

Поликомпонентные препараты в терапии интертригинозных дерматозов

Ю.С. Ковалева[✉], <https://orcid.org/0000-0002-4401-3722>, julia_jsk@mail.ru

О.А. Кокина, <https://orcid.org/0000-0002-5264-3230>, oksana3121@bk.ru

Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, д. 40

Резюме

В последние годы регистрируется рост числа пациентов, страдающих дерматозами сочетанной этиологии. Самой частой локализацией таких дерматозов являются интертригинозные области. Причинами данной ситуации могут быть и нерациональная терапия, и фоновые коморбидности у пациента, а также ряд анатомо-физиологических предпосылок к формированию и поддержанию воспалительного инфекционного процесса с локализацией именно в области складок кожи. В статье подробно описаны анатомические и физиологические особенности данных областей. Приводятся эпидемиологические и статистические данные распространения сочетания острых, хронических, инфекционных и неинфекционных дерматозов, причины и частота их возникновения. Особое внимание в публикации уделяется микробиоценозу кожи при различных дерматозах с акцентом на интертригинозные локализации. Подходы к терапии таких состояний предусматривают использование комбинированных наружных средств, содержащих топические глюкокортикостероиды, антимикробные и противогрибковые компоненты. В статье приведены имеющиеся в литературе данные исследований по эффективности применения поликомпонентного препарата, состоящего из антибиотика-аминогликозида + стимулятора репарации тканей + глюкокортикостероида для местного применения + противогрибкового средства (эконазола нитрата) при различных дерматозах с локализацией в интертригинозных областях. Приводятся собственные клинические наблюдения применения данного поликомпонентного препарата в терапии пациентов с поражениями кожи сочетанной этиологии в области складок при atopическом дерматите, аллергическом дерматите, микотической, стафило-стрептококковой инфекции, протекающих в сочетании.

Ключевые слова: сочетанные дерматозы, складки кожи, atopический дерматит, аллергический дерматит, микробиоценоз, поликомпонентная терапия

Для цитирования: Ковалева Ю.С., Кокина О.А. Поликомпонентные препараты в терапии интертригинозных дерматозов. *Медицинский совет.* 2022;16(13):60–65. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-13-60-65>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Polycomponent drugs in the treatment of intertriginous dermatosis

Yuliya S. Kovaleva[✉], <https://orcid.org/0000-0002-4401-3722>, julia_jsk@mail.ru

Oksana A. Kokina, <https://orcid.org/0000-0002-5264-3230>, oksana3121@bk.ru

Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Territory, 656038, Russia

Abstract

The most common localization of dermatoses of combined etiology are intertriginous areas. In recent years, an increase in the number of patients suffering from dermatoses of combined etiology has been recorded. The reasons for this situation can be both irrational therapy and background comorbidities in the patient, as well as a number of anatomical and physiological prerequisites for the formation and maintenance of an inflammatory infectious process with localization, namely in the area of skin folds. The article describes in detail the anatomical and physiological features of these areas, the causes of the development of dermatosis of the combined etiology of the fold area. Epidemiological and statistical data on the distribution of a combination of acute, chronic, infectious and non-infectious dermatoses, the causes and frequency of their occurrence are given. Particular attention is paid to the microbiocenosis of the skin in various dermatoses with an emphasis on intertriginous localizations. Approaches to the treatment of such conditions involve the use of combined external agents containing topical corticosteroids, antimicrobial and antifungal components. The article presents data available in the literature on the effectiveness of the use of a multicomponent preparation – Tetraderm cream (consisting of an antibiotic-aminoglycoside + tissue repair stimulant + GCS for local use + an antifungal agent – econazole nitrate) for various dermatoses localized in intertriginous areas. We present our own clinical observations of the effectiveness of the use of this polycomponent preparation Tetraderm in the treatment of patients with skin lesions of combined etiology in the area of folds in atopical dermatitis, allergic dermatitis, mycotic, staphylo-streptococcal infections occurring in combination.

Keywords: combined dermatoses, skin folds, atopical dermatitis, allergic dermatitis, microbiocenosis, multicomponent therapy

For citation: Kovaleva Yu.S., Kokina O.A. Polycomponent drugs in the treatment of intertriginous dermatosis. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(13):60–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-13-60-65>.

