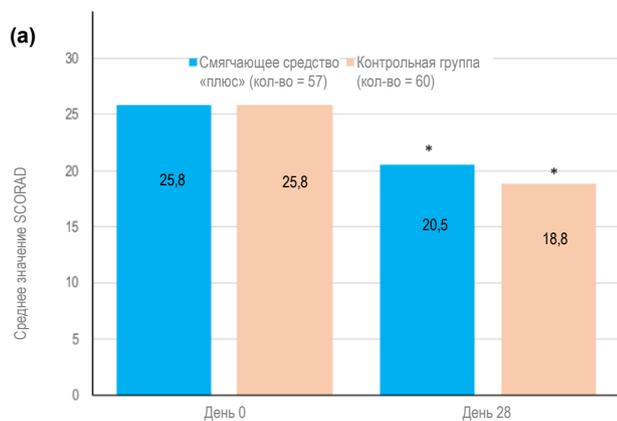


РИСУНОК 3. Среднее значение SCORAD (a), PO-SCORAD (b) и среднее местное значение SCORAD (c). * $p \leq 0,05$.

Аналогичное снижение в обеих группах также наблюдалось для общего балла ABS-F (41 пациент в возрасте < 18 лет прошел оценку до начала исследования и на 28-й день; рис. 5b).

Индекс пользы для пациента

Процент пациентов с $PBI > 1$, у которых имелась по крайней мере минимальная значимая терапевтическая польза, оказался одинаковым в обеих группах (66,7% для смягчающего средства «плюс» по сравнению с 76,7% в контрольной группе); существенная разница между средними показателями PBI на 28-й день не наблюдалась (1,69 для смягчающего средства «плюс» по сравнению с 1,65 для контрольной группы). Не отмечено существенной разницы между группами по каждому из следующих критериев: улучшение социальных, психологических, физических, терапевтических аспектов и уверенность в положительном результате лечения.

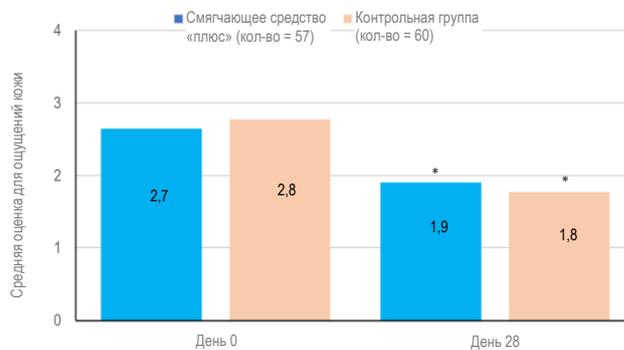


РИСУНОК 4. Средняя оценка для ощущений кожи. * $p < 0,0001$.

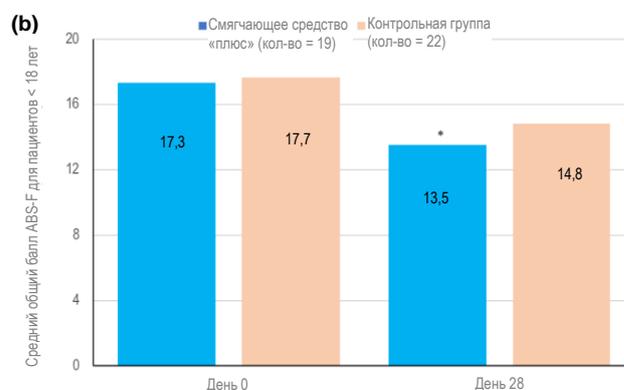


РИСУНОК 5. Шкала качества жизни (ABS): общий балл (a) и ABS-F (b). * $p \leq 0,05$.

Переносимость

По оценке исследователей и участников, оба варианта ухода за кожей продемонстрировали хорошую переносимость. Исследователи отметили отличную или хорошую переносимость: 78,9% и 88,3% в группе смягчающего средства «плюс» и контрольной группе соответственно (незначительная разница).

78,9% и 91,7% пациентов в группе смягчающего средства «плюс» и в контрольной группе соответственно отметили отличную или хорошую переносимость смягчающего средства (незначительная разница).

