

<https://doi.org/10.25208/vdv1342>



И нновационный филагринол-содержащий эмомент

© Снарская Е.С., Братковская А.В.*

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
119992, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Обоснование. В последнее десятилетие значительно возрос уровень интереса к исследованию роли целостности структур эпидермального барьера с целью определения перспектив его патогенетической коррекции. В настоящее время известно, что у пациентов с мутациями в гене филагрина отмечается повышенный риск развития атопического дерматита, ксероза, ихтиоза, экземы. Филагрин участвует в формировании полноценного рогового слоя, обеспечивает образование натурального увлажняющего фактора, стабилизируя водный баланс рогового слоя. В России зарегистрирован инновационный филагринол-содержащий эмомент «Адмера» («Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», Индия), открывающий значительные перспективы в ведении пациентов с заболеваниями, сопровождающимися нарушением барьерной функции кожи.

Цель исследования. Оценка клинической эффективности и безопасности применения эмомента «Адмера» у пациентов с первичным и вторичным ксерозом кожи.

Методы. Одноцентровое проспективное интервенционное исследование проводилось в период с декабря 2021 по март 2022 г. на кафедре кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). В исследование было включено 32 пациента (22 — основная группа, 10 — контрольная) в возрасте от 18 до 60 лет ($29 \pm 9,78$), из них мужчин — 14, женщин — 18, с диагнозом — атопический дерматит, ксероз кожи. Пациенты наносили увлажняющие средства по схеме не менее 3 раз в день в течение 21 дня. Оценка эффективности проводилась с помощью шкал vIGA-AD, POEM, EASI, 5D Elman scale, SKINDEX-29, HADS, а также на аппаратах Capricorn AI, ANTERA 3D.

Результаты. В ходе исследования был отмечен устойчивый регресс клинических симптомов ксероза, что подтверждено динамикой показателей по исследуемым шкалам. Среднее значение показателя EASI снизилось на 67% со значения $25,25 \pm 18,78$ на визите скрининга до $7,8 \pm 4,41$ на контрольном визите ($p < 0,001$). Оценка динамики индекса РОЕМ показала значительное снижение суммарного балла показателя с 18,65 до 6,6 ($p < 0,001$). Отмечалась хорошая переносимость препарата и отсутствие нежелательных явлений.

Заключение. Филагринол-содержащий эмомент «Адмера» («Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», Индия) продемонстрировал высокую эффективность и безопасность у всех пациентов исследуемой группы. Данный эмомент может быть рекомендован в качестве базового средства ухода в схемах лечения и профилактики первичного и вторичного ксероза, в том числе рецидивов атопического дерматита.

Ключевые слова: первичный и вторичный ксероз, филагринол-содержащий эмомент, атопический дерматит, филагрин

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: рукопись подготовлена за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Снарская Е.С., Братковская А.В. Инновационный филагринол-содержащий эмомент. Вестник дерматологии и венерологии. 2022;98(5):65–89. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1342>



Novel filagrinol-containing emollient

© Elena S. Snarskaya, Anna V. Bratkovskaya*

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Trubetskaya str., 8, bldg 2, 119991, Moscow, Russia

Background. In the last decade, there has been a significant increase in interest in the study of the role of epidermal barrier structural integrity in order to determine the prospects for its pathogenetic correction. It is now known that patients with filaggrin gene mutations have increased risk of developing atopic dermatitis, xerosis, ichthyosis, eczema. Filaggrin participates in the formation of a full-fledged stratum corneum, provides formation of a natural moisturizing factor, stabilizing the water balance of the stratum corneum. In Russia, the innovative filaggrin-containing "Admera" has been registered, which opens up prospects in the management impaired skin barrier function diseases.

Aims. Efficacy and safety of "Admera" emollient in patients with primary and secondary xerosis.

Materials and methods. A single-center prospective interventional study December 2021 — March 2022 at the Department of Skin and Venereal Diseases of the Sechenov University. The study included 32 patients (22 — main group, 10 — control group) aged 18 to 60 years (29 ± 9.78), 14 men and 18 women diagnosed with atopic dermatitis, skin xerosis. Patients applied moisturizers 3 times a day for 21 days. Performance was evaluated using vIGA-AD, POEM, EASI, 5D Elman scale, SKINDEX-29, HADS, on Capricorn AI, ANTERA 3D machines.

Results. A steady regression of clinical symptoms of xerosis was noted during the study by the dynamics of the study scales. The mean EASI score decreased by 67% from 25.25 ± 18.78 — screening to 7.8 ± 4.41 — control visit ($p < 0.001$). Assessment of POEM index dynamics showed a significant decrease in total score from 18.65 to 6.6 ($p < 0.001$). There was good tolerability of the product and absence of adverse events.

Conclusions. The filagrinol-containing emollient "Admera" (Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India) demonstrated high efficacy and safety in all patients. This emollient can be recommended as a basic care product in the treatment schemes and prevention of primary, secondary xerosis, relapses of atopic dermatitis.

Keywords: primary and secondary xerosis, filagrinol containing emollient, atopic dermatitis, filaggrin

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of funding: the work was done through financing at the place of work of the authors.

For citation: Snarskaya ES, Bratkovskaya AV. Novel filagrinol-containing emollient. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2022;98(5):65–89. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1342>



Обоснование

Ксероз (сухая кожа, син. ксеродермия) — патологическое состояние, при котором наблюдается повышенная сухость кожи вследствие нарушений функций кожного барьера [1]. Несмотря на то что клиническая картина ксероза малосимптомна, причины его развития многочисленны. В большинстве случаев симптомы хронического ксероза приводят к значительной социальной дезадаптации пациентов [1–3].

Ксероз является значимой проблемой в дерматологии [4]. Общая распространенность ксероза в мире оценивается в 29–85%, то есть наблюдается почти у каждого второго человека [5].

В кросс-секционном исследовании, проведенном в Англии и Голландии, было показано, что почти 75% людей в возрасте от 50 лет и старше страдают ксерозом [5–7], предрасполагающими факторами, помимо возрастных, могут быть гендерные (женский пол), а также наличие в анамнезе атопического дерматита (АД) [4]. При этом сухая кожа у больных АД встречается почти в 98% случаев [8].

В центре внимания терапии при атопическом дерматите базовым компонентом является укрепление неполноценного эпидермального барьера. Сухая кожа является ведущим симптомом не только во время обострения, но даже в период ремиссии из-за реактивного субклинического воспаления и длительно текущих иммунологических процессов [9]. Клинические исследования эффективности увлажняющих средств для базового ухода не теряют своей актуальности, они помогают врачам определить наиболее подходящие варианты терапии для пациентов с ксерозом кожи.

В качестве потенциальных триггеров развития первичного ксероза рассматриваются следующие:

- климатический фактор, особенно зимнее время года, когда из-за низкой влажности окружающего воздуха на фоне работы системы центрального отопления создаются условия для увеличения испарения воды с поверхности кожи;
- частое использование горячего душа или ванны (способствует разрушению структур липидного барьера кожи);
- плавание в бассейнах с хлорированной водой;
- постоянное использование моющих средств, содержащих лаурилсульфат натрия (SLS), приводит к процессу вымывания липидов эпидермального барьера кожи, экстрагированию молекул натурального увлажняющего фактора (НУФ) и повышению уровня pH кожи;
- длительное воздействие ультрафиолетового излучения приводит к развитию солнечного эластоза;
- возрастные особенности (с возрастом отмечается снижение синтеза филаггрина и основных липидов эпидермального барьера).

Вторичный ксероз является клиническим симптомом и развивается при целом ряде хронических рецидивирующих дерматозов, прежде всего при атопическом дерматите, ихтиозе, псориазе, экземе.

Кроме того, некоторые соматические заболевания, включая сахарный диабет и другие эндокринопатии, хронические заболевания печени, почек, лимфолейкоз и другие гематологические и онкологические заболевания, а также длительный прием цитостатической и иммуносупрессивной терапии могут сопровождаться сухостью кожи [4].

Известно, что существует генетическая предрасположенность к ксерозу. Так, современными исследованиями доказано, что основной вклад в дисфункцию эпидермального барьера вносят генетические мутации, в частности гена, кодирующего белок филаггрин (FLG) [10].

Филаггрин (FLG) — важный эпидермальный структурный белок, имеющий решающее значение для структуры и функции рогового слоя. Предшественник филаггрина профилаггрин — высокофосфорилированный полипептид, который расщепляется во время ороговения и высвобождает функциональный филаггрин. Филаггрин связывается с кератиновым цитоскелетом, способствуя образованию корнеоцитов, которые формируют роговой слой. В верхней части рогового слоя филаггрин затем деградирует до свободных аминокислот и последующих производных, включая урокановую кислоту и пирролидонкарбоновую кислоту, являющихся частью натурального увлажняющего фактора (НУФ) (рис. 1). Более того, дефицит филаггрина приводит к клеточным аномалиям в кератиноцитах и вызывает тонкое нарушение эпидермального барьера, достаточное для проникновения экзогенных молекул и аллергенов в эпидермис [10, 11]. Считается, что низкое количество профилаггрина может изменить процесс ороговения. Это также может нарушать клеточный метаболизм, потенциально вызывая преждевременную гибель клеток через дегенерацию ядра.

Таким образом, ФЛГ и продукты его распада играют важнейшие роли в роговом слое, способствуя увлажнению кожи, балансу pH, целостности эпидермального барьера и антимикробной защите:

- выравнивая промежуточные филаменты кератина;
- контролируя форму клеток;
- поддерживая эпидермальную текстуру посредством производства водоудерживающих молекул, а именно уроганиновой (УКК) и пирролидонкарбоновой кислот (ПКК) [13].

Так, мутации с потерей функции в гене филаггрина (FLG) снижают содержание филаггрина и продуктов его деградации, что приводит к низкой гидратации рогового слоя и, кроме того, к нарушению целостности кожного барьера, снижению защиты от бактериальной колонизации и фотонов UVB. Дефицит филаггрина может быть как первичным из-за мутаций FLG, так и вторичным из-за экзогенных факторов или воспалительных заболеваний кожи [3]. Интересен тот факт, что наличие одной мутации FLG увеличивает риск развития атопического дерматита в 6 раз, а двух мутаций — в 150 раз [12]. В дополнение к мутациям потери функции внутригенные изменения числа копий в FLG с аллелями, кодирующими 10, 11 и 12 мономерных повторов FLG, также могут приводить к снижению уровня экспрессии FLG. Крупномасштабное исследование показало, что снижение числа копий в экзоне 3 FLG способствует риску развития АД и увеличению его тяжести. Интересно, что этот эффект не зависит от классических мутаций потери функции в FLG [13]. В коже при АД концентрация продуктов распада филаггрина коррелирует с числом копий ФЛГ, причем УКК имеет большую корреляцию, чем ПКК [14].

Исследования, проведенные на мышах, показывают, что низкие уровни НУФ в результате дефицита филаггрина придают жесткость корнеоцитам, что в конечном итоге может привести к снижению эластичности

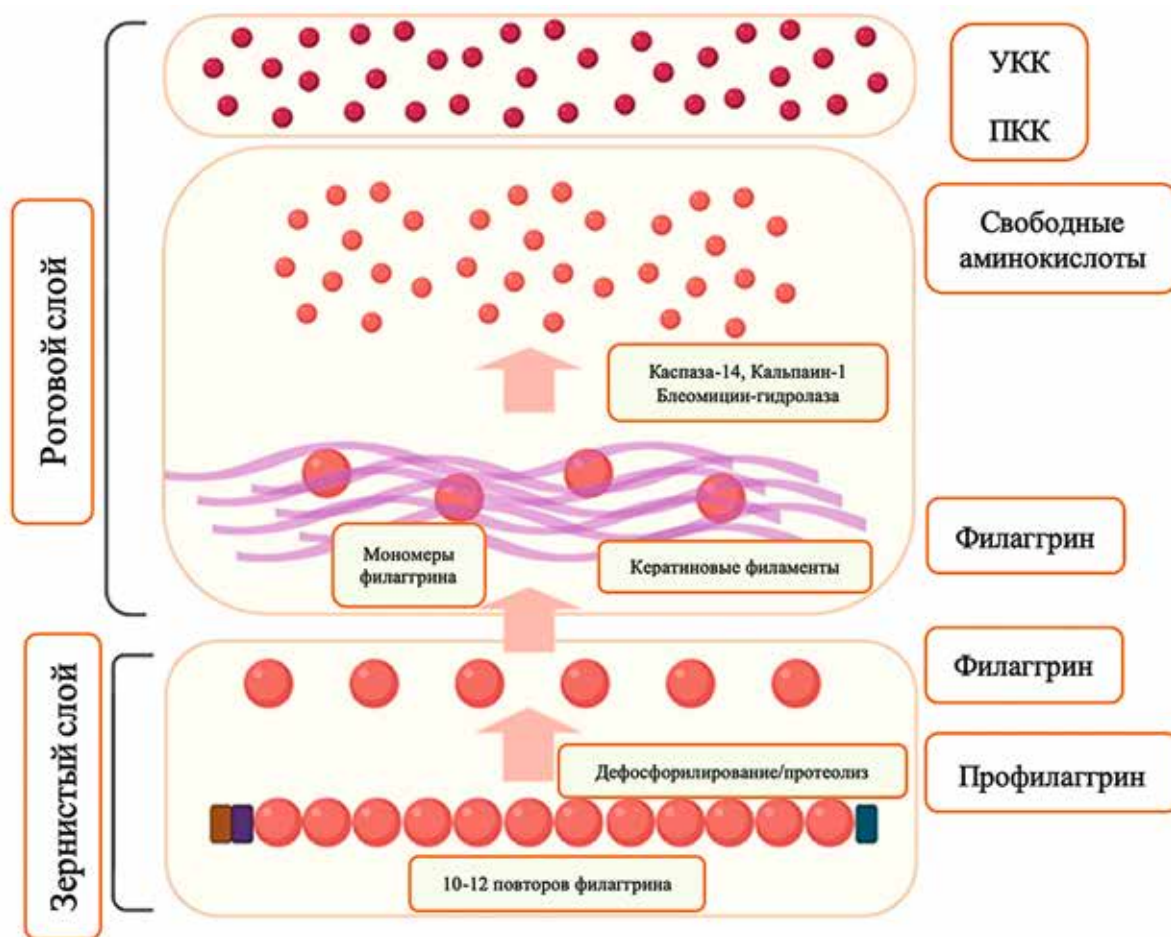


Рис. 1. Жизненный цикл филиаггрина. Филиагггину предшествует профилагггрин в кератогиалиновых гранулах зернистого слоя эпидермиса. Профилагггрин деградирует с образованием филиагггрина в процессе терминальной дифференцировки. Затем в верхней части рогового слоя филиагггрин деградирует до аминокислот и играет решающую роль в поддержании гидратации и pH рогового слоя путем образования естественного увлажняющего фактора, включая пирролидонкарбоновую кислоту (ПКК) и уроканиновую кислоту (УКК)

