

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЗОВ СОЧЕТАННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Белоусова Т.А.; Каиль-Горячкина М.В.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

В статье освещаются современные представления о дерматозах сочетанной этиологии. Акцентируется внимание на роли патогенной микрофлоры, и в особенности *Staphylococcus aureus*, в развитии инфекционной сенсибилизации и усиления иммунного воспаления у больных хроническими дерматозами, что существенно снижает эффективность топических стероидов. Приводится обоснование применения наружных комбинированных глюкокортикостероидов (ГКС), воздействующих на весь спектр патогенных микроорганизмов и оказывающих активное противовоспалительное действие. Обращается внимание на тот факт, что выбор данных препаратов полностью оправдан в условиях амбулаторного приема, т. к. больной с аллергодерматозами обращается к врачу в среднем на 5–7-й день обострения дерматоза, т. е. в период уже начавшихся осложнений. Применение наружных комбинированных ГКС позволяет быстро подавить инфекционный процесс и преодолеть резистентность к ГКС, обусловленную суперантигенами *Staphylococcus aureus* и другими патогенами. В статье представлены результаты собственного многолетнего успешного опыта применения крема Тридерм у пациентов с острыми и хроническими дерматозами, сочетанными с бактериально-грибковой инфекцией. Приведены результаты завершенных клинических исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом, подтверждающие терапевтическую эффективность и безопасность препарата Тридерм.

Ключевые слова: дерматозы сочетанной этиологии, золотистый стафилококк, дисбиоз кожи, микробная сенсибилизация, комбинированная наружная терапия, бетаметазон дипропионат + гентамицин + клотримазол.

В течение последних 20 лет проводится интенсивное изучение роли различных микроорганизмов в развитии хронических воспалительных дерматозов, имеющих иммунозависимый патогенез. Установлено, что обсемененность патологической микрофлорой как в очагах поражения, так и на здоровой коже значительно увеличивается при атопическом и себорейном дерматите, хронической экземе и псориазе.

Активной колонизации кожи различными патогенами у больных хроническими дерматозами способствуют дисфункция кожного барьера вследствие нарушения процессов кератинизации, увеличения потери воды через эпидермис, смещения pH в сторону щелочного диапазона. Это приводит к снижению защитных механизмов кожи, к бактериальным и другим инфекциям и усилению экспозиции патогенных микроорганизмов в очагах поражения. Зуд и постоянная травматизация кожи при расчесах, снижение противоинфекционного врожденного иммунитета (дефицит антимикробных пептидов) при аллергодерматозах значительно повышают уязвимость кожи для проникновения различных патогенов. Высвобождение энтеротоксинов (суперагентов) из постоянно присутствующих на коже стафилококков приводит к активной стимуляции Т-клеток и макрофагов и индуцирует выработку специфических иммуноглобулинов E (IgE) – антител. Поэтому этиологическая роль патогенной микрофлоры, населяющей кожные покровы больных хроническими дерматозами, выходит далеко за пределы классической инфекционной патологии. Микробные суперантигены, обладающие выраженной антигенной активностью, вызывают постоянную сенсибилизацию организма и активно влияют на развитие иммунопатологических процессов, лежащих в основе многих

хронических дерматозов. Инфекционная сенсибилизация, поддерживая и потенцируя иммунное воспаление, существенно снижает эффективность топических стероидов [1].

В современной клинической практике наиболее часто присоединение вторичной бактериальной инфекции наблюдается у больных с аллергодерматозами, сопровождающимися интенсивным зудом и расчесами. Большое значение в развитии осложненных форм атопического дерматита (АтД), экземы имеет и соматическая отягощенность, которая усиливается с возрастом и после 50 лет встречается у каждого второго больного. Среди органной патологии наиболее часто отмечаются эндокринопатии: сахарный диабет, ожирение, гипотиреоз, а также метаболический синдром и иммунодефицитные состояния. Наличие одного или более отягощающих факторов существенно увеличивает риск развития инфекционного процесса. При локализации кожного процесса в складках и на стопах, помимо бактериальной инфекции, нередко присоединяется дерматофитийная и кандидозная инфекции, что существенно утяжеляет течение основного дерматоза [2].