ОБСУЖДЕНИЕ

Дополнительное использование смягчающего средства «плюс» пациентами с АД легкой и средней степени тяжести, принимающими кортикостероиды, значительно снижает потребление кортикостероидов по сравнению со стандартными коммерческими смягчающими средствами. В группе смягчающего средства «плюс» потреблялось меньше кортикостероидов (снижение на 31%), кортикостероиды применялись меньшее количество дней и было отмечено меньшее число применений в день, по сравнению с контрольной группой, использовавшей собственное смягчающее средство, несмотря на схожие улучшения в рамках клинических оценок, улучшение качества жизни и хорошую переносимость в обеих группах. Следует отметить, что незначительная разница в оценках переносимости в пользу контрольной группы, использовавшей собственное смягчающее средство, вероятно, связана с тем фактом, что пациенты контрольной группы уже привыкли к смягчающему средству, что привело к систематической погрешности.

Согласно европейским руководствам относительно АД, рекомендуется применять небольшое количество местных кортикостероидов два-три раза в неделю (ежемесячные дозы составляют в среднем 15 г для младенцев, 30 г для детей и до 60–90 г для подростков и взрослых) в сочетании со свободным использованием смягчающих средств для уменьшения обострений при легкой степени заболевания без систематических или местных побочных эффектов^{1,24}.

Основным ограничением настоящего исследования является его короткая продолжительность, несмотря на то что предыдущее исследование смягчающего средства «плюс» показало положительный эффект для пациентов с АД уже через 28 дней²⁰. Другими ограничениями являются открытое моноцентровое планирование и относительно небольшая популяция с широким возрастным диапазоном.

ВЫВОДЫ

Между исходным показателем и показателем на 28-й день наблюдалось значительное снижение потребления кортикостероидов в группе смягчающего средства «плюс» по сравнению с контрольной группой по количеству, числу применений в день и количеству дней применения, в то время как эффективность сохранилась без существенных различий между двумя группами в рамках всех клинических оценок, а также в отношении переносимости.

БЛАГОДАРНОСТИ

Помощь в написании медицинских текстов при подготовке этой статьи оказала кандидат наук Хелен Симпсон (Helen Simpson), ISMPP SMPP™, из компании My Word Medical Writing.

ИНФОРМАЦИЯ О ФИНАНСИРОВАНИИ

Исследование и помощь в написании были выполнены при поддержке La Roche-Posay.

ЗАЯВЛЕНИЕ О КОНФЛИКТЕ ИНТЕРЕСОВ

Ан-Лор Демессан (Anne-Laure Demessant), Самира Салеха (Samir Salah) и Дельфин Кероб (Delphine Kerob) — сотрудники Дерматологической лаборатории La Roche-Posay. У Ханы Зеленковой (Hana Zelenkova) нет конфликта интересов.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ

Данные, подкрепляющие результаты настоящего исследования, могут быть получены по запросу к автору, чей адрес указан для корреспонденции.

ЭТИЧЕСКОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

Исследование проводилось в соответствии с планом клинического исследования согласно всем применимым законами и нормативным правилами, включая, помимо прочего, международное Руководство по надлежащей клинической практике (ICH-GCP) и этические принципы Хельсинкской декларации. Перед включением в исследование все испытуемые предоставили подписанное информированное согласие.