Fig. 1. Life cycle of filaggrin. Filaggrin is preceded by profilaggrin in the keratoglycogen granules of the granular layer of the epidermis. Profilaggrin is degraded to form filaggrin during terminal differentiation process. Then, in the upper part of the stratum corneum, filaggrin is degraded to amino acids and plays a crucial role in maintaining the hydration and pH of the stratum corneum by forming a natural moisturizing factor, including pyrrolidone carboxylic acid (PCA) and urocanic acid (UCA)

кожи и усилению зуда [15, 16]. Кроме того, мутации с потерей функции FLG предрасполагают к определенному фенотипу АД, который включает пальмарную гиперлинейность, раннее начало заболевания, затяжное и более тяжелое течение, повышенный риск аллергической сенсибилизации, астмы и контактного дерматита, а также повышенную восприимчивость к инфекциям [11].

Одним из индукторов активности филиагггрина является филиагггринол, он содержит липидные компоненты — неомыляемые фракции липидов. Вещества липидной природы, входящие в состав филиагггринола, действуют как первичные сигнальные молекулы; для своей функциональной активности они должны взаимодействовать со специфическими рецепторами, которые затем действуют в ядре эпителиальной клетки и стимулируют синтез белков профилагггрина и филиагггрина [17]. В последние годы уделяется большое внимание роли дерматокосметического ухода за сухой, атопичной кожей с целью удлинения периода ремиссии, снижения частоты применения кортикостероидов. Согласно кли-

ническим рекомендациям пациентам с атопическим дерматитом необходимо постоянно, часто и в больших количествах использовать увлажняющие и смягчающие средства (не менее 3–4 раз в день) [18]. В России зарегистрирован инновационный филиагггринол-содержащий эмомент «Адмера», открывающий значительные перспективы в ведении пациентов с заболеваниями, сопровождающимися нарушением барьерной функции кожи, такими как первичный и вторичный ксероз кожи.

Цель исследования: оценка клинической эффективности и безопасности применения эмомента, содержащего филиагггринол, — «Адмера» («Д-р Редди'с Лаботорис Лтд.», Индия) у пациентов с первичным и вторичным ксерозом кожи.

Методы

Дизайн исследования

Одноцентровое проспективное интервенционное исследование с группой контроля. Под нашим наблюдением находились 32 человека с установленным диагнозом: атопический дерматит, ксероз кожи в возрасте

от 18 до 60 лет (29 лет, $\pm 9,78$), из которых 22 пациента входили в основную группу, из них мужчин — 10, женщин — 12. Группу контроля составляли 10 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет ($31 \pm 7,6$), из которых мужчин — 4, женщин — 6, ($M \pm \delta$, где M — среднее арифметическое, δ — стандартное отклонение).

Критерии соответствия

Критерии включения:

- пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с установленным диагнозом: атопический дерматит, ксероз кожи согласно уточненным критериям диагностики АД Ханифина — Райка (EEA Brenpinkmeijer et al., 2008) в стадии ремиссии или обострения;
- наличие подписанного и датированного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- любые тяжелые, декомпенсированные или нестабильные соматические заболевания или состояния, которые, по мнению исследователя, угрожают жизни больного или ухудшают прогноз заболевания (анемия, сахарный диабет и др.);
- другие сопутствующие заболевания, которые требуют назначения системных кортикостероидов, цитостатиков, иммуносупрессантов, антиметаболитов, антицитокиновых препаратов в ходе исследования;
- гиперчувствительность к компонентам препаратов;
- беременность или лактация;
- острая психотическая продуктивная симптоматика (психоз, галлюцинации, бред);
- участие в другом клиническом исследовании в последние 30 дней;
- известен факт наличия ВИЧ-инфекции, либо гепатита В, либо гепатита С;
- топическое применение какого-либо исследуемого препарата в течение 4 недель или 5 периодов полувыведения соответствующего препарата, в зависимости от того, что больше, до запланированного начала терапии, либо участие в исследовании топической терапии в настоящее время;
- любое состояние, способное, по мнению исследователя, представлять угрозу для благополучия участника исследования или затруднять выполнение/соблюдение им требований, предъявляемых в ходе исследования.

Критерии предварительного исключения из исследования:

- недооценка критериев включения/исключения на скрининге;
- развитие нежелательного явления, требующего изменения эмоленга или назначения дополнительной терапии;
- появление у пациента критериев исключения во время проведения исследования;
- нарушение протокола;
- утрата связи с пациентом при наблюдении;
- отзыв информированного согласия.

Условия проведения

Исследование проводилось в период с декабря 2021 по март 2022 г. на кафедре кожных и венерических болезней им. В. А. Рахманова института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Протокол исследования

Исследование включало три периода общей продолжительностью 21 ± 3 дня:

1-й период: скрининговое обследование (0–7 дней).

После получения информированного согласия и в течение 7 дней до рандомизации пациенты проходили скрининг для определения возможности участвовать в исследовании.

2-й период: основная группа получала филагринол-содержащий эмоленг «Адмера» в виде ежедневных аппликаций на весь кожный покров, 3–4 раза в день в течение 21 дня. Дополнительные аппликации крема следовало наносить после контакта с водой [19]. Контрольная группа пациентов использовала крем «Унна» для ухода за кожей не менее 2 раз в день в течение 21 дня. Средняя частота нанесения и количество продукта соответствовали стандартным рекомендациям об использовании эмоленгов при атопическом дерматите (для достижения оптимального эффекта адекватное количество эмоленга составляет 250–500 г/неделю) [20]. В рамках комплексной терапии разрешалось использовать топические глюкокортикостероиды, это требовалось пациентам со среднетяжелым и тяжелым атопическим дерматитом. Кроме этого, такие пациенты могли получать сопутствующее фототерапевтическое лечение (УФБ-311 нм) при необходимости. Применение филагринол-содержащего эмоленга «Адмера» у пациентов с атопическим дерматитом на фоне применения комплексной терапии приводило к более эффективно устранению симптомов ксероза, в частности, путем восстановления кожного барьера, увлажнения и смягчения кожи, положительного воздействия на субъективные ощущения.

3-й период: последующее наблюдение (30 ± 3 дня).

Каждый пациент проходил двукратное исследование по протоколу — до курса терапии в точке 0 и по окончании курса применения эмоленга — через 21 день. В случае необходимости было возможно проведение дополнительного дистанционного визита.

Кроме того, пациенты заполняли опросники с целью определения степени тяжести заболевания, выраженности симптомов зуда и сухости кожи, степени влияния дерматоза на их психологическое состояние, качество жизни.

Методы регистрации исходов

С целью проведения комплексной оценки состояния кожных покровов проводилось исследование при помощи 8-спектрального светового анализа на аппарате для 3D-визуализации Capricorn Intelligent Imager. Это позволяет оценить такие показатели, как гидратация кожи, выраженность лихенификации, пигментации, нарушения структуры коллагеновых волокон, секреция кожного сала, выраженность воспаления, чувствительность кожи и др.

Оценка клинической эффективности применения средств у пациентов с сухой, атопичной, чувствительной кожей также проводилась на аппарате ANTERA 3D Miravex limited. Компьютерная программа аппарата ANTERA 3D позволяет создавать на основе серии из множества снимков компьютерную 3D-модель поверхности кожи для оценки степени изменений рельефа. Различное по типу освещение позволяет выявить признаки ксероза, в том числе те, которые плохо фиксируются обычной фотосъемкой.

Опросники, используемые в ходе исследования:

Валидированная оценка атопического дерматита исследователем (vIGA-AD) (табл. 1)

- оценка клинического состояния пациента исследователем.

Индекс распространенности и тяжести экземы (Eczema area and severity index — EASI) — влияние на интенсивность и продолжительность клинических проявлений (табл. 2)

- оценка процента пораженной поверхности тела и степени тяжести ключевых симптомов: эритемы, инфильтрации, папул, отека, эксфолиаций, лихенификации. Чем выше балл, полученный по указанно-

му индексу, тем более выражены проявления атопического дерматита.

Пациент-ориентированная оценка экземы (Patient Oriented Eczema Measure — POEM) — заполняется пациентом (табл. 3)

- оценка степени тяжести по отзывам пациентов, используется для оценки симптомов АД и нарушений сна. В частности, оценивают частоту ощущений сухости, зуда, шелушения, нарушения сна в течение последней недели. Варианты ответов: 0 = нет дней, 1 = 1–2 дня, 2 = 3–4 дня, 3 = 5–6 дней и 4 = каждый день, количество баллов варьируется от 0 до 28.

Таблица 1. Валидированная оценка клинического состояния пациента врачом при атопическом дерматите
Table 1. Validated Investigator Global Assessment for Atopic Dermatitis [vIGA-AD]

Оценка	Морфологическое описание
Чистая кожа (0)	Отсутствие воспалительных признаков атопического дерматита (отсутствие эритемы, индurations/папулы, лихенификации, мокнутия/корки). Может присутствовать поствоспалительная гиперпигментация и/или гипопигментация
Почти чистая кожа (1)	Едва заметная эритема, едва заметные индurations/папулы и/или минимальная лихенификация. Отсутствие мокнутия или корочек
Легкая степень тяжести (2)	Незначительная, но присутствующая эритема (розовая), незначительная, но присутствующая индurations/папуляция и/или незначительная, но присутствующая лихенификация. Отсутствие мокнутия или корочек
Средняя степень тяжести (3)	Ясно различимая эритема (тускло-красная), ясно различимая индurations/папулы и/или ясно различимая лихенификация. Могут присутствовать мокнутие и корки
Тяжелая степень тяжести (4)	Заметная эритема (глубокая или ярко-красная), заметная индurations/папулы и/или заметная лихенификация. Обширная распространенность. Могут присутствовать мокнутие или корки

Таблица 2. Индекс распространенности и тяжести экземы
Table 2. Eczema area and severity index

Область вовлечения							
Каждая область тела потенциально вовлечена на 100%. Оцените от 0 до 6 баллов по следующей таблице:							
% вовлечения	0	1–9	10–29	30–49	50–69	70–89	90–100
Оценка	0	1	2	3	4	5	6

Тяжесть признаков
Оцените тяжесть каждого признака по шкале от 0 до 3:

0	Отсутствуют
1	Легкая
2	Средняя
3	Тяжелая

Таблица оценки

Область тела	Эритема (0–3)	Отек/папулы (0–3)	Эксфолиация (0–3)	Лихенификация (0–3)	Оценка области	Множитель	Оценка на область тела	
Голова/шея	+	+	+	+	×	0,1		
Туловище	+	+	+	+	×	0,3		
Верхние конечности	+	+	+	+	×	0,2		
Нижние конечности	+	+	+	+	×	0,4		
Общая оценка за 4 области тела								(0–72)

Оцените каждую область от 0 до 100%

Индекс площади и тяжести экземы (EASI) — тяжесть кожного процесса

Таблица 3. Пациент-ориентированная оценка экземы
Table 3. Patient-Oriented Eczema Measure

Пожалуйста, обведите один из вариантов ответа на каждый из приведенных ниже семи вопросов, касающихся течения Вашего атопического дерматита. Пожалуйста, оставьте незаполненными те вопросы, на которые Вы затрудняетесь ответить.

1. Сколько дней за последнюю неделю Вы испытывали кожный зуд из-за атопического дерматита?

Ни одного 1–2 дня 3–4 дня 5–6 дней Каждый день

2. Сколько ночей за последнюю неделю Ваш сон был нарушен из-за атопического дерматита?

Ни одного 1–2 дня 3–4 дня 5–6 дней Каждый день

3. Сколько дней за последнюю неделю Ваша кожа кровоточила из-за атопического дерматита?

Ни одного 1–2 дня 3–4 дня 5–6 дней Каждый день

4. Сколько дней за последнюю неделю на Вашей коже отмечалось мокнутие (выделялась прозрачная жидкость) из-за атопического дерматита?