Показано, что *Staphylococcus aureus* колонизирует пораженную кожу у 85–95% пациентов с АтД и кожу, свободную от высыпаний, – у 70–85%. Установлено, что при аллергодерматозах в очагах поражения, помимо *S. aureus*, обнаруживаются различные виды стрептококков, пропионобактерии и коринеформные бактерии, грамотрицательные бактерии (*Proteus* spp., *Escherichia* spp., *Pseudomonas* spp.), а также разнообразная грибковая флора, в первую очередь дрожжеподобные грибы (рода *Candida*, *Malassezia*). Эти микробы, обладая выраженными аллергенными свойствами, усиливают иммунный дисбаланс и способствуют развитию неконтролируемых иммунных реакций. Кроме того, *S. aureus* продуцирует различные токсины и ферменты: протеазы и сфингозиндеацилазу, которые приводят к повреждению корнеоцитов, нарушают формирование липидных пластов в эпидермисе, усугубляя дефект эпидермального барьера [1, 3].

P. Haslund et al. исследовали степень бактериальной обсемененности слизистой полости носа и кожи в очагах поражения у 50 больных хронической экземой кистей. В качестве контроля аналогичные исследования были проведены у 50 здоровых лиц. Патогенный стафилококк был высеян у половины больных экземой и только у 4-х исследуемых в группе контроля. Колонизация *S. aureus* в очагах поражения и на слизистой полости носа достоверно ассоциировалась с более тяжелым персистирующим течением экземы [4].

Изучение бактериальной колонизации пораженной и непораженной кожи у большой группы больных аллергодерматозами (208 больных с экземой и 119 – с АтД) показало, что *S. aureus* присутствовал у 47,3% больных экземой на пораженной и у 27,9% – на непораженной коже. Среди пациентов с АтД стафилококки обнаруживались у подавляющего числа больных – у 80,5% на пораженной и у 79,8% на непораженной коже. Эти исследования показали более выраженную колонизацию стафилококком как пораженной, так и непораженной кожи у больных АтД. При этом плотность колонизации была заметно выше на пораженной коже в обеих группах и достоверно коррелировала с тяжестью течения дерматоза [5].

В другом исследовании у 87% больных хронической экземой и АтД при посевах с очагов поражения были обнаружены штаммы MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – англ., метициллин-резистентный золотистый стафилококк). Группу риска по обсемененности MRSA составили больные с длительным течением дерматоза, пожилые, отягощенные соматическими заболеваниями (сахарный диабет, хронические инфекции легких и ЛОР-органов), а также часто и длительно пребывающие в стационаре. При этом у женщин активность бактериального обсеменения кожи MRSA была выше, однако у мужчин инфекция протекала тяжелее [6].

По данным отечественных исследований, при соскобах кожи с очагов поражения у больных экземой в 80% случаев высевается *S. aureus*, в 14% – *S. haemolyticus*, в 40,7% – нелипофильные дрожжи рода *Candida*. По мнению авторов, этому способствуют присутствие воспалительного экссудата на поверхности кожи, нарушение целостности кожи в результате расчесов и изменение pH кожи, создающие благоприятные условия для избыточной колонизации патогенных микроорганизмов и изменения нормального микробиоценоза кожи [7].

Показано, что АтД у 25–35% детей осложняется стафилококковыми и стрептостафилококковыми инфекциями, у 25% – вирусной инфекцией и у 7–15% – кандидозом слизистых оболочек и складок кожи. При микробиологическом исследовании в период обострения с очагов поражения в 75% случаев высевается золотистый стафилококк и в 18,2% случаев – коагулозоотрицательные штаммы стафилококков [8].

