



ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ ЛЕЙБНИЦА

IUF гГмбХ  
Хеннекамп 50  
D-40225 Дюссельдорф

**ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМОВ НА  
ОСНОВЕ ЭКТОИНА У ДЕТЕЙ**

Тел.: +49(0)211-3389-224  
Факс: +49(0)211-3389-226

E-mail: [jean.krutmann@uni-duesseldorf.de](mailto:jean.krutmann@uni-duesseldorf.de)  
Сайт: <http://www.iuf.uni-duesseldorf.de>

Дюссельдорф, 20. 05.2014

IUF - Исследовательский институт  
экологической медицины Лейбница на базе  
Университете Генриха Гейне в Дюссельдорфе  
гГмбХ

Директор по научной деятельности:  
Профессор университета, доктор медицины Жан  
Крутманн

Коммерческий директор:  
Д-р Александр Бокамп

Районный суд г. Дюссельдорф, торг. реестр,  
часть В: 41214

Банковские реквизиты:  
Институт: Районная сберегательная касса г.  
Дюссельдорф  
БИК: 301 502 00  
Счет: 10 88 665  
IBAN: DE05 3015 0200 0001 0886 65

Ид. номер плательщика НДС: DE222304528

## СОДЕРЖАНИЕ

1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ.....	3
2. СОКРАЩЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ .....	3
3. ВВЕДЕНИЕ .....	3
3.1 Сфера действия .....	3
3.2 Эктоин.....	3
3.3 Характеристики кожи младенцев и детей .....	4
3.4 Рекомендации по уходу за кожей младенцев и детей .....	5
4. ПРИМЕНЕНИЕ ЭКТОИНА ДЛЯ УХОДА ЗА ДЕТСКОЙ КОЖЕЙ .....	6
4.1 Возможности применения эктоина для ухода за кожей младенцев .....	6
4.2. Эктоин крем от дерматита 7% .....	7
4.3 Эктоин крем от дерматита 3,5% .....	8
5. БИБЛИОГРАФИЯ .....	9

## 1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

На начальном постнатальном периоде в организме новорожденного происходят определенные процессы, которые приспособливают кожный покров к внешним условиям. Рождение стимулирует укрепление эпидермального барьера и закисление кожи. Данные процессы практически полностью завершаются к концу первого месяца жизни. Тем не менее, кожа младенца все равно существенно отличается от кожи взрослого человека по ряду признаков (например, толщине рогового слоя). По этой причине не следует наносить на кожу младенцев средства, содержащие потенциально вредные или агрессивные отдушки, красители, консерванты, парабены или ПАВ.

Терапия воспалительных дерматитов у младенцев, включая атопический дерматит, требует особого подхода, поскольку средства, широко применяемые для терапии взрослых пациентов, включая кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина, не подходят для младенцев из-за нежелательных побочных эффектов. Помимо этого, сами родители зачастую с сомнением относятся к самой идее применения фармакологических средств для терапии младенцев. В свою очередь младенцы подвержены острой воспалительной гиперемии и нуждаются в уходе за кожей с использованием корректных смягчающих средств.

Эктоин уже несколько лет используется в косметической продукции и в медицинских изделиях для терапии воспалительных проявлений, включая аллергические реакции и атопический дерматит. Поскольку действие эктоина основывается на физических процессах, эктоин обладает отличным профилем безопасности (на данный момент было зафиксировано лишь несколько нежелательных явлений). Доступные данные по безопасности и переносимости эктоина и средств на его основе *in vitro* и *in vivo* позволяют заявить, что эктоин является безопасным для применения в составе кремов для ухода за детской кожей, в частности - при воспалительных дерматитах, включая атопический дерматит. Было подробно изучено применение двух кремов на основе эктоина при терапии воспалительных заболеваний кожи, включая атопический дерматит. Оба крема не содержат потенциально опасных веществ (консервантов, красителей, отдушек) и, соответственно, подходят для младенцев и детей.

## 2. СОКРАЩЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

NMF	Естественный фактор увлажнения (ЕФУ)
OECD	Организация экономического сотрудничества и развития (ОЭСР)
SC	Роговой слой (РС)
TEWL	Трансэпидермальная потеря влаги (ТЭПВ)
Новорожденные	0 - 18 дней
Младенцы	1 - 12 мес
Дети	1 - 18 лет
Взрослые	18 - 65 лет

## 3. ВВЕДЕНИЕ

### 3.1 Сфера действия

Данное исследование нацелено на оценку переносимости, безопасности и эффективности эктоина и средств на основе эктоина (крем от дерматита Эктоин 3,5% и крем от дерматита Эктоин 7%) при местном применении у младенцев и детей.