Ни одного 1–2 дня 3–4 дня 5–6 дней Каждый день

5. Сколько дней за последнюю неделю у Вас трескалась кожа из-за атопического дерматита?

Ни одного 1–2 дня 3–4 дня 5–6 дней Каждый день

6. Сколько дней за последнюю неделю у Вас шелушилась кожа из-за атопического дерматита?

Ни одного 1–2 дня 3–4 дня 5–6 дней Каждый день

7. Сколько дней за последнюю неделю Ваша кожа была сухой или грубой из-за атопического дерматита?

Ни одного 1–2 дня 3–4 дня 5–6 дней Каждый день

Всего РОЕМ баллов (максимально 28): _____

Как производится оценка результатов?

Каждый из семи вопросов оценивается одинаково по шкале от 0 до 4, как описано ниже:

- Ни одного = 0
- 1–2 дня = 1
- 3–4 дня = 2
- 5–6 дней = 3
- Каждый день = 4

Что означают баллы РОЕМ?

Чтобы помочь пациентам и врачам понять результаты РОЕМ, были установлены следующие диапазоны:

- 0–2 = Чистая или почти чистая кожа
- 3–7 = Легкий атопический дерматит
- 8–16 = Атопический дерматит средней степени тяжести
- 17–24 = Тяжелый атопический дерматит
- 25–28 = Очень тяжелый атопический дерматит

Оценка интенсивности зуда по шкале 5Д (адаптация шкалы Элмана) (5D Elman scale) (табл. 4)

- оценка влияния зуда по 5 параметрам: продолжительность, степень, направление, степень нарушения трудоспособности и распределение зуда. Баллы по каждому из пяти разделов рассчитываются отдельно, а затем суммируются для получения общего балла по шкале 5D. Оценка по шкале 5D может варьироваться от 5 (отсутствие зуда) до 25 (самый сильный зуд). Баллы по отдельным пунктам (продолжительность, степень и направление) равны значению, указанному под вариантом ответа в опроснике (диапазон 1–5). Раздел нетрудоспособности включает четыре пункта, которые оценивают влияние зуда на повседневную деятельность: сон, досуг/социальная сфера, работа по дому/поручения и работа/школа. Для оценки нетрудоспособности берется наивысший балл по любому из четырех пунктов. Для области распределения количество пораженных частей тела подсчитывается (потенциальная сумма 0–16), и сумма сортируется по пяти категориям: сумма 0–2 = оценка 1, сумма 3–5 = оценка 2, сумма 6–10 = оценка 3, сумма 11–13 = оценка 4 и сумма 14–16 = оценка 5.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) (табл. 5)

- оценка клинически значимых симптомов тревоги и депрессии у пациентов, находящихся на лечении,

оценивается в баллах: 0–7 баллов — норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии), 8–10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия, 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

Оценка влияния кожного заболевания на качество жизни (SKINDEX-29) (табл. 6)

- оценка влияния кожного заболевания на эмоциональное состояние, функциональные нарушения и выраженность клинических симптомов. Общий балл варьируется от 0 до 100, причем более высокие баллы указывают на большее ухудшение качества жизни. Для интерпретации баллов Skindex-29 в клинической практике используются срезовые баллы, определенные Prinsen et al., чтобы классифицировать пациентов как имеющих легкое (< 32), умеренное (32–44) и тяжелое (≥ 44) нарушение качества жизни.

Общая оценка своего состояния пациентом: эффективность проведенной терапии (табл. 7)

Оценка удовлетворенности пациентов использованием эмолента «Адмера» (табл. 8)

- в день контрольного визита участники отвечали на анкеты удовлетворенности продуктами, которые включали следующие вопросы: насколько им понравился/не понравился продукт, используя пятибалльную оценку, где 1 = очень не понравился, 2 = слегка не понравился, 3 = нейтрально, 4 = понравился и 5 = очень

Таблица 4. Оценка интенсивности зуда по шкале 5Д (адаптация шкалы Элмана)
Table 4. 5D itch scale adapted from Elman

1. Продолжительность: в течение последних 2 недель сколько часов в день вы испытывали зуд?

Менее 6 ч/день	6–12 ч/день	12–18 ч/день	18–23 ч/день	Весь день
----------------	-------------	--------------	--------------	-----------

2. Степень: оцените, пожалуйста, интенсивность Вашего зуда за последние 2 недели

Нет	Слабый	Умеренный	Сильный	Невыносимый
-----	--------	-----------	---------	-------------

3. Динамика: за последние 2 недели Ваш зуд усилился или уменьшился по сравнению с предыдущим месяцем?

Полностью исчез	Гораздо лучше, но еще есть	Немного лучше, но еще есть	Не изменился	Ухудшился
-----------------	----------------------------	----------------------------	--------------	-----------

4. Ограничение трудоспособности: оцените влияние зуда на следующие виды деятельности за последние 2 недели

<i>Сон</i>					
Никогда не мешает	Иногда мешает уснуть	Часто мешает уснуть	Мешает уснуть и иногда будит	Мешает уснуть и часто будит ночью	
1	2	3	4	5	
<i>Досуг/общение</i>					
Не применим	Никогда не влияет	Редко влияет	Иногда влияет	Часто влияет	Всегда
1	2	3	4	5	6
<i>Домашняя работа/обязанности</i>					
Не применим	Никогда не влияет	Редко влияет	Иногда влияет	Часто влияет	
1	2	3	4	5	
<i>Работа/учеба</i>					
Не применим	Никогда не влияет	Редко влияет	Иногда влияет	Часто влияет	
1	2	3	4	5	

5. Распространение: отметьте, присутствовал ли зуд кожи следующих частей Вашего тела в течение последних 2 недель.

Если часть тела не указана, выберите ту, которая ближе всего анатомически

Голова/волосистая часть головы	Тыл стопы
Лицо	Подошвы
Грудь	Ладони
Живот	Тыл кистей
Спина	Плечи
Ягодицы	Места контакта/трения с одеждой
Бедра	Паховая область
Голень	Предплечья

понравился; и по каждому из следующих вопросов, используя пятибалльную оценку, где 1 = не согласен категорически, 2 = не совсем согласен, 3 = нейтрален, 4 = согласен и 5 = очень согласен (успокаивает ли продукт кожу, уменьшает ли зуд, делает ли кожу более гладкой и увлажненной, легко ли наносить и легко ли впитывается в кожу, имеет ли продукт приятную консистенцию и запах, хотели бы использовать продукт снова).

Этическая экспертиза

Исследование проведено в соответствии с действующей версией Хельсинской декларации, положениями Национального стандарта РФ ГОСТ Р 52379-2005 о Надлежащей клинической практике от 1 апреля 2006 г., Приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля

2016 г. №200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» и положениями качественной клинической практики (GCP).

Локальный этический комитет ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) одобрил исследование: «Инновационный филагринол-содержащий эмульгент в топической терапии первичного и вторичного ксероза», протокол № 18 от 23 сентября 2021 г.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Математико-статистическая обработка полученных результатов производилась при помощи программ IBM SPSS Statistics 23.0 и Microsoft Excel 2016. Анализ данных проводился с помощью таблиц сопряженности,

Таблица 5. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)
Table 5. Hospital Anxiety and Depression Scale

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе

- 3 — все время
- 2 — часто
- 1 — время от времени, иногда
- 0 — совсем не испытываю

2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться

- 3 — определенно, это так, и страх очень велик
- 2 — да, это так, но страх не очень велик
- 1 — иногда, но это меня не беспокоит
- 0 — совсем не испытываю

3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове

- 3 — постоянно
- 2 — большую часть времени
- 1 — время от времени и не так часто
- 0 — только иногда

4. Я легко могу присесть и расслабиться

- 0 — определенно, это так
- 1 — наверно, это так
- 2 — лишь изредка это так
- 3 — совсем не могу

5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь

- 0 — совсем не испытываю
- 1 — иногда
- 2 — часто
- 3 — очень часто

6. Я испытываю неуверенность, мне постоянно нужно двигаться

- 3 — определенно, это так
- 2 — наверно, это так
- 1 — лишь в некоторой степени это так
- 0 — совсем не испытываю

7. У меня бывает внезапное чувство паники

- 3 — очень часто
- 2 — довольно часто
- 1 — не так уж часто
- 0 — совсем не бывает

Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)

1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство

- 0 — определенно, это так
- 1 — наверно, это так
- 2 — лишь в очень малой степени это так
- 3 — это совсем не так

2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное

- 0 — определенно, это так
- 1 — наверно, это так
- 2 — лишь в очень малой степени это так
- 3 — совсем не способен

3. Я испытываю бодрость

- 3 — совсем не испытываю
- 2 — очень редко
- 1 — иногда
- 0 — практически все время

4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно

- 3 — практически все время
- 2 — часто
- 1 — иногда
- 0 — совсем нет

5. Я не слежу за своей внешностью

- 3 — определенно, это так
- 2 — я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
- 1 — может быть, я стал меньше уделять этому времени
- 0 — я слежу за собой так же, как и раньше

6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения

- 0 — точно так же, как и обычно
- 1 — да, но не в той степени, как раньше
- 2 — значительно меньше, чем обычно
- 3 — совсем так не считаю

7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио-или телепрограммы

- 0 — часто
- 1 — иногда
- 2 — редко
- 3 — очень редко

критерия Хи-квадрат (χ^2) Пирсона с поправками на непрерывность, парного критерия Вилкоксона, точного критерия Фишера, критерия ϕ , критерия V Крамера, критерия тау-с Кендалла, коэффициента неопределенности.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследовании, согласно критериям включения, невключения и исключения, приняли участие 32 человека (22 — основная группа, мужчины — 10, женщины — 12, 10 — контрольная группа, мужчины — 4, женщины — 6), из них 18 женщин и 14 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет ($29 \pm 9,78$), у всех пациентов основной и контрольной групп был установлен диагноз: атопический дерматит, ксероз кожи на этапе включения в исследование.

Основные результаты исследования

При оценке состояния пациента исследователем показатели были следующими:

Валидированная оценка атопического дерматита исследователем [vIGA-AD] (рис. 2).

На этапе скрининга: тяжелая степень тяжести ксероза при атопическом дерматите отмечалась у 61,1% пациентов основной группы, средняя степень тяжести регистрировалась у 27,8% пациентов основной группы, легкая степень тяжести — у 11,1% пациентов основной группы.

По окончании исследования: по результатам наблюдения у всех пациентов основной группы был достигнут выраженный положительный клинический эффект: состояния чистой кожи достигли 42,9% пациентов основной группы. Почти чистая кожа отмечалась у 38,1% пациентов. Динамика степени тяжести с тяжелой на легкую отмечалась у 19,1%, при этом регистрировалось выраженное снижение степени тяжести.

Контрольная группа

На этапе скрининга: тяжелая степень тяжести ксероза при атопическом дерматите отмечалась у 50% пациентов контрольной группы, средняя степень тяжести регистрировалась у 30% пациентов контрольной

Таблица 6. SKINDEX-29
Table 6. SKINDEX-29

Моя кожа болит 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Вода (при купании, мытье рук) ухудшает состояние моей кожи 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Состояние моей кожи влияет на сон 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Мне тяжело проявлять свои чувства из-за кожного заболевания 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Боюсь, что с моей кожей может быть что-то серьезное 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Моя кожа раздражена 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Состояние моей кожи затрудняет работу и занятие любимым делом 1_____2_____3_____4_____5 Очень плохо _____ Отлично	Мое кожное заболевание препятствует отношениям с другими людьми 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Состояние моей кожи мешает общению с окружающими 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Состояние моей кожи неприятно для меня 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Состояние моей кожи угнетает меня 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Состояние моей кожи является проблемой для людей, которых я люблю 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Я ощущаю покалывание или жжение кожи 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	У меня подавленное тревожное настроение из-за состояния моей кожи 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Из-за кожного заболевания я предпочитаю оставаться дома 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Моя кожа чувствительна 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Боюсь, что после кожного заболевания у меня могут остаться рубцы 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Кожное заболевание ограничивает мое желание находиться с другими людьми 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Моя кожа зудит 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Я чувствую себя униженным из-за состояния своей кожи 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Состояние моей кожи влияет на тесное общение с родственниками 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Моя кожа кровоточит 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Я испытываю чувство стыда из-за состояния своей кожи 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Состояние моей кожи мешает мне 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Я переживаю, что состояние моей кожи может ухудшиться 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Состояние моей кожи влияет на мою сексуальную жизнь 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Я склонен делать все в одиночестве из-за своего кожного заболевания 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	Состояние моей кожи утомляет меня 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда
Я раздражен по поводу состояния своей кожи 1_____2_____3_____4_____5 Никогда _____ Всегда	

группы, легкая степень тяжести — у 20% пациентов контрольной группы.

По окончании исследования: по результатам наблюдения у всех пациентов контрольной группы был достигнут положительный клинический эффект: состояния чистой кожи достигли 20% пациентов контрольной группы. Почти чистая кожа отмечалась у 20% пациентов. Динамика степени тяжести с тяжелой на среднюю отмечалась у 19,1%, с тяжелой на легкую — 20,9%,

при этом регистрировалось замедленное снижение степени тяжести по сравнению с основной группой. Пациенты отмечали заметное усиление симптомов сухости кожи в случае ненанесения средства.