Во многих исследованиях продемонстрировано, что *S. aureus* играет роль триггера, запускающего и поддерживающего иммунное воспаление в коже. Помимо стафилококковых суперантигенов, штаммы, продуцирующие стафилококковый альфа-токсин, могут усиливать кожное воспаление через индукцию пролиферации Т-клеток и синтеза провоспалительных цитокинов. Так, было установлено, что у 30 из 48 пациентов с АтД, у которых были выявлены штаммы, продуцирующие альфа-токсин, обнаружен более высокий уровень содержания общего IgE и специфических IgE в сыворотке крови. У большинства больных под влиянием топической антисептической и противовоспалительной терапии колонизация кожи патогенным стафилококком активно снижалась. У больных с сохраняющейся устойчивой обсемененностью кожи штаммами *S. aureus*, продуцирующими альфа-токсин, АтД ассоциировался с высоким уровнем сенсибилизации, более тяжелым течением и большей частотой коморбидности с астмой.

Исследования, проведенные на базе крупного дерматологического стационара в Санкт-Петербурге, выявили бактериально-кандидозно-дерматофитийные инфекции у 56% больных хроническими дерматозами. Эти данные свидетельствуют о высокой распространенности дерматозов сочетанной этиологии (ДСЭ), при которых воспалительный процесс в коже инициируется и поддерживается одновременно несколькими факторами. Грибково-бактериальные инфекции чаще всего наблюдались у больных АтД (48%), экземой (30%) и несколько реже при псориазе (20%). У 27% больных хроническими дерматозами присоединение бактериально-грибковой инфекции сопровождалось общей реакцией организма: интоксикацией, лихорадкой, нередко лимфаденитом, лимфангитом. Среди больных ДСЭ преобладали соматически отягощенные пациенты. У 25% больных выявлены эндокринопатии: сахарный диабет, ожирение и гипотиреоз. Заболевания сердечно-сосудистой системы отмечались у 20% больных, метаболический синдром – у 18%, иммунодефицитные состояния – у 7%. У подавляющего большинства больных (42%) наблюдалось присоединение пиококковой инфекции. Возбудителями гнойного процесса являлись: *S. aureus* – 48% случаев, *S. pyogenes* – 24%, *Corynebacterium minutissimum* – 20%, *Pseudomonas aeruginosa* – 8%. Присоединение грибковой инфекции выявлено у 17% больных. Основными возбудителями микозов у больных хроническими дерматозами были дерматомицеты – в 45% случаев; *Candida* spp. – в 31%, *Malassezia* spp. – в 24% случаев. Видовую идентификацию дерматомицетов установили в 48% случаях. Среди дерматомицетов доминировал *Trichophyton rubrum* – в 76% случаев, *Trichophyton mentagrophytes* – в 16%, *Epidermophyton floccosum* – в 8%. У 16% была обнаружена смешанная бактериально-грибковая инфекция. Этому способствовала локализация кожного процесса в складках и на стопах, что существенно утяжеляло течение основного дерматоза. Присоединение вторичной инфекции изменяло клиническую картину и характер течения основного дерматоза и этим мешало его своевременной

диагностике и назначению рационального лечения. Среди основных причин развития осложненного течения дерматозов авторы называют позднее начало лечения и длительную терапию наружными монокомпонентными глюкокортикостероидами (ГКС).

В недавно проведенном исследовании было показано, что в период обострения у всех 34 обследованных пациентов с АтД в очагах был обнаружен *S. aureus*. Выраженность воспалительных симптомов, определяемая по шкале атопического дерматита (SCORing of atopic dermatitis – шкала атопического дерматита), коррелировала с плотностью бактериального обсеменения. У 70% больных лечение с применением антигистаминных и топических стероидов привело к облегчению симптомов воспаления и коррелировало с элиминацией *S. aureus*. У 30% пациентов сохранялась высокая плотность стафилококковой колонизации, и эти пациенты демонстрировали более высокий уровень IgE в сыворотке крови, снижение лимфоцитарной пролиферации в ответ на стафилококковый энтеротоксин В и более торпидное течение дерматоза. По мнению авторов, персистирующая бактериальная инфекция тесно соотносится с усилением иммунологических нарушений и существенно утяжеляет течение АтД. В связи с этим больным с персистирующей колонизацией *S. aureus* должна назначаться длительная местная антибактериальная терапия для снижения риска очередного обострения заболевания [11].

