

Место топических комбинированных многокомпонентных препаратов в терапии осложненных дерматозов (Резолюция совета экспертов)

А. Н. Львов, Л. С. Круглова, Р. М. Загртдинова, Ю. С. Ковалева, М. М. Кохан,
Е. В. Матушевская, О. Ю. Олисова, О. А. Сидоренко, Л. В. Силина, Е. В. Соколовский,
Д. С. Фомина, А. А. Халдин, Н. В. Шперлинг

РЕЗЮМЕ

15 июня 2024 года в Москве проводился совет экспертов на тему: «Место топических комбинированных многокомпонентных препаратов в терапии осложненных дерматозов». Совет стал основой для обсуждения накопившихся клинических и организационных проблем в области применения многокомпонентных препаратов в алгоритмах ведения пациентов с дерматозами сочетанной этиологии, с сопутствующей висцеральной или кожной коморбидностью, влиянием экспозом-факторов на течение стероид-чувствительных, потенциально осложненных заболеваний кожи. В рамках совета обсуждалась целесообразность назначения многокомпонентных препаратов у пациентов с измененным микробиомом кожи на фоне дерматозов с учетом факторов риска присоединения вторичной инфекции. Обсуждены предпосылки для создания современного алгоритма применения и место трехкомпонентного препарата, производимого с применением технологии микронизации, содержащего бетаметазон, гентамицин и клотримазол, в составе комплексной терапии хронических воспалительных зудящих заболеваний кожи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: комбинированные многокомпонентные топические препараты, аллергодерматозы, вторично инфицированные дерматозы

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Материалы по продукту были предоставлены компанией АКРИХИН. Все решения по финальному тексту принимали авторы резолюции совета экспертов.

The Place of Topical Combined Multicomponent Drugs in the Therapy of Complicated Dermatoses (Resolution of the Expert Council)

A. N. Lvov, L. S. Kruglova, R. M. Zagrtdinova, Yu. S. Kovaleva, M. M. Kokhan,
E. V. Matushevskaya, O. Yu. Olisova, O. A. Sidorenko, L. V. Silina, E. V. Sokolovsky,
D. S. Fomina, A. A. Khaldin, N. V. Shperling

SUMMARY

On June 15, 2024, an expert council was held in Moscow on the topic: «The Place of Topical Combined Multicomponent Drugs in the Treatment of Complicated Dermatoses.» The council became the basis for discussing the accumulated clinical and organizational problems in the field of using multicomponent drugs in algorithms for managing patients with dermatoses of combined etiology, with concomitant visceral or cutaneous comorbidity, the influence of exposome factors on the course of steroid-sensitive, potentially complicated skin diseases. The council discussed the feasibility of prescribing multicomponent drugs in patients with altered skin microbiome against the background of dermatoses, taking into account the risk factors for the addition of a secondary infection. The prerequisites for creating a modern algorithm for the use and the place of a three-component drug produced using micronization technology, containing betamethasone, gentamicin and clotrimazole, as part of the complex therapy of chronic inflammatory itchy skin diseases were discussed.

KEYWORDS: combined multicomponent topical preparations, allergic dermatoses, secondary infected dermatoses

CONFLICT OF INTEREST. The product materials were provided by AKRIKHIN. All decisions on the final text were made by the authors of the resolution of the expert council.

15 июня 2024 года в Москве проводился совет экспертов на тему: «Место топических комбинированных многокомпонентных препаратов в терапии осложненных дерматозов». Совет стал основой для обсуждения накопившихся клинических и организационных проблем в области применения многокомпонентных препаратов в алгоритмах ведения пациентов с дерматозами сочетанной этиологии, с сопутствующей висцеральной или кожной коморбидностью, влиянием экспозом-факторов на течение стероид-чувствительных, потенциально осложненных заболеваний кожи. В рамках совета обсуждалась целесообразность назначения многокомпонентных препаратов у пациентов с измененным микробиомом кожи на фоне дерматозов с учетом факторов риска присоединения вторичной инфекции.

Обсуждены предпосылки для создания современного алгоритма применения и место трехкомпонентного препарата, производимого с применением технологии

микронизации, содержащего бетаметазон, гентамицин и клотримазол, в составе комплексной терапии хронических воспалительных зудящих заболеваний кожи.