Индекс распространенности и тяжести экземы (EASI). Динамика показателей балльной шкалы характеризуется следующими изменениями в процессе наблюдения: среднее значение индекса EASI на визите скрининга у основной группы составило $25,25 \pm 18,78$,

Таблица 7. Общая оценка своего состояния пациентом: эффективность проведенной терапии
Table 7. General assessment of the patient's condition: effectiveness of the therapy

Как Вы оцениваете свое состояние после последнего посещения врача?		
Полное улучшение состояния	Улучшение 100%	5
Отличное состояние	Улучшение 75–99%	4
Хорошее состояние	Улучшение 50–74%	3
Удовлетворительное состояние	Улучшение 25–49%	2
Незначительное улучшение	Улучшение 1–24%	1
Без изменений	Улучшение 0%	0
Состояние ухудшилось		-1

Таблица 8. Оценка удовлетворенности пациентов использованием препарата «Адмера»
Table 8. Assessment of patient satisfaction with the use of "Admera"

	«Адмера» (M ± δ)	Крем «Унна» (M ± δ)
Средство понравилось	4,15 ± 0,88	3,05 ± 1,10
Успокаивающее действие	4,40 ± 0,68	4,2 ± 0,64
Уменьшение зуда	4,65 ± 0,59	4,1 ± 0,88
Продукт делал кожу гладкой	3,9 ± 1,20	3,8 ± 1,02
Продукт делал кожу мягкой	4,1 ± 0,79	3,5 ± 1,06
Хорошее увлажняющее действие	4,35 ± 0,67	4,1 ± 0,79
Легкость нанесения	4,65 ± 0,80	2,60 ± 0,88
Хорошо впитывается	4,30 ± 0,51	2,15 ± 1,15
Приятная консистенция	4,40 ± 0,99	2,95 ± 1,14
Приятный запах	3,8 ± 1,35	3,4 ± 1,04
Стали бы использовать средство вновь	«Адмера»	Крем «Унна»
Да	20	3
Нет	2	7

через 21 день зафиксировано статистически значимое снижение среднего значения индекса до 7,8 ± 4,41 (p < 0,001). В контрольной группе изменение индекса было следующим: визит скрининга — 19,4 ± 9,85, через 21 день зафиксировано статистически значимое снижение среднего значения индекса до 10,2 ± 5,37.

Пациент-ориентированная оценка экземы (РОЕМ) (рис. 3–6).

Анализ данных показал следующие результаты.

На скрининге: среднее значение среди пациентов основной группы = 18,65 (7,24) (5–34). Показатели распределялись на уровни: средний уровень 11,41–25,89. Низкий уровень — ниже 11,41. Высокий уровень — выше 25,89. Из них к высокому уровню относились 5 пациентов (22,7%), к среднему — 12 пациентов (54,54%), к низкому — 5 пациентов (22,7%).

По окончании наблюдения: среднее значение среди пациентов основной группы = 6,6 (6,3) (0–20). Высокий уровень не регистрировался ни в одном случае,

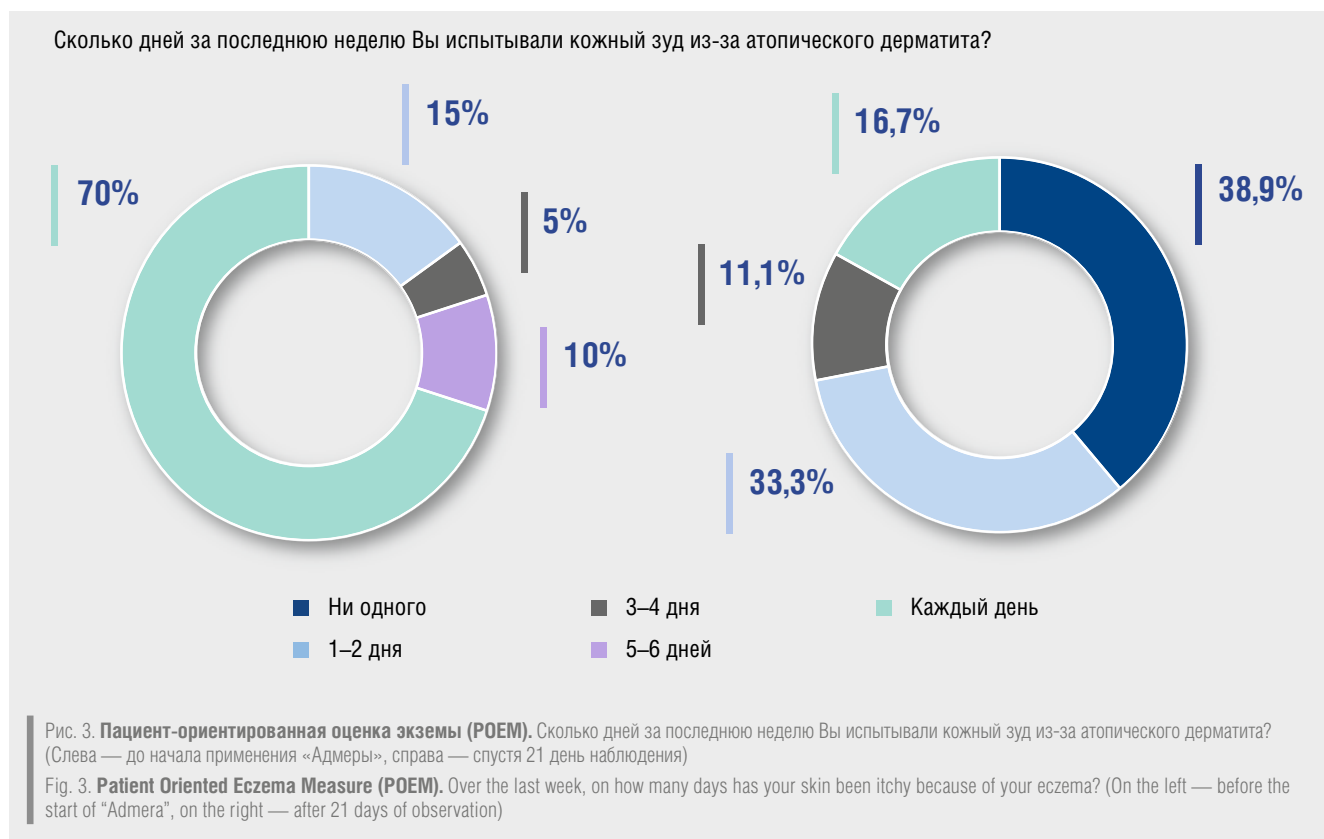
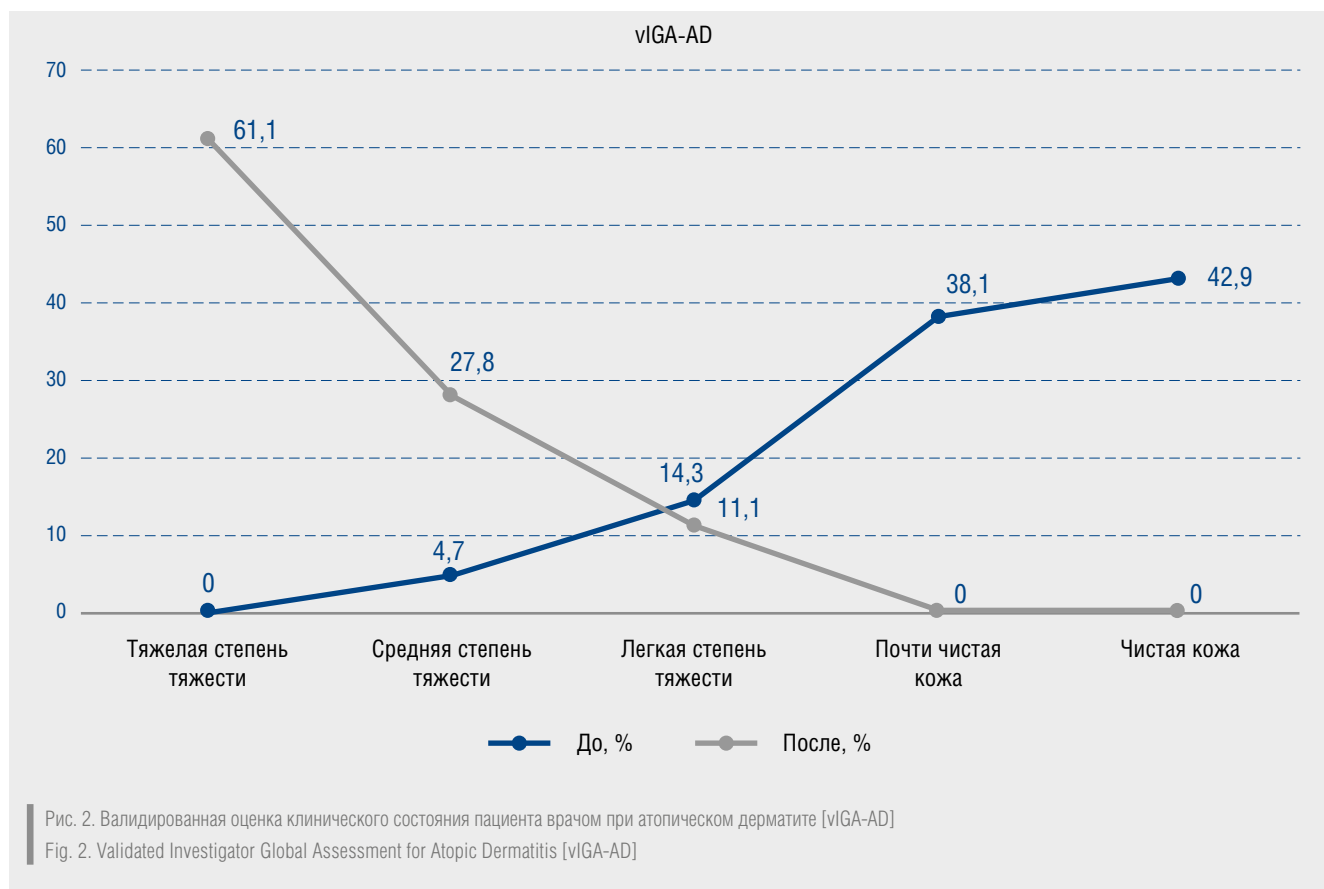
средний уровень — 5 пациентов (22,7%), 17 пациентов (77,3%) перешли на низкий уровень показателя.

В группе сравнения показатели также отражали значительное снижение средних значений: на скрининге — среднее значение было равно 17,55 (6,8) (4–31), спустя 21 день — 11,1 (5,73) (3–22).

Оценивая динамику индекса РОЕМ, наблюдалось снижение среднего общего балла РОЕМ, а также баллов по отдельным пунктам в течение 3-недельного периода.

При сравнении показателей пациентов из обеих групп в группе участников, получавших «Адмеру», динамика индекса показала большее изменение, чем в группе сравнения.

Оценка интенсивности зуда по шкале 5Д (адаптация шкалы Элмана) (5D Elman scale) (рис. 7–9): средний ± SD балл 5D, полученный в исследуемой группе на скрининге, составил 16,05 ± 4,75 балла при диапазоне от 8 до 25 баллов. 85% опрошенных отметили влияние зуда на сон. Другие пункты этой категории (досуг/соци-



Сколько ночей за последнюю неделю Ваш сон был нарушен из-за атопического дерматита?

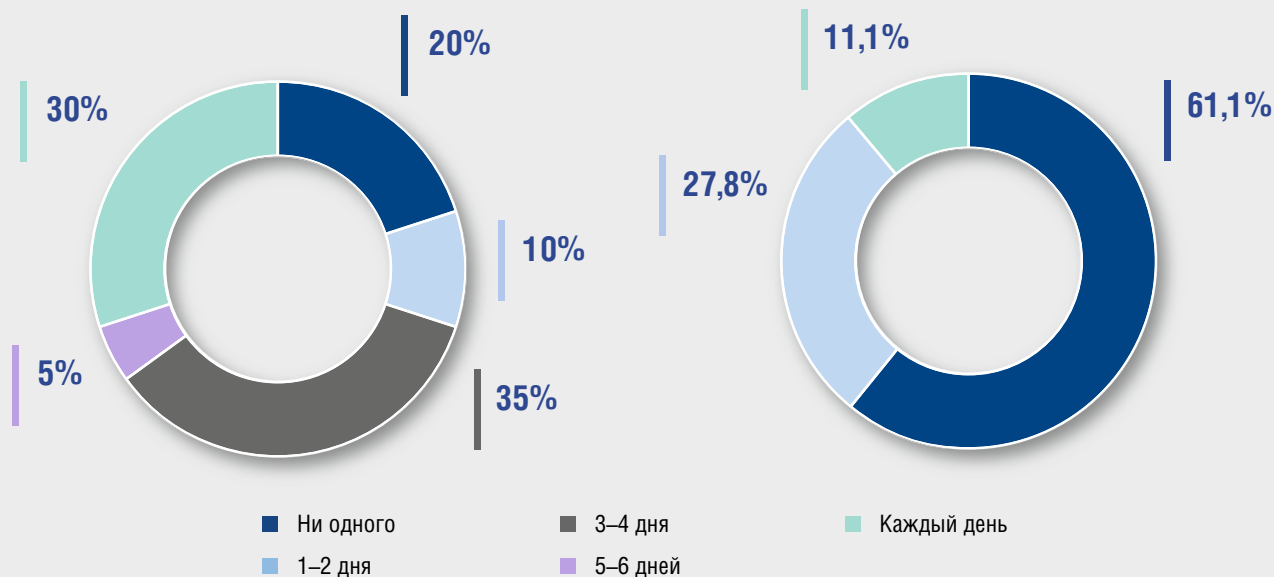


Рис. 4. Пациент-ориентированная оценка экземы (РОЕМ). Сколько ночей за последнюю неделю Ваш сон был нарушен из-за атопического дерматита? (Слева — до начала применения «Адмеры», справа — спустя 21 день наблюдения)

Fig. 4. Patient Oriented Eczema Measure (POEM). Over the last week, on how many nights has your sleep been disturbed because of your eczema? (On the left — before the start of “Admera”, on the right — after 21 days of observation)

Сколько дней за последнюю неделю у Вас шелушилась кожа из-за атопического дерматита?