Таким образом, учитывая сочетанный характер этиологии аллергодерматозов и высокую степень контаминации очагов поражения патогенной (бактериальной и грибковой) микрофлорой, наиболее обоснованной тактикой лечения больных в период обострения следует признать использование наружных комбинированных ГКС. Местное применение поликомпонентных препаратов обеспечивает одновременное прямое воздействие на весь спектр патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и позволяет создать в очагах поражения концентрации лекарств, значительно превышающие минимальные ингибирующие концентрации для патогенной микрофлоры, а также избежать нежелательных эффектов системных препаратов.

Наружные комбинированные ГКС активно используются в современной клинической практике. Их активно назначают как дерматологи, так и врачи других специальностей. Изучение частоты назначений наружных ГКС врачами разных специальностей показало, что поликомпонентные препараты (бетаметазон+гентамицин+клотримазол – Тридерм; гидрокортизон+натамицин+неомицин) назначались значительно чаще, чем монокомпонентные (бетаметазон, флуоцинолона ацетонид, мометазон). В условиях амбулаторного приема выбор данных препаратов полностью оправдан, т. к. больной с аллергодерматозами, как показывает клинический опыт, обращается к врачу в среднем на 5–7-й день обострения дерматоза, т. е. в период уже начавшихся осложнений. Известно, что персистирующий инфекционный процесс снижает эффект стероидов за счет индукции выработки макрофагами и моноцитами интерлейкина-31 и других медиаторов воспаления, что не позволяет полностью устранить воспаление и зуд. Применение наружных комбинированных ГКС, воздействующих на широкий спектр патогенных микроорганизмов, позволяет быстро подавить инфекционный процесс и преодолеть резистентность к ГКС, обусловленную суперантигенами *S. aureus* и другими патогенами. При этом возрастает приверженность пациентов к терапии из-за упрощенной схемы применения лекарства (меньшее количество используемых одновременно препаратов) и уменьшает финансовые затраты на лечение [12].

По результатам завершенных клинических исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом, накоплен и опубликован значительный объем данных о терапевтической эффективности и безопасности препарата Тридерм. Препарат содержит 0,05% бетаметазона дипропионата – топического кортикостероида, относящегося к 3-му классу сильных ГКС по европейской классификации J.A. Miller и D.D. Munro, 0,1%, гентамицина

сульфата – антибиотика, обладающего широким спектром антимикробного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, и 1% клотримазола – антимикотика, эффективного в отношении дерматофитов, кандид и *Malassezia spp.* Совокупный опыт международного применения Тридерма превышает 30 лет, в России препарат применяется более 15 лет. В России и странах СНГ было выполнено более 20 исследований с участием более 1200 пациентов. Эффективность и безопасность препарата Тридерм доказаны при терапии осложненных форм АтД, экземы и других дерматозов, осложненных вторичной бактериальной, грибковой или смешанной инфекцией у детей и взрослых [13, 14].

Известно, что рационально подобранная основа наружного препарата способствует увеличению его терапевтической эффективности. Она отвечает за стабильность препарата в процессе хранения и способствует доставке активного лекарственного вещества к месту его непосредственного действия. В состав основы препарата Тридерм включены буферные системы, для поддержания кислой реакции (рН 4,5–5,5). Это способствует восстановлению естественной защиты кожи и обеспечению эффективности действия активных компонентов. Масляная фаза основы содержит парафин жидкий 5,0 г на 100 г препарата, что придает препарату устойчивые структурно-механические свойства и обеспечивает высокую биологическую доступность крема Тридерм. В состав основы крема Тридерм включены высококачественные консерванты (пропиленгликоль и бензиловый спирт), отличающиеся активными антисептическими свойствами и угнетающие рост микроорганизмов, что гарантирует длительный срок годности препарата (3 года) в температурном режиме до 25° С [14].

