

Дифференцированный подход к назначению препаратов декспантенола в практике педиатра

И.Н. Захарова¹✉, zakharova-rmapo@yandex.ru, Т.М. Творогова¹, И.В. Бережная¹, И.И. Пшеничникова¹, Ю.А. Дмитриева¹, А.Н. Цуцаева², Е.Б. Мачнева³, А.Е. Юдина⁴, В.В. Пупыкина¹

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310

³ Российская детская клиническая больница Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; 119571, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 117

⁴ Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Резюме

В статье приведены сведения об особенностях строения, развития кожи ребенка и о дифференцированном подходе к назначению препаратов декспантенола, применяемых для профилактики и комплексного лечения заболеваний кожи у детей раннего возраста. Регулярное применение несмываемых косметических продуктов, в т. ч. кремов и лосьонов для тела, очень широко распространено среди детей в возрасте 0–4 лет. Однако в большинстве случаев рекомендации по применению топических лекарственных средств и (или) косметических средств по уходу за детской кожей основаны не на научных доказательствах, а на здравом смысле, мнениях экспертов, рекламе, личных предпочтениях родителей, фармацевтов, дерматологов и (или) педиатров. Например, детские присыпки имеют недостаточные адсорбирующие свойства, а после впитывания влаги фактически превращаются в мочевые компрессы, усугубляющие повреждение эпидермиса. Крахмалсодержащие присыпки после набухания – превосходная среда для роста патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Отмечено, что только правильный уход за кожей детей раннего возраста позволяет сохранить ее целостность и функциональное состояние. Особое внимание уделено препаратам на основе декспантенола в виде крема и мази, которые соответствуют всем критериям, предъявляемым к топическим средствам, эффективно защищают кожу от раздражителей, способствуют ее заживлению и восстановлению, увеличивают эластичность, упругость, оказывают противовоспалительное действие и могут применяться для профилактики и лечения заболеваний кожи детей раннего возраста, а также в качестве средств базисного ухода. Их эффективность неоднократно подтверждена в рамках многочисленных отечественных и зарубежных рандомизированных контролируемых исследований в популяциях новорожденных различного гестационного возраста, что явилось научным обоснованием для их широкого применения в реальной практике педиатров, дерматологов и аллергологов.

Ключевые слова: кожа, анатомия, строение, новорожденные, уход, декспантенол

Для цитирования: Захарова И.Н., Творогова Т.М., Бережная И.В., Пшеничникова И.И., Дмитриева Ю.А., Цуцаева А.Н., Мачнева Е.Б., Юдина А.Е., Пупыкина В.В. Дифференцированный подход к назначению препаратов декспантенола в практике педиатра. *Медицинский совет.* 2021;(21-1):212–223. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-212-223>.

Благодарности. Статья опубликована при спонсорской поддержке компании АО «БАЙЕР».

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Differentiated approach to the prescription of dexpanthenol drugs in the practice of a pediatrician

Irina N. Zakharova¹✉, zakharova-rmapo@yandex.ru, Tatyana M. Tvorogova¹, Irina V. Berezhnaya¹, Irina I. Pshenichnikova¹, Yulia A. Dmitrieva¹, Anna N. Tsutsaeva², Elena B. Machneva³, Anastasia E. Yudina⁴, Viktoria V. Pupykina¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia

³ Russian Children's Clinical Hospital of Pirogov National Medical Research University; 117, Leninskiy Ave., Moscow, 19571, Russia

⁴ Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital of the Department of Healthcare of Moscow; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

Abstract

The article provides information about the features of the structure, development and differentiated approach to the appointment of dexpanthenol preparations used for the prevention and complex treatment of skin diseases in children of wounded age. Regular use of leave-on cosmetic products including body creams and lotions is very high among children aged 0–4 years. However, in most cases, recommendations for the use of topical baby skin care medicinal products and/or cosmetic products are based not on scientific evidence, but on common sense, expert opinions, advertising, personal preferences of parents, pharmacists, dermatologists and/or pediatricians. For example, adsorbing properties of baby powders are insufficient, and after absorbing moisture, they actually turn to “urine compresses” that aggravate the epidermis injury. After swelling, the starch-containing powders represent an excellent growth

media for pathogenic and opportunistic microflora. It is noted that only proper skin care for young children allows you to preserve its integrity and functional state. Special attention is paid to the preparations of the Bepanten® series in the form of cream and ointment, which meet all the criteria for topical products, and can be used for the prevention and treatment of skin diseases in young children, effectively protecting the skin from irritants, promoting its healing and recovery, having an anti-inflammatory effect, increasing its elasticity, elasticity and are recommended for use as a means of basic care. Their effectiveness has been repeatedly confirmed in the numerous domestic and foreign randomized controlled studies in new-born populations at different gestational ages, which provided the scientific justification for their common use in the 'real-life' practice of pediatricians, dermatologists and allergists.

Keywords: skin, anatomy, structure, newborns, care, dexpanthenol

For citation: Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Berezhnaya I.V., Pshenichnikova I.I., Dmitrieva Yu.A., Tsutsaeva A.N., Machneva E.B., Yudina A.E., Pupykina V.V. Differentiated approach to the prescription of dexpanthenol drugs in the practice of a pediatrician. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(21-1):212–223. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-212-223>.

Acknowledgments. The article was published with the sponsorship of BAYER JSC.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время отмечается высокая распространенность заболеваний кожи у детей раннего возраста. Разработка рациональных подходов к профилактике и лечению таких заболеваний является актуальной проблемой в практической деятельности врача-педиатра. При этом необходимо учитывать, что кожа является самым крупным, постоянно самообновляющимся, сложным и полифункциональным органом человека, и только правильный уход за кожей детей раннего возраста может позволить сохранить ее целостность и функциональное состояние. Кожа, покрывая поверхность тела человека, выполняет ряд важных функций, таких как терморегуляция, сенсорное восприятие, участие в газообмене, поддержание водно-электролитного баланса, иммунологическая и физическая защита от патогенных микроорганизмов и защита от влияния вредных факторов внешней среды [1].

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ КОЖИ

Кожа состоит из трех слоев: эпидермиса, дермы, подкожной клетчатки или гиподермы.

Эпидермис представляет собой многослойный плоский ороговевающий эпителий, в котором непрерывно происходят процессы кератинизации и обновления клеток. Клетки эпидермиса кератиноциты выполняют ряд важных функций: продукцию структурных белков (кератин, филаггрин, лорикрин, инволюкрин и др.), формирование и секрецию липидов рогового слоя эпидермиса, продукцию цитокинов и других биологически активных веществ, а также формирование кератиновых тонофиламентов и кератиносом [2].

Базальная мембрана является границей между эпидермисом и дермой, состоит из светлой и плотной пластинки и содержит коллаген IV, ламинин-5 (якорный филамент, идущий от полудесмосом через светлую пластинку до плотной пластинки) и коллаген VII, который является важным компонентом якорных фибрилл [3].

Дерма – основная анатомическая составляющая кожи, которая включает два слоя: сосочковый, состоящий из рыхлой волокнистой соединительной ткани, и сетча-

тый, образованный плотной неоформленной соединительной тканью, которая обеспечивает прочность кожного покрова и имеет глубину 1–4 мм [4]. Дерма обладает высокой васкуляризацией и снабжена сетью лимфатических сосудов, в ней находятся потовые и сальные железы, а также волосные фолликулы. Состоит она из коллагена и эластина, который занимает небольшую часть.

Базальная пластинка состоит из внеклеточного матрикса и белков интегрин и ламинина. Клеточный состав представлен фибробластами, фиброцитами, гистиоцитами, лимфоцитами, тучными клетками и эозинофилами. Эти структуры объединены аморфным межклеточным веществом, которое содержит воду, минеральные вещества, комплекс гликозаминогликанов и гликопротеинов [3, 5, 6].