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

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних лет отмечается постепенный прогрессирующий рост дерматозов, имеющих полиэтиологичную (сочетанную) причину возникновения [1, 2]. Число пациентов с комбинированными поражениями кожи неуклонно растет и составляет, по данным разных авторов, от 17 до 26% [1–3]. Самой частой локализацией дерматозов сочетанной этиологии являются интертригинозные области. Развитию дерматозов именно в данной локализации способствует целый ряд анатомо-физиологических особенностей строения эпидермиса, дермы, подкожно-жировой клетчатки, а также особое функционирование сальных и потовых желез и, несомненно, определенный микробиоценоз интертригинозных областей [3]. По характеру течения эти дерматозы могут быть разделены на острые и хронические, при некоторых из них избирательно поражены только крупные складки, или такие дерматозы могут проявляться сочетанным поражением различных участков кожного покрова и слизистых оболочек.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРТРИГИНОЗНЫХ ОБЛАСТЕЙ

Анатомически к крупным складкам кожи у человека традиционно относят подмышечные впадины, локтевые сгибы, паховые области (пахово-бедренные, пахово-мошоночные, бедренно-мошоночные у мужчин), межъягодичная и бедренно-ягодичные у мужчин и женщин, собственно промежность, подколенные складки, складки под молочными железами у женщин. Тучные люди имеют крупные складки кожи вне указанных анатомических зон [4].

Архитектоника коллагеновых и эластических волокон обладает хорошей способностью к растяжению кожи складок по сравнению с другими участками кожного покрова. Анатомическое строение и функции сальных и потовых желез в крупных складках отличаются своеобразием для создания более легкого скольжения, растяжения соприкасающихся поверхностей, чтобы избежать трения, сухости, ограничения подвижности. Сальные железы функционируют с меньшей нагрузкой, так как здесь они имеют лишь 1–2 дольки, в отличие от трехдольчатых желез на волосистой части головы, коже лица в области кончика носа и подбородка. Апокриновые потовые железы крупных складок имеют относительно короткие и широкие протоки, а их клубочки, дополнительно соединенные волокнистыми структурами, глубоко погружены в рыхлую подкожно-жировую клетчатку [3].

Одним из важных факторов, влияющих на воспаление и присоединение инфекционно-аллергического компонента в области крупных и мелких складок, является их недостаточная аэрация, которая, в свою очередь, создает предпосылки для перехода условно-патогенной флоры в патогенную (в первую очередь это касается дрожжевой инфекции, а также кокковой флоры) [4].

Гиперсекреция потовых желез способствует повышению pH кожи складок (среда становится щелочной), что также влияет на микробную флору, приводя к активиза-

ции в первую очередь условно-патогенных микроорганизмов. Наибольшую группу риска при этом составляют пациенты с сахарным диабетом и нарушением функции щитовидной железы [3, 4].

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

По данным Л.П. Котреховой, у пациентов с осложненными дерматозами преобладают соматически отягощенные случаи. При обследовании 1362 пациентов у 25% были зарегистрированы эндокринопатии, в том числе сахарный диабет, у 37% – ожирение, у 5% – гипотиреоз. Заболевания сердечно-сосудистой системы были выявлены у 20% пациентов, метаболический синдром – у 18%, иммунодефицитные состояния – у 7% [1].

Можно выделить несколько причин роста заболеваемости дерматозами сочетанной этиологии: это исходы терапии и течения дерматоза, побочные эффекты патогенетической терапии, а также врачебные ошибки, связанные с несвоевременной диагностикой (изменение клинической картины и характера течения дерматоза, отсутствие лабораторных данных по видовой идентификации возбудителя). В качестве дополнительных причин развития можно назвать использование в медицине иммуносупрессантов, распространение косметических и гигиенических средств для ежедневного ухода за кожей, содержащих вещества с антимикробным действием – триклозан, диоксидин, нарушающие состав нормального биоценоза кожи [5].

Неоспоримо влияние различных химических веществ, обладающих водо- и жирорастворимыми свойствами, которые, смешиваясь с кожным салом и потом, меняют их химический состав как при наружном контакте, так и при проникновении аллергена в кожу. Химические вещества создают условия для дополнительного раздражения кожи крупных складок, что особенно наглядно проявляется при аллергодерматозах в данных анатомических областях (чаще всего в подмышечных и паховых складках) [6].