### 3.2 Эктоин

Эктоин представляет собой низкомолекулярный органический осмолит, циклический тетрагидропиримидин. Впервые вещество было обнаружено Галински и коллегами [1] в галобактериях *Ectothiorhodospira halochloris*, а затем и во многих других галофильных и галотолерантных бактериях. В экстремофильных микроорганизмах эктоин отвечает за защиту от внешних факторов стресса. Для защиты такие микроорганизмы вырабатывают специальные молекулы, т.н. экстремолиты. Эктоин характеризуется высокой совместимостью и является одним из наиболее полно изученных экстремолитов. У бактерий, экстремолиты выступают в качестве осмопротекторов и стабилизируют клетки и биологические молекулы [1, 2] в экстремальных ситуациях, включая осмотический стресс, нагрев и дессикацию [3]. Благодаря хорошей переносимости и способности усиливать защитные свойства клеток, эктоин используется в составе средств по уходу за кожей уже более 10 лет [4]. Несколько исследований продемонстрировали благотворное действия эктоина на кожу человека при местном применении [5, 6]. В частности, косметические эмульсии на основе эктоина защищали кожу от потери влаги и воздействия солнечных лучей, продлевали период между нанесением увлажняющих средств, стабилизировали мембраны кератиноцитов [7-10].

Эктоин действует по принципу "избирательного исключения" [11, 12]. Если эктоин находится вблизи белков или липидов, эктоин выталкивается с поверхности белков или липидов, повышая гидратацию поверхности белков и стабилизируя липидный слой [13]. Стабилизация мембраны и следующее за ней подавление

воспалительных процессов потенциально позволяет использовать эктоин для терапии экземы.

### 3.3 Характеристики кожи младенцев и детей

Развитие кожи предполагает несколько этапов, начинающихся в утробе матери и продолжающихся по мере взросления человека. Хотя с анатомической точки зрения кожа доношенного новорожденного является зрелой уже в момент рождения, достижение функциональной зрелости кожи происходит в течение первого года жизни. Во время этого процесса изменяются параметры трансэпидермальной потери влаги (ТЭПВ), гидрации кожи и, что характерно именно для данного этапа развития - кислотности кожи [14].

#### Гидрация рогового слоя (РС) и ТЭПВ

Внешний, роговой слой эпидермиса, отвечает за поддержание барьерной функции кожи. У здоровых доношенных новорожденных РС полностью функционален, обеспечивая значения ТЭПВ на уровне взрослых (менее 10 г/м<sup>2</sup>/ч) [15]. Существенных различий в ТЭПВ между взрослыми и младенцами старше 1 месяца не наблюдается [16]. В некоторых других исследованиях наблюдали различия в ТЭПВ вплоть до 12 месяца жизни (Николовски и соавт., 2008).

По результатам анализа микроструктуры, РС и эпидермис младенцев тоньше, чем у взрослых, на 30% и 20% соответственно [17]. Также у кожи младенцев более плотный микрорельеф, а корнеоциты и зернистые клетки имеют меньший размер.

Гидрация РС в течение первых дней после рождения ниже, чем у младенцев и взрослых, но повышается в течение первой недели и достигает стабильного уровня в период со 2 по 4 недели жизни. У младенцев возрасте 3-48 месяцев гидрация РС такая же как у взрослых или даже выше. Несмотря на это, в коже младенца содержится меньше естественных факторов увлажнения (ЕФУ) (Николовски и соавт., 2008).

#### рН поверхности кожи и салоотделение

Кислотный рН поверхности кожи необходим для поддержания бактериологической и химической защищенности кожи [18]. Также крайне важно, что кислотный рН необходим для созревания эпидермального барьера и протекания восстановительных процессов [19].

Сразу после рождения рН поверхности кожи менее кислотный чем у взрослых, но быстро изменяется в течение первых дней после рождения, а затем, более медленно, в течение первого месяца.

Существенную часть защитного гидролипидного слоя, являющегося неспецифическим защитным механизмом кожного барьера, составляют липиды кожного жира [20].

В течение первой недели после рождения секреция кожного жира усиливается, постепенно достигая уровня, характерного для взрослых [21]. После этого, интенсивность секреции кожного жира снижается. В возрасте 6 месяцев интенсивность секреции ниже, чем при рождении, и остается неизменной до пубертатного периода.