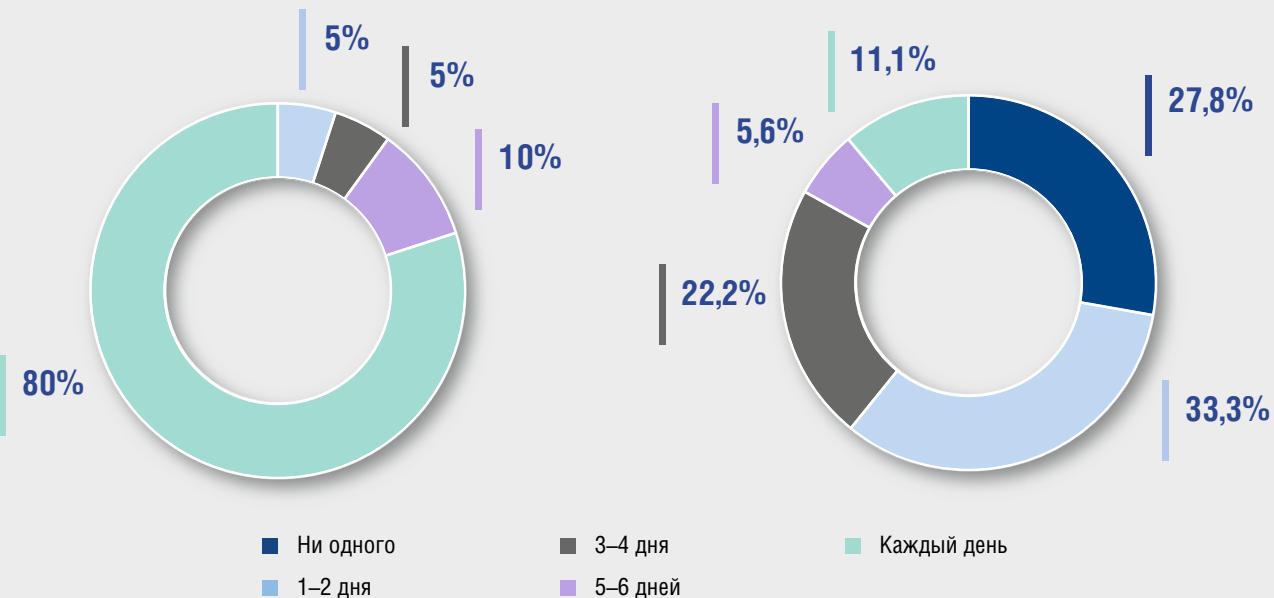
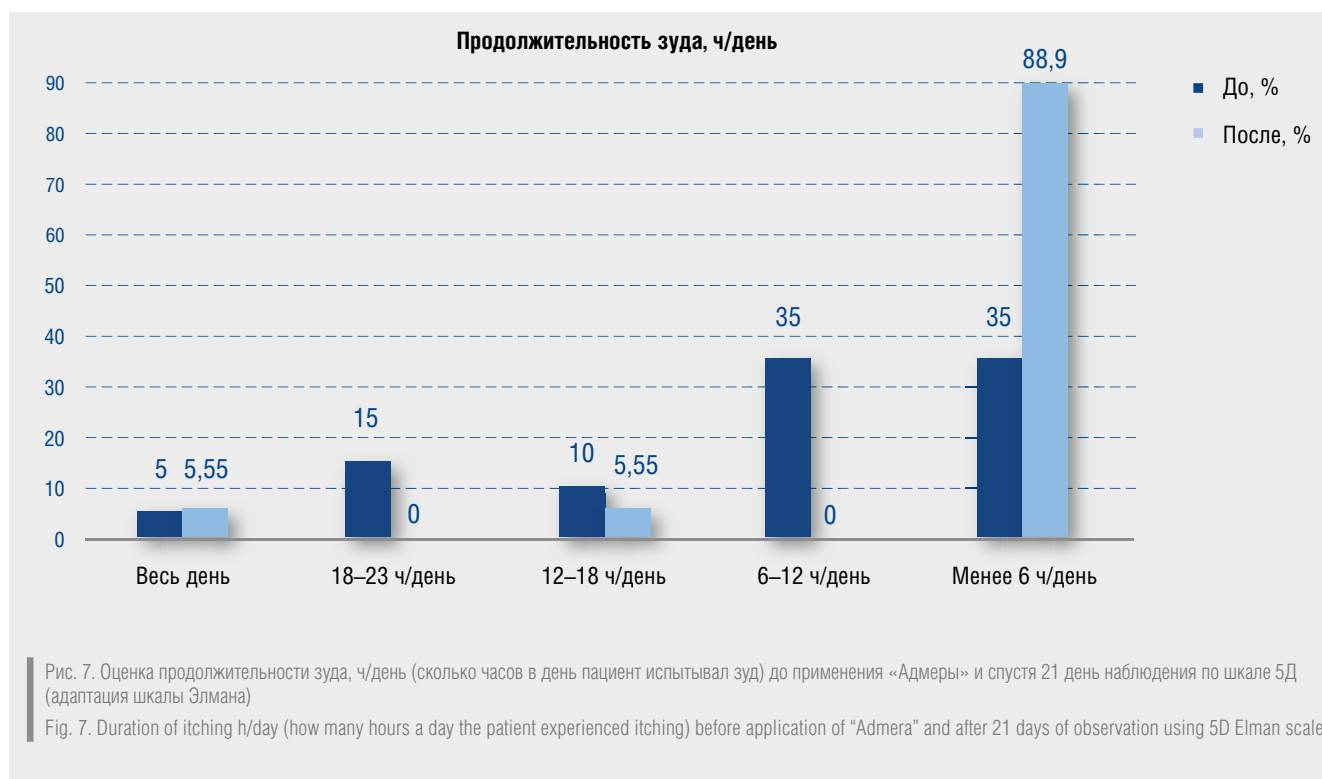
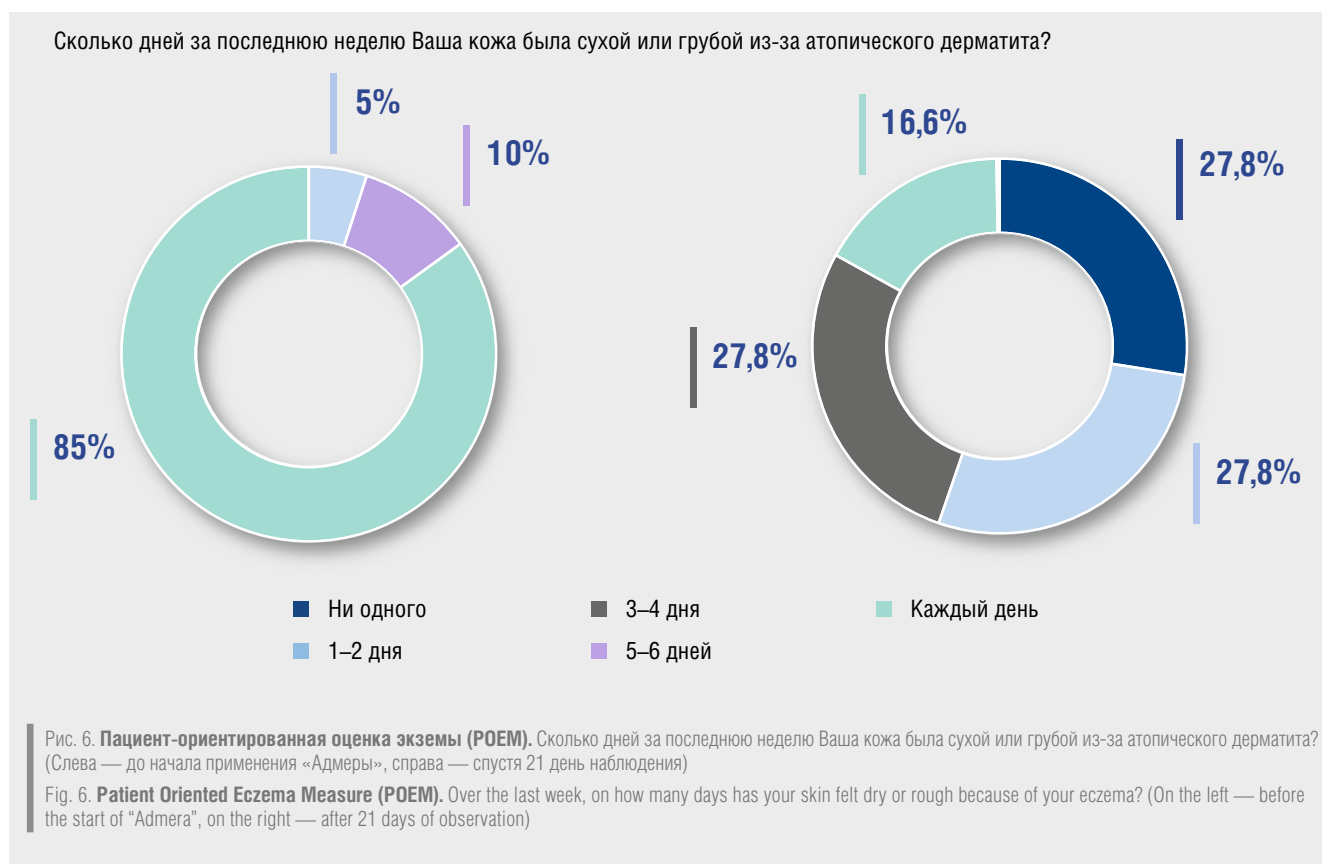


Рис. 5. Пациент-ориентированная оценка экземы (РОЕМ). Сколько дней за последнюю неделю у Вас шелушилась кожа из-за атопического дерматита? (Слева — до начала применения «Адмеры», справа — спустя 21 день наблюдения)

Fig. 5. Patient Oriented Eczema Measure (POEM). Over the last week, on how many days has your skin been flaking off because of your eczema? (On the left — before the start of “Admera”, on the right — after 21 days of observation)



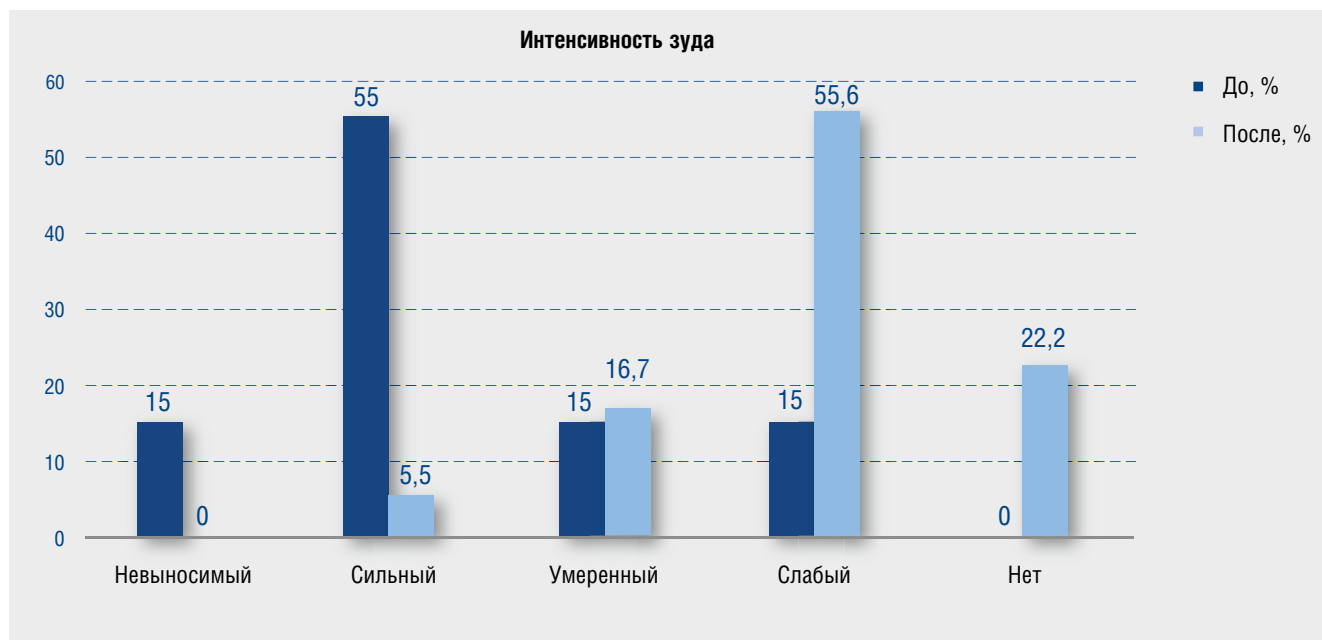


Рис. 8. Оценка интенсивности зуда до применения «Адмеры» и спустя 21 день наблюдения по шкале 5Д (адаптация шкалы Элмана)
 Fig. 8. Assessment of itching intensity before application of "Admera" and after 21 days of observation using 5D Elman scale