Присоединение к течению острого или хронического процесса на коже вторичной инфекции, вызванной одним или несколькими возбудителями, может наблюдаться у более чем половины пациентов с хроническими заболеваниями кожи, а бактерии и грибы также могут быть триггерами, провоцирующими обострение хронических дерматозов [1, 6, 7].

Кожа предоставляет множество ниш, в которых большие популяции микроорганизмов подвергаются переменным экологическим нагрузкам: влажности, температуре, pH, составу антимикробных пептидов и липидов, что наглядно и демонстрируют области складок кожи человека [8].

Staphylococcus и *Corynebacterium spp.* – организмы, наиболее обильно колонизирующие влажные участки, такие как область пупка, подмышечные впадины, паховая складка, межъягодичная складка, подошва стопы, подколенная ямка, область локтевого сгиба [8, 9]. Как показал анализ структуры дерматитов сочетанной этиологии, проведенный НИИ медицинской микологии имени П.Н. Кашкина в 2009 г., присоединение грибковой и бактериальной инфекции чаще наблюдалось при атопическом дер-

матите (АтД) (48% пациентов) и экземе (30%), реже – при псориазе (20%) [1]. У 42% пациентов течение хронического дерматоза осложнялось присоединением пиококковой инфекции. Возбудителями гнойного процесса являлись *Staphylococcus aureus* (48% случаев), *Streptococcus pyogenes* (24%), *Corynebacterium minutissimum* (20%), *Pseudomonas aeruginosa* (8%). Мицелий патогенных грибов был обнаружен в 45% случаев. Основные возбудители микозов у больных сочетанными дерматозами – дерматомицеты. Их выявляли в 45% случаев. У 31% пациентов обнаружили *Candida spp.*, у 24% – *Malassezia spp.* Среди дерматомицетов доминировал *Trichophyton rubrum* (76% случаев), *T. mentagrophytes* выявили у 16% пациентов, *Epidermophyton floccosum* – у 8%, у 13% была смешанная бактериально-грибковая инфекция [1].

АтД является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи, которое развивается как у детей, так и у взрослых с распространенностью до 18 и 7% соответственно [10]. Характерной клинической особенностью АтД, особенно у пациентов более старшего возраста, является приверженность к складкам, особенно локтевым и подколенным. Также отличительной чертой АтД, хорошо известной уже не один десяток лет, являются повышенная колонизация пациентов бактериями и чрезвычайно высокая восприимчивость к инфекциям, вызванным *S. aureus*, и вирусам, таким как вирус герпеса и вирус кори [11, 12]. Однако у больных АтД наблюдается дефицит бактерий-комменсалов на кожном покрове, что способствует повышению вирулентности *S. aureus*, а также других патогенных микроорганизмов [13].

Высказывается гипотеза, что изменение микробного состава кожи происходит за счет дисфункции кожного барьера. Эти нарушения включают в себя мутации в гене, кодирующие филаггрин и белки, участвующие в процессе ороговения [14]. Большая уязвимость кожи при этом заболевании также может объясняться снижением выработки антимикробных белков (AMPs) в коже. При нарушении защитного барьера кожи и прекращении продукции AMPs гомеостаз в системе «микроорганизм – хозяин» сдвигается [15].

Исследования T.R. Hata и R.L. Gallo (2008), H.N. Kong et al. (2012) показали, что у пациентов с АтД выявлено значительное изменение в структуре микробного сообщества, по сравнению со здоровыми добровольцами [16, 17]. Обострение заболевания и снижение бактериального разнообразия тесно связаны друг с другом, и микробные сдвиги появляются в местах, склонных к заболеванию. Они предположили, что для развития болезни не только важны экологические ниши, такие как подлоктевые и подколенные сгибы, но также играет роль влияние микробных сообществ, обитающих там [16, 17].

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Терапия дерматозов сочетанной этиологии, исходя из причинного фактора и патогенеза, предусматривает использование комбинированных наружных средств, содержащих топические глюкокортикостероиды, анти-

микробные и противогрибковые компоненты [18]. Необходимо учитывать особенность локализации, характер течения заболевания: сочетание отека, мацерации с экссудацией при островоспалительных процессах, сухости, инфильтрации с возможным растрескиванием кожи в глубине складки при хроническом течении дерматоза, легкое присоединение вторичной инфекции. Дерматологами назначаются разнообразные формы лекарственных средств, но контроль за их правильным использованием, неудобства, связанные с использованием средств, красящих белье и одежду, создают трудности для врача и пациента [3].