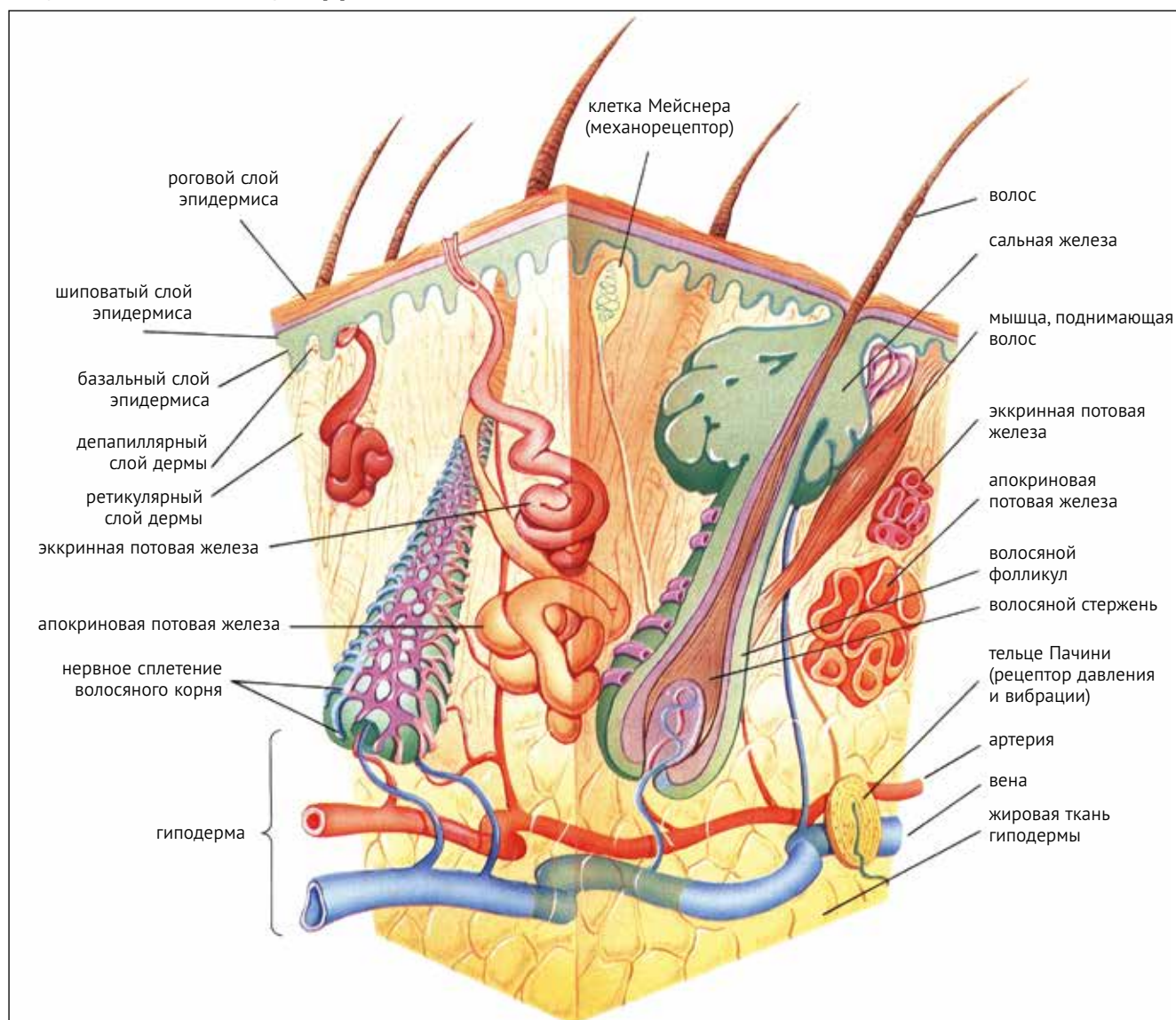
Подкожная жировая клетчатка или гиподерма представлена рыхлой соединительной тканью, пучки которой переплетаются и образуют крупноплетистую сеть. Гиподерма обеспечивает защиту от механических ударов, изолирует тело от внешнего тепла и холода, активна в общем энергетическом обмене и накоплении. В ней находится жировая ткань в виде жировых долек, состоящих из скопления крупных жировых клеток. Основной единицей подкожного жира является первичная микроглобула, она состоит из адипоцитов или липоцитов. Адипоциты – наиболее репрезентативные клетки жировой ткани, происходящие из мезенхимальных стволовых клеток, способны к синтезу и хранению жира (рис. 1) [2, 7].

На поверхности кожи имеется защитная пленка – кислотная мантия (гидролипидная мантия, мантия Маркионины), которая участвует в поддержании эпидермального барьера и состоит из кожного сала, пота и органических кислот.

АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ КОЖИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Кожа новорожденного ребенка является главным органом, осуществляющим защиту при переходе из чрева матери во внешний мир, и имеет определенные этапы формирования. На 4-й неделе эмбрионального развития кожа состоит из перидермы (надкожицы), защищающей эпидермис от амниотической жидкости, и базального слоя [8, 9]. С 5–8-й недели в базальном слое появляются

- **Рисунок 1.** Схема строения кожи [2]
- **Figure 1.** Skin structure diagram [2]



меланоциты, к 8–11-й неделе формируется третий слой – шиповатый. С 9-й недели гестации формируются волосные фолликулы. С 12-й по 16-ю неделю в состав кожи входят два слоя шиповатых клеток, базальный слой, десмосомы, волосные фолликулы [10]. Далее формируется зернистый слой, а с 23-й недели перидерм заменяется роговым слоем. Полностью эпидермис сформировывается у ребенка к 26-й неделе внутриутробного развития.

Эпидермис у новорожденных и детей раннего возраста состоит из базального, шиповатого, зернистого и рогового слоев [11]. Роговой слой у доношенных новорожденных состоит из 16 слоев корнеоцитов, связанных между собой корнеодесмосомами и встроенных в липидную матрицу. Недоношенные дети имеют значительно меньшую толщину рогового слоя, длительность созревания которого определяется гестационным возрастом, поэтому в первую очередь у таких младенцев страдает барьерная функция.

Эпидермальная базальная мембрана состоит из четырех слабо дифференцированных субслоев. С этой осо-

бенностью связаны непрочность соединения эпидермиса и дермы и склонность к развитию отдельных вариантов буллезных дерматозов.

Подкожно-жировая клетчатка. Отложение подкожного жира у плода происходит главным образом в период третьего триместра беременности. Суммарный объем подкожно-жировой клетчатки у детей раннего возраста по сравнению со взрослыми больше по отношению к площади тела. Важной особенностью кожи новорожденных является наличие бурой жировой ткани, составляющей около 2–6% от общей массы тела. С возрастом бурый жир истощается, заменяется на белую жировую клетчатку, характерную для взрослых [12]. Набор жирных кислот в адипоцитах новорожденных идентичен по составу жирным кислотам грудного молока [1].

Сальные железы начинают развиваться у плода в период 13–15 недель гестации. У новорожденных сальных желез больше, чем у взрослых в 4–8 раз. При рождении они хорошо сформированы и активны в неонатальный

период, что может приводить к формированию неонатальных угрей (акне) [13]. К началу 2-го года жизни функция сальных желез снижается и увеличивается только в пубертатном периоде.

Кожное сало. В течение первого года жизни уровень продукции кожного сала резко снижается, вероятно, за счет снижения уровней циркулирующих половых гормонов. Далее активность сальных желез остается стабильной вплоть до полового созревания [14].

Эккринные потовые железы. У новорожденных детей в 12 раз больше эккринных потовых желез, чем у взрослых, однако потоотделение остается несовершенным, это связано с тем, что до 3–5 мес. эккринные железы морфологически и функционально незрелые [12]. Темпы становления функции потоотделения наиболее высоки на первом и втором месяце жизни. Концевые части и протоки апокриновых потовых желез лишены просвета и начинают функционировать только с началом полового созревания.

Сосудистая сеть дермы состоит из двух сплетений: первое, глубокое сплетение расположено в нижней части дермы, второе, поверхностное находится непосредственно под папиллярной дермой. При рождении капиллярная сеть довольно беспорядочна; рождение является триггером серьезных изменений васкуляризации кожи, требуемых для адаптации к жизни во внеутробной среде и продолжающихся примерно до 3 мес. жизни [14].

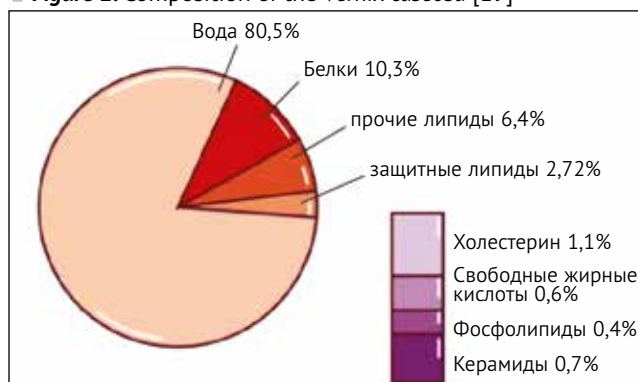
pH кожи новорожденного ребенка близок к нейтральному (в пределах от 6,6 до 7,5 в зависимости от места измерения) [15, 16]. После рождения pH поверхности кожи постепенно смещается в кислую сторону, что приводит к образованию кислотной мантии. Впоследствии pH продолжает снижаться в течение первого месяца жизни и затем стабилизируется до 3 мес. [15]. И только в конце первого года жизни, а иногда и до двухлетнего возраста кислотность кожи ребенка становится на один уровень с показателями взрослого человека. Почти нейтральный pH кожи младенца, особенно в подгузниках, коррелирует со склонностью к развитию раздражений.

Сыровидная смазка (Vernix caseosa) до и после рождения – это натуральное протеолипидное вещество белого или золотисто-желтого цвета, которое покрывает поверхность кожи при рождении. В течение последнего триместра *Vernix caseosa* начинает покрывать кожу с головы до ног, спереди и сзади, осуществляя защиту эпидермиса от воздействия воды и амниотической жидкости. Она состоит из секрета сальных желез, лануго и эпителиальных клеток [17]. *Vernix caseosa* представляет собой смесь, состоящую из 80% воды, 10% белка и 10% липидов, а именно плотно прилегающих друг к другу корнеоцитов, которые покрыты аморфным липидным матриксом (рис. 2) [18, 19].

После рождения *Vernix caseosa* выполняет несколько важных функций. Она содержит антимикробные пептиды, такие как лизоцим и лактоферрин, которые активны против грибковых и бактериальных патогенов [20]. Помимо этого, сыровидная смазка содержит цитокины (интерлейкин (ИЛ) 1 α , ИЛ-1 β), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), ИЛ-6, ИЛ-8 и моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1) [9], а также холестерин, керамиды и ряд жирных кислот (вклю-

● **Рисунок 2.** Композиция первородной смазки (*Vernix caseosa*) [19]

● **Figure 2.** Composition of the *Vernix caseosa* [19]



чая олеиновые, линолевые и длинноцепочечные кислоты) [21]. Жирные кислоты, в частности линолевая, обладают противовоспалительными свойствами, активируют рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом альфа (PPAR- α), что увеличивает скорость образования эпидермального барьера [22].