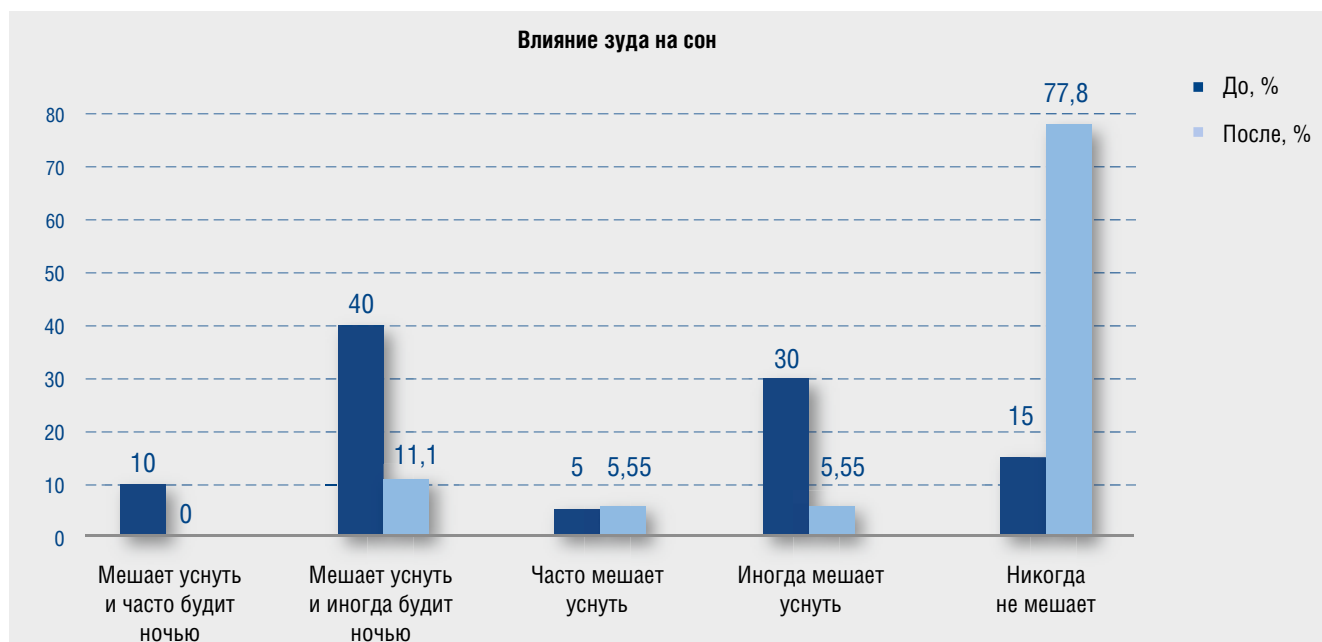


Рис. 9. Оценка влияния зуда на сон до применения «Адмеры» и спустя 21 день наблюдения по шкале 5Д (адаптация шкалы Элмана)
 Fig. 9. Assessment of the impact of itching on sleep before application of "Admera" and after 21 days of observation using 5D Elman scale

альная сфера, работа по дому/поручения и работа/школа) оказались столь же значимыми: 70, 65 и 80% испытуемых соответственно указали на влияние зуда на эти виды деятельности. Средний ± SD балл 5Д, полученный в исследуемой группе спустя 21 день, составил 9 ± 4,04 балла при диапазоне от 5 до 20 баллов.

При повторном опросе видны значимые изменения по всем разделам опросника.

Так, более 70% отмечают, что их сон более не нарушен из-за зуда. Влияние зуда на досуг/социальную сферу, работу по дому/поручения и работу/школу составляли 38,9, 27,8 и 33,3% соответственно.

Пациенты группы сравнения также отмечали положительную динамику в отношении уменьшения ощущения чувства зуда в процессе наблюдения. Средние баллы до и после использования крема составляли $12,63 \pm 3,55$ балла и $5 \pm 4,52$ балла соответственно.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) (рис. 10–11). Показатели тревоги и депрессии по шкале HADS были значительно выше на скрининге по сравнению с окончанием периода наблюдения ($p < 0,001$) в обеих группах. Парное сравнение между основной и контрольной группами выявило значительное улучшение показателей тревожности по шкале HADS в группе исследования: средняя разница 2,195, $p < 0,001$. По шкале депрессии HADS существенных различий между группами не было.

На 0-м визите выявлялись следующие значения. Среднее значение показателя тревоги в основной группе составляло 8,2 (SD = 3,5; 1–15), что соответствует тревоге легкой степени тяжести.

Среднее значение по шкале депрессии составляло 5,36 (SD = 3,5; 1–10), согласно критериям оценки данное значение соответствует отсутствию депрессии.

В группе сравнения среднее значение уровня тревоги на этапе скрининга составляло 5,2 (SD = 2,5; 1–10), что соответствует отсутствию тревоги, показатель депрессии оценивался в 5,36 (SD = 3,5; 1–10), согласно критериям оценки данное значение соответствует отсутствию депрессии.

По окончании исследования показатели были следующими. Тревога среднее значение — 5,4 (SD = 1,41; 1–10), отсутствие тревоги. Среднее значение по шкале депрессии составляло 4 (SD = 3,5; 0–10) отсутствие депрессии.

В группе сравнения на контрольном визите регистрировалось снижение уровня тревоги и депрессии до 5,1 (SD = 1,41; 1–9) и 4,5 (SD = 3,5; 2–10) соответственно.

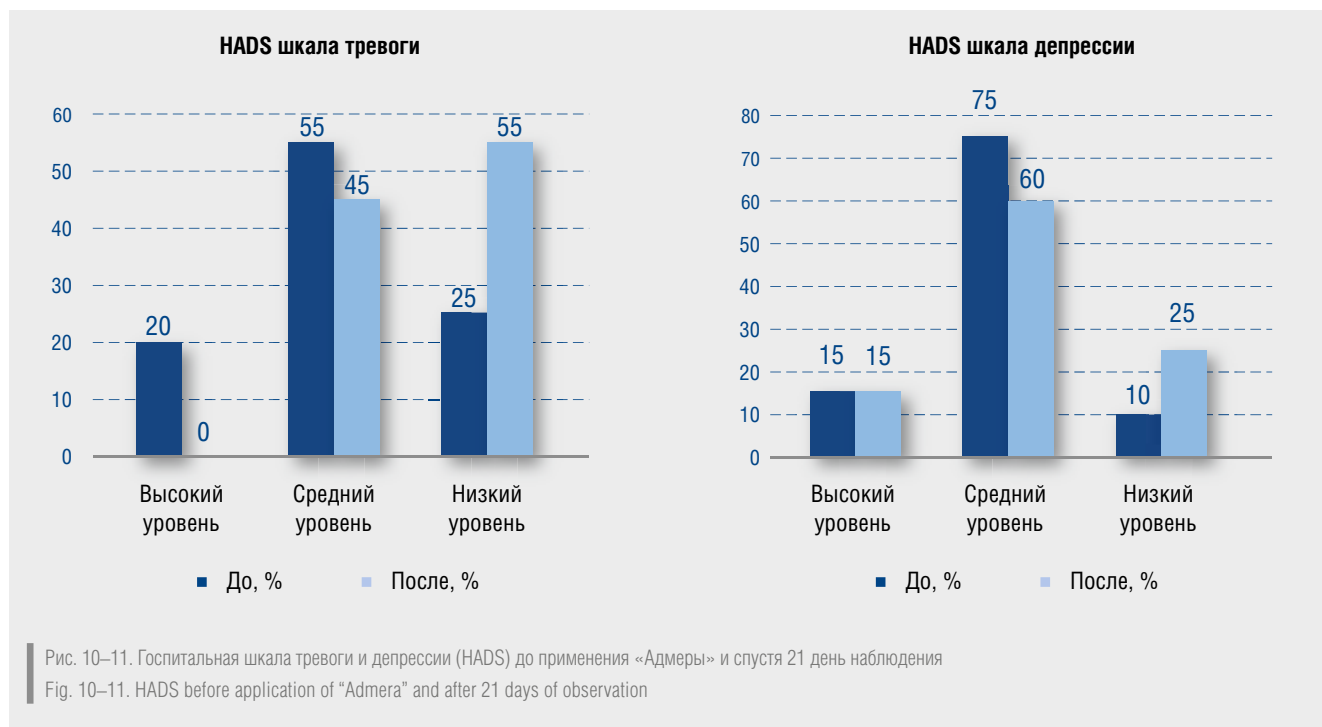
При анализе данных 32 пациентов, оцениваемых на исходном уровне и через 21 день относительно показателя тревоги, 17 (54,5%) улучшили состояние, 0 (0%) ухудшили и 15 (45,46%) остались без изменений (в основном регистрировался низкий уровень).

При оценке уровня депрессии 13 (40,62%) улучшили свое состояние, 3 (12,5%) ухудшили, 15 (46,87%) остались без изменения.

Оценка влияния кожного заболевания на качество жизни (SKINDEX-29). При анализе полученных данных между группами не наблюдалось существенных отличий по данному индексу. Таким образом, средние значения оценки влияния кожного заболевания на скрининге среди участников исследования были следующими: симптомы — 24 (1,41; 9–34), что характеризуется легкой степенью влияния симптомов на качество жизни; обращает на себя внимание эмоциональная сфера — 38,33 (12,72; 13–47), демонстрирующая среднюю степень тяжести эмоционального вовлечения; так же, как и функциональные нарушения — 35,7 (13,43; 14–47), что соответствует средней степени влияния заболевания на повседневную деятельность. Общее значение — 2,85 (0,926; 1,58–4,2).

Анализ полученных данных через 21 день показывает уменьшение средних показателей после курса использования эмолентов: симптомы — 18,76 (6,38) (8–24), легкая степень влияния симптомов на качество жизни; эмоции — 15,8 (8,01) (10–28), легкая степень эмоционального вовлечения; функции — 19,4 (8,68) (12–33), легкая степень влияния заболевания на повседневную деятельность. Общее значение — 1,8 (0,77) (0,68–2,72).

Capricorn Intelligent Imager (рис. 12–14). При визуализации кожи под УФ-Д достоверно регистрируется улучшение увлажненности пораженных участков кожи спустя 21 день наблюдения. Также отмечается значительное уменьшение лихенификации в области век,



купирование клинических симптомов АД (эритема, воспалительные явления, выраженное шелушение).

Antera 3D: (рис. 15–19) Прослеживается выраженная тенденция к регенерации нарушенной целостности кожных покровов, уменьшение эритемы и нарушения текстуры кожи, уменьшение отложения меланина и гемоглобина в очагах поражения.

Общая оценка своего состояния пациентом: эффективность курса эмолентов (табл. 2), (рис. 20–26).

По результатам наблюдения у всех больных основной и контрольной групп был констатирован положительный терапевтический эффект: в основной группе — у 10,5% отмечалось полное улучшение состояния, у 36,8% отличное состояние, у 31,6% хорошее состояние; у 21,1% удовлетворительное улучшение (улучшение на 25%).

В группе сравнения у 6,5% отмечалось полное улучшение состояния, у 33,4% отличное состояние, у 29,6% хорошее состояние; у 30,5% удовлетворительное улучшение (улучшение на 25%). Ни одного результата с отрицательной динамикой получено не было.

Оценка удовлетворенности пациента применяемой топической терапией (табл. 8).

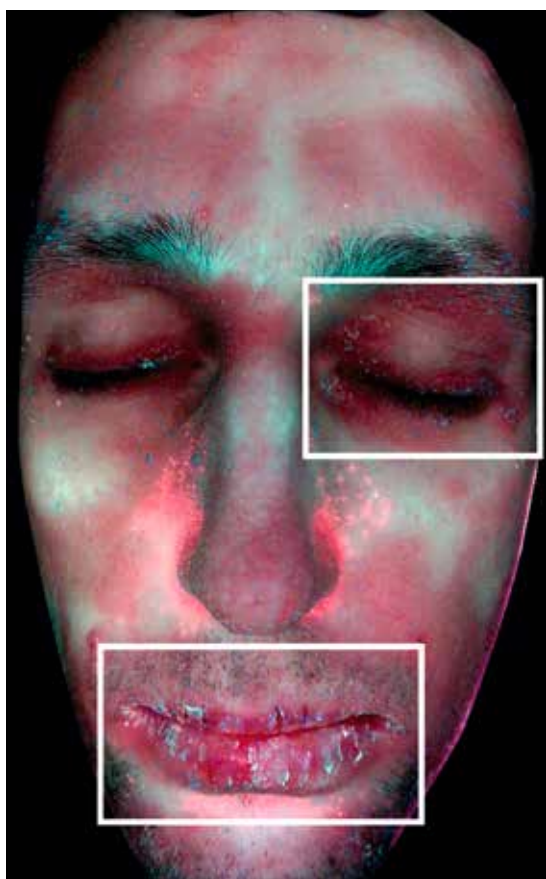
Субъективное отношение к косметическим средствам считается очень важным. Мы провели опрос, попросив оценить применяемые пациентами увлажняющие средства.