Высокая эффективность и безопасность препарата Тридерм (бетаметазон+гентамицин+клотримазол) была доказана рядом клинических исследований как в педиатрической практике, так и в терапии различных дерматозов у взрослых.

Так, на базе Тушинской детской больницы было проведено длительное полномасштабное исследование крема Тридерм в терапии дерматозов сочетанной этиологии у детей. За период с октября 2002 г. по сентябрь 2013 г. под наблюдением находились 312 детей обоего пола в возрасте от 2-х до 17 лет с инфекционно-аллергическими дерматозами. Из них у 187 детей был диагностирован АтД, осложненный вторичной инфекцией, у 81 – микробная экзема, у 28 – себорейный дерматит, у 21 – контактно-аллергический дерматит с присоединением вторичной инфекции, у 15 – постскабиозная экзема. Всем пациентам было назначено комплексное лечение. В наружной терапии всем детям был рекомендован крем Тридерм 2 раза в сутки. Длительность наружной терапии зависела от клинических проявлений дерматоза и продолжительности заболевания и в среднем составляла 4–10 дней. Детям с АтД и хронической микробной экземой к местной терапии добавляли увлажняющие средства. После проведенной терапии у всех пациентов отмечался регресс воспаления и зуда. Правильное применение препарата в течение 4–10 дней ни в одном случае не привело к развитию побочных эффектов и осложнений. Авторы также подчеркивают, что у больных с распространенным АтД, осложненным вторичной инфекцией, эффективность крема Тридерм значительно выше по сравнению с дженериками, содержащими бетаметазон, клотримазол и гентамицин, – это необходимо учитывать при выборе препарата для наружной терапии у детей с аллергодерматозами [15].

В другом исследовании сообщается об успешном опыте применения препарата Тридерм (крем и мазь) в комплексной терапии у 17 детей в возрасте от 4-х до 16 лет со среднетяжелым и тяжелым течением АтД, осложненного бактериальной (7 человек) грибковой (4 человека), а также сочетанной (6 человек) инфекцией. Препарат назначали 2 раза в сутки на очаги поражения. Продолжительность лечения варьировала в зависимости

от тяжести кожного процесса и составила: 7 дней у 5 детей, 10 дней у 7 детей и 12 дней у 5 детей. Значительное улучшение было достигнуто у 11, а улучшение – у 6 пациентов. Нежелательных реакций в процессе лечения выявлено не было, применение препарата Тридерм характеризовалось пролонгированным положительным терапевтическим эффектом [16].

Выраженная терапевтическая эффективность препарата была продемонстрирована при лечении взрослых больных различными формами экземы и АтД, осложненных бактериальной и грибковой инфекцией. При комплексном лечении истинной экземы и АтД, осложненных вторичной инфекцией, а также микробной экземы явления инфекционного осложнения регрессировали в первые 7 дней лечения. Терапевтический эффект отмечен во всех случаях: клиническая ремиссия была достигнута у 84% больных, значительное улучшение – у 16%. Препарат хорошо переносился, побочных явлений при его использовании не отмечено. Наличие двух лекарственных форм (крем и мазь) позволяло успешно использовать препарат как в острой, так и в хронической стадии воспаления [17].