С современных позиций использование комбинированных топических препаратов имеет ряд значительных преимуществ перед моноформами лекарственных средств, а именно обеспечение прямого контакта с патогенными микроорганизмами, воздействие на широкий спектр патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, эффективность малых доз, тем не менее значительно превышающих минимальные ингибирующие концентрации и позволяющих избежать нежелательных системных эффектов [1–3, 6].

Российский препарат крем для наружного применения Тетрадерм по Анатомо-терапевтической-химической классификации (АТХ) относится к подгруппе D07XC03 – мометазон в комбинации с другими препаратами [19]. Фармакологическая группа – антибиотик-аминогликозид + стимулятор репарации тканей + глюкокортикостероиды для местного применения + противогрибковое средство (глюкокортикостероиды в комбинациях)¹.

Гентамицин, входящий в состав крема, является бактерицидным антибиотиком широкого спектра действия из группы аминогликозидов, активен в отношении грам-отрицательных (*Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*) и грамположительных (*Staphylococcus aureus*) микроорганизмов. Мометазон, синтетический глюкокортикостероид, оказывает местное противовоспалительное, противозудное и антиэкссудативное действие; индуцирует выделение белков, ингибирующих фосфолипазу А2 и способствующих торможению биосинтеза медиаторов воспаления (простагландинов и лейкотриенов). Эконазол (синтетическое производное имидазола) оказывает противогрибковое и антибактериальное действие, активен в отношении дерматофитов (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), дрожжеподобных грибов рода *Candida*, *Malassezia furfur* и грамположительных бактерий (*Corynebacterium minutissimum*, стрептококков, стафилококков). Комбинирование в составе крема глюкокортикостероида с противомикробным и противогрибковым средствами способствует их быстрому проникновению в пораженные ткани. Декспантенол (производное пантотеновой кислоты) стимулирует регенерацию кожи, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз клеток и увеличивает прочность коллагеновых волокон [19].

¹ Государственный реестр лекарственных средств. Тетрадерм®. Номер регистрации ЛП-003766, дата регистрации 04.08.2016. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=348790fc-6707-441f-83b7-595874d8f9ad.

Показанием к применению крема являются дерматозы воспалительного генеза с сопутствующей бактериальной и микотической инфекцией [19]:

- простой и аллергический дерматит;
- АтД;
- экзема;
- дерматомикозы, особенно при локализации в паховой области и крупных складках кожи.

Эффективность использования поликомпонентного препарата при терапии различных дерматозов доказана в исследованиях, опубликованных в отечественной литературе [6, 19]. Н.В. Кунгуров и др. показали, что терапия больных АтД, в т. ч. с явлениями вторичной инфекции, проводимая с наружным использованием крема Тетрадерм, способствовала быстрому регрессу пиогенных проявлений до 100% у пациентов со среднетяжелым течением заболевания, до 88% от исходного у пациентов с тяжелыми проявлениями процесса [19]. Общая тяжесть АтД также значимо снижалась с регрессом индекса SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis – оценки степени тяжести АтД) на 79% от исходного у пациентов со среднетяжелыми проявлениями и на 75% – у пациентов с тяжелыми формами. После 14 дней лечения фиксировался практически полный регресс проявлений экзематозных и пиогенных проявлений у всех пациентов.

Н.В. Шперлинг и др. (2020) применяли поликомпонентный препарат у пациентов с дисгидратической экземой и показали, что выраженность симптомов у пациентов статистически значимо уменьшалась уже через 7 суток после применения крема. При этом у 5 (36%) пациентов регрессировало мокнутие, у 2 (11,1%) – сухость и шелушение, 15 (83,3%) отметили отсутствие зуда. В связи с достижением положительного клинического результата 2 пациента прекратили применение крема до окончания срока лечения – соответственно через 11 и 12 суток. У остальных к окончанию лечения (через 14 суток) практически отсутствовали признаки заболевания [20].

