

ПРОЕКТ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕРМАТОЗАМИ СОЧЕТАННОЙ ЭТИОЛОГИИ, ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНО-ИНФИЦИРОВАННЫМИ СОСТОЯНИЯМИ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И ПОСЛЕ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИХ МАНИПУЛЯЦИЙ

8 февраля 2020 года состоялся Совет экспертов в области дерматовенерологии

Состав участников Совета экспертов:

Круглова Лариса Сергеевна,

д.м.н., проф., проректор по учебной работе, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

Львов Андрей Николаевич,

д.м.н., проф., руководитель отдела клинической дерматовенерологии и косметологии МНПЦ дерматовенерологии и косметологии ДЗМ, Москва

Разнатовский Константин Игоревич,

д.м.н., проф., главный дерматовенеролог Спб., зав. кафедрой дерматовенерологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Хайрутдинов Владислав Ринатович,

д.м.н., проф., Зав. кафедрой кожных и венерических болезней ВМА г. Санкт-Петербург

Сергеев Алексей Юрьевич,

д.м.н., проф., главный редактор Dermatolodgy.ru, Москва

Мурашкин Николай Николаевич,

д.м.н. проф. кафедры УПДП, зав. отделением дерматовенерологии НЦЗД, Москва

Хисматуллина Зарема Римовна,

д.м.н. проф., зав. кафедрой дерматовенерологии БГМУ, Уфа

Хлебникова Альбина Николаевна,

д.м.н., проф. МОНИКИ, Москва

Загтрдинова Ризид Миннесагитовна,

д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии ИжГМА, Ижевск

Зиганшин Олег Раисович,

главный дерматовенеролог УФОГ, зав. кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ, д.м.н., проф., председатель Челябинского отделения РОДВК, Челябинск

Немчанинова Ольга Борисовна,

д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», Новосибирск

Креницына Юлия Михайловна,

д.м.н., проф. кафедры фундаментальной медицины НГУ «Новосибирский государственный университет», Новосибирск

Малова Ирина Олеговна,

д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск

Романова Надежда Витальевна,

д.м.н., зав. кафедрой кожных и венерических болезней Ярославского государственного медицинского университета, Ярославль

Матусевич Сергей Львович,

д.м.н., проф., зав. курсом кафедры инфекционных болезней, с курсом детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ, Тюмень

Духанин Александр Сергеевич,

д.м.н. проф. кафедра кафедр молекулярной биологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Романов Дмитрий Владимирович,

д.м.н., проф. кафедры психиатрии и психосоматики ИКМ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва

Кениксфест Юлия Владимировна

д.м.н., ведущий научный сотрудник, доцент, зав. отделением хронических дерматозов ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», Екатеринбург

Введенская Элла Валентиновна,

к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней Ярославского государственного медицинского университета, Ярославль

Касихина Елена Игоревна,

доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ, к.м.н., главный врач Научно-исследовательского центра «Клиника дерматологии», Москва

Котрехова Любовь Павловна,

к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Игнатовский Андрей Викторович,

главный врач «Клиники доктора Игнатовского», доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии СПб ГУ, Санкт-Петербург

Сурков Сергей Вячеславович,

врач высшей квалификационной категории, нач. мед., заместитель главного врача ГБУЗ НО «Нижегородский областной кожно-венерологический диспансер» по медицинской части «, Нижний Новгород

Письменная Екатерина Васильевна,

к.м.н., Зам. главного врача по организационно-методической работе, врач высшей квалификационной категории по специальности «дерматовенерология», организатор здравоохранения, Курск

Шнайдер Дмитрий Александрович,

главный врач Саратовского ОКВД, главный внештатный специалист МЗ Саратовской обл. по дерматологии и косметологии, Саратов

Тян Станислав Петрович,

гл. врач Бюджетного учреждения ХМАО-Югры «Нижневартовский кожновенерологический диспансер», г. Нижневартовск

Кузнецова Екатерина Дмитриевна,

зам. главного врача по ОМР ГБУЗ СОКВД, Самара

Брацихина Наталия Геннадьевна,

к.м.н., зам. главного врача по лечебной части ГБУЗ СК «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер», Ставрополь

Егорова Юлия Сергеевна,

главный дерматолог ЛО, гл. врач ОКВД, Санкт-Петербург

Материкин Александр Игоревич,

к.м.н., врач-дерматовенеролог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», Москва

Ссылка для цитирования: Экспертный совет. Проект рекомендаций по тактике ведения пациентов с дерматозами сочетанной этиологии, пациентов с вторично-инфицированными состояниями в дерматовенерологии и после косметологических манипуляций. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 2: 110-120.

Цель Совета экспертов: рассмотреть результаты опыта применения препарата Тетрадерм для определения места препарата в алгоритме терапии пациентов с дерматозами сочетанной этиологии, а также пациентов с вторично-инфицированными состояниями после косметологических манипуляций.