ORCID

H. Zelenkova  <https://orcid.org/0000-0003-3995-8032>

D. Kerob  <https://orcid.org/0000-0003-2816-4261>

S. Salah  <https://orcid.org/0000-0002-6773-3183>

A.-L. Demessant-Flavigny  <https://orcid.org/0000-0002-3854-8851>

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):657-82.
- Hong J., Buddenkotte J., Berger T. G., Steinhoff M. Management of itch in atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg.* 2011;30(2):71-86.
- Eichenfield L. F., Tom W. L., Berger T. G., Krol A., Paller A. S., Schwarzenberger K., et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(1):116-32.
- Frolunde A. S., Thyssen J. P., Deleuran M., Vestergaard C. Appraisal of proactive topical therapy in atopic dermatitis: pros and cons. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(6):775-83.
- Callen J., Chamlin S., Eichenfield L. F., Ellis C., Girardi M., Goldfarb M., et al. A systematic review of the safety of topical therapies for atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2007;156(2):203-21.
- Lambrechts L., Gilissen L., Morren M. A. Topical corticosteroid phobia among healthcare professionals using the TOPICOP score. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(11):1004-8.
- Bos B., Antonescu I., Osinga H., Veenje S., de Jong K, de Vries T. W. Corticosteroid phobia (corticophobia) in parents of young children with atopic dermatitis and their health care providers. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(1):100-4.
- Koster E. S., Philbert D., Zheng X., Moradi N., de Vries T. W., Bouvy M. L. Reducing corticosteroid phobia in pharmacy staff and parents of children with atopic dermatitis. *Int J Clin Pharmacol.* 2021;43(5):1237-44.
- Barta K., Fonacier L. S., Hart M., et al. Corticosteroid exposure and cumulative effects in patients with eczema: results from a patient survey. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;130:93-9.e10.
- Wollenberg A., Oranje A., Deleuran M., Simon D., Szalai Z., Kunz B., 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(5):729-47.
- Eichenfield L. F., Ahluwalia J., Waldman A., Borok J., Udkoff J., Boguniewicz M. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: a comparison of the joint task force practice parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4S):S49-57.
- Wollenberg A., Christen-Zaech S., Taieb A., Paul C., Thyssen J. P., Bruin-Weller M, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(12):2717-44.

13. Kong H. H., Oh J., Deming C., Conlan S., Grice E. A., Beatson M. A., et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res.* 2012;22(5):850-9.
14. Di Domenico E. G., Cavallo I., Capitanio B., Ascenzioni F., Pimpinelli F., Morrone A., et al. *Staphylococcus aureus* and the cutaneous microbiota biofilms in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Microorganisms.* 2019;7(9):301.
15. Bianchi P., Theunis J., Casas C., Villeneuve C., Patrizi A., Phulpin C., et al. Effects of a new emollient-based treatment on skin microflora balance and barrier function in children with mild atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2016;33(2):165-71.
16. Quadri M., Lotti R., Bonzano L., Ciardo S., Guanti M. B., Pellacani G., et al. A novel multi-action emollient plus cream improves skin barrier function in patients with atopic dermatitis: In vitro and clinical evidence. *Skin Pharmacol Physiol.* 2021;34(1):8-18.
17. Darlenski R., Kozyrskyj A. L., Fluhr J. W., Caraballo L. Association between barrier impairment and skin microbiota in atopic dermatitis from a global perspective: unmet needs and open questions. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148(6):1387-93.
18. Gueniche A., Knaudt B., Schuck E., Volz T., Bastien P., Martin R., et al. Effects of nonpathogenic gram-negative bacterium *Vitreoscilla filiformis* lysate on atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Br J Dermatol.* 2008;159(6):1357-63.
19. Guéniche A., Dahel K., Bastien P., Martin R., Nicolas J. F., Breton L. *Vitreoscilla filiformis* bacterial extract to improve the efficacy of emollient used in atopic dermatitis symptoms. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(6):746-7.
20. Seité S., Zelenkova H., Martin R. Clinical efficacy of emollients in atopic dermatitis patients - relationship with the skin microbiota modification. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:25-33.
21. Mahe Y. F., Perez M. J., Tacheau C., Fanchon C., Martin R., Rousset F., et al. A new *Vitreoscilla filiformis* extract grown on spa water-enriched medium activates endogenous cutaneous antioxidant and antimicrobial defenses through a potential toll-like receptor 2/protein kinase C, zeta transduction pathway. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013;6:191-6.
22. Kunz B., Oranje A. P., Labrèze L., Stalder J. F., Ring J., Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European task force on atopic dermatitis. *Dermatology.* 1997;195(1):10-9.
23. Stalder J. F., Barbarot S., Wollenberg A., Holm E. A., de Raeve L., Seidenari S., et al. Patient-oriented SCORAD (PO-SCORAD): a new self-assessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. *Allergy.* 2011;66(8):1114-21.
24. Liu L., Ong G. A randomized, open-label study to evaluate an intermittent dosing regimen of fluticasone propionate 0.05% cream in combination with regular emollient skin care in reducing the risk of relapse in pediatric patients with stabilized atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2018;29(5):501-9.

Как цитировать эту статью: Zelenkova H, Kerob D, Salah S, Demessant-Flavigny A-L. Impact of daily use of emollient 'plus' on corticosteroid consumption in patients with atopic dermatitis: An open, randomized controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37 (Suppl. 5):27-34. <https://doi.org/10.1111/jdv.18947>