Ниже приведены собственные клинические наблюдения эффективности применения поликомпонентного препарата в терапии пациентов с поражениями кожи сочетанной этиологии в интертригинозных областях.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент П., 34 года. Обратился с жалобами на зуд и жжение в области паховых складок и мошонки в течение примерно 2 нед. Данные жалобы появились спустя неделю после перенесенной коронавирусной инфекции. В анамнезе прием системных кортикостероидных и антибактериальных препаратов. Самостоятельно наносил на места поражения мазь «Спасатель», в результате чего жжение усилилось, а покраснение распространилось и стало более ярким. Локальный статус: при осмотре области паховых складок, внутренней поверхности бедер и мошонки (рис. 1а) отмечается разлитая гиперемия, очаг имеет четкие границы и белесоватые чешуйки по краю, в области паховых складок участки мацерированного эпидермиса с эрозиями, по краю которых видна белесая бахрома отслаивающегося эпидермиса; на коже внутренней поверхности бедер по периферии основных очагов в складке множественные мелкие везикулы и папулы розового цвета (рис. 1б).

Был выставлен клинический диагноз: микоз кожи паховых складок и мошонки, клинически осложненный контактным дерматитом. Пациенту назначена наружная терапия кремом Тетрадерм 2 раза в день. Через 7 дней терапии наблюдалось значительное улучшение (рис. 1в). До полного разрешения патологического процесса рекомендовано продолжить лечение кремом Тетрадерм еще 7 дней.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

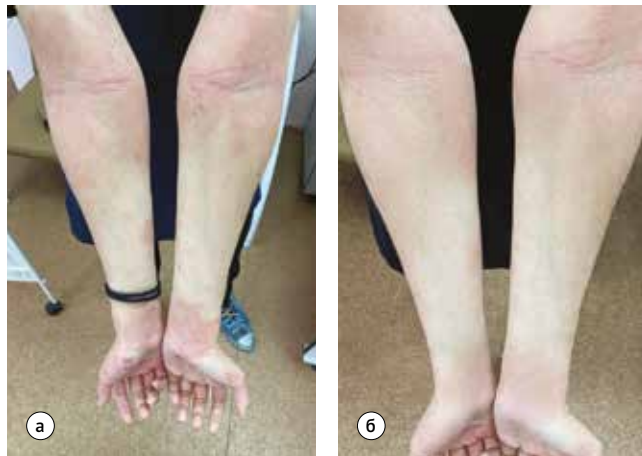
Пациентка С., 27 лет, обратилась с жалобами на интенсивно зудящие высыпания в области верхних конечностей. Из анамнеза: АтД с детского возраста, наиболее часто высыпания проявляются в области локтевых складок, запястий. Настоящее ухудшение отмечает в течение месяца. Самостоятельно использовала мазь мометазона 0,1% 2 раза в сутки и крем с пантенолом в течение 10 дней. Улучшений не было. Локальный статус: патологический процесс расположен на коже в области локтевых складок и запястий (рис. 2а), представлен эритема-

- **Рисунок 1.** Область поражения кожи у пациента П. до лечения (а, б), после лечения (в)
- **Figure 1.** The area of lesion on the skin in patient P. before treatment (a, b), after treatment (c)



● **Рисунок 2.** Область поражения кожи у пациентки С. до лечения (а), после лечения (б)

● **Figure 2.** The area of lesion on the skin in patient S. before treatment (a), after treatment (b)



тозно-сквамозными очагами с нечеткими границами и эксфолиациями.

Диагноз: АтД, ограниченная эритематозно-сквамозная форма, осложненный вторичной пиодермией. Пациентке назначена комбинированная терапия (антигистаминные препараты, использование эмоленов 2–3 раза в день) с включением крема Тетрадерм на область локтевых складок и запястий 2 раза в сутки в течение 14 дней. После проведенной терапии контроль на 14-й день (рис. 2б): отмечается значительное клиническое улучшение в виде побледнения эритемы, уменьшения лихенификации и эксфолиации, эпителизации расчесов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациент М., 43 года, обратился с жалобами на покраснение и зуд кожи подмышечной области, которые появились за 2 дня до приема и которые связывает с использованием нового антиперсперанта, нанесенного сразу после бритья станком. Локальный статус: на коже аксиллярных областей очаги гиперемии с нечеткими границами и мелкими папулезными ярко-розовыми высыпаниями вокруг волосных фолликулов (рис. 3а).