Резолюция Совета экспертов

Предпосылки создания рекомендаций по применению многокомпонентного препарата в дерматовенерологии и косметологии

Анализ современной литературы свидетельствует об отсутствии снижения заболеваемости

пиодермиями, в то же время увеличивается этиологическая значимость бактериальной и грибковой флоры в патогенезе хронических дерматозов. Это связано прежде всего с тем, что в этиологии многих заболеваний кожи бактерии и грибы выступают в качестве этиологического агента — если не возбудителя, то очень важного фактора в патогенезе. Структура дерматозов сочетанной этиологии, по данным ряда авторов, выглядит следующим образом: бактерии и/или грибы являются первичной этиологической причиной у 25% больных дерматозами смешанной этиологии, присоединение вторичной микстинфекции отмечается у 56% больных смешанными дер-

матозами; бактерии и грибы — триггеры, провоцирующие обострение хронических дерматозов (19% больных). Комбинированные топические препараты (кортикостероид + антибиотик + антимикотик) занимают важное место в терапии кожных болезней, при этом клинические ситуации, при которых они показаны, очень многообразны.

Прежде всего, комбинированные с кортикостероидами препараты используются при дерматозах смешанной природы, которые условно можно разделить на две группы:

- стероидчувствительные дерматозы с потенциально возможным вторичным инфицированием;
- инфекционные дерматозы с возможным развитием аллергической реакции или микстинфекции.

Факторы, способствующие развитию вторично-инфицированных состояний при стероидчувствительных дерматозах, включают: патогенез самого дерматоза (нарушение барьерной функции, девиация во врожденной и адаптивной иммунной системах кожи, воспалительный процесс), применение иммуносупрессивных препаратов для терапии, входные ворота для инфекции (эксориации, ксероз и многое другое). В свою очередь пиодермии и микозы в определенных локализациях (складки, места с повышенной склонностью к мацерации) у лиц с сопутствующей соматической патологией (сахарный диабет, сосудистые заболевания, метаболические нарушения), а также на фоне нерационально подобранной терапии (несоответствие лекарственной формы препарата и локализации или остроты процесса), при сенсibilизации к компонентам топического средства могут сопровождаться аллергическими реакциями и приводить к развитию патологического процесса уже сочетанной этиологии.

Наиболее часто показаниями к назначению комбинированных кортикостероидов являются следующие нозологии: экзема, атопический дерматит, пиодермии, микозы, а также смешанные поражения или осложненные вторичной инфекцией воспалительные и аллергические заболевания. В большинстве случаев практический врач назначает комбинированный препарат эмпирически, лишь предполагая причину дерматоза, так как посевы на микрофлору и чувствительность к антибиотикам и антимикотикам занимают длительное время и не всегда помогают выявить возбудителя. Поэтому очень важными аспектами являются высокая эффективность препарата как в отношении воспаления, так и инфекционного агента, и безопасность.

Появление на российском фармацевтическом рынке инновационного препарата крема Тетрадерм, содержащего глюкокортикостероид топический (ГКС), антибиотик, антимикотик и компонент, активирующий репаративные процессы в коже, определило цель нашей работы — обобщение клинического опыта использования крема Тетрадерм в терапии дерматозов.

Дерматозы сочетанной этиологии

В клинической практике специалисты-дерматовенерологи наиболее часто сталкиваются со стероидчувствительными дерматозами. К данной большой группе дерматозов относятся заболевания кожи, объединенные рядом общих характеристик: воспалительный генез, первичная неинфекционная природа, частое наличие аутоиммунного компонента, а также высокая терапевтическая эффективность топических ГКС. В то же время в процессе хронического, рецидивирующего течения дерматозов (атопический дерматит (АтД), экзема, пузырьные дерматозы и др.) у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания часто формируются вторичные инфекционные осложнения, вторичные пиодермиты, требующие дополнительных терапевтических опций. Развитию вторичного инфицирования при хронических дерматозах способствуют следующие эндогенные и экзогенные факторы: наличие входных ворот для инфекции вследствие зуда и эксориаций, наличие полостных элементов, нарушение трофики кожи, повышение pH поверхности кожи, медикаментозная иммуносупрессия при назначении системной терапии (ГКС, иммунодепрессанты, цитостатики), снижение активности противомикробных факторов защиты кожи, а также возможное несоблюдение правил асептики и антисептики при обработке очагов на коже и слизистых. Присоединение вторичной инфекции, вызванной одним или несколькими возбудителями, может наблюдаться более чем у половины пациентов с хроническими заболеваниями кожи, а бактерии и грибы также могут быть триггерами, провоцирующими обострение хронических дерматозов. Подходы к терапии таких состояний предусматривают использование комбинированных наружных средств, содержащих топические ГКС, антимикробные и противогрибковые компоненты.