В.Г. Панкратов и соавт. на базе городского клинического кожно-венерологического диспансера г. Минска с 2008 г. по 2011 г. провели открытое неконтролируемое исследование по изучению эффективности и безопасности крема Тридерм. В исследовании приняли участие 138 пациентов обоего пола (73 женщины, 65 мужчин) с различными дерматозами, возраст пациентов составил от 12 до 68 лет. По диагнозам больные распределились следующим образом: АтД, осложненный вторичной инфекцией – 32 пациента, микробная экзема – 21, себорейный дерматит – 20, истинная экзема, осложненная вторичной инфекцией – 10, паховый микоз – 16, кандидоз – 25, малассезийные фолликулиты – 9, микроспория – 5 пациентов. У больных АтД симптомы и их динамика оценивались с помощью стандартизованного индекса SCORAD (до начала терапии, на 7-й и 14-й день лечения). У остальных пациентов эффективность лечения оценивалась по скорости разрешения субъективных ощущений (зуд, общая слабость) и объективных симптомов (гиперемия, отек, инфильтрация, регресс высыпаний). Крем Тридерм назначался 2 раза в сутки в течение 14 дней в составе комплексного лечения дерматозов. У всех наблюдаемых пациентов отмечался выраженный положительный клинический эффект. Так, на 14-й день терапии у всех пациентов с паховым микозом, кандидозом, малассезийным фолликулитом было достигнуто этиологическое и клиническое излечение. У 11 пациентов с себорейным дерматитом, у 4-х – с истинной экземой и у 9 пациентов с микробной экземой достигнута клиническая ремиссия. У остальных пациентов отмечалось умеренное и значительное улучшение кожного процесса. После проведенной терапии практически у всех пациентов с АтД (27 из 32) отмечался полный регресс симптомов зуда и воспаления, что подтверждалось показателями SCORAD. У всех пациентов с микроспорией отмечался регресс, в некоторых случаях – полное разрешение очагов воспаления на 2–3-й неделе лечения. Случаев непереносимости или появления побочных эффектов при использовании крема Тридерм, требующих отмены препарата, а также эпизодов его неэффективности у наблюдавшихся контингентов больных авторами не отмечено [18].

Высокая эффективность крема Тридерм продемонстрирована у пациентов с экземой кистей и хроническими паронихиями. Под наблюдением находились 30 больных (28 женщин и 2 мужчины) в возрасте от 18 до 37 лет с клиническими диагнозами «экзема кистей» и «хроническая паронихия». Крем Тридерм назначался в качестве монотерапии всем пациентам 2 раза в день на область поражения кожи и ногтевых валиков кистей рук до полного разрешения клинических признаков заболевания. Всем пациентам проводился клинический осмотр с определением дерматологического индекса EASI (Eczema Area and Severity Index), который позволяет оценить распространенность высыпаний и тяжесть

течения дерматоза до лечения на 7, 14 и 28-й день терапии. В результате проведенного лечения у 100% пациентов была отмечена клиническая эффективность проводимой терапии, что выражалась в уменьшении площади экзематозного очага в среднем на 88,21% и снижении средних значений индекса EASI на 95,24% (с $4,62 \pm 1,07$ до лечения до $0,22 \pm 0,002$ после лечения). Клинической ремиссии в конце лечения удалось добиться у 21 (70%) пациента с экземой и у 26 (86,27%) пациентов с паронихиями. Все пациенты переносили лечение хорошо, побочных эффектов от терапии и случаев неэффективности проводимой терапии не выявлено [19].

Открытое исследование эффективности и безопасности препарата Тридерм в составе комплексной терапии при осложненных дерматозах у 70 пациентов (дети, подростки, взрослые) с АтД и экземой было проведено Н.В. Кунгуровым и соавт. Препарат Тридерм в форме мази или крема наносился 2 раза в сутки на пораженные участки кожи в течение 14 дней. Через 1 нед отмечалось снижение индекса EASI в 3,5 раза, через 2 нед – более чем в 20 раз. Эффективность проведенной терапии была достигнута у 100% пациентов. Отмечена отличная переносимость крема Тридерм у 40% пациентов, хорошая – у 60% [20].

Наш собственный многолетний успешный опыт применения препарата также свидетельствует о высокой терапевтической эффективности и безопасности Тридерма в качестве реальной помощи пациентам с острыми и хроническими дерматозами, сочетанными с бактериально-грибковой инфекцией. В подтверждение приводим несколько клинических наблюдений применения крема Тридерм в качестве монотерапии у больных дерматозами сочетанной этиологии в нашей практике (рис. 1–3).