АДАПТАЦИЯ КОЖИ НОВОРОЖДЕННОГО ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

Кожа является первой линией защиты от пассивной потери воды и электролитов, инфекций, интоксикации, переохлаждения [23, 24]. Оптимальная трансэпидермальная потеря влаги (ТЭПВ) составляет от 4 до 8 г/м²/ч [25, 26] и ниже, что обычно указывает на эффективность эпидермального барьера. Повышение данных значений расценивается как недостаточно сформированный или имеющий менее 16 слоев роговых чешуек барьер [26]. Степень созревания эпидермального барьера зависит от гестационного возраста при рождении (рис. 3) [1, 11, 27, 28].

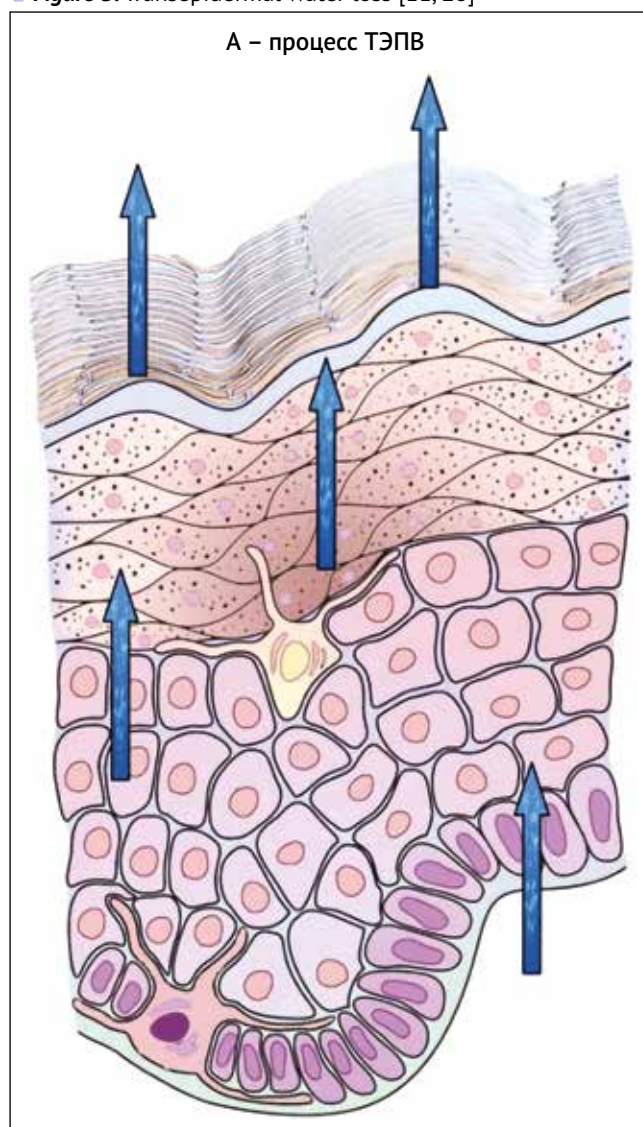
К 26-й неделе по мере формирования рогового слоя ТЭПВ снижается (45 г/м²/ч). При сроке гестации менее 26 нед. роговой слой практически отсутствует, при этом ТЭПВ в среднем равна 75 г/м²/ч, аналогично тому, что имеется при наличии повреждений кожи [28]. На 29-й неделе гестации ТЭПВ в среднем составляет 17 г/м²/ч. На 34–36-й неделе беременности эпидермальный барьер относительно хорошо сформирован, ТЭПВ приближается к оптимальным значениям. Дети, родившиеся на сроке гестации менее 34 нед., имеют более высокие уровни инволюкрина и альбумина. Уровни альбумина коррелируют положительно со скоростью ТЭПВ и отрицательно с гидратацией кожи [29, 30]. Кератины 1, 10, 11 имеются в значительно меньших концентрациях среди обеих групп младенцев по сравнению со взрослыми. Низкие уровни кератинов связаны с большей сухостью кожи младенцев [22].

Уход за кожей новорожденного ребенка:

эффективность и безопасность применения Бепантена®

Регулярное применение несмываемых косметических продуктов, в т. ч. кремов и лосьонов для тела, очень широко распространено среди детей в возрасте 0–4 лет. Подсчитано,

- **Рисунок 3.** Трансэпидермальная потеря воды [11, 28]
 ● **Figure 3.** Transepidermal water loss [11, 28]



Б – зависимость ТЭПВ от срока гестации



что новорожденный ребенок ежедневно подвергается воздействию 8 ± 3 различных безрецептурных средств по уходу за кожей, содержащих в среднем 48 ± 18 химических субстанций [31]. Кожа новорожденных и детей раннего возраста действительно нуждается в особом базисном уходе, несоблюдение обоснованных правил ухода может привести к дисбалансу различных механизмов, обеспечивающих основные функции кожи, способствуя дисфункции эпидермального барьера и формированию сопутствующих патологий. Однако в большинстве случаев рекомендации по применению топических лекарственных и (или) косметических средств по уходу за детской кожей основаны не на научных доказательствах, а на здравом смысле, мнениях экспертов, рекламе, личных предпочтениях родителей, фармацевтов, дерматологов и (или) педиатров, в т. ч. открыто спонсируемых производителями продукции [15]. В то же время оптимальная композиция и способы применения топических средств должны быть адаптированы к дерматологической ситуации, возрасту пациента и разработаны с учетом физиологических особенностей детской кожи. Отметим самые значимые из них.

Низкая функциональная емкость рогового слоя эпидермиса

При применении топических средств у детей раннего возраста за счет высокой проницаемости рогового слоя достигаются высокие максимальные концентрации вещества в верхних слоях эпидермиса с коротким периодом сохранения локальной терапевтической концентрации. Таким образом, применение топических средств у младенцев требует регулярных дермальных аппликаций [31].

Риск системной токсичности

Незрелость эпидермального барьера в сочетании с высоким отношением площади поверхности кожи к массе тела приводит к высокой интенсивности трансдермальной абсорбции ксенобиотиков у новорожденных и детей раннего возраста [32, 33]. Наличие патологического процесса, приводящего к нарушению барьерной функции эпидермиса, может резко изменять фармакокинетический профиль компонентов топических средств [34]. Токсичность ксенобиотиков у детей раннего возраста непредсказуема, что требует индивидуальной взвешенной оценки соотношения риска и пользы в каждом случае.

При оценке токсикологических рисков важно учитывать переносимость и безопасность как активных ингредиентов, так и составляющих систем их доставки, в т. ч. липофильных агентов, липидных материалов, эмульгаторов, ароматизаторов, консервантов и т. д. *Очевидно, что предпочтение должно отдаваться средствам с максимально простой композицией, длительно сохраняющим микробиологическую чистоту* [35].

Увеличение проницаемости при воздействии тепла

С повышением локальной температуры кожи, с одной стороны, возникает функциональная декомпенсация эпидермиса, а с другой – изменяется скорость абсорбции топических средств, что приводит к повышению их биодоступности, как локальной, так и системной.

Раздражающее действие эмульгаторов

Эмульгаторы необходимы для получения стабильной гетерогенной системы при соединении гидрофильной и липофильной фаз композиции. В их роли часто выступают поверхностно-активные вещества (ПАВ), или сурфактанты. При нанесении их на кожу происходит физико-химический процесс перестройки гидрофильной и липофильной фаз топического средства и самого эпидермиса. В результате эмульгаторы могут приобретать биологическую активность, конкурировать с ПАВ рогового слоя, проявляя цитотоксическое и раздражающее действие. *Поэтому в топических средствах для детей раннего возраста концентрация эмульгаторов должна быть снижена до минимума, а их безопасность не должна вызывать сомнений* [36].

Мацерация и окклюзия

Безводные топические средства (мази с высоким содержанием минеральных масел, парафинов и др.) вызывают мацерацию эпидермиса за счет формирования окклюзионной пленки и снижения ТЭПВ. При этом может нарушаться структурная организация липидов рогового слоя: в частности, гидрофильные (концевые) группы керамидов «расталкиваются» с изменением своей конфигурации [27], что приводит к повышению проницаемости липидной фазы рогового слоя. В связи с этим следует учитывать, что мацерированная кожа способна к более высокой абсорбции компонентов топического средства.

Дермальный метаболизм

Различные субстанции, входящие в состав топического средства, могут изменять активность катаболических ферментов кератиноцитов, прежде всего системы цитохрома P450 (CYP2C19) [15].

Применение комбинаций

Применение комбинаций, всегда повышающих риск фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий, оправдано лишь в специфических клинических обстоятельствах, например, при тяжелых воспалительных заболеваниях кожи.

Особого внимания заслуживает уход за кожей в области подгузника, для которой характерны более высокий pH и гидратация [37, 38]. Моча, жидкий стул, повышенное трение в области подгузника приводят к повреждению липидов и керамидов рогового слоя, способствуя развитию воспаления [39, 40] и манифестации пеленочного дерматита (ПД). Увлажнение кожи с периодичностью 4–6 ч значительно ускоряет заживление повреждений, в то время как подсушивание, наоборот, препятствует миграции кератиноцитов и регенерации.