Многокомпонентные препараты: эффективность, безопасность

Многoletний опыт использования дерматологами фиксированных комбинаций топических глюкокортикостероидов с антибиотиками/ан-

ТЕТРАДЕРМ®

крем для наружного применения

ЕДИНСТВЕННЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ГКС, СПОСОБСТВУЮЩИЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ*

- Оригинальный 4-х компонентный препарат
- Современные действующие вещества
- Полноценная схема лечения инфицированных дерматозов в одном средстве



Лучший
инновационный
продукт
2019 года**

НОВИНКА
30 г



Мометазон

нефторированный
глюкокортикоид
3 класса

Гентамицин

эффективный
антибактериальный
компонент

Эконазол

современный
противогрибковый
компонент

Декспантенол

противовоспалительное
регенерирующее
средство

* По данным ГРЛС, является единственным зарегистрированным лекарственным средством с комбинацией Мометазон + Эконазол + Гентамицин + Декспантенол.

** Третье место в номинации «Лучший инновационный продукт в сфере медицины, биотехнологии и фармацевтики» премии правительства Санкт-Петербурга за оригинальный комбинированный лекарственный препарат собственной разработки для применения в дерматологии.

Производитель: АО «ВЕРТЕКС», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В.О., 24-я линия, д. 27А, Горячая линия: 8-800-2000-305 (звонок по России бесплатный)
www.vertex.spb.ru. РЕКЛАМА.

ВЕРТЕКС
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
КОМПАНИЯ

тимикотиками сегодня представляется обоснованным не только клинически, но и теоретически — благодаря недавним открытиям в патогенезе иммунозависимых и инфекционных дерматозов. *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* и *Malassezia spp.* не только вызывают инфекции кожи, но и принимают непосредственное участие в возникновении, развитии и поддержании воспаления при атопическом дерматите, экземе. Борьба с этими микробами, полная эрадикация или хотя бы сокращение их популяции на коже лишает воспалительные дерматозы их ведущего триггера, а сами микробы — «чувства кворума», усиливающего их вирулентность, и как следствие — дальнейшее повреждение кожи. С этой позиции разработку и внедрение инновационного комбинированного препарата Тетрадерм можно расценивать как ответ на наши новые знания о взаимодействии микробиома и макроорганизма в процессах воспаления кожи. И экспериментальные данные, и клинические исследования последних лет делают обоснованным состав препарата.

Тетрадерм (Tetraderm) — крем для наружного применения. АТХ классификация: D 07XC 03

Мометазон в комбинации с другими препаратами. Фармакологическая группа: антибиотик аминогликозид, декспантенол, кортикостероид для местного применения, противогрибковое средство.

- Мометазона фураат — кортикостероид сильной степени активности, доказавший свою эффективность и безопасность и отличающийся рядом преимуществ по сравнению с другими топическими кортикостероидами при атопическом дерматите и ряде других наиболее распространенных дерматозов.

- Эконазол — активный в отношении всех возбудителей поверхностных микозов и перспективный антимикотик с доказанной эффективностью при большинстве форм дерматофитии, кандидоза кожи и *Malassezia*-инфекции;

- Гентамицин — активный в отношении *S. aureus* и других бактерий кожи антибиотик с низким риском устойчивости к нему в российской популяции, не резорбирующийся из кожи, но при этом имеющий потенциал к подавлению патогенных для кожи мутаций при хронических дерматозах; опытным путем установлены минимальные подавляющие концентрации 5 актуаль-

Терапевтический индекс топических ГКС (ТИХ)

Показатель	Препарат						
	ГК	ТРИ	БМВ	ГКБ	КП	МПА	ММФ
Вазоконстрикция	4	8	8	8	12	8	8
Сравнительная эффективность при АД	5	10	10	10	15	10	10
Общая оценка эффективности (Э)	9	18	18	18	27	18	18
Атрофия кожи	6	12	12	6	12	6	6
Влияние на системный баланс ГКС	2	4	2	2	4	2	2
Аллергический потенциал	1	1	1	1	1	1	1
Общая оценка безопасности (Б)	9	17	15	9	17	9	9
Терапевтический индекс (Э/Б)	1	1.06	1.2	2	1.5	2	2

Примечание: ГК — гидрокортизон, ТРИ — триамцинолон, БМВ — бетаметазона валерат, ГКБ — гидрокортизона бутират, КП — клобетазола пропионат, МПА — метилпреднизолона ацепонат, ММФ — мометазона фураат.

ных антибиотиков: гентамицина, ванкомицина, азитромицина, хлорамфеникола, цефотаксима в отношении штаммов *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* и *E. Coli*; установлена высокая бактерицидная активность гентамицина и азитромицина для *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* и *E. Coli* при использовании установленной минимальной подавляющей концентрации. В последние годы на-

метилась тенденция к снижению числа штаммов *S. Aureus*, резистентных к гентамицину.