Список литературы

1. Кривченя С.С., Игонина И.А., Бакулев А.Л. Комбинированная наружная терапия atopического дерматита // Клини. дерматол. и венерол. 2011. Т. 1. С. 34–37 [Krivchenja S.S., Igonina I.A., Bakulev A.L. Kombinirovannaja naruzhnaja terapija atopicheskogo dermatita // Klin. dermatol. i venerol. 2011. T. 1. S. 34–37 (in Russian)].
2. Кузнецова Ю.К., Сирмайс Н.С. Лечение микст-инфекций кожи // Вестник дерматол. и венерол. 2013. Т. 5. С. 132–137 [Kuznecova Ju.K., Sirmajs N.S. Lechenie mikst-infekcij kozhi // Vestnik dermatol. i venerol. 2013. T. 5. S. 132–137 (in Russian)].
3. Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И., Бакулев А.Л. Роль метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка в патогенезе тяжелых форм atopического дерматита у детей // Вестник дерматол. и венерол. 2012. Т. 1. С. 68–76 [Murashkin N.N., Gluzmin M.I., Bakulev A.L. Rol' meticillinrezistentnyh shtammov zolotistogo stafilokokka v patogeneze tjazhelyh form

- atopicheskogo dermatita u detej // Vestnik dermatol. i venerol. 2012. T. 1. S. 68–76 (in Russian)].
4. Haslund P., Bangsgaard N., Jarløv J.O. et al. Staphylococcus aureus and hand eczema severity // Br. J. Dermatol. 2009 Oct. Vol. 161(4). P. 772–777. Epub 2009 Jul 3.
 5. Gong J.Q., Lin L., Lin T. et al. Skin colonization by Staphylococcus aureus in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. Department of Dermatology and Venereology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China // Br. J. Dermatol. 2006 Oct. Vol. 155(4). P. 680–687.
 6. Anjali Jayasekera, Lucy Jennings, Catherine R. Holden, Christine Bates, David J. Gawkrödger1 Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Skin Disease Affects Mainly Elderly Patients with Eczema and Leg Ulcers who have Associated Chronic Disease Departments of Dermatology and Microbiology, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield S102JF, UK. *E-mail: david.gawkrödger@sth.nhs.uk Accepted June 21, 2007.
 7. Арзумян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.И., Темпер Р.М. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // Вестник дерматол. и венерол. 2004. Т. 6. С. 3–6 [Arzumjan V.G., Zajceva E.V., Kabaeva T.I., Temper R.M. Ocenka stafilokokkovej i nelipofil'noj drozhzhevoj mikroflory kozhi u bol'nyh s kozhnoj patologiej pri kontaktnom sposobe poseva // Vestnik dermatol. i venerol. 2004. Т. 6. С. 3–6 (in Russian)].
 8. Кудрявцева А.В., Морозова О.А. Колонизация стафилококком кожных покровов детей с atopическим дерматитом как критерий эффективности наружного лечения // Практическая медицина. 2012. Т. 9(65). С. 284–287 [Kudrjavceva A.V., Morozova O.A. Kolonizacija stafilokokkom kozhnyh pokrovov detej s atopicheskim dermatitom kak kriterij jeffektivnosti naruzhnogo lechenija // Prakticheskaja medicina. 2012. Т. 9(65). С. 284–287 (in Russian)].
 9. Wichmann K., Uter W., Weiss J. et al. Isolation of alpha-toxin-producing Staphylococcus aureus from the skin of highly sensitized adult patients with severe atopic dermatitis // Br. J. Dermatol. 2009 Aug. Vol. 161(2). P. 300–305.
 10. Котрехова Л.П. Диагностика и рациональная терапия дерматозов сочетанной этиологии // Cons. Med. Дерматология (Приложение). 2010. Т. 4 [Kotrehova L.P. Diagnostika i racional'naja terapija dermatozov sochetannoj jetiologii // Cons. Med. Dermatologija (Prilozhenie). 2010. Т. 4 (in Russian)].
 11. Park H.Y., Kim C.R., Huh I.S. et al. Staphylococcus aureus Colonization in Acute and Chronic Skin Lesions of Patients with Atopic Dermatitis. Ann Dermatol. 2013 Nov. Vol. 25(4). P. 410–416.
 12. Galli E.R., Cicconi P. et al. Atopic dermatitis: molecular mechanisms, clinical aspects and new therapeutical approaches // Curr. Mol. Med. 2003. Vol. 3. P. 127–138.
 13. Короткий Н.Г., Таганов А.В. Опыт клинического применения Тридерма в практике детского дерматолога // Вестник дерматол. и венерол. 2000. Т. 3. С. 67–80 [Korotkij N.G., Taganov A.V. Opyt klinicheskogo primenenija Triderma v praktike detskogo dermatologa // Vestnik dermatol. i venerol. 2000. Т. 3. С. 67–80 (in Russian)].
 14. Духанин А.С. Вопросы взаимозаменяемости комбинированного топического препарата бетаметазона: предпочтение референтный или воспроизведенный препарат? // Consilium Medicum (Дерматология). 2015. № 3. С. 27–31 [Duhanin A.S. Voprosy vzaimozamenjaemosti kombinirovannogo topicheskogo preparata betametazona: predpochest' referentnyj ili vosproizvedennyj preparat? // Consilium Medicum (Dermatologija). 2015. № 3. С. 27–31 (in Russian)].
 15. Тамразова О.Б., Молочков А.В. Комбинированные топические кортикостероиды в педиатрической практике: показания к применению и ошибки наружной терапии // Consilium Medicum (Дерматология). 2013. Т. 4. С. 3–6 [Tamrazova O.B., Molochkov A.V. Kombinirovannye topicheskie kortikosteroidy v pediatricheskoj praktike: pokazanija k