Вероятность развития ПД увеличивается у младенцев с атопичной кожей. В основе профилактики и длительной терапии атопических заболеваний и экземы, которая в 60% случаев диагностируется еще в младенчестве [41], лежит применение смягчающих и увлажняющих средств-эмоленов. Эмоленты (лат. *mollis* – нежный) – группа косметических и лекарственных топических средств, предназначенных для смягчения кожи путем достаточного

увлажнения и повышения барьерной функции кожных покровов [42]. Рутинный базовый уход за кожей, начиная с раннего возраста, – наиболее эффективный метод снижения атопической заболеваемости и коморбидности в последующие периоды жизни [43].

Детские присыпки имеют недостаточные адсорбирующие свойства, а после впитывания влаги фактически превращаются в мочевые компрессы, усугубляющие повреждение эпидермиса. Крахмалсодержащие присыпки после набухания – превосходная среда для роста патогенной и условно-патогенной микрофлоры [44]. Из-за риска случайной аспирации потенциально опасных субстанций, например талька, и дегидратирующих свойств присыпки должны быть исключены из ухода за кожей новорожденных [13].

Превосходной альтернативой присыпкам в профилактике и лечении ПД являются средства с высоким содержанием липидов, в частности на основе ланолина. Подобные препараты должны сочетать смягчающие и увлажняющие свойства, быть эффективными, безопасными, свободными от ароматизаторов, консервантов и других сенсibiliзирующих компонентов. У новорожденных их можно использовать после каждой смены подгузника.

Этим критериям соответствует препарат на основе провитамина B5 декспантенола серии Бепантен® – мазь производства «Байер», Германия. Мазь Бепантен® – эмульсия типа «вода в масле», которая благодаря своей уникальной липидной композиции создает полуокклюзионный воздухопроницаемый барьер на поверхности кожи. Мазь Бепантен® снижает ТЭПВ, дегидратацию и усиливает естественную барьерную функцию кожи. Препарат рекомендован для лечения и профилактики ПД у новорожденных, а также при тяжелой ксеродермии [45, 46].

В составе линии препаратов Бепантен® также есть крем – эмульсия типа «масло в воде», подвергающаяся быстрой эпидермальной абсорбции и индуцирующая быстрое, эффективное и длительное увлажнение глубоких слоев эпидермиса, что особенно актуально для профилактики и лечения синдрома сухой кожи, а также в качестве средства базисного ухода за атопичной кожей.

Препараты линии Бепантен® относятся к числу наиболее известных и широко применяемых в дерматологии и общей клинической практике безрецептурных топических лекарственных средств [47]. Активное вещество мази и крема Бепантен® декспантенол, или провитамин B₅, – D-изомер спиртового аналога пантотеновой кислоты, хорошо проникающий через роговой слой в глубокие слои кожи [26]. Его фармакологические эффекты обусловлены свойствами пантотеновой кислоты, являющейся эссенциальным фактором для нормального функционирования клеток кожи, а также его собственной фармакологической активностью. В исследовании E. Proksch и H.P. Nissen [48] установлено, что ежедневные (2 раза в день) аппликации крема декспантенола в концентрации 5% приводят к эффективному и быстрому восстановлению эпидермального барьера, гидратации рогового слоя кожи на фоне SLS-индуцированного повреждения, уменьшению гиперемии и устранению неровности кожного покрова.

Несмотря на то что и мазь, и крем Бепантен® содержат одно и то же действующее вещество, различия в составе вспомогательных веществ препаратов предполагают отличия в их клиническом применении, что важно учитывать при разработке стратегии профилактики и лечения кожных заболеваний у детей раннего возраста.

Мазь Бепантен®

Композиция препарата основана на натуральных липидных компонентах. В ее состав входят:

■ действующее вещество:

- **декспантенол 50,0 мг;**

■ вспомогательные вещества:

- протегин Х 50,0 мг;
- цетиловый спирт 18,0 мг;
- стеариловый спирт 12,0 мг;
- **ланолин 250,0 мг;**
- воск пчелиный белый 40,0 мг;
- парафин мягкий белый 130,0 мг;
- масло миндальное 50,0 мг;
- парафин жидкий 150,0 мг;
- вода очищенная до 1000,0 мг.

Ланолин высокоочищенный – основной компонент композиции, липидный материал животного происхождения с выраженными протективными и ранозаживляющими свойствами. Обеспечивает эффективную пенетрацию декспантенола в глубокие слои эпидермиса и его доставку в кератиноциты и корнеоциты. Присутствие ланолина в соответствующем количестве обеспечивает формирование на поверхности эпидермиса защитной и, в отличие от вазелина, полупроницаемой для воздуха и воды пленки, усиливающей эпидермальный барьер кожи, не влияя на его нормальный воздухо- и водообмен [49].

Липидная формула ланолина во многом сходна с формулой первородной смазки новорожденных [18]. Его липидные компоненты эффективно встраиваются в липидные ламеллы кератиноцитов и корнеоцитов, приводя к восстановлению гидролипидной мантии и барьерной функции кожи. Ланолинсодержащие эмоленты не индуцируют развитие или усугубление течения уже манифестирующих дерматозов [50]. Их сенсибилизирующий потенциал многие специалисты связывают с присутствием в составе сырья фосфорорганических инсектицидов и с недостаточной очисткой ланолиновых фракций [51]. Ланолин, который используется при производстве Бепантена®, проходит высокоэффективные методы очистки в соответствии с требованиями GMP (Good Manufacturing Practice – надлежащая производственная практика), что исключает присутствие примесей в конечном продукте.

За счет мощного гигроскопического эффекта ланолин снижает активность воды в общей композиции мази Бепантен®, в результате чего косвенно проявляет ингибиторную активность в отношении роста микрофлоры. Благодаря этому введение консервантов в композицию не требуется.

Миндальное масло имеет выраженные эмоментные свойства, редуцирует гипертрофическое рубцевание, улучшает тонус кожи [52], предупреждает и редуцирует повреждения, вызванные ультрафиолетовым облучени-

ем [53]. Может применяться в качестве энхансера абсорбции плохо растворимых субстанций [54].

Парафин жидкий и парафин белый мягкий имеют способность к пенетрации и окклюзионную активность, аналогичную таковой у растительных масел [55].

Воск пчелиный белый получают при тщательной очистке натурального желтого пчелиного воска [56], которая обеспечивает удаление в т. ч. пестицидов, инсектицидов и т. д. В его состав входят вещества, оказывающие противовоспалительное, антиоксидантное, регенерирующее действие [40]. Кроме того, пчелиный воск, придавая пластичность липидной композиции, обеспечивает образование окклюзионной пленки на роговом слое, усиливающей барьерную функцию [56]. В комбинации с цетиловым спиртом и парафином пчелиный воск редуцирует повреждение кожи, в т. ч. вызванное мочевиной [57]. За счет гармоничной липидной композиции мазь Бепантен® формирует защитный барьер против внешних раздражителей [58, 59], в то время как активный компонент декспантенол благодаря стимуляции метаболизма кератиноцитов и фибробластов кожи оказывает гидратирующее, протектирующее и ранозаживляющее действие.

Мазь Бепантен® соответствует требованиям, предъявляемым к топическим средствам для профилактики и лечения ПД [60, 61]:

- эффективно защищает кожу от раздражителей;
- способствует заживлению и восстановлению эпидермального барьера;
- не содержит консервантов, ароматизаторов, отдушек;
- эмульгаторы, входящие в состав препарата, обладают слабой сурфактантной активностью, их концентрации снижены до минимального уровня [49, 60, 61].

Мазь Бепантен® снижает ТЭПВ и нормализует барьерную функцию кожи. Является оптимальным средством для лечения и профилактики ПД у новорожденных и детей раннего возраста, а также может быть рекомендован при тяжелой ксеродермии [46, 62].

Крем Бепантен®

Состав крема Бепантен®:

■ действующее вещество:

- **декспантенол 50,0 мг;**

■ вспомогательные вещества:

- DL-пантолактон 5,0 мг;
- цетиловый спирт 24,0 мг;
- стеариловый спирт 16,0 мг;
- **ланолин 13,0 мг;**
- феноксизтанол 5,0 мг;
- калия цетилфосфат (амфизол К) 12,7 мг;
- изопропилмиристат 35,0 мг;
- пропиленгликоль 15,0 мг;
- вода очищенная до 1000,0 мг.

Крем Бепантен®, помимо декспантенола, содержит в качестве вспомогательного гидратирующего агента DL-пантолактон; представляет собой эмоментную композицию, которая обеспечивает быстрое проникновение декспантенола и развитие гидратирующего, протективного и регенерирующего эффекта [62].

DL-пантолактон в составе препарата также является прекурсором пантотеновой кислоты, но, в отличие от декспантенола, медленнее метаболизируется [63]. Это потенцирует и пролонгирует гидратирующие и протективные эффекты декспантенола и крема Бепантен® в целом, отменяя необходимость многократных аппликаций препарата в течение дня. Подтверждена способность DL-пантолактона значимо ингибировать рост и транспортную функцию клеток некоторых видов условно-патогенных микроорганизмов, индуцируя в них существенную перестройку нормальной композиции фосфолипидов и жирных кислот [64]. М.Н. Abd-Alla et al. [65] в эксперименте *in vitro* отмечено значимое подавление секреции пиоцианина – фактора вирулентности *Pseudomonas aeruginosa* на фоне сопутствующего снижения активности бактериальных протеазы, липазы и полигалактуроназы, но без значимого ингибирования роста, что указывает на потенциальное влияние DL-пантолактона на *quorum sensing*, являющийся важным условием хронизации инфекции и антибиотикорезистентности значительного числа возбудителей бактериальных инфекций. DL-пантолактон не влияет на рост симбиотических микроорганизмов, включая *Acetobacter suboxydans*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Lactobacillus spp.* [66].