#### Выводы

Развитие кожи продолжается после рождения. После рождения происходят структурная и функциональная адаптация и созревание, которые, в значительной степени, завершаются к концу первого месяца жизни. По данным некоторых исследований период адаптации может занимать больше времени и протекать на протяжении первого года жизни. Различия между кожей младенцев и взрослых представлены в таблице 1.

Таблица 1: Сравнительный анализ кожи младенцев и взрослых [22]

	Младенцы	Взрослые
<b>Структурные различия</b>		
Корнеоциты, зернистые клетки	Мельче	Крупнее
РС и эпидермис	Тоньше	Толще
Линии микрорельефа	Более плотные	Менее плотные
Глубина рельефа	Сопоставима	-
Факультативная пигментация (меланин)	Выражена слабее	Выражена сильнее
<b>Различия в составе</b>		
Концентрация ЕФУ	Ниже	Выше
рН	Выше (только новорожденные)	Ниже
Кожный жир	Ниже (7-12 мес)	Выше
Содержание воды в РС	Выше	Ниже
Плотность коллагеновых волокон	Ниже	Выше (молодые взрослые)
<b>Функциональные различия</b>		
Скорость абсорбции воды	Выше	Ниже

Кожный барьер	Функционален	Функционален
Трансэпидермальная потеря влаги (ТЭПВ)	Такая же или выше	Такая же или ниже

До полного созревания барьерная функция эпидермиса ослаблена, в результате чего младенцы восприимчивы к химическим и микробным раздражителям [14].

### 3.4 Рекомендации по уходу за кожей младенцев и детей

Правильный уход за кожей - залог здоровья и эффективного кожного барьера. Несколько исследований показали, что применение смягчающих средств усиливает барьерную функцию кожи у недоношенных новорожденных и младенцев с нарушениями барьерной функции кожи (атопический дерматит, опрелости) [23-25]. Лишь очень небольшое число исследований изучали эффективность регулярного применения смягчающих средств у здоровых доношенных новорожденных.

Клинической необходимости для применения смягчающих средств у здоровых доношенных новорожденных нет, однако применение подобных средств может иметь другие благоприятные последствия, включая усиление привязанности к родителям [26]. Существует гипотеза, что регулярное использование смягчающих средств ускоряет процесс развертывания эффективного барьера и оказывает определенное защитное действие. Регулярное применение смягчающих средств, безусловно, целесообразно для детей группы высокого риска (атопический дерматит, псориаз, ихтиоз и другие кожные заболевания, характеризующиеся нарушением барьерной функции кожи).

Поскольку барьерная функция кожи младенца в течение первого года жизни может быть активна не в полной мере, средства местного применения проникают в кожу младенца иначе, чем в кожу взрослого. Также, у младенцев могут не активны определенные ферментативные и защитные механизмы. Принимая во внимание сказанное, особое значение приобретает правильный выбор смягчающего или терапевтического средства.

Основные цели ухода за кожей у новорожденных, младенцев и детей - сохранение целостности кожи, профилактика токсических явлений, защита кожи от вредных химических веществ [27].

Подбор крема, который идеально подойдет для того или иного ребенка, должен осуществляться индивидуально. Необходимо принять в расчет как медицинские, так и не медицинские факторы.

Потребительские качества, например, удобство нанесения/применения, являются достаточно субъективными факторами. Важно подобрать надлежащие соотношение и концентрацию ингредиентов.

Крайне важно исключить из состава средства потенциально агрессивные вещества [28]. Следует также избегать отдушек и широко распространенных аллергенов (например, ланолил, масло бальзамового дерева), красителей и консервантов. В идеале увлажняющее средство должно быть достаточно консистентным и мягким, иметь нейтральный или слегка кислотный pH, не содержать отдушек, красителей, консервантов [29].

Некоторые компоненты, которые широко используются в кремах, не следует использовать в составе средств для новорожденных или младенцев. Перечень таких веществ представлен в таблице 2.