primeneniju i oshibki naruzhnoj terapii // Consilium Medicum (Dermatologija). 2013. T. 4. S. 3–6 (in Russian)].

16. Анисимова Л.А., Сидоренко О.А. Топические стероидные препараты элоком и тридерм в терапии atopического дерматита у детей // РМЖ (Дерматология). 2000. Т. 8. № 13–14. С. 570–571 [Anisimova L.A., Sidorenko O.A. Topicheskie steroidnye preparaty jelokom i triderm v terapii atopicheskogo dermatita u detej // RMZh (Dermatologija). 2000. T. 8. № 13–14. S. 570–571 (in Russian)].

17. Хлебникова А.Н. Современные возможности наружной терапии острых и хронических дерматозов // Клин. дерматол. и венерол. 2009. Т. 6. С. 72–76 [Hlebnikova A.N. Sovremennye vozmozhnosti naruzhnoj terapii ostryh i hronicheskikh dermatozov // Klin. dermatol. i venerol. 2009. T. 6. S. 72–76 (in Russian)].

18. Панкратов В.Г., Поплавская Н.Б., Римко Е.Г и др. Опыт использования крема Тридерм в дерматологической практике // Рецепт. 2012. Т. 83. № 3. С. 130–137 [Pankratov V.G., Poplavskaja N.B., Rimko E.G i dr. Opyt ispol'zovanija krema Triderm v dermatologicheskoj praktike // Recept. 2012. T. 83. № 3. S. 130–137 (in Russian)].

19. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Практические аспекты ведения больных с хронической экземой кистей // Вестник дерматол. и венерол. 2013. Т. 6. С. 1–4 [Perlamutrov Ju.N., Ol'hovskaja K.B. Prakticheskie aspekty vedenija bol'nyh s hronicheskoy jekzemoj kistej // Vestnik dermatol. i venerol. 2013. T. 6. S. 1–4 (in Russian)].

20. Кунгуров Н.В., Кениксфест Ю.В., Кохан М.М. и др. Комбинированная наружная терапия осложненных дерматозов // Клин. дерматол. и венерол. 2005. Т. 2. С. 33–37 [Kungurov N.V., Keniksfest Ju.V., Kohan M.M. i dr. Kombinirovannaja naruzhnaja terapija oslozhnennyh dermatozov. Klin. dermatol. i venerol. 2005. T. 2. S. 33–37 (in Russian)].