- Декспантенол — важнейший метаболический фактор для регенерации тканей, репарации кожи и восстановления дефектов ее барьера при зуде и воспалении; устраняющий сухость кожи и оказывающий, кроме того, и непосредственное противовоспалительное действие, что

Таблица 2

Чувствительность бактерий к гентамицину по данным EUCAST, 2018

Виды бактерий	0.125	0.25	0.5	1	2*	4	8	16	32
<i>Escherichia coli</i>	386	5857	16128	9077	1774	428	288	418	319
<i>Proteus spp</i>	5	31	43	26	14	1	1	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	35	188	335	204	57	20	5	12	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44	383	1102	3546	7987	4079	1339	682	261
<i>Staphylococcus aureus</i>	1933	10629	16730	8185	1576	343	339	628	1103
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	5	7	0	2	0	0	4	0
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	195	139	12	6	24	24	82	138	124
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	89	30	52	7	27	64	86	90	156
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	2	9	2	5	4	37	28	23
<i>Staphylococcus hominis</i>	3	4	4	2	4	2	2	1	2
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0	41	54	4	0	0	0	0	0
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	5	1	0	0	1	0	0	1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	1	0	1	0	0	0	1	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	4	7	33	105	616	1396	286	39

Примечание: Пороговое значение для *S. aureus* 1 мкг/мл, что соответствует концентрации наружных форм (чувствительны 90.4% штаммов)

Таблица 3

Резистентность *S. aureus* [1]

Препараты	Чувствительные		Устойчивые	
	всего штаммов	гены резистентности	всего штаммов	гены резистентности
Ципрофлоксацин	87	7	56	53
Клиндамицин	133	0	10	10
Эритромицин	70	8	73	70
Гентамицин	141	0	2	2
Мупироцин	140	0	3	2
Оксациллин	71	4	72	70
Рифампицин	143	0	0	0
Тетрациклин	141	0	2	2
Триметоприм	139	0	4	3
Ванкомицин	143	7	0	0

сопровождается клиническим эффектом, сопоставимым с действием кортикостероидов слабой силы; клинически доказаны регенерирующее, метаболическое и умеренное противовоспалительное действие декспантенола; высокая безопасность (GRAS status: может быть добавлен в пищу) и эффективность подтверждены в ходе более чем 100 клинических исследований.

На сегодняшний день аналоги данного препарата в мире отсутствуют, более того, эти активные вещества в различных сочетаниях никогда не входили в состав фиксированных комбинаций. Активность препарата Тетрадерм обусловлена фармакологическими свойствами компонентов, входящих в его состав: мометазона фуруат оказывает противовоспалительное, противозудное, антиэкссудативное, антипролиферативное действие,

стимулирует апоптоз активированных клеток; гентамицина сульфат оказывает противовоспалительное, противомикробное действие, эконазола нитрат — противовоспалительное, противогрибковое (фунгицидное) действие; декспантенол - противовоспалительное, ранозаживляющее, регенеративное действие. Такая комбинация, безусловно, является инновационной и перспективной в плане применения при широком спектре дерматозов. Мометазона фуруат — топический стероид с доказанной эффективностью и безопасностью, он оказывает патогенетическое действие и является препаратом выбора в терапии таких стероидчувствительных дерматозов, как атопический дерматит, себорейный дерматит, экзема и многие другие, обеспечивая клиническую эффективность терапии более чем в 90 % случаев неза-

Таблица 4

Результаты исследования чувствительности/резистентности грибов *Candida* к Эконазолу

Объект изучения	Чувствительность штаммов к Эконазолу
439 больных ВБК, выделено 593 штамма грибов: <i>Candida albicans</i> (70.9%), <i>Candida glabrata</i> (18.9%), <i>Candida parapsilosis</i> (5,1%) и др.	Чувствительность отмечалась у 94.3 - 98.5% штаммов. (MIC ≤ 1 мг/л) [2]
93 штамма грибов <i>Candida</i> изолировано из мочи: <i>Candida albicans</i> (62.4%), <i>C. glabrata</i> (26.9%)	Все изоляты были чувствительны: 93.5% и 6.5% были дозозависимыми [3]
200 изолятов грибов <i>Candida</i> из очагов ВБК и с кожи	Для изолятов <i>C. albicans</i> : 0.015-0.25 мг/л; для изолятов <i>Candida non-albicans</i> : 0.5-8; 1 -4 и 0.12 - 4 мг/л [4]
100 изолятов грибов <i>Candida</i> из очагов ВБК и с кожи	Все изоляты <i>Candida albicans</i> были чувствительны: MIC 0.016-16,0 мг/л [5]