Результаты оценки удовлетворенности продукцией представлены в табл. 8. Оценки обоих продуктов в целом указывают на различный уровень удовлетворенности (в отличие от неудовлетворенности, т. е. средние баллы были > 3) по большинству критериев с заметными исключениями только для крема «Унна», такими как «легкость нанесения» (оценка 2,60), «впитывание в кожу» (оценка 2,15) и «приятная консистенция» (оценка 2,95).

Соответствующие оценки для «Адмеры» были значительно выше (4,65, 4,30 и 4,40 соответственно), так что уровень удовлетворенности в пользу «Адмеры» был высоко статистически значимым ($p < 0,0001$) по каждому из этих параметров. Что касается ответов участников на вопрос о том, насколько им нравятся или не нравятся продукты в целом, средний балл для крема «Унна» составил 3,05, тогда как балл для «Адмеры» составил 4,15, и разница между ними была высоко статистически значимой ($p = 0,002$). Двадцать участников (85%) сказали, что хотели бы снова использовать «Адмеру», по сравнению с тремя участниками (30%), которые сказали, что хотели бы снова использовать крем «Унна». Эта разница в пользу «Адмеры» также была высоко статистически значимой ($p = 0,0038$).

Период последующего наблюдения.

Проводился через 1 месяц после окончания исследования. Был проведен опрос о сохранении эффекта,



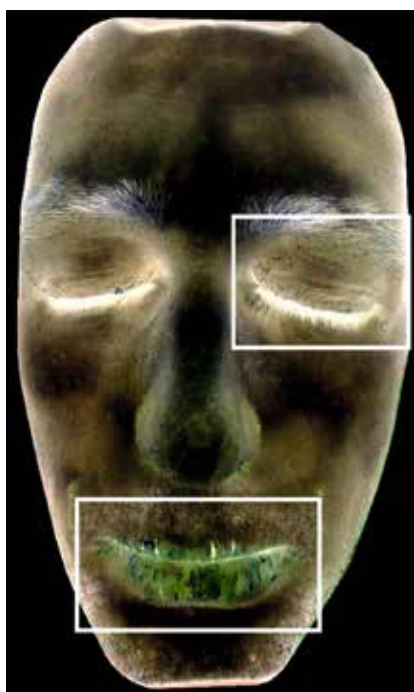
а



б

Рис. 12. Пациент П., 27 лет. Визуализация признаков воспаления до применения «Адмеры» (а) и спустя 21 день наблюдения (б). "Facies Atopica"

Fig. 12. Patient P., 27 years old. Visualization of signs of inflammation before application of "Admera" (a) and after 21 days of observation (b). "Facies Atopica"



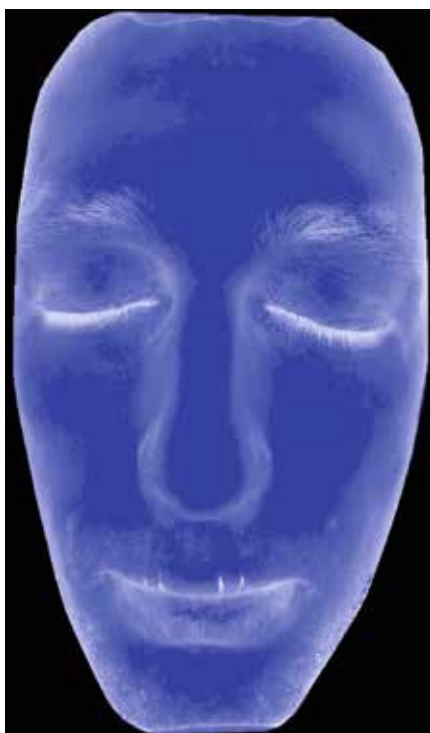
а



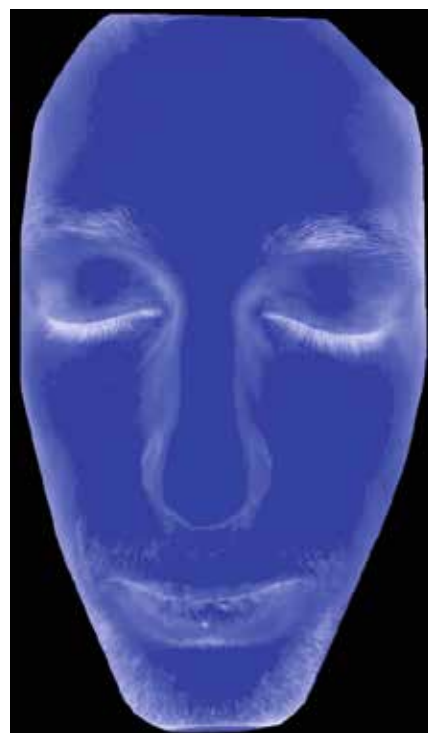
б

Рис. 13. Пациент П., 27 лет. Визуализация очагов лихенификации в динамике лечения больного АД в УФ свете до применения «Адмеры» (а) и спустя 21 день наблюдения (б). Вывод: степень выраженности лихенификации уменьшилась. "Facies Atopica"

Fig. 13 Patient P., 27 years old. Visualization of lichenification foci in the dynamics of AD treatment in UV light before "Admera" application (a) and after 21 days of observation (b). Conclusion: the degree of lichenification decreased. "Facies Atopica"



а



б

Рис. 14. Пациент П., 27 лет. Визуализация кожи в УФ свете позволяет диагностировать потерю увлажненности кожи и лихенификацию до применения «Адмеры» (а), выявить признаки восстановления увлажненности в очагах поражения, а также оценить эффективность использования «Адмеры» (б) спустя 21 день

Fig. 14. Patient P., 27 years old. Visualization of the skin in UV light allows diagnosing the loss of skin hydration and lichenification before the use of "Admera" (a), revealing the signs of hydration recovery in the lesion areas, as well as evaluating the effectiveness of "Admera" (b) after 21 days of observation

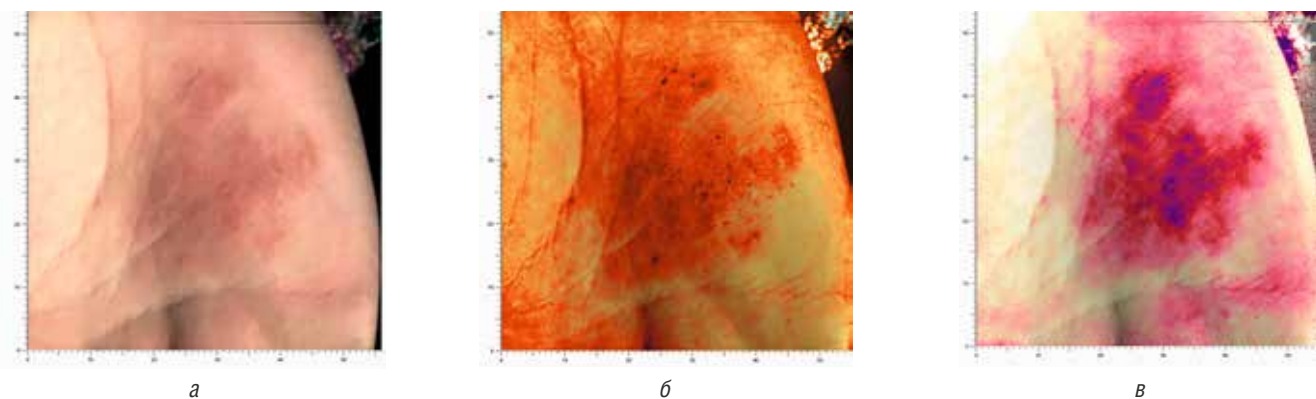


Рис. 15. Antera 3D. Пациентка М., atopический дерматит, поражение кожи левой ладони до начала применения «Адмеры» (а–в)
 Fig. 15. Antera 3D. Patient M., atopic dermatitis skin lesion of the left palm before starting "Admera" (a–b)

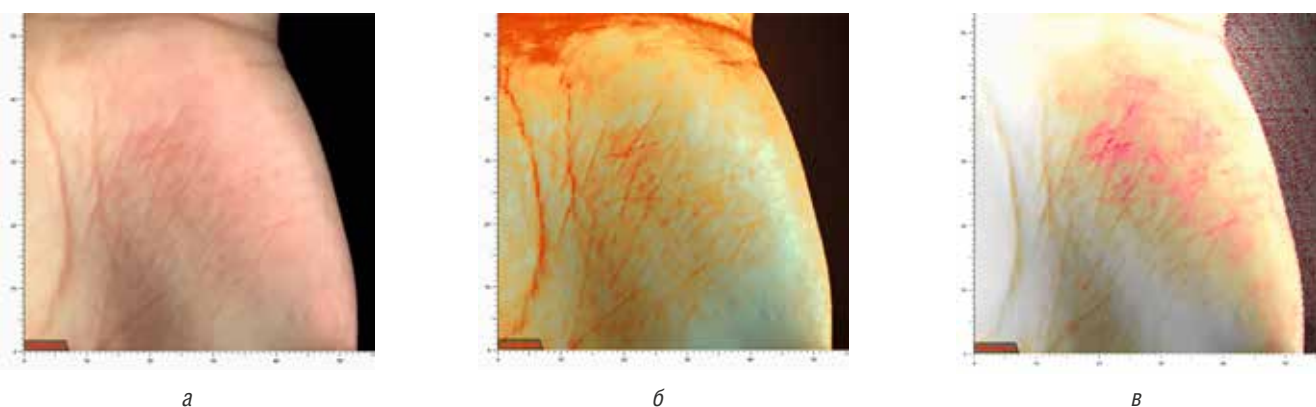


Рис. 16. Antera 3D. Пациентка М., atopический дерматит, поражение кожи левой ладони после использования «Адмеры» (а–в)
 Fig. 16. Antera 3D. Patient M., atopic dermatitis skin lesion of the left palm after "Admera" (a–b)

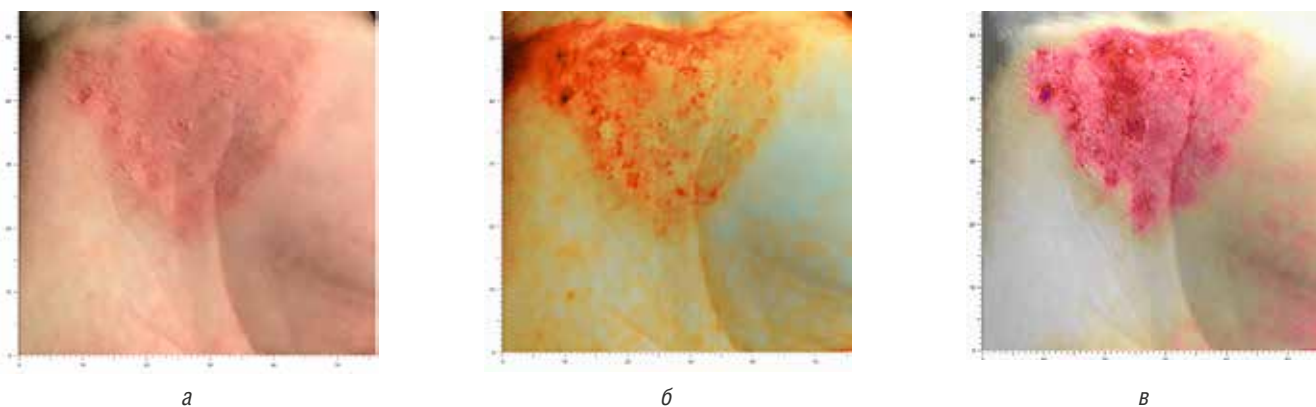


Рис. 17. Antera 3D. Пациентка М., atopический дерматит, поражение кожи правой ладони до начала применения «Адмеры» (а–в)
 Fig. 17. Antera 3D. Patient M., atopic dermatitis skin lesion of the right palm before starting "Admera" (a–b)

полученного после завершения курса использования эмолентов и длительности состояния ремиссии, а также о субъективной оценке увлажненности кожных покровов. Основная группа: 19 (86,3%) участников подтверждали,

что увлажненность кожи сохранялась стабильной в течение месяца, и не наблюдалось обострения дерматоза. В группе контроля, получавшей крем «Унна», эффект был кратковременным.