Пропиленгликоль, цетиловый и стеариловый спирты, изопропилмиристат – эффективные усилители пенетрации фармакологически активных субстанций в роговой слой эпидермиса [14]. Они, в отличие от полиэтиленгликоля, не влияют на ТЭПВ. Конъюгация пропиленгликоля с высшими жирными кислотами, в частности присутствующими в составе ланолина и пчелиного воска, взаимно редуцирует их потенциальную дермальную токсичность и потенцирует свойства энхансера. Немаловажно, что присутствие пропиленгликоля в составе препарата минимизировано до требуемого уровня [67]. Изопропилмиристат встраивается внутрь липидного бислоя, нормализует структуру липидов и способствует повышению их текучести [68]. В водных и липофильных системах может проявлять антимикробную активность.

Феноксизтанол – нетоксичный консервант, не подвергается системной абсорбции [69].

Все компоненты препарата крем Бепантен® признаны безопасными при их применении у человека и имеют официальный статус GRAS (Generally Regarded As Safe, FDA) [49, 60, 61].

Крем Бепантен® благодаря сбалансированной композиции вспомогательных веществ, присутствию декспантенола в качестве основного активного начала с мощным гидратирующим действием, а также дополнительного увлажняющего агента DL-пантолактона оптимален для ежедневного ухода. Препарат не образует гидрофобного слоя и не препятствует удалению тканевых жидкостей с поверхности кожи, поддерживая ее тургор, что важно при дерматозах.

Крем Бепантен® следует использовать регулярно, обеспечивая надежную ежедневную профилактику сухости кожи вне обострения аллергодерматозов, особенно в области рук, локтевых сгибов, там, где кожные покровы особенно подвержены воздействию раздражающих факторов [49].

Крем Бепантен® благотворно влияет на сухую, склонную к раздражению кожу, оказывает профилактическое действие на здоровую кожу, увеличивает ее эластичность и упругость. Препарат рекомендуется использовать для профилактики и лечения обветривания, а также для ежедневного ухода за кожей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кожа новорожденных детей имеет множество особенностей и существенно отличается от кожи детей старшего возраста и взрослых. Правильно подобранный уход за кожей новорожденного и младенца играет важную роль в поддержании и сохранении физиологического состояния и многочисленных функций кожи.

В отличие от большинства применяемых в настоящее время средств ухода за кожей, эффективность, переносимость и превосходный профиль безопасности препаратов серии Бепантен®, фармакологически активным компонентом которых является декспантенол, неоднократно подтверждена в рамках многочисленных отечественных и зарубежных рандомизированных контролируемых исследований в популяциях новорожденных различного гестационного возраста, что явилось научным обоснованием для их широкого применения в реальной практике педиатров, дерматологов и аллергологов.



Поступила / Received 09.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 10.10.2021

Принята в печать / Accepted 03.12.2021

Список литературы

1. Рыбкина Н.Л. Современные подходы к уходу за кожей новорожденного тактика педиатра. *Вестник современной клинической медицины*. 2014;7(6):84–89. Режим доступа: http://vskmjournall.org/images/Files/Issues_Archive/2014/Issue_6/VSKM_2014_N_6.pdf.
2. Gehring W., Gloor M. Effect of topically applied dexpanthenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration. Results of a human in vivo study. *Arzneimittelforschung*. 2000;50(7):659–663. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1300268>.
3. Горланов И.А. *Детская дерматовенерология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 512 с.
4. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. *Гистология, эмбриология, цитология*. 6-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 800 с.
5. Zoli V., Tosti A., Silvani S., Vincenzi C. Moist toilet papers as possible sensitizers: review of the literature and evaluation of commercial products in Italy. *Contact Dermatitis*. 2006;55(4):252–254. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2006.00919.x>.
6. Fawcett D.W., Jensch R.P. *Bloom & Fawcett's Concise Histology*. 2nd ed. London, New York, New Delhi: Arnold; 2002. 360 p. <https://doi.org/10.1002/cbf.1038>.
7. Cassisa A. Pathophysiology of subcutaneous fat. *G Ital Dermatol Venereol*. 2013;148(4):315–323. Available at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/Ital-J-Dermatol-Venereol/article.php?cod=R23Y2013N04A0315>.
8. Захарова И.Н., Пшеничникова И.И., Мачнева Е.Б. Правильный уход за кожей новорожденных и детей раннего возраста: что нужно знать педиатру. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.)*. 2016;1(1):24–30. Режим доступа: https://omnidoc.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatrya-consilium-medicum/ped2016/ped2016_1/pravilnyy-ukhod-za-kozhey-novorozhdennykh-i-detey-rannego-vozrasta-chto-nuzhno-znat-pediatru.