Эффективность препарата Тетрадерм в дерматовенерологии и косметологии

Показание	Эффективность	Источник
Дисгидротический микоз стоп, дисгидротическая экзема ладоней и подошв, осложненная вторичной инфекцией	Полное разрешение кожного процесса было отмечено у 80% пациентов	[6]
Микробная экзема	Снижение EASI в 3.5. Снижение количества пациентов с <i>S. aureus</i> , который высеивался у 10.0% против 100% в исходе	[7]
Экзема, атопический дерматит, микозы гладкой кожи с экзематизацией (эпидермофития паховой области, кандидоз кожи, разноцветный лишай), себорейный дерматит, пузырьные дерматозы с признаками вторичного инфицирования (пузырчатка, буллезный пемфигоид, доброкачественная пузырьчатка Хейли-Хейли), аллергический дерматит, осложненный вторичной инфекцией, дискератоз Дарье, пиодермия с экссудацией	Снижение ДИШС более 90% Клиническая ремиссия и значительное улучшение у всех пациентов	[8]
Зуд вульвы в постменопаузе Аногенитальные формы красного плоского лишая	Полный регресс высыпаний	[9, 10]
Дисгидротическая форма микоза кожи стоп, дисгидротическая экзема, осложненная вторичной инфекцией	Полное разрешение кожного процесса у 80% пациентов к 20-му дню лечения	[6]
АтД, в том числе с явлениями вторичного инфицирования, микробная экзема, истинная экзема, осложненная, акантолитическая (вульгарная) пузырьчатка, осложненная ВП, фотофитодерматит, субкорнеальный пустулез, буллезная склеродермия	При АтД индекс SCORAD редуцировал на 79% у больных со среднетяжелыми проявлениями и на 75% с тяжелыми формами При экземе снижение ОТЭ и ОТЭ Алл составило 96% и 90% соответственно Пузырные дерматозы: снижение ОТП на 90%	[11]
АтД, в том числе с явлениями вторичного инфицирования	Индекс SCORAD снизился на 95.99%	[12]
Пациенты с инфекционно-воспалительными осложнениями после косметологических процедур	ДИШС снизился на 83.5% ДИКЖ снизился на 64.8%	[13]
АтД, острая экзема, хроническая экзема	Полный регресс высыпаний	[14]

висимо от диагноза. Мометазона фуруат отличается высоким соотношением показателя «эффективность — безопасность» (табл. 1).

Данные клинических исследований свидетельствуют, что даже длительное использование препаратов с мометазона фуруатом не приводит к атрофии кожи, развитию других нежелательных явлений, он обладает минимальным аллергизирующим потенциалом среди других топических ГКС. В отношении антибактериальной и антимикотической составляющих основными факторами эффективности лекарственных препаратов являются чувствительность к ним микроорганизмов. На сегодняшний день основным патогеном при вторично инфицированных дерматозах и пиодермиях считается золотистый стафилококк *S. aureus*, реже встречаются другие возбудители, например, стрептококк *S. pyogenes*. Интерес исследователей к стафилококкам и прежде всего к *S. aureus* при разных дерматозах обусловлен суще-

ствующей проблемой резистентности и сверхрезистентности. Реальностью в дерматологии стали метициллин-резистентные (MRSA) и полирезистентные штаммы стафилококка.

В состав Тетрадерма входит аминогликозид гентамицин. При эмпирическом назначении антибактериальных препаратов врач должен обладать актуальной информацией о чувствительности основных патогенов, чтобы сделать правильный выбор. В исследованиях последних лет была показана высокая чувствительность к гентамицину различных бактерий, в том числе и *S. aureus*. Данные о чувствительности к гентамицину штаммов *S. aureus* показывают, что на протяжении последних десятилетий отсутствует отрицательная динамика в отношении резистентности, в частности *S. aureus* (табл. 2,3).

Наиболее частыми возбудителями дерматофитий являются патогенные грибы *Trichophyton rubrum* (90%) и *Trichophyton mentagrophytes*, var.

Interdigitale, реже эти заболевания вызываются *Epidermophyton floccosum* и грибами рода *Candida*. При вторично инфицированных дерматозах наиболее часто встречаются грибы рода *Candida* и *Malassezia*. Поэтому при эмпирическом назначении препаратов с антимикотической активностью необходимо, чтобы препарат был эффективен в отношении широкого спектра грибов и, в частности, в отношении *Candida* (табл. 4).

Эконазол — противогрибковый препарат из группы азолов, синтетическое производное имидазола с фунгистатическим и фунгицидным действием. Эконазол действует на дерматофитов, *Candida spp.*, *Malassezia spp.*, некоторые грамположительные бактерии. Эконазола нитрат применяется как средство местной терапии дерматофитии и кандидоза кожи, в том числе осложненных вторичной бактериальной инфекцией, разноцветного лишая, эритразмы, а также при вагинальном кандидозе и отомикозах.

Еще одно действующее вещество препарата Тетрадерм — декспантенол 5% — провитамин пантотеновой кислоты (В₅), необходимый компонент метаболизма. Клинически доказаны регенерирующее, метаболическое и умеренное противовоспалительное действие декспантенола и высокая его безопасность (GRAS-status: может быть добавлен в пищу), а эффективность при различных заболеваниях кожи подтверждена в ходе более чем 100 клинических исследований. Основные показания для назначения декспантенола постоянно расширяются и на сегодняшний день включают атопический дерматит, пеленочный дерматит, экзему, а также дерматозы с нарушением барьерной функции с целью восстановления и улучшения репаративных процессов.