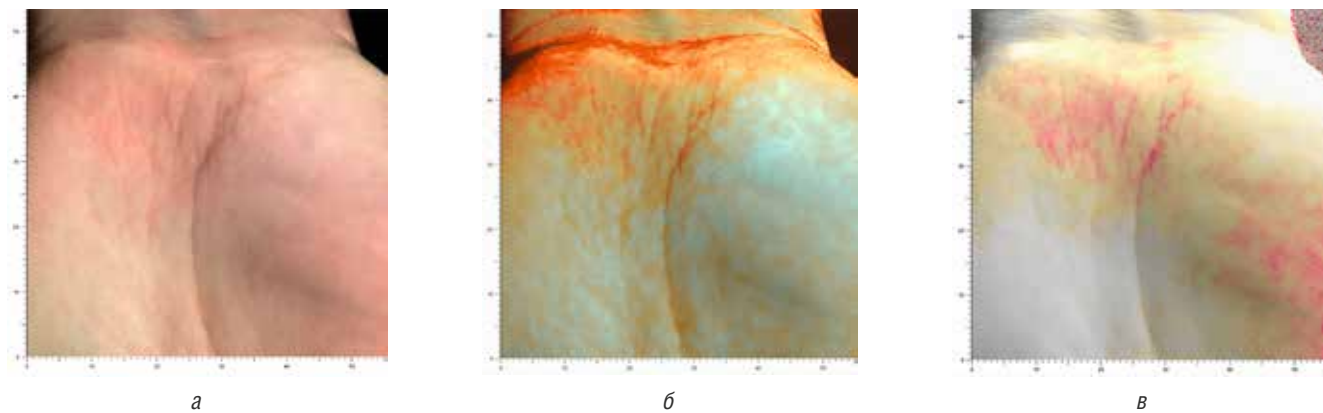


Рис. 18. Antera 3D. Пациентка М., atopический дерматит, поражение кожи правой ладони после использования «Адмеры» (а–в)
 Fig. 18. Antera 3D. Patient M., atopic dermatitis skin lesion of the right palm after "Admera" (a–b)

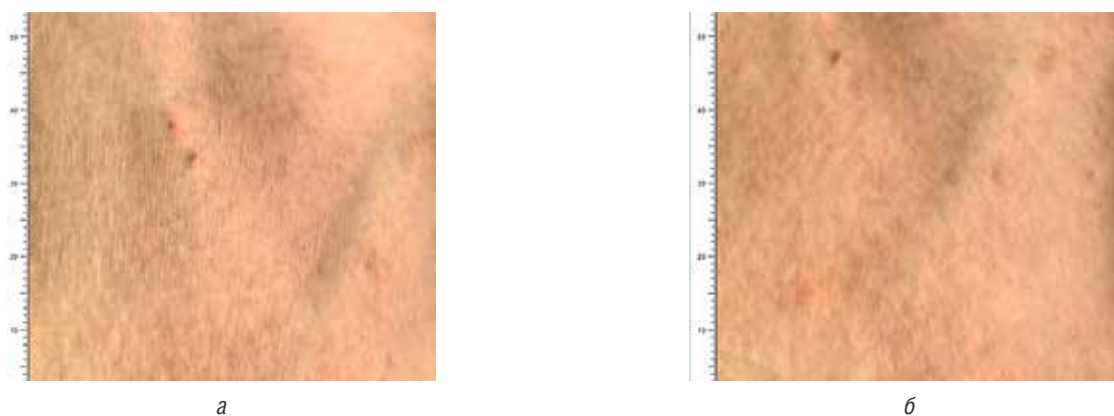


Рис. 19. Antera 3D. Пациент Ф., atopический дерматит средней степени тяжести до и после курса нанесения «Адмеры», уменьшение ксероза кожи (а–б)
 Fig. 19. Antera 3D. Patient F., moderately severe atopic dermatitis before and after "Admera", reduction of skin xerosis (a–b)



Рис. 20. Пациент А., 28 лет. Atopический дерматит, среднетяжелая степень тяжести до (а) и после применения эмолиента «Адмера» (б)
 Fig. 20. Patient A., 28 years old. Atopic dermatitis, moderate severity before treatment (a) and after application of "Admera" emollient (b)



a



б

Рис. 21. Пациентка М., 56 лет. Атопический дерматит, среднетяжелая степень тяжести до лечения (а) и после применения эмолянта «Адмера» (б)
 Fig. 21. Patient M., 56 years old. Atopic dermatitis, moderate severity before treatment (a) and after application of "Admera" emollient (б)



a



б

Рис. 22. Пациентка М., 60 лет. Атопический дерматит, тяжелая степень тяжести до (а) и после применения эмолянта «Адмера» (б)
 Fig. 22. Patient M., 60 years old. Severe atopic dermatitis before treatment (a) and after application of "Admera" emollient (б)



а



б

Рис. 23. Пациент П., 26 лет. Атопический дерматит, тяжелая степень тяжести до (а) и после применения эмолента «Адмера» (б)
 Fig. 23. Patient P., 26 years old. Severe atopic dermatitis before treatment (a) and after application of "Admera" emollient (b)



а



б

Рис. 24. Пациент Д., 21 год. Атопический дерматит, средняя степень тяжести до (а) и после применения эмолента «Адмера» (б)
 Fig. 24. Patient D., 21 years old. Atopic dermatitis, moderate severity before treatment (a) and after application of "Admera" emollient (b)



а



б



а



б

Рис. 25–26. Пациент Д., 28 лет. Атопический дерматит, тяжелая степень тяжести до (а) и после применения эмолента «Адмера» (б)
 Fig. 25–26. Patient D., 28 years old. Severe atopic dermatitis before treatment (a) and after application of “Admera” emollient (b)

Обсуждение

Результаты данного исследования показывают, что использование крема «Адмера», содержащего инновационный компонент филагринол, специально разработанный с целью воздействия на патофизиологию ксероза кожи, связанного с мутациями в гене FLG, быстро и значительно улучшило визуальные аспекты ксероза, увлажнило, уменьшило зуд и положительно повлияло на качество жизни у исследуемой популяции.

В ходе клинического исследования был отмечен устойчивый регресс клинических симптомов ксероза, что подтверждено динамикой показателей по шкалам *vIGA-AD*, *EASI*, *POEM*, *ELMAN*, *HADS*, *SKINDEX-29*. Среднее значение показателя *Eczema area and severity index (EASI)* снизилось на 67% со значения $25,25 \pm 18,78$ на визите скрининга до $7,8 \pm 4,41$ на контрольном визите. Оценка динамики индекса *Patient Oriented Eczema Measure (POEM)* показала значительное снижение суммарного балла показателя с 18,65 до 6,6 через 21 день терапии. Средний балл по шкале *ELMAN* в исследуемой группе на этапе включения в исследование составлял $16,05 \pm 4,75$ балла, после 21 дня наблюдения $9 \pm 4,04$ балла.

В результате исследования мы также определили ряд клинических и анамнестических критериев, которые смогли бы помочь в выделении группы пациентов, для которых крем «Адмера» будет приоритетен в качестве средства ухода. Так, семейный характер заболевания регистрировался у 85% больных, ранняя манифестация клинических проявлений атопического дерматита отмечалась почти в 65% случаев, гиперлинеарность ладоней, фолликулярный гиперкератоз и мелкопластинчатое шелушение — у 45% участников исследования. Помимо этого, фенотип, связанный с мутациями в гене *FLG*, характеризуется затяжным и более тяжелым течением АД, повышенным риском аллергической сенсибилизации, астмы и контактного дерматита, а также повышенной восприимчивостью к инфекциям [16], все это может являться потенциаль-

ными индикаторами в назначении таких патогенетически обусловленных средств, как «Адмера».

Выводы:

- увлажнение кожи филагринол-содержащим кремом «Адмера» должно проводиться не менее 2–3 раз в день;
- рекомендуется увлажнять всю поверхность кожного покрова, включая видимо здоровые участки кожи;
- эффективность применения увлажняющих средств увеличивается сразу после кратковременных водных процедур;
- продолжительность применения средств лечебной косметики определяется клинической необходимостью и не ограничена по длительности применения.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало хороший клинический эффект, безопасность, значительное улучшение клинических и инструментальных параметров, отсутствие побочных эффектов, комфорт и удобство применения эмолента «Адмера» («Д-р Редди's Лабраторис Лтд.», Индия) у больных атопическим дерматитом с сопутствующим ксерозом кожи, что позволяет рекомендовать применение «Адмеры» в качестве уходового средства как в период обострения с целью патогенетического воздействия на кожный процесс при атопическом дерматите с явлениями ксероза кожи, так и в период ремиссии в качестве поддерживающего базового ухода.

Можно предположить высокую эффективность назначения «Адмеры» при первичном и вторичном ксерозе кожи различной этиологии, как, например, при генетически детерминированном ксерозе кожи при атопии, сухой и очень сухой коже при ихтиозе, после физиотерапевтического лечения, в случае лечения ретиноидами, в процессе химиотерапии, при эндокринопатиях (сахарный диабет, гипотиреоз), гиповитаминозах, а также для ухода за кожей, подверженной возрастным изменениям. ■

Литература/References

1. Augustin M, Kirsten N, Körber A, Wilsmann-Theis D, Itschert G, Staubach-Renz P, et al. Prevalence, predictors and comorbidity of dry skin in the general population. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(1):147–150. doi: 10.1111/jdv.15157
2. Chang ALS, Chen SC, Osterberg L, Brandt S, von Grote EC, Meckfessel MH. A daily skincare regimen with a unique ceramide and filaggrin formulation rapidly improves chronic xerosis, pruritus, and quality of life in older adults. *Geriatr Nurs*. 2018;39(1):24–28. doi: 10.1016/j.gerinurse.2017.05.002
3. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol*. 2014;134(6):1527–1534. doi: 10.1038/jid.2013.446
4. Engebretsen KA, Linneberg A, Thuesen BH, Szecsi PB, Stender S, Menné T, et al. Xerosis is associated with asthma in men independent of atopic dermatitis and filaggrin gene mutations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(9):1807–1815. doi: 10.1111/jdv.13051
5. Mekić S, Jacobs LC, Gunn DA, Mayes AE, Ikram MA, Pardo LM, et al. Prevalence and determinants for xerosis cutis in the middle-aged and elderly population: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(4):963–969.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.038
6. Proksch E, Berardesca E, Misery L, Engblom J, Bouwstra J. Dry skin management: practical approach in light of latest research on skin structure and function. *J Dermatolog Treat*. 2020;31(7):716–722. doi: 10.1080/09546634.2019.1607024
7. Andriessen A. Prevention, recognition and treatment of dry skin conditions. *Br J Nurs*. 2013;22(1):26–30. doi: 10.12968/bjon.2013.22.1.26
8. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396(10247):345–360. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31286-1. Erratum in: *Lancet*. 2020;396(10253):758
9. Elias PM. Optimizing emollient therapy for skin barrier repair in atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;128(5):505–511. doi: 10.1016/j.anaai.2022.01.012

10. Luger T, Amagai M, Dreno B, Dagnelie MA, Liao W, Kabashima K, et al. Atopic dermatitis: Role of the skin barrier, environment, microbiome, and therapeutic agents. *J Dermatol Sci.* 2021;102(3):142–157. doi: 10.1016/j.jdermsci.2021.04.007
11. Dębińska A. New Treatments for Atopic Dermatitis Targeting Skin Barrier Repair via the Regulation of FLG Expression. *J Clin Med.* 2021;10(11):2506. doi: 10.3390/jcm10112506
12. McGrath JA. Profilaggrin, dry skin, and atopic dermatitis risk: size matters. *J Invest Dermatol.* 2012;132(1):10–11. doi: 10.1038/jid.2011.360
13. Yang G, Seok JK, Kang HC, Cho YY, Lee HS, Lee JY. Skin Barrier Abnormalities and Immune Dysfunction in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(8):2867. doi: 10.3390/ijms21082867
14. Kezic S, O'Regan GM, Yau N, Sandilands A, Chen H, Campbell LE, et al. Levels of filaggrin degradation products are influenced by both filaggrin genotype and atopic dermatitis severity. *Allergy.* 2011;66(7):934–940. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02540.x
15. Thyssen JP, Jakasa I, Riettmüller C, Schön MP, Braun A, Haftek M, et al. Filaggrin Expression and Processing Deficiencies Impair Corneocyte Surface Texture and Stiffness in Mice. *J Invest Dermatol.* 2020;140(3):615–623.e5. doi: 10.1016/j.jid.2019.07.716
16. Moosbrugger-Martinz V, Leprince C, Méchin MC, Simon M, Blunder S, Gruber R, et al. Revisiting the Roles of Filaggrin in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5318. doi: 10.3390/ijms23105318
17. Active Epidermal Moisturization: Filaggrin Modulator from Fractions of vegetable Unsaponifiables. *Lexicon Vevy Europe.* 2011;26(1):1–4.
18. Федеральные клинические рекомендации: Атопический дерматит, 2020. [Federal clinical guidelines: Atopic dermatitis; 2020. (In Russ.)]
19. Weidinger S, Illig T, Baurecht H, Irvine AD, Rodriguez E, Diaz-Lacava A, et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Jul;118(1):214–9. doi: 10.1016/j.jaci.2006.05.004. Epub 2006 Jun 9. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(4):922. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(3):724
20. Moncrieff G, Cork M, Lawton S, Kokiet S, Daly C, Clark C. Use of emollients in dry-skin conditions: consensus statement. *Clin Exp Dermatol.* 2013;38(3):231–238; quiz 238. doi: 10.1111/ced.12104

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка литературных источников, подготовка и написание статьи, научное редактирование текста, доработка исходного текста — Е.С. Снарская, А.В. Братковская. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (разработка концепции, подготовка работы, одобрение финальной версии перед публикацией).

Authors' participation: concept and design of the research, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text, scientific editing of the text, revision of the original text — Elena S. Snarskaya, Anna V. Bratkovskaya. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Братковская Анна Вадимовна** — адрес: Россия, 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 4, стр. 1; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7284-9113>; e-mail: annabratk24@gmail.com

Снарская Елена Сергеевна — д.м.н., профессор; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>; eLibrary SPIN: 3785-7859; e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Information about the authors

***Anna V. Bratkovskaya** — address: 4 bldg 1 Bolshaya Pirogovskaya street, 119991, Moscow, Russia; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7284-9113>; e-mail: annabratk24@gmail.com

Elena S. Snarskaya — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>; eLibrary SPIN: 3785-7859; e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 01.07.2022
Принята к публикации: 30.08.2022
Дата публикации: 15.10.2022

Submitted: 01.07.2022
Accepted: 30.08.2022
Published: 15.10.2022