9. Gao Z., Tseng C.H., Pei Z., Blaser M.J. Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(8):2927–2932. <https://doi.org/10.1073/pnas.0607077104>.
10. Blume-Peytavi U., Hauser M., Stamatas G.N., Pathirana D., Garcia Bartels N. Skin care practices for newborns and infants: review of the clinical evidence for best practices. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(1):1–14. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2011.01594.x>.
11. Visscher M.O., Narendran V., Pickens W.L., LaRuffa A.A., Meinzen-Derr J., Allen K., Hoath S.B. Vernix caseosa in neonatal adaptation. *J Perinatol*. 2005;25(7):440–446. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211305>.
12. Воронцов И.М., Мазурин А.В. *Пропедевтика детских болезней*. СПб.: Фолиант; 2009. 1008 с.
13. Blume-Peytavi U., Lavender T., Jenerowicz D., Ryumina I., Stalder J.F., Torrelo A., Cork M.J. Recommendations from a European Roundtable Meeting on Best Practice Healthy Infant Skin Care. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(3):311–321. <https://doi.org/10.1111/pde.12819>.
14. Eichner A., Stahlberg S., Sonnenberger S., Lange S., Dobner B., Ostermann A. et al. Influence of the penetration enhancer isopropyl myristate on stratum corneum lipid model membranes revealed by neutron diffraction and ^2H NMR experiments. *Biochim Biophys Acta Biomembr*. 2017;1859(5):745–755. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2017.01.029>.
15. Hoeger P.H. Physiology of Neonatal Skin. In: Hoeger P.H., Kinsler V., Yan A., Harper J., Oranje A., Bodemer C. et al. *Harper's textbook of pediatric dermatology*. 4th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2020. <https://doi.org/10.1002/9781119142812.ch4>.
16. Grice E.A., Segre J.A. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2011;9(4):244–253. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2537>.
17. Darmstadt G.L., Badrawi N., Law P.A., Ahmed S., Bashir M., Iskander I. et al. Topically applied sunflower seed oil prevents invasive bacterial infections in preterm infants in Egypt: a randomized, controlled clinical trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(8):719–725. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000133047.50836.6f>.
18. Rissmann R., Oudshoorn M.H., Kocks E., Hennink W.E., Ponc M., Bouwstra J.A. Lanolin-derived lipid mixtures mimic closely the lipid composition and organization of vernix caseosa lipids. *Biochim Biophys Acta*. 2008;1778(10):2350–2360. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2008.06.017>.
19. Hosemann W., Wigand M.E., Göde U., Länger F., Dunker I. Normal wound healing of the paranasal sinuses: clinical and experimental investigations. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1991;248(7):390–394. <https://doi.org/10.1007/BF01463560>.
20. Paller A.S., Mancini A. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. A Textbook of Skin Disorders of Childhood & Adolescence*. 6th ed. Elsevier; 2020. 736 p.
21. Nater J.P., Baar A.J., Hoedemaeker P.J. Histological aspects of skin reactions to propylene glycol. *Contact Dermatitis*. 1977;3(4):181–185. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1977.tb03643.x>.
22. Visscher M.O., Barai N., LaRuffa A.A., Pickens W.L., Narendran V., Hoath S.B. Epidermal barrier treatments based on vernix caseosa. *Skin Pharmacol Physiol*. 2011;24(6):322–329. <https://doi.org/10.1159/000328744>.
23. Jacob S.E., McGowan M., Silverberg N.B., Pelletier J.L., Fonacier L., Mousdicas N. et al. Pediatric Contact Dermatitis Registry Data on Contact Allergy in Children With Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2017;155(8):765–770. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.6136>.
24. Simon D., Nobbe S., Nägeli M., Barysch M., Kunz M., Borelli S. et al. Short- and long-term effects of two emollients on itching and skin restoration in xerotic eczema. *Dermatol Ther*. 2018;31(6):e12692. <https://doi.org/10.1111/dth.12692>.
25. Одинаева Н.Д., Яцк Г.В., Беляева И.А. Коррекция сухости кожи у новорожденных детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2011;90(2):75–79. Режим доступа: http://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/310/2011_2_2885.pdf.
26. Pavlačková J., Egner P., Sedláček T., Mokrejš P., Sedlářková J., Poláčeková J. In vivo efficacy and properties of semisolid formulations containing panthenol. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(1):346–354. <https://doi.org/10.1111/jocd.12527>.
27. Kessner D., Ruettinger A., Kiselev M.A., Wartewig S., Neubert R.H. Properties of ceramides and their impact on the stratum corneum structure. Part 2: stratum corneum lipid model systems. *Skin Pharmacol Physiol*. 2008;21(2):58–74. <https://doi.org/10.1159/000112956>.
28. Shwyder T., Akland T. Neonatal skin barrier: structure, function, and disorders. *Dermatol Ther*. 2005;18(2):87–103. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2005.05011.x>.
29. Hui X., Hornby S.B., Wester R.C., Barbadillo S., Appa Y., Maibach H. In vitro human nail penetration and kinetics of panthenol. *Int J Cosmet Sci*. 2007;29(4):277–282. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2007.00373.x>.
30. Young B., O'Dowd G., Woodford P. *Wheater's functional histology: a text and colour atlas*. 6th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2013. 464 p.
31. Яцк Г.В., Акоев Ю.С. Клиническая эффективность различных средств по уходу за кожей новорожденных на основе D-пантенола. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2004;(2):22–24. Режим доступа: https://omnidoc.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya-consilium-medicum/ped2004/ped2004_2/klinicheskaya-effektivnost-razlichnykh-sredstv-po-ukhodu-zakozhey-novorozhdennykh-na-osnove-d-pante/.
32. West D.P., Worobec S., Solomon L.M. Pharmacology and toxicology of infant skin. *J Invest Dermatol*. 1981;76(3):14–150. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12525553>.
33. Kearns G.L., Abdel-Rahman S.M., Alander S.W., Blowey D.L., Leeder J.S., Kauffman R.E. Developmental pharmacology – drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med*. 2003;349(12):1157–1167. <https://doi.org/10.1056/NEJMra035092>.
34. Elias P.M., Wakefield J.S. Therapeutic implications of a barrier-based pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011;41(3):282–295. <https://doi.org/10.1007/s12016-010-8231-1>.
35. Eichenfield L.F., Frieden I.J., Mathes E.F., Zaenglein A.L. *Neonatal and Infant Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014. 568 p.
36. Cetta F., Lambert G.H., Ros S.P. Newborn chemical exposure from over-the-counter skin care products. *Clin Pediatr (Phila)*. 1991;30(5):286–289. <https://doi.org/10.1177/000992289103000504>.
37. Stamatas G.N., Nikolovski J., Mack M.C., Kollias N. Infant skin physiology and development during the first years of life: a review of recent findings based on in vivo studies. *Int J Cosmet Sci*. 2011;33(1):17–24. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2010.00611.x>.
38. Fluhr J.W., Darlenski R., Lachmann N., Baudouin C., Msika P., De Belilovsky C., Hachem J.P. Infant epidermal skin physiology: adaptation after birth. *Br J Dermatol*. 2012;166(3):483–490. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10659.x>.
39. Minami-Hori M., Honma M., Fujii M., Nomura W., Kanno K., Hayashi T. et al. Developmental alterations of physical properties and components of neonatal-infantile stratum corneum of upper thighs and diaper-covered buttocks during the 1st year of life. *J Dermatol Sci*. 2014;73(1):67–73. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2013.08.015>.
40. Garcia Bartels N., Massoudy L., Scheufele R., Dietz E., Proquitté H., Wauer R. et al. Standardized diaper care regimen: a prospective, randomized pilot study on skin barrier function and epidermal IL-1α in newborns. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(3):270–276. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2011.01590.x>.
41. Chohnan S., Murase M., Kurikawa K., Higashi K., Ogata Y. Antimicrobial activity of pantothenol against staphylococci possessing a prokaryotic type II pantothenate kinase. *Microbes Environ*. 2014;29(2):224–226. <https://doi.org/10.1264/jsm.2.me13178>.
42. Lund C., Kuller J., Lane A., Lott J.W., Raines D.A. Neonatal skin care: the scientific basis for practice. *Neonatal Netw*. 1999;18(4):15–27. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.18.4.15>.
43. Irvin E.J., Miller H.D. Emollient Use in the Term Newborn: A Literature Review. *Neonatal Netw*. 2015;34(4):227–230. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.34.4.227>.
44. Cadavona J.J., Zhu H., Hui X., Jung E.C., Maibach H.I. Depth-dependent stratum corneum permeability in human skin in vitro. *J Appl Toxicol*. 2016;36(9):1207–1213. <https://doi.org/10.1002/jat.3289>.
45. Лукьянов А.М., Музыченко А.П., Эль-Голам М. Опыт сочетанного применения метилпреднизолона ацепонатаи декспантенола в терапии atopического дерматита у детей. *Медицинские новости*. 2015;(2):46–50. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22986465>.
46. 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. <https://doi.org/10.1111/ced.12104>.
47. Danby S.G., Chalmers J., Brown K., Williams H.C., Cork M.J. A functional mechanistic study of the effect of emollients on the structure and function of the skin barrier. *Br J Dermatol*. 2016;175(5):1011–1019. <https://doi.org/10.1111/bjd.14684>.
48. Proksch E., Nissen H.P. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. *J Dermatolog Treat*. 2002;13(4):173–178. <https://doi.org/10.1080/09546630212345674>.
49. Хамаганова И.В., Кашеваров Д.Ф. Топические средства в терапии аллергодерматозов у детей. *Медицинский совет*. 2014;(6):46–53. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/585>.
50. Uldahl A., Engfeldt M., Svedman C. Clinical relevance of positive patch test reactions to lanolin: A ROAT study. *Contact Dermatitis*. 2021;84(1):41–49. <https://doi.org/10.1111/cod.13689>.
51. Copeland C.A., Raebel M.A., Wagner S.L. Pesticide residue in lanolin. *JAMA*. 1989;261(2):242. <https://doi.org/10.1001/jama.261.2.242b>.
52. Ahmad Z. The uses and properties of almond oil. *Complement Ther Clin Pract*. 2010;16(1):10–12. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2009.06.015>.
53. Lin T.K., Zhong L., Santiago J.L. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. *Int J Mol Sci*. 2017;19(1):70. <https://doi.org/10.3390/ijms19010070>.
54. Hussain A., Khan G.M., Shah S.U., Shah K.U., Rahim N., Wahab A., Rehman A.U. Development of a novel ketoprofen transdermal patch: effect of almond oil as penetration enhancers on in-vitro and ex-vivo penetration of ketoprofen through rabbit skin. *Pak J Pharm Sci*. 2012;25(1):227–232. Available at: <https://europepmc.org/article/med/22186334>.

55. Stamatatos G.N., de Sterke J., Hauser M., von Stetten O., van der Pol A. Lipid uptake and skin occlusion following topical application of oils on adult and infant skin. *J Dermatol Sci*. 2008;50(2):135–142. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2007.11.006>.
56. Aprahamian M., Dentinger A., Stock-Damgé C., Kouassi J.C., Grenier J.F. Effects of supplemental pantothenic acid on wound healing: experimental study in rabbit. *Am J Clin Nutr*. 1985;41(3):578–589. <https://doi.org/10.1093/ajcn/41.3.578>.
57. Zhai H., Willard P., Maibach H.I. Evaluating skin-protective materials against contact irritants and allergens. An in vivo screening human model. *Contact Dermatitis*. 1998;38(3):155–158. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1998.tb05683.x>.
58. Делягин В.М. Пеленочный дерматит. *Медицинский совет*. 2013;(1–1):12–15. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/817>.
59. Котлуков В.К., Казюкова Т.В., Антипова Н.В. Наружные дерматологические средства для ухода за кожей детей первых лет жизни. *Медицинский совет*. 2017;(9):160–161. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-160-161>.
60. Василевский И.В. Оптимизация ухода за кожей у новорожденных и детей грудного возраста. *Медицинские новости*. 2014;(9):13–18. Режим доступа: <https://www.bsmu.by/files/537b2195d9e94093d49e9551f7c1b820/>.
61. Мачарадзе Д.Ш. Пеленочный дерматит: особенности дифференциальной диагностики и лечения у детей. *Медицинский совет*. 2012;(2):77–82. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17674006>.
62. Derendorf H., Lesko L.J., Chaikin P., Colburn W.A., Lee P., Miller R. et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling in drug research and development. *J Clin Pharmacol*. 2000;40(12 Pt 2):1399–1418. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11185661/>.
63. Stansly P.G., Schlosser M.E. The biological activity of pantolactone and pantoic acid. *J Biol Chem*. 1945;161:513–515. Available at: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(17\)41486-4/pdf](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(17)41486-4/pdf).
64. Johnson J.H., Grula E.A., Staerkel R., Fung B.M., Mangum B.L. Modification of cell membrane lipids in *Micrococcus lysodeikticus* induced by pantoyl lactone. *J Membr Biol*. 1980;56(1):49–53. <https://doi.org/10.1007/BF01869351>.
65. Ananthapadmanabhan K.P., Moore D.J., Subramanyan K., Misra M., Meyer F. Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. *Dermatol Ther*. 2004;17(1 Suppl):16–25. <https://doi.org/10.1111/j.1396-0296.2004.04s1002.x>.
66. Roop D. Defects in the barrier. *Science*. 1995;267(5197):474–475. <https://doi.org/10.1126/science.7529942>.
67. Ben-Shabat S., Baruch N., Sintov A.C. Conjugates of unsaturated fatty acids with propylene glycol as potentially less-irritant skin penetration enhancers. *Drug Dev Ind Pharm*. 2007;33(11):1169–1175. <https://doi.org/10.1080/03639040701199258>.
68. Lane M.E. Skin penetration enhancers. *Int J Pharm*. 2013;447(1–2):12–21. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.02.040>.
69. Roper C.S., Howes D., Blain P.G., Williams F.M. Percutaneous penetration of 2-phenoxyethanol through rat and human skin. *Food Chem Toxicol*. 1997;35(10–11):1009–1016. [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(97\)00109-9](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(97)00109-9).