Опыт применения Тетрадерма в дерматовенерологии

Эффективность крема Тетрадерм (в виде монотерапии при ограниченных высыпаниях и на фоне общей терапии в соответствии со стандартами оказания помощи больным дерматологического профиля при тяжелых формах дерматозов) была доказана в многочисленных исследованиях при таких заболеваниях, как экзема (микробная, истинная, осложненная вторичной инфекцией), атопический дерматит, микозы гладкой кожи с экзематизацией (эпидермофития паховой области, кандидоз кожи, разноцветный лишай), себорейный дерматит, пузырьные дерматозы с признаками вторичного инфицирования (пузырчатка, буллезный пемфигоид, доброкачественная пузырьчатка Хейли-Хейли), аллергический дерматит, осложненный вторичной инфек-

цией, дискератоз Дарье, фотофитодерматит, субкорнеальный пустулез и буллезная склеродермия, пиодермия с экссудацией. В исследованиях была показана высокая эффективность, подтвержденная купированием клинических симптомов, улучшением качества жизни и в ряде исследований устранением дисбиотических изменений в микрофлоре кожи (снижение колонизации *S. Aureus*, *Streptococcus spp.*, *Candida spp.*).

Опыт применения Тетрадерма в косметологии

На сегодняшний день эстетическая медицина, и в частности косметология, представляет собой быстро развивающуюся высокотехнологичную область медицины. Современные достижения эстетической медицины с успехом используются специалистами для решения множества проблем: коррекция возрастных изменений и последствий фотостарения, нарушений пигментации, коррекция рубцов, акне и розацеа, гипертрихоза и алопеции. Отмечено, что ведущее место среди осложнений в практике косметолога занимают инфекционно-воспалительные процессы. Риски развития инфекционно-воспалительных осложнений могут быть связаны с большим числом факторов: нарушением целостности кожных покровов (инвазивные методы, аблятивные лазеры, пилинги, дермабразия), с техникой проведения процедуры (несертифицированные препараты и технологии, неследование рекомендованным протоколам), нарушение правил пред- и постпроцедурной реабилитации. Помимо этого, сами активные компоненты препаратов могут изменять барьерную функцию кожи, приводить к формированию биопленок, что может способствовать развитию вторично-инфицированных состояний, риски увеличиваются при несоблюдении правил асептики и антисептики. Свой вклад в развитие неблагоприятных явлений вносит соматическая патология, не учтенная на стадии обследования больного для выбора тактики терапии и постпроцедурного ведения, к группе повышенного риска относятся хронические курильщики, пациенты с сахарным диабетом, метаболическими нарушениями, сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями, лица с отягощенным аллергологическим анамнезом. В зависимости от времени развития принято различать острые осложнения, которые дебютируют в 1–3-й день после проведения процедуры в виде эритематозно-пустулезных, акнеформных высыпаний, вплоть до формирования абсцессов, и хронические, которые развиваются через 2 нед. или более после процедуры за счет окклюзии лимфатических сосудов и формирования биопле-

Перспективы и обоснование применения крема Тетрадерм в дерматовенерологии

Нозологические формы дерматозов, клинические ситуации	Комментарии
Хроническая экзема, локализация в области нижних конечностей, тыла стоп, кожи подошв	Возможно присутствие дерматофитов, возможна их роль в развитии сенсибилизации
Экзематизированный микоз стоп	Дерматофиты, плесени, дрожжи вызывают сенсибилизацию и развитие экзематозной реакции
Микотическая экзема	Дерматофиты, плесени, дрожжи вызывают сенсибилизацию и развитие экзематозных высыпаний на отдельных участках кожи
Микробная экзема	Патогены вызывают сенсибилизацию и развитие экзематозных высыпаний на отдельных участках кожи
Себорейный дерматит	Сенсибилизация к дрожжеподобным грибам рода <i>Malassezia</i> и к <i>Candida</i> spp.
Себорейная экзема	Сенсибилизация к дрожжеподобным грибам рода <i>Malassezia</i> и к <i>Candida</i> , частое присутствие <i>Staphylococcus</i> spp.
АтД, особенно при локализации в области себорейных зон, верхних конечностей	Доказанное присутствие в высоком титре на коже у большинства больных дрожжеподобных грибов рода <i>Malassezia</i> , у части больных <i>Candida albicans</i> , доказанная сенсибилизация к этим агентам; у 90% пациентов – колонизация кожи <i>Staphylococcus aureus</i>
Атопический дерматит и вторичная инфекция	Возможно сочетание пиогенной флоры и <i>Candida</i> spp., особенно при нерациональной и длительной терапии сильными топическими ГКС
Пузырные дерматозы	Длительная терапия системными ГКС и иммунодепрессантами предрасполагает к пролиферации грибковой флоры на коже и слизистых
Злокачественные лимфомы кожи, эрозивные очаги, опухолевые очаги с некрозом	Длительная терапия системными ГКС и иммунодепрессантами предрасполагает к пролиферации грибковой флоры на коже и слизистых
Высыпания в крупных складках при любых дерматозах	Повышенная влажность, температура, мацерация и выраженная щелочная среда способствуют пролиферации грибковой флоры
Аногенитальный (в том числе вульварный) зуд (микозы, бактериальная инфекция, гормональные изменения), экзема, псориаз, контактный дерматит, красный плоский лишай, склероатрофический лишай, простой хронический лишай, недержание мочи, онкопатология	Зуд либо вызван патогенной флорой, либо сопровождается присоединением вторичной инфекции, в частности бактериальной и микотической, что вызывает острые воспалительные реакции. В этих случаях предпочтение в терапии отдается комбинированным топическим средствам, в состав которых входит кортикостероид, антибиотик и антимикотик. Так как наблюдается ксероз, нарушение барьерной функции кожи, декспантенол может оказывать дополнительное увлажняющее и репаративное действие
Красный плоский лишай аногенитальной зоны, склероатрофический лишай аногенитальной зоны	Применение ГКС в области гениталий, а также особенности анатомии и физиологии этой области на фоне эрозивных изменений слизистой создают условия для присоединения вторичной инфекции
Буллезная склеродермия	Обеспечение противовоспалительного, антибактериального, антимикотического, регенерирующего действия топических лекарственных средств, не прибегая к полипрагмазии
Дерматозы у пациентов с сахарным диабетом	Высоки риски вторично-инфицированных состояний из-за нарушения трофики, барьерной функции кожи. Репаративные процессы замедлены.

нок преимущественно в местах с тонкой и подвижной кожей. Таким образом, практически любая косметологическая процедура, которая сопровождается повреждением барьера кожи, несет в себе риск присоединения не только бактериальной, но и грибковой или вирусной инфекции.

Поскольку большинство косметологических процедур проводится на коже лица, требования к топическим кортикостероидным препаратам, которые могут применяться на данную локализацию, включают обязательное условие: безопасность и минимальные риски развития побочных

эффектов. Входящий в состав Тетрадерма мометазон фураат является нефторированным и характеризуется оптимальным терапевтическим индексом ТИХ, что обуславливает возможность его применения на коже лица.

В исследованиях была показана высокая эффективность (подтверждается динамикой индекса ДИШС, VAS, ДИКЖ) крема Тетрадерм при развитии инфекционно-воспалительных (бактериально-грибковой этиологии) осложненных косметологических процедур. Рекомендованная длительность применения крема Тетрадерм 5–7 дней, кратность применения 2 раза в день.

Заключение

Комбинированный препарат для наружного применения Тетрадерм оказывает противовоспалительное, противозудное, антиэкссудативное, антибактериальное, противогрибковое (фунгицидное) и регенерирующее действие. Активность препарата обусловлена фармакологическими свойствами компонентов, входящих в его состав.

Применение крема Тетрадерм показано для лечения больных с осложненными инфицированием аллергодерматозами, атопическим дерматитом, экземой у которых использование монокомпонентных препаратов может привести к ухудшению процесса. Для атопического дерматита, экземы преимущества крема Тетрадерм — это возможность преодоления резистентности к ГКС, вызванной суперантигенами *S. aureus*, уменьшение риска обострения процесса в начале лечения, когда из погибающих под воздействием антимикробного препарата микроорганизмов выделяется большое количество метаболитов, провоцирующих воспаление. Также важным является увеличение продолжительности действия за счет вазоконстрикторного эффекта ГКС — антимикробный агент дольше остается в очаге, медленнее абсорбируется и метаболизируется.

При микозах и пиодермиях при наличии клинических симптомов сенсibilизации к патогенам в качестве топической терапии возможно применение крема Тетрадерм.

При ограниченном процессе АтД, экземы, аллергическом дерматите, осложненных вторичной инфекции, возможно проведение монотерапии кремом Тетрадерм. При среднетяжелых и тяжелых формах АтД, экземы, а также пузырных дерматозах топическая терапия Тетрадермом проводится на фоне стандартной системной в соответствии с тяжестью кожного процесса, предусмотренной актуальными нозологическими Стандартами оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология».

Особая категория — это пациенты с сахарным диабетом. Трофические нарушения, измененный барьер кожи, повышенная склонность к травматизации — основные причины высокого риска как вторичного инфицирования при различных заболеваниях кожи, так и экзематизации процесса при инфекциях кожи. Данные аспекты делают применение крема Тетрадерм обоснованным с различных позиций при дерматозах у пациентов с сахарным диабетом.

В случае развития инфекционных осложнений (исключая вирусные) косметологических процедур применение крема Тетрадерм позволяет быстро купировать все клинические симптомы.

К преимуществам крема Тетрадерм относится более высокая комплаентность пациентов из-за упрощения схемы (меньшее количество используемых одновременно препаратов).

Литература

1. Lee R.S. et al. Genomic epidemiology and antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in New Zealand. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(2):353–364.
2. Richter S.S. et al. Antifungal susceptibilities of *Candida* species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases. *J Clin Microbiol.* 2005;43(5):2155–2162.
3. Mahmoudabadi A.Z. et al. Lamisil versus clotrimazole in the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Iran J Microbiol.* 2013;5(1):86–90.
4. Choukri F., Benderdouche M., Sednaoui P. In vitro susceptibility profile of 200 recent clinical isolates of *Candida* spp. to topical antifungal treatments of vulvovaginal candidiasis, the imidazoles and nystatin agents. *J Mycol Med.* 2014;24(4):303–307.
5. Abastabar M. et al. In vitro activity of econazole in comparison with three common antifungal agents against clinical *Candida* strains isolated from superficial infections. *Curr Med Mycol.* 2015;1(4):7–12.
6. Яковлев А. Б., Круглова Л. С. Дисгидроз и дисгидрозиформные дерматозы: особенности клиники, диагностики и лечения // *Клиническая дерматология и венерология.* — 2018. — Т. 17. — № 4. — С. 72–78. [Yakovleva A. B., Kruglova L. S. Dyshidrosis and dyshidrosiform dermatoses: clinical features, diagnosis and treatment // *Clinical Dermatology and Venereology.* — 2018. — V. 17. — № 4. — P. 72–78. In Russian].
7. Тлиш М.М. и др. Микробная экзема: возможности коррекции на современном этапе // *Вестник дерматологии и венерологии.* — 2018. — Т. 94. — № 4. — С. 60–67. [Tlish M.M. et al. Microbial eczema: possibilities of correction at the present stage // *Bulletin of Dermatology and Venereology.* — 2018. — V. 94. — № 4. — P. 60–67. In Russian].
8. Круглова Л.С. и др. Актуальные рекомендации по применению многокомпонентного препарата в дерматологии // *Медицинский алфавит.* — 2019. — Т. 2. — № 26. — С. 67–72. [Kruglova L. S. et al. Actual recommendations for the use of a multicomponent drug in dermatology // *Medical Alphabet.* — 2019. — V. 2. — № 26. — P. 67–72. In Russian].
9. Дворянкova Е. В., Невозинская З. А., Корсунская И. М. Дерматологические аспекты зуда вульвы в постменопаузе // *Consilium Medicum.* — 2018. — Т. 20. — № 6. [Dvoryankova E. V., Nevozhinskaya Z. A., Korsunskaya I. M. Dermatological aspects of vulvar itching in postmenopausal women // *Consilium Medicum.* — 2018. — V. 20. — № 6. In Russian].

10. Дворянкoвa E. B. Aнoгeнитaльнoе фoрмoкoнвeртирoвaннoe крaснoгo плoскoгo лишaя // *Klinicheskaya Dermatologia I Venerologia*. – 2019. – Т. 18. – №. 6. [Dvoryankova E. V. Anogenital forms of lichen planus // *Klinicheskaya Dermatologia I Venerologia*. – 2019. – Т. 18. – №. 6. In Russian].

11. Кунгурoв Н.В. и др. Иннoвaциoннoe кoмбинирoвaннoe нaружнoe срeдствo в тeрaпии oслoжнeннoгo дeрмaтoзoв: oпыт иcпoльзoвaния // *Лeчaщий врaч*. – 2019. – №5. [Kungurov N.V. et al. Innovative combined external agent in the treatment of complicated dermatoses: experience of use. Attending doctor. – 2019. – №. 5. In Russian].

12. Пeрлaмутрoв Ю.Н. и др. Нoвoй шaг к лeкaрствeннoму кoнтрoлю aтoпичeскoгo дeрмaтитa // *Клиничeскaя дeрмaтoлoгия и вeнeрoлoгия*. 2019. – Т.18. – №3. – С. 302-308. [Perlamutrov Yu. N. et al. A new step towards drug control of atopic dermatitis // *Klinicheskaya Dermatologia I Venerologia*. – 2019. – V. 18. – №. 3. In Russian].

13. Круглoвa Л. С., Стeнькo A. Г., Крyчинскaя М. Г. Втoричнo-инфицирoвaннoе сoстoяниe пoслe кoсмeтoлoгичeских прoцeдур: тaктикa вeдeния пaциeнтoв // *Мeдицинский aлфaвит*. – 2019. – Т. 1. – №. 7. – С. 100-104. [Kruglova L. S., Stenko A. G., Kruchinskaya M. G. Secondarily infected conditions after cosmetic procedures: management tactics // *Medical Alphabet*. – 2019. – V. 1. – № 7. – P. 100-104. In Russian].

14. Нeвoзинскaя З.А., Мильдзихoвa Д.Р., Кoрсунскaя И.М. Микстинфекция при хрoничeских дeрмaтoзax: прoблeмa и пути рeшeния // *Клиничeскaя дeрмaтoлoгия и вeнeрoлoгия*. – 2019. – Т. 18. – №.2. [Nevozinskaya Z.A., Mildzikhova D.R., Korsunskaya I.M. Mixed infection in chronic dermatoses: a problem and solutions. *Clinical Dermatology and Venereology*. – 2019. – V. 18. – № 2. In Russian].