**Таблица 2: Риски, связанные с ингредиентами средств для местного применения у новорожденных, младенцев и детей [27].**

Средство / состав	Токсичность / риск
Борная кислота (детская присыпка)	Рвота, диарея, эритродермия, судороги
Салициловая кислота	Метаболический ацидоз
Изопропиловый спирт при непроходимости	Геморрагический некроз кожи
Мочевина (отшелушивающий крем, смягчающее средство)	Уремия
Повидон-йод (местный антисептик)	Гипотирозидизм, разрастание щитовидной железы
Кортикостероид	Кожная атрофия, адренальная супрессия
Бензокаин (местный антисептик)	Метгемоглобинемия
Метиленовый синий	Метгемоглобинемия
Триклозан	Те же риски, что и для фенольных соединений
Пропиленгликоль	Раздражение и жжение кожи
Лактат аммония	Возможен молочнокислый ацидоз
Деготь	Риск развития раковых заболеваний вследствие избыточного использования ароматических углеводов
Метилизотиазолин	Неврологические нарушения
Лаурилсульфат натрия	Раздражение кожи / контактный дерматит
Лауретсульфат натрия	Раздражение кожи / контактный дерматит

### **Атопический дерматит, экзема**

Смягчающие средства наиболее важны при атопической экземе, поскольку способствуют восстановлению барьерной функции кожи. Оптимальный результат достигается при планомерном применении.

Подразумевается отказ от средств, способных раздражать кожу или оказывать негативное влияние на барьерную функцию кожи, включая мыло, шампуни, средства с отдушками (рецептурные и безрецептурные). Применение смягчающих средств потенциально позволяет снизить затраты на дорогие медикаменты, например, местные кортикостероиды [30].

## **4. ПРИМЕНЕНИЕ ЭКТОИНА ДЛЯ УХОДА ЗА ДЕТСКОЙ КОЖЕЙ**

### **4.1 Возможности применения эктоина для ухода за кожей младенцев**

Существует несколько вариантов терапии воспалительных заболеваний кожи (например, атопического дерматита) у взрослых. В основном это глюкокортикостероиды и ингибиторы кальциневрина для местного применения. Такие средства имеют определенные недостатки, которые ограничивают их применение у младенцев и детей. Кортикостероиды могут вызывать многие нежелательные явления, включая местное раздражение (33%), нарушение пигментации (15%), стрии или кожную атрофию (15%), синдром Кушинга (3%), замедление роста, гипергликемию, рубцевание (2,5%), стафилококковую инфекцию (2,5%), генитальный гипертрихоз (2%), гирсутизм (2%), розовые угри (2%), сыпь (1,5%), глаукому (1,5%), гиперчувствительность (1,5%), недостаточность надпочечников, грибковые инфекции, гинекомастию, периоральный дерматит, смену настроения / психического состояния (по 1%) [31]. Детская кожа в целом более чувствительна, и дети более подвержены системным эффектам из-за более высокого отношения площади поверхности кожи к массе тела. Доказано, что кортикостероиды могут влиять на созревание макрофагов дермы и снижать жизнеспособность клеток эпидермиса у младенцев [32]. В связи с этим рекомендуется применять местные кортикостероиды у детей только после тщательной оценки соотношения риска и выгоды, под пристальным наблюдением и только в течение непродолжительного времени.

Не рекомендуется применять местные ингибиторы кальциневрина в качестве терапии первой линии атопической экземы любой тяжести у детей. В качестве терапии второй линии при умеренной до тяжелой атопической экземе, в случае если местные кортикостероиды оказались неэффективными, или если существует риск нежелательных явлений при дальнейшем применении местных кортикостероидов, включая необратимую атрофию кожи, взрослым и детям старше двух лет рекомендуется применять местный такролимус (такое применение входит в лицензированные показания к применению). В качестве терапии второй линии при умеренной атопической экземе на коже лица / шеи, в случае если местные кортикостероиды оказались неэффективными, или если существует риск нежелательных явлений при дальнейшем применении местных кортикостероидов, включая необратимую атрофию кожи, детям в возрасте 2-16 лет рекомендуется применять местный пимекролимус (такое применение входит в лицензированные показания к применению) [30].

Принцип действия эктоина имеет физический характер. В связи с этим эктоин является идеальным кандидатом для терапии воспалительных заболеваний кожи у детей, поскольку не способен вызывать системные явления у детей.

Биосовместимость, безопасность и эффективность эктоина изучали в ходе многочисленных исследований *in vitro*, доклинических исследований *in vivo*, клинических исследований *ex vivo* и *in vivo*.

Токсикологический профиль эктоина изучали в ходе разнообразных экспериментов. Эктоин не продемонстрировал цитотоксических (ISO 10993-5) или генотоксических свойств (тест Эймса (OECD 471), тест на клетках мышины лимфомы (OECD 476), микроядерный тест (OECD 474, ICH S2A, S2B)), токсических свойств при пероральном приеме (Указания ОЭСР №402 - острая токсичность, Указания ОЭСР №407 - токсичность при применении в течение 28 дней) и при вдыхании (ISO 10993), свойств потенциального раздражителя или аллергена (Указания ОЭСР 404, 405, 406). Тест Ирвина не выявил влияния эктоина на поведение при введении внутрь.

Эктоин используется в косметической отрасли уже много лет, на текущий момент в рамках исследований косметической продукции или в ходе потребительского применения нежелательных явлений не зафиксировано. Эктоин используется во многих медицинских изделиях (назальных спреях, глазных каплях, кремах, растворах для ингаляций) и проверен в ходе различных клинических и постмаркетинговых исследований, которые подтверждают отличный профиль безопасности [6, 33] (и неопубликованные данные). В отношении разных видов продукции зафиксировано всего несколько нежелательных явлений. Наиболее распространенным нежелательным явлением стало легкое чувство жжения. Вероятнее всего это отражает тот факт, что у 30% общей популяции "чувствительная кожа", которая крайне неспецифически реагирует на косметическую продукцию вне зависимости от ее состава.

Эктоин безопасен для детей при местном применении, например, при нанесении на слизистые оболочки. Одно плацебо-контролируемое исследование было направлено на изучение безопасности, переносимости и

эффективности назального спрея Эктоин® и глазных капель от аллергии Эктоин® при применении у детей с аллергическим ринитом. В группе эктоина был 41 пациент, в группе плацебо - 31 пациент. В ходе исследования зафиксировано 7 связанных нежелательных явлений в группе эктоина (носовое кровотечение 4,88%, дискомфорт в полости носа 2,44%, сезонный ринит 4,88%, аллергический конъюнктивит 2,44%, головная боль 2,44%) и 4 – в группе плацебо (раздражение глаз 3,23%, аллергический конъюнктивит 6,45%, дискомфорт в полости носа 3,23%).

В целом оба средства на основе эктоина переносились хорошо. 100% детей оценили переносимость как хорошую или очень хорошую. Для сравнения, в группе плацебо аналогичным образом переносимость оценили 76,9% детей. Среди подростков аналогичный показатель составил 90% в группе эктоина и 94,44% в группе плацебо.

## **Выводы**

Принимая во внимание все имеющиеся данные по безопасности эктоина, можно заключить, что эктоин безопасен для применения у младенцев и детей.

## **4.2. Эктоин крем от дерматита 7%**

Эктоин крем от дерматита 7% не содержит стероидов и предназначен для симптоматической терапии и облегчения зуда и покраснения кожи, характерных для различных типов воспалительных дерматитов. Крем улучшает состояние пациента и снимает раздражение поврежденной кожи за счет снижения интенсивности воспалительной реакции и облегчения симптомов, включая покраснение и сухость кожи. Благодаря защитным свойствам и способности стабилизировать кожный барьер крем также может использоваться для профилактики атопического дерматита.

В составе крема следующие ингредиенты:

Эктоин, вода, гидрированный лецитин, керамид-3, сквалан, оливковое масло, каприловый / каприевый триглицерид, масло ши, рисовый воск, карбомер, ксантановая камедь, карбомер нария, экстракт цветков / листьев кардиоспермума халикакабского, глицин, аланин, пентиленгликоль, бутиленгликоль, гидроксиэтилцеллюлоза, глицерин, гидроксифенил, пропамидобензойная кислота

Крем пригоден для долгосрочного применения. Его следует наносить на соответствующие участки кожи дважды в день или по мере необходимости.

Крем не содержит консервантов, красителей, отдушек, парабенов, эмульгаторов и других агрессивных добавок. В креме не содержится ингредиентов, которые не рекомендуется использовать в средствах для младенцев и детей. Содержание этилового спирта, обусловленное наличием в составе крема экстракта кардиоспермума, не превышает 1%.

Эффективность и переносимость крема у взрослых с атопическим дерматитом изучали в рамках рандомизированного двойного слепого исследования с препаратом сравнения (Атопиклер) [6]. Крем наносили дважды в день в течение 4 недель. В целом крем переносился очень хорошо. Одно местное нежелательное явление (жжение) наблюдали в обеих группах, 2 местных нежелательных явления наблюдали в группе Эктоина и 3 - в группе Атопиклер. Во всех 5 случаях точное описание нежелательных явлений (НЯ) отсутствует, поскольку НЯ регистрировали уже после исследования, опрашивая пациентов, которые оценили переносимость как "плохую" или "очень плохую".

На базовом уровне и во время последнего визита выполняли медицинский осмотр пациентов, который включал в себя описание внешнего вида в целом, замер роста и веса, артериального давления, частоты сердцебиения, температуры тела. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали на основе роста и веса пациента. Ни один из оцениваемых параметров в период между визитами существенно не изменился. Все изменения находились в пределах погрешности измерений и были классифицированы как не имеющие клинической значимости. Внешний вид всех пациентов был охарактеризован следующим образом: "в норме" или "в хорошем состоянии".

Согласно результатам оценки переносимости по 5-бальной шкале, лишь очень небольшая доля пациентов классифицировала переносимость как "плохую" или "очень плохую". В среднем во время обоих визитов переносимость обоих режимов терапии была оценена пациентами как хорошая. Существенных различий между двумя группами терапии по этому параметру не было. В целом, факторов опасности выявлено не было. Возможно, в некоторых случаях пациенты могли ощущать кратковременное жжение, связанное, вероятнее всего, с высокой индивидуальной чувствительностью кожи (т.е. не обусловленное специфически наносимым средством).

Крем не следует наносить на кожу с инфекционными поражениями. Крем не следует применять пациентам с известной гиперчувствительностью к ингредиентам крема. Особенно важно избегать микробного загрязнения при применении кремов у детей. Первичная упаковка разработана таким образом, чтобы минимизировать риск микробного загрязнения (алюминиевый тюбик или безвоздушный диспенсер). Из гигиенических соображений упаковку средства следует использовать строго индивидуально, не допуская, чтобы ей пользовались другие. В рамках исследования, в котором приняли участие 923 ребенка в возрасте 2-12 лет, исследовали крем с

похожим составом (крем Физиогель AI: вода, оливковое масло, пентиленгликоль, пальмитиновые глицериды, гидрированный лецитин, пальмитамид МЭА, ацетамид МЭА, гидроксиселлюлоза, глицерин, рапсовое масло, сквалан, бетаин, саркозин, желатин, карбомер, ксантановая камедь). Крем получил отличную оценку по переносимости (92% врачей и пациентов оценили переносимость как "хорошую" или "очень хорошую") [34].

## **Выводы**

Учитывая сказанное можно сделать вывод, что крем от дерматита Эктоин 7% пригоден для применения у младенцев и детей.

### **4.3 Эктоин крем от дерматита 3,5%**

Эктоин крем от дерматита 3,5% не содержит стероидов и предназначен для обработки сухой, раздраженной и чувствительной кожи при различных типах дерматитов. Крем может использоваться в хронических и / или подострых фазах атопического дерматита, т.е. в периоды между обострениями, для стабилизации барьерной функции кожи и защиты кожи от внешних факторов стресса. Конечная цель применения - снижение частоты и интенсивности обострений. Крем смягчает сухую, жесткую и чувствительную кожу, увлажняет и защищает кожу от потери влаги.

В составе крема следующие ингредиенты:

Эктоин, вода, гидрогенизированное оливковое масло, этилгексил стеарат, пентиленгликоль, масло жожоба, сорбитол, цетеариловый спирт, полиглицерил-2 сесквистеарат, гексилдеканол, гексилдецил лаурат, этилгексилглицерин, гидрогенизированные овощные глицериды, кокоил глутамат натрия, желатин, токоферилацетат, масло сладкого миндаля, эфирное масло мандарина, гидрогенизированные растительные жиры, токоферол, цитрат гидрогенизированных пальмитиновых глицеридов

Крем пригоден для долгосрочного применения. Его следует наносить на соответствующие участки кожи дважды в день или по мере необходимости.

Крем не содержит консервантов, красителей, отдушек, парабенов и других агрессивных добавок. В креме не содержится ингредиентов, которые не рекомендуется использовать в средствах для младенцев и детей.

На текущий момент при применении данного крема не наблюдали нежелательных явлений. У пациентов с чувствительной кожей возможно кратковременное ощущение жжения.

Крем не следует наносить на кожу с инфекционными поражениями. Крем не следует применять пациентам с известной гиперчувствительностью к ингредиентам крема. Особенно важно избегать микробного загрязнения при применении кремов у детей. Первичная упаковка разработана таким образом, чтобы минимизировать риск микробного загрязнения (алюминиевый тубик или безвоздушный диспенсер). Из гигиенических соображений упаковку средства следует использовать строго индивидуально, не допуская, чтобы ей пользовались другие.

В рамках исследования крем применяли 20 взрослых пациентов с атопией кожи без остро выраженного покраснения. Пациенты наносили крем дважды в день в течение 4 недель. В течение исследования у пациентов не наблюдали нежелательных кожных реакций. По результатам тестирования накожным пластырем после завершения исследования признаков сенсibilизации не наблюдали. Чувствительность была классифицирована как "очень хорошая" (даже со стороны пациентов с чувствительной кожей).

## **Выводы**

Учитывая сказанное можно сделать вывод, что крем от дерматита Эктоин 3,5% пригоден для применения у младенцев и детей.



## 5. БИБЛИОГРАФИЯ

1. Галински ЕА, Пфайффеп ХП, Трупер ХГ (1985). 1,4,5,6-тетрагидро-2-метил-4-пиримидинкарбоновая кислота. Новая циклическая аминокислота галофильной фототрофной бактерии рода *Ectothiorhodospira*. Евр Дж Биокем 149 (1): 135-9
2. Ленцен Г, Шварц Т (2006). Экстремолиты: естественные вещества экстремофилов для разнообразного применения. Аплл Микробиол Биотехнол 72 (4): 623-34
3. Янси ПХ (2005). Органические осмолиты: совместимые, метаболизируемые, нейтрализующие цитопротекторы при высокой осмолярности и других стрессовых ситуациях. Дж Эксп Биол 208 (ч.15): 2819-30
4. Байер Н, Дриллер Х, Бюнгер Й (2000). Эктоин – инновационное многофункциональное действующее вещество для применения в косметической отрасли. Журнал SÖFW 126 (12): 26-29
5. Хайнрих У, Гарбе Б, Тронньер Х (2007). Оценка Эктоина *in vivo*: Рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование. Скин Фармакол Физиол 20 (4): 211-8
6. Марини А, Райнелт К, Крутманн Ж, Бильштайн А (2014). Терапия атопического дерматита легкой до средней степени тяжести кремом на основе Эктоина: Рандомизированное, сравнительное, двойное слепое, интраиндивидуальное многоцентровое исследование. Скин Фармакол Физиол 27: 57-65
7. Граф Р, Анзали С, Бюнгер Й, Пфлюкер Ф, Дриллер Х (2008). Многофункциональная роль эктоина как природного цитопротектора. Клини. Дерматол. 26 (4): 326- 333
8. Бюнгер Й, Дриллер Х (2004). Эктоин: эффективное натуральное вещество для предотвращения УФА-индуцированного преждевременного старения кожи. Скин Фармакол Физиол 17 (5): 232- 237
9. Бюнгер Й, Дегверт Й, Дриллер Х (2001). Защитное действие совместимого растворимого вещества эктоин на клетки кожи и их биомолекулы при воздействии УФ-излучения, иммуносупрессии, повреждении мембран. Журнал IFSCC 4 (2): 1-6
10. Бюнгер Й (1999). Эктоин - Дополнительная защита и уход за кожей. Евро Косметикс 7 (3): 22-24
11. Аравака Т, Тимашев СН (1985). Стабилизация белков осмолитами. Биофиз Дж 47 (3): 411-4
12. Галински ЕА, Яншоф А, Шрот С, Фукс Х, Галин (2003). Влияние совместимых растворимых веществ на механические свойства фибронектина: исследование отдельных веществ. Физ Кем Кем Физ. 5 (9): 1876-1881
13. Харишандра РК, Вульф С, Ленцен Г, Нойхаус Т, Галла ХДж (2010). Действие совместимых растворимых эктоинов на структурную организацию моно- и полилипидных мембран. Биофиз Кем. 1-18
14. Стаматас ГН, Николовски Дж, Мак МК, Коллиас Н (2011). Физиология и развитие кожи младенцев в течение первых лет жизни: обзор результатов актуальных исследований *in vivo*. Инт Дж Космет Сей 33: 17- 24
15. Флур ДжВ, Дарленски Р, Таиб А, Хахем ЙП, Бадуин С, Мсика П, Де Белиловски С, Берардеска Е (2010). Функциональная адаптация кожи в младенчестве - почти завершена, но функционально некомпетентна. Эксп Дерматол 19 (483): 492
16. Флур ЙВ, Пфистерер С, Глур М (2000). Прямое сравнение физиологии кожи у взрослых и детей методами биологической инженерии. Педиатр Дерматол 17 (6): 436-439
17. Стаматас ГН, Николовски Дж, Коллиас Н, Людске МА, Виганд БК (2010). Оценка микроструктуры *in vivo*: кожа младенцев отличается от кожи взрослых по организации и на клеточном уровне. Педиатр Дерматол 27 (2): 125-131
18. Шмид-Вендтнер МХ, Кертинг ХК (2006). рН поверхности кожи и влияние рН на барьерную функцию. Скин Фармакол Физиол 19 (6): 296-302
19. Мауро Т, Холлеран ВМ, Грайсон С, Гао ВН, Ман МК, Крихубер Е, Бене М, Файнгольд КР, Элиас ПМ (1998). Нейтральный рН препятствует восстановлению барьерной функции вне зависимости от ионного воздействия: значение для внеклеточных процессов с вовлечением липидов. Арк Дерматол Рес 290 (4): 215-222
20. Смит КР, Тиботот ДМ (2008). Тематический обзор: липиды кожи. Липиды сальных желез: друзья или враги? Дж Липид Рес 49 (2): 271-281

21. Рамасастри П, Дайнинг ДТ, Почи ПЕ, Штраусс ЙС (1970). Химический состав липидов человеческой кожи от рождения до пубертатного периода. Дж Инвест Дерматол 54 (2): 139-144
22. Телофски ЛС, Морелло АПЗ, Мак Корреа МК, Стаматас ГН (2012). Кожный барьер у младенцев: можем ли сохранить, защитить, укрепить барьер? Дерматол Рес Практ 2012: 1-18
23. Дармштадт ГЛ, Саха СК, Ахмед АС, Чоудхари МА, Лоу ПА, Ахмед С, Алам МА, Блек РЕ, Сантошам М (2005). Эффект местного применения умягчающих средств, укрепляющих кожный барьер, при нозокомиальных инфекциях у недоношенных младенцев в Бангладеш: рандомизированное контролируемое исследование. Ланцет 365 (9464): 1039-1043
24. Ноппер АДж, Хории КА, Сукдео-Дрост С, Ван ТХ, МАДж, Лейн АТ (1996). Благотворное влияние местного применения мазей на недоношенных младенцев. Дж Педиатр 128 (660): 669
25. Лейн АТ, Дрост СС (1993). Эффект регулярного применения умягчающего крема на кожу недоношенных новорожденных. Педиатрикс 92 (3): 415-419
26. Фриден ИЙ, Блуме-Пейтави У, Торрело А, Корк МДж (2011). Применение умягчающих средств у младенцев: Рекомендации по применению. Экселенс ин Педиатрикс, сессия KOL, 2011 (ОБЩИЙ ИСТОЧНИК)  
Тип источника: Материалы конференции
27. Фернандес ДжД, Махадо МК, Оливейра ЗН (2011). Уход за кожей и профилактика заболеваний кожи у детей и новорожденных. Ан Браз Дерматол 86: 102-110
28. де Грут АК, Брунзил ДП, Бос ДжД, ван дер Мирен ХЛ, ван Йуст Т, Ягтман БА, Вейланд ДжВ (1998). Аллергены в косметических средствах. Арк Дерматол 124 (10): 1525-1529
29. Дайер ДжА (2013) Уход за кожей у новорожденных. Семин Перинатол 37: 3-7
30. Национальный центр сотрудничества по здоровью женщин и детей (2007). Атопическая экзема у детей.
31. Куилле К, Поммаредде Р, Маурат ДжХ (1984). Эффективность и системное действие шести топических стероидов при терапии атопического дерматита у детей. Педиатр Дерматол 1 (3): 246-253
32. Мейдл С, Вакулик К, Майнгасснер ЙГ, Крамер Г, Акгюн Дж, Приор М, Штуэц А, Стингл Г, Эльбе-Бюргер А (2009). Действие кортикостероидов и пимекролимуса на развитие иммунной системы кожи у человека и мышей. Дж Инвест Дерматол 129 (9), 2184-2192. (ОБЩИЙ ИСТОЧНИК)  
Тип источника: Журнал (полностью)
33. Айхель А, Виттиг Й, Ша-Хоссейни К, Месгес Р (2013). Проспективное контролируемое сравнительное исследование назального спрея на основе эктоина SNS01 и фитотерапевтического средства BNO-101 у пациентов с острым риносинуситом. Предварительная электронная публикация CMRO
34. Эберляйн Б, Айке С, Райнхард Х, Ринг Дж (2008). Адьювантная терапия атопической экземы: оценка умягчающих средств на основе N- пальмитоилэтаноламина (исследование АТОРА). Дж Евр Акад Дерматол Венерол 22: 73-82

Дюссельдорф, 20 мая 2014 г.

/Подпись/

Жан Крутманн, д-р мед.