References

1. Rybkina N.L. Modern approaches to skin care of a newborn pediatrician tactics. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2014;7(6): 84–89. (In Russ.) Available at: http://vskmjournals.org/images/Files/Issues_Archive/2014/Issue_6/VSKM_2014_N_6.pdf.
2. Gehring W., Gloor M. Effect of topically applied dexpanthenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration. Results of a human in vivo study. *Arzneimittelforschung*. 2000;50(7):659–663. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1300268>.
3. Gorlanov I.A. *Pediatric dermatovenerology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 512 p. (In Russ.).
4. Afanas'yev Yu.I., Yurina N.A., Kotovsky E.F. *Histology, embryology, cytology*. 6th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 800 p. (In Russ.).
5. Zoli V., Tosti A., Silvani S., Vincenzi C. Moist toilet papers as possible sensitizers: review of the literature and evaluation of commercial products in Italy. *Contact Dermatitis*. 2006;5(4):252–254. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2006.00919.x>.
6. Fawcett D.W., Jens R.P. *Bloom & Fawcett's Concise Histology*. 2nd ed. London, New York, New Delhi: Arnold; 2002. 360 p. <https://doi.org/10.1002/cbf.1038>.
7. Cassisa A. Pathophysiology of subcutaneous fat. *G Ital Dermatol Venereol*. 2013;148(4):315–323. Available at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/Ital-J-Dermatol-Venereol/article.php?cod=R23Y2013N04A0315>.
8. Zakharova I.N., Pshenichnikova I.I., Machneva E.B. Proper skin care of newborns and young children: what the pediatrician needs to know. *Consilium Medicum. Pediatriya (Pril.) = Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.)*. 2016;(1):24–30. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya-consilium-medicum/ped2016/ped2016_1/pravilny-ukhod-za-kozhey-novorozhdennykh-i-detey-rannego-vozrastachto-nuzhno-znat-pediatru/.
9. Gao Z., Tseng C.H., Pei Z., Blaser M.J. Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(8):2927–2932. <https://doi.org/10.1073/pnas.0607077104>.
10. Blume-Peytavi U., Hauser M., Stamatatos G.N., Pathirana D., Garcia Bartels N. Skin care practices for newborns and infants: review of the clinical evidence for best practices. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(1):1–14. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2011.01594.x>.
11. Visscher M.O., Narendran V., Pickens W.L., LaRuffa A.A., Meinzen-Derr J., Allen K., Hoath S.B. Vernix caseosa in neonatal adaptation. *J Perinatol*. 2005;25(7):440–446. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211305>.
12. Vorontsov I.M., Mazurin A.V. *Propedeutics of childhood diseases*. St Petersburg: Foliant; 2009. 1008 p. (In Russ.).
13. Blume-Peytavi U., Lavender T., Jenerowicz D., Ryumina I., Stalder J.F., Torrelo A., Cork M.J. Recommendations from a European Roundtable Meeting on Best Practice Healthy Infant Skin Care. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(3):311–321. <https://doi.org/10.1111/pde.12819>.
14. Eichner A., Stahlberg S., Sonnenberger S., Lange S., Dobner B., Ostermann A. et al. Influence of the penetration enhancer isopropyl myristate on stratum corneum lipid model membranes revealed by neutron diffraction and ²H NMR experiments. *Biochim Biophys Acta Biomembr*. 2017;1859(5):745–755. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2017.01.029>.
15. Hoeger P.H. Physiology of Neonatal Skin. In: Hoeger P.H., Kinsler V., Yan A., Harper J., Oranje A., Bodemer C. et al. *Harper's textbook of pediatric dermatology*. 4th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2020. <https://doi.org/10.1002/9781119142812.ch4>.
16. Grice E.A., Segre J.A. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2011;9(4):244–253. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2537>.
17. Darmstadt G.L., Badrawi N., Law P.A., Ahmed S., Bashir M., Iskander I. et al. Topically applied sunflower seed oil prevents invasive bacterial infections in preterm infants in Egypt: a randomized, controlled clinical trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(8):719–725. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000133047.50836.6f>.
18. Rissmann R., Oudshoorn M.H., Kocks E., Hennink W.E., Ponc M., Bouwstra J.A. Lanolin-derived lipid mixtures mimic closely the lipid composition and organization of vernix caseosa lipids. *Biochim Biophys Acta*. 2008;1778(10):2350–2360. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2008.06.017>.
19. Hosemann W., Wigand M.E., Göde U., Länger F., Dunker I. Normal wound healing of the paranasal sinuses: clinical and experimental investigations. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1991;248(7):390–394. <https://doi.org/10.1007/BF01463560>.
20. Paller A.S., Mancini A. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. A Textbook of Skin Disorders of Childhood & Adolescence*. 6th ed. Elsevier; 2020. 736 p.
21. Nater J.P., Baar A.J., Hoedemaeker P.J. Histological aspects of skin reactions to propylene glycol. *Contact Dermatitis*. 1977;3(4):181–185. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1977.tb03643.x>.
22. Visscher M.O., Barai N., LaRuffa A.A., Pickens W.L., Narendran V., Hoath S.B. Epidermal barrier treatments based on vernix caseosa. *Skin Pharmacol Physiol*. 2011;24(6):322–329. <https://doi.org/10.1159/000328744>.
23. Jacob S.E., McGowan M., Silverberg N.B., Pelletier J.L., Fonacier L., Mousdicas N. et al. Pediatric Contact Dermatitis Registry Data on Contact Allergy in Children With Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2017;153(8):765–770. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.6136>.
24. Simon D., Nobbe S., Nägeli M., Barysch M., Kunz M., Borelli S. et al. Short- and long-term effects of two emollients on itching and skin restoration in xerotic eczema. *Dermatol Ther*. 2018;31(6):e12692. <https://doi.org/10.1111/dth.12692>.
25. Odinaeva N.D., Yatsyk G.V., Belyaeva I.A. Correction of dry skin in newborns. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2011;90(2):75–79. (In Russ.) Available at: http://pediatria-journal.ru/files/upload/mags/310/2011_2_2885.pdf.
26. Pavlačková J., Egner P., Sedláček T., Mokrejš P., Sedláčková J., Poláčková J. In vivo efficacy and properties of semisolid formulations containing panthenol. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(1):346–354. <https://doi.org/10.1111/jocd.12527>.
27. Kessner D., Ruettinger A., Kiselev M.A., Wartewig S., Neubert R.H. Properties of ceramides and their impact on the stratum corneum structure. Part 2: stratum corneum lipid model systems. *Skin Pharmacol Physiol*. 2008;21(2):58–74. <https://doi.org/10.1159/000112956>.
28. Shwayder T., Akland T. Neonatal skin barrier: structure, function, and disorders. *Dermatol Ther*. 2005;18(2):87–103. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2005.05011.x>.