Целями совета являлось обсуждение следующих вопросов

1. Краткий клинико-эпидемиологический анализ аллергодерматозов в структуре общей кожной патологии.
2. Уточнение характеристик атопического дерматита в контексте его патофизиологии, состояния микробиома кожи, клинических терапевтических и организационных аспектов междисциплинарного взаимодействия
3. Вопросы сложности лечения интертригинозных поражений при различных дерматозах в практике дерматолога с определением оптимальных подходов к терапии.
4. Обсуждение клинических особенностей и гетерогенности проявлений при микробной экземе.

5. Выделение кожного зуда как ключевого симптома и условия при грибково – бактериальной контаминации у больных хроническими дерматозами; увеличение «бремени заболевания».
6. Проблема фармако- и биоэквивалентности наружных комбинированных препаратов.
7. Вопросы фармакологических характеристик наружных комбинированных препаратов, в том числе антибиотико- и противогрибковой резистентности. Пути разработки и совершенствования составов наружных средств. Роль основы лекарственной формы.
8. Алгоритмы применения комбинированных препаратов на основе ГКС, их место в клинических рекомендациях. Результаты клинических исследований.
9. Разбор клинических примеров осложненных аллергодерматозов у пациентов с сопутствующими соматическими заболеваниями (сахарный диабет, ожирение, травматические повреждения, варикозная болезнь и др.). Анализ актуальности комбинации «бетаметазон+гентамицин+клотримазол» в аспекте накопленного практического опыта.
10. Рекомендуемая терапия обострений и профилактика осложненных аллергодерматозов в контексте коморбидных взаимосвязей.

Преамбула

В заседании приняли участие эксперты в области дерматовенерологии, косметологии, аллергологии и иммунологии, клинической фармакологии. Эксперты комплексно рассмотрели вопросы применения многокомпонентных препаратов у различных групп пациентов с дерматозами, имеющими предпосылки для контаминации вторичной бактериальной и грибковой инфекции, а также клинически значимые коморбидности (сахарный диабет, ожирение, травматические повреждения, варикозная болезнь и др.), выработали единые рекомендации о принципах ведения таких пациентов в клинической практике. Были даны предложения о дальнейших научно-образовательных, информационных и организационных мероприятиях, направленных на расширение знаний пациентов и врачей по проблеме применения многокомпонентных препаратов в дерматологической практике, перспективах разработки комбинаций наружных препаратов, применяемых в дерматологии, возможной актуализации действующих клинических рекомендаций.

Констатирующая часть

За последние годы установлен существенный рост числа пациентов с хроническими воспалительными дерматозами, осложненными вторичной инфекцией. Это происходит на фоне часто выявляемой висцеральной патологии в виде различных – зачастую некомпенсированных – эндокринопатий, метаболического синдрома, сердечно-сосудистых и трофических расстройств, нервно-психической дезадаптации и др., а также ятрогенного неблагоприятного влияния на антимикробную резистентность применяемых в дерматологии системных и топических глюкокортикостероидов, иммуносуппрессирующих препаратов, цитостатиков. Для накопления этих заболеваний имеет значение экспонента возраста [1].

Актуальность изучения коморбидной патологии при заболеваниях кожи обусловлена значительным числом межорганных взаимосвязей в организме человека, может быть генетически детерминирована или обусловлена другими факторами риска [2]. Коморбидные дерматозы весьма распространены и выступают в качестве дермадромов – неких маркеров соматического неблагополучия организма. Их развитие и степень ответа на терапию напрямую коррелируют с динамикой сопутствующего соматического заболевания, причем течение практически всех таких заболеваний кожи утяжеляется при наличии соматической патологии. Выделяют состояния, часто сочетающиеся друг с другом; есть ряд дерматозов, сосуществование которых выявляется достаточно редко [3].

Наиболее часто такие сочетания разных нозологических форм у одного пациента встречаются в старшей возрастной группе и приобретают все большую актуальность, что связано с увеличением продолжительности жизни населения и нарастанием доли сосудистых и метаболических заболеваний в структуре общей заболеваемости [2]. Так, частота сочетанной патологии у лиц молодого возраста составляет почти 70%, в то время как у лиц старшей возрастной группы достигает 90–98% [4, 5]. Воздействие на основное кожное состояние сопутствующих соматических заболеваний характеризуется развитием «синдрома взаимного отягощения», что определяет когорту «трудных пациентов» [6, 7]. Лечение таких больных представляет сложную задачу, тем более что нередко препараты, применяемые при одном заболевании, могут вызывать ухудшение другого [8, 9].