Был выставлен диагноз: аллергический контактный дерматит, осложненный вторичной инфекцией. Назначен крем Тетрадерм 2 раза в сутки. На 3-й день применения крема Тетрадерм отмечалось клиническое улучшение

● **Рисунок 3.** Область поражения кожи у пациента М. до лечения (а), после лечения (б)

● **Figure 3.** The area of lesion on the skin in patient M. before treatment (a), after treatment (b)



в виде купирования зуда и жжения, а также уменьшения гиперемии, на 7-й день проявления практически разрешились (рис. 3б).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данные клинические примеры демонстрируют нередкое сочетание нескольких дерматозов. Важным условием успешного лечения пациентов данного профиля является рациональное использование топических комбинированных препаратов. В терапии АтД, микробной экземы, аллергического дерматита с присоединением вторичной инфекции, особенно в крупных складках кожи, целесообразно использовать поликомпонентный препарат, состоящий из антибиотика-аминогликозида + стимулятора репарации тканей + глюкокортикостероидов для местного применения + противогрибкового средства (эконазола нитрата). С учетом безопасности всех компонентов препарат можно рекомендовать к использованию при различных локализациях патологического процесса. Широкая антибактериальная и антифунгальная активность делает его универсальным в терапии различных вариантов смешанной инфекции кожи, а также в тех случаях, когда терапию назначают эмпирически, до идентификации возбудителя.



Поступила / Received 24.06.2022

Поступила после рецензирования / Revised 12.07.2022

Принята в печать / Accepted 12.07.2022

Список литературы / References

1. Котрехова Л.П. Диагностика и рациональная терапия дерматозов сочетанной этиологии. *Consilium Medicum. Дерматология (Прил.)*. 2010;(4):6–11. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/777/7774dc6bed08ed9165745595ac0d443d.pdf>.
Kotrekova L.P. Diagnostics and rational therapy of dermatoses of combined etiology. *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl.)*. 2010;(4):6–11. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/777/7774dc6bed08ed9165745595ac0d443d.pdf>.
2. Львов А.Н. Пропедевтические основы комбинированной наружной терапии при дерматозах сочетанной этиологии. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;15(1):78–84. <https://doi.org/10.17116/klinderma201615178-84>.
3. Грибанова Т.В. Дерматозы крупных складок: диагностика, клиника, рациональная наружная терапия. *Клиническая дерматология и венерология*. 2010;8(1):40–44. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/klineskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2010/1/downloads/ru/031997-2849201018>.
Gribanova T.V. Large fold dermatoses: diagnosis, clinical features, and rational external therapy. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2010;8(1):40–44. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/>

- issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2010/1/downloads/ru/031997-2849201018.
4. Устинов М.В. Эмпирическая терапия воспалительных поражений кожи крупных складок. *РМЖ*. 2016;(14):945–948. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Empiricheskaya_terapiya_vospalitelnyh_poragheniy_koghi_kрупnyh_skladok/. Ustinov M.V. Empirical therapy of inflammatory lesion of large skin folds. *RMJ*. 2016;(14):945–948. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Empiricheskaya_terapiya_vospalitelnyh_poragheniy_koghi_kрупnyh_skladok/.
 5. Нобл У.К. *Микробиология кожи человека*. М.: Медицина; 1986. 493 с. Noble W.K. *Microbiology of human skin*. Moscow: Meditsina; 1986. 493 p. (In Russ.)
 6. Кениксфест Ю.В., Кохан М.М., Стукова Е.И., Юровских Л.И. Анализ ретроспективных данных результатов микробиологического обследования больных atopическим дерматитом. *Consilium Medicum. Дерматология (Прил.)*. 2016;(1):10–15. Режим доступа: <https://omnidoc.ru/upload/iblock/64f/64fdb36aee0d9224bda5bc64f9a6e867.pdf>. Kenikshest Yu.V., Kokhan M.M., Stukova E.I., Yurovskikh L.I. An analysis of historical data, the results of microbiological studies of patients with atopic dermatitis. *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl.)*. 2016;(1):10–15. (In Russ.) Available at: <https://omnidoc.ru/upload/iblock/64f/64fdb36aee0d9224bda5bc64f9a6e867.pdf>.
 7. Yamany T., Schwartz R.A. Infectious eczematoid dermatitis: a comprehensive review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(2):203–208. <https://doi.org/10.1111/jdv.12715>.
 8. Grice E.A., Kong H.H., Renaud G., Young A.C., Bouffard G.G., Blakesley R.W. et al. A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome Res*. 2008;18(7):1043–1050. <https://doi.org/10.1101/gr.075549.107>.
 9. Costello E.K., Lauber C.L., Hamady M., Fierer N., Gordon J.I., Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science*. 2009;326(5960):1694–1697. <https://doi.org/10.1126/science.1177486>.
 10. Capozza K., Gadd H., Kelley K., Russell S., Shi V., Schwartz A. Insights from caregivers on the impact of pediatric atopic dermatitis on families: "I'm tired, overwhelmed, and feel like I'm failing as a mother". *Dermatitis*. 2020;31(3):223–227. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000582>.
 11. Leung D.Y. New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation. *Allergol Int*. 2013;62(2):151–161. <https://doi.org/10.2332/allergolint.13-RAI-0564>.
 12. Kim B.E., Bin L., Ye Y.M., Ramamoorthy P., Leung D.Y.M. IL-25 enhances HSV-1 replication by inhibiting filaggrin expression, and acts synergistically with Th2 cytokines to enhance HSV-1 replication. *J Invest Dermatol*. 2013;133(12):2678–2685. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.223>.
 13. Дворянкова Е.В., Дениева М.И., Шевченко Г.А. Инфекционные осложнения atopического дерматита. *Медицинский совет*. 2022;(3):18–24. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-18-24>. Dvoriankova E.V., Denieva M.I., Shevchenko G.A. Infectious complications of atopic dermatitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(3):18–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-18-24>.
 14. O'Regan G.M., Sandilands A., McLean W.H.I., Irvine A.D. Filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(4):689–693. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.08.002>.
 15. Harder J., Dressel S., Wittersheim M., Cordes J., Meyer-Hoffert U., Mrowietz U. et al. Enhanced expression and secretion of antimicrobial peptides in atopic dermatitis and after superficial skin injury. *J Invest Dermatol*. 2010;130(5):1355–1364. <https://doi.org/10.1038/jid.2009.432>.
 16. Hata T.R., Gallo R.L. Antimicrobial peptides, skin infections, and atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg*. 2008;27(2):144–150. <https://doi.org/10.1016/j.sder.2008.04.002>.
 17. Kong H.H., Oh J., Deming C., Conlan S., Grice E.A., Beatson M.A. et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res*. 2012;22(5):850–859. <https://doi.org/10.1101/gr.131029.111>.
 18. *Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем*. 5-е изд. М.: Деловой экспресс; 2016. 768 с. *Federal clinical guidelines. Dermatovenereology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections*. 5th ed. Moscow: Delovoy ekspress; 2016. 768 p. (In Russ.)
 19. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Кашеева Я.В., Летаева О.В., Кузнецов И.А., Стукова Е.И. Инновационное комбинированное наружное средство в терапии осложненных дерматозов: опыт использования. *Лечащий врач*. 2019;(5):38–49. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2019/05/15437294>. Kungurov N.V., Kokhan M.M., Kenikshest Yu.V., Kasheeva Ya.V., Letaeva O.V., Kuznetsov I.A., Stukova E.I. Innovative combined topical remedy in the treatment of complicated dermatoses: experience of the application. *Lechaschi Vrach*. 2019;(5):38–49. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2019/05/15437294>.
 20. Шперлинг Н.В., Шперлинг И.А., Юркевич Ю.В. Эффективность наружной терапии дисгидротической экземы комбинированным препаратом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(2):200–204. <https://doi.org/10.17116/klinderma202019021200>. Shperling N.V., Shperling I.A., Yurkevich Yu.V. The effectiveness of external therapy of dyshidrotic eczema with a combined drug. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2020;19(2):200–204. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202019021200>.

Информация об авторах:

Ковалева Юлия Сергеевна, д.м.н., заведующая кафедрой дерматовенерологии, косметологии и иммунологии, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; julia_jsk@mail.ru

Кокина Оксана Александровна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, косметологии и иммунологии, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; oksana3121@bk.ru

Information about the authors:

Yuliya S. Kovaleva, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Immunology, Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Territory, 656038, Russia; julia_jsk@mail.ru

Oksana A. Kokina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Immunology, Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Territory, 656038, Russia; oksana3121@bk.ru