29. Hui X., Hornby S.B., Wester R.C., Barbadillo S., Appa Y., Maibach H. In vitro human nail penetration and kinetics of panthenol. *Int J Cosmet Sci.* 2007;29(4):277–282. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2007.00373.x>.
30. Young B., O'Dowd G., Woodford P. *Wheater's functional histology: a text and colour atlas*. 6th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2013. 464 p.
31. Yatsyk G.V., Akozov Yu.S. Clinical efficacy of various D-panthenol-based neonatal skin care products. *Pediatrics. Consilium Medicum = Pediatrics. Consilium Medicum*. 2004;(2):22–24. (In Russ.) Available at: https://omni-doctor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatrics-consilium-medicum/ped2004/ped2004_2/klinicheskaya-effektivnost-razlichnykh-sredstv-pokukhodu-za-kozhey-novorozhdenkhna-d-pante/.
32. West D.P., Worobec S., Solomon L.M. Pharmacology and toxicology of infant skin. *J Invest Dermatol.* 1981;76(3):14–150. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12525553>.
33. Kearns G.L., Abdel-Rahman S.M., Alander S.W., Blowey D.L., Leeder J.S., Kauffman R.E. Developmental pharmacology – drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med.* 2003;349(12):1157–1167. <https://doi.org/10.1056/NEJMra035092>.
34. Elias P.M., Wakefield J.S. Therapeutic implications of a barrier-based pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011;41(3):282–295. <https://doi.org/10.1007/s12016-010-8231-1>.
35. Eichenfield L.F., Frieden I.J., Mathes E.F., Zaenglein A.L. *Neonatal and Infant Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014. 568 p.
36. Cetia F., Lambert G.H., Ros S.P. Newborn chemical exposure from over-the-counter skin care products. *Clin Pediatr (Phila)*. 1991;30(5):286–289. <https://doi.org/10.1177/000992289103000504>.
37. Stamatas G.N., Nikolovski J., Mack M.C., Kollias N. Infant skin physiology and development during the first years of life: a review of recent findings based on in vivo studies. *Int J Cosmet Sci.* 2011;33(1):17–24. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2010.00611.x>.
38. Fluhr J.W., Darlenski R., Lachmann N., Baudouin C., Msika P., De Belilovsky C., Hachem J.P. Infant epidermal skin physiology: adaptation after birth. *Br J Dermatol.* 2012;166(3):483–490. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10659.x>.
39. Minami-Hori M., Honma M., Fujii M., Nomura W., Kanno K., Hayashi T. et al. Developmental alterations of physical properties and components of neonatal-infantile stratum corneum of upper thighs and diaper-covered buttocks during the 1st year of life. *J Dermatol Sci.* 2014;73(1):67–73. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2013.08.015>.
40. Garcia Bartels N., Massoudy L., Scheufele R., Dietz E., Proquitt H., Wauer R. et al. Standardized diaper care regimen: a prospective, randomized pilot study on skin barrier function and epidermal IL-1α in newborns. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(3):270–276. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2011.01590.x>.
41. Chohan S., Murase M., Kurikawa K., Higashi K., Ogata Y. Antimicrobial activity of pantothanol against staphylococci possessing a prokaryotic type II pantothenate kinase. *Microbes Environ.* 2014;29(2):224–226. <https://doi.org/10.1264/jsm2.13178>.
42. Lund C., Kuller J., Lane A., Lott J.W., Raines D.A. Neonatal skin care: the scientific basis for practice. *Neonatal Netw.* 1999;18(4):15–27. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.18.4.15>.
43. Irvin E.J., Miller H.D. Emollient Use in the Term Newborn: A Literature Review. *Neonatal Netw.* 2015;34(4):227–230. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.34.4.227>.
44. Cadavona J.J., Zhu H., Hui X., Jung E.C., Maibach H.I. Depth-dependent stratum corneum permeability in human skin in vitro. *J Appl Toxicol.* 2016;36(9):1207–1213. <https://doi.org/10.1002/jat.3289>.
45. Lukyanov A.M., Muzychenko A.P., El-Golam M. Experience of combined use of methylprednisolone aceponate and dexpanthenol in the treatment of atopic dermatitis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2015;(2):46–50. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22986465>.
46. 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. <https://doi.org/10.1111/ced.12104>.
47. Danby S.G., Chalmers J., Brown K., Williams H.C., Cork M.J. A functional mechanistic study of the effect of emollients on the structure and function of the skin barrier. *Br J Dermatol.* 2016;175(5):1011–1019. <https://doi.org/10.1111/bjd.14684>.
48. Proksch E., Nissen H.P. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. *J Dermatolog Treat.* 2002;13(4):173–178. <https://doi.org/10.1080/09546630212345674>.
49. Khamaganova I.V., Kashevarov D.F. Topical medicines in the treatment of allergodermatosis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2014;(6):46–53. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/585>.
50. Uldahl A., Engfeldt M., Svedman C. Clinical relevance of positive patch test reactions to lanolin: A ROAT study. *Contact Dermatitis.* 2021;84(1):41–49. <https://doi.org/10.1111/cod.13689>.
51. Copeland C.A., Raebel M.A., Wagner S.L. Pesticide residue in lanolin. *JAMA.* 1989;261(2):242. <https://doi.org/10.1001/jama.261.2.242b>.
52. Ahmad Z. The uses and properties of almond oil. *Complement Ther Clin Pract.* 2010;16(1):10–12. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2009.06.015>.
53. Lin T.K., Zhong L., Santiago J.L. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. *Int J Mol Sci.* 2017;19(1):70. <https://doi.org/10.3390/ijms19010070>.
54. Hussain A., Khan G.M., Shah S.U., Shah K.U., Rahim N., Wahab A., Rehman A.U. Development of a novel ketoprofen transdermal patch: effect of almond oil as penetration enhancers on in-vitro and ex-vivo penetration of ketoprofen through rabbit skin. *Pak J Pharm Sci.* 2012;25(1):227–232. Available at: <https://europepmc.org/article/med/22186334>.
55. Stamatas G.N., de Sterke J., Hauser M., von Stetten O., van der Pol A. Lipid uptake and skin occlusion following topical application of oils on adult and infant skin. *J Dermatol Sci.* 2008;50(2):135–142. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2007.11.006>.
56. Aprahamian M., Dentinger A., Stock-Damgé C., Kouassi J.C., Grenier J.F. Effects of supplemental pantothenic acid on wound healing: experimental study in rabbit. *Am J Clin Nutr.* 1985;41(3):578–589. <https://doi.org/10.1093/ajcn/41.3.578>.
57. Zhai H., Willard P., Maibach H.I. Evaluating skin-protective materials against contact irritants and allergens. An in vivo screening human model. *Contact Dermatitis.* 1998;38(3):155–158. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1998.tb05683.x>.
58. Delyagin V.M. Diaper dermatitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2013;(1–1):12–15. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/817>.
59. Kotlukov V.K., Kazyukova T.B., Antipova N.V. External dermatological skin care products for infants. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(9):160–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-160-161>.
60. Vasilevsky I.V. Optimizing skin care for newborns and infants. *Meditsinskiye novosti = Medical News.* 2014;(9):13–18. (In Russ.) Available at: <https://www.bsmu.by/files/537b2195db94093d49e9551f7c1b820/>.
61. Macharadze D.Sh. Diaper dermatitis: features of differential diagnosis and treatment in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2012;(2):77–82. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17674006>.
62. Derendorf H., Lesko L.J., Chaikin P., Colburn W.A., Lee P., Miller R. et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling in drug research and development. *J Clin Pharmacol.* 2000;40(12 Pt 2):1399–1418. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11185661/>.
63. Stansly P.G., Schlosser M.E. The biological activity of pantolactone and pantoic acid. *J Biol Chem.* 1945;161:513–515. Available at: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(17\)41486-4/pdf](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(17)41486-4/pdf).
64. Johnson J.H., Grula E.A., Staerkel R., Fung B.M., Mangum B.L. Modification of cell membrane lipids in *Micrococcus lysodeikticus* induced by pantoyl lactone. *J Membr Biol.* 1980;56(1):49–53. <https://doi.org/10.1007/BF01869351>.
65. Ananthapadmanabhan K.P., Moore D.J., Subramanyan K., Misra M., Meyer F. Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. *Dermatol Ther.* 2004;17(1 Suppl):16–25. <https://doi.org/10.1111/j.1396-0296.2004.04s1002.x>.
66. Roop D. Defects in the barrier. *Science.* 1995;267(5197):474–475. <https://doi.org/10.1126/science.7529942>.
67. Ben-Shabat S., Baruch N., Sintov A.C. Conjugates of unsaturated fatty acids with propylene glycol as potentially less-irritant skin penetration enhancers. *Drug Dev Ind Pharm.* 2007;33(11):1169–1175. <https://doi.org/10.1080/03639040701199258>.
68. Lane M.E. Skin penetration enhancers. *Int J Pharm.* 2013;447(1–2):12–21. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.02.040>.
69. Roper C.S., Howes D., Blain P.G., Williams F.M. Percutaneous penetration of 2-phenoxyethanol through rat and human skin. *Food Chem Toxicol.* 1997;35(10–11):1009–1016. [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(97\)00109-9](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(97)00109-9).

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-irina@yandex.ru

Творогова Татьяна Михайловна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-5249-1452>; tvort@mail.ru

Бережная Ирина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; berezhnaya-irina26@yandex.ru

Пшеничникова Ирина Игоревна, к.м.н., ассистент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-0058-3803>; bassarida@gmail.com

Дмитриева Юлия Андреевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-0668-7336>; jadmitrieva@mail.ru

Цуцаева Анна Николаевна, ассистент кафедры факультетской педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0000-0002-9524-8724>; a.nicolaevnakasjanova@yandex.ru

Мачнева Елена Борисовна, к.м.н., врач-гематолог отделения трансплантации костного мозга, Российская детская клиническая больница Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; 119571, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 117; <https://orcid.org/0000-0003-2395-4045>; lena.machneva@yandex.ru

Юдина Анастасия Евгеньевна, заведующая первым неонатологическим отделением, врач высшей квалификационной категории педиатрии, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; yudina209@gmail.com

Пупыкина Виктория Викторовна, клинический ординатор кафедры педиатрии имени Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vika-pupykina@mail.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Tatiana M. Tvorogova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5249-1452>; tvort@mail.ru

Irina V. Berezhnaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; berezhnaya-irina26@yandex.ru

Irina I. Pshenichnikova, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0058-3803>; nivieria@gmail.com

Yulia A. Dmitrieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0668-7336>; jadmitrieva@mail.ru

Anna N. Tsutsaeva, Assistant of the Department of Pediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9524-8724>; a.nicolaevnakasjanova@yandex.ru

Elena B. Machneva, Cand. Sci. (Med.), Hematologist of the Department of Bone Marrow Transplantation, Russian Children's Clinical Hospital of Pirogov National Medical Research University; 117, Leninskiy Ave., Moscow, 119571, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2395-4045>; lena.machneva@yandex.ru

Anastasia E. Yudina, Head of the 1st Neonatology Department, Doctor of the Highest Qualification Category of Pediatrics, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital of the Department of Healthcare of Moscow; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; yudina209@gmail.com

Viktoriya V. Pupykina, Clinical Resident of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; vika-pupykina@mail.ru