Кроме того, в течение последнего десятилетия в практике отмечается увеличение количества больных, страдающих одновременно несколькими кожными заболеваниями [10–12]. Эти эпидемиологические волны предопределяет пропедевтическая триада факторов: взаимосвязь нарушения функций организма больного человека, эволюции свойств микроорганизмов, а также изменения факторов окружающей среды, приводящие, в частности, к снижению защитных свойств кожного барьера и повышению проницаемости кожи для раздражающих агентов, грибов, бактерий и вирусов [13].

Наружные лекарственные препараты являются неотъемлемым компонентом как этиопатогенетического, так и аддитивного (симптоматического) лечения таких процессов, причем сегодня ощутимые преимущества получают комбинированные препараты, назначаемые с учетом комплексной этиологии ряда дерматозов, характера патологического кожного процесса и его инфекционных осложнений бактериального и/или микотического характера [14]. Кроме того, зачастую в условиях амбулаторного приема выбор в пользу данной группы препаратов осуществляется врачом эмпирически, что является правильной тактикой при ведении больных со стероидчувствительными дерматозами различных локализаций, предположительно контаминированных вторичной инфекцией [15].

Следует отметить, что стоимость лечения несколькими отдельными препаратами (антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным) почти всегда будет выше, чем при использовании комбинированного средства. Кроме того, необходимость применения нескольких препаратов негативно отражается на комплаентности пациентов, что приводит к снижению эффективности лечения,

увеличению его продолжительности, расхода препаратов и продолжительности пребывания на койке, если речь идет о стационарном лечении [16, 17].

Рассмотрев в качестве наиболее распространенной модели атопический дерматит, эксперты констатируют, что это распространенное хроническое воспалительное заболевание кожи, часто ассоциированное с другими проявлениями атопии в рамках «атопического марша» (бронхиальная астма, аллергический риносинусит, конъюнктивит, алиментарные проявления аллергии). В основе патогенеза атопического дерматита лежит сложное взаимодействие между генетической предрасположенностью, нарушением функции эпидермального барьера, дисбалансом системы врожденного/адаптивного иммунитета и нарушениями в микробиоме кожи. Ключевое значение в клинической картине имеет кожный зуд, дезадаптирующий, с одной стороны, больных в психосоциальном плане, снижая качество их жизни, а с другой стороны – формирующий предпосылки для развития микробных и грибковых осложнений. При этом при атопическом дерматите экзацербация кожного процесса напрямую связана с потерей микробного баланса и преобладанием определенного вида условно-патогенных микроорганизмов, чаще всего *Staphylococcus aureus* (при существенной роли, однако, контаминации низковирулентными условно-патогенными стрептококками, а также малассесиями и кандиды). Микробиом выполняет целый ряд функций, прежде всего это регуляция собственного состава микробиоты кожи, за счет поддержания комменсалов и элиминации патогенов. Показано, что высокой обсемененности кожи микроорганизмами способствуют особенности структуры и функции эпидермального барьера при хронических дерматозах: увеличение транэпидермальной потери воды (ТЭПВ), изменения кислотно-щелочных показателей (и, как следствие, функции) водно-липидной мантии, нарушение десквамации и другие факторы. Показано, что стафилококки продуцируют протеиназы, которые могут разрушать корнеодесмосомы. Кроме того, *S. aureus* секретирует сфингозиндеацилазу и глицерофосфолипиды, которые могут влиять на формирование липидных пластов в эпидермисе [18]. В результате этого микроорганизмы, проникшие в кожу, вызывают сначала активацию иммунной системы, а затем и ее перегрузку, приводящую к дисбалансу механизмов регуляции иммунного ответа и развитию неконтролируемых иммунных реакций. Экзотоксины разрушают клеточные мембраны, высвобождая входящие в ее состав фосфолипиды, арахидоновую и другие полиненасыщенные жирные кислоты, из которых при участии макрофагов и других клеток иммунной системы начинается бурный синтез простагландинов (простагландиновый каскад) и лейкотриенов. Последние играют важную роль в разворачивании аллергических реакций, специфического воспаления, сопровождающегося разрушением клеточных и молекулярных связей с образованием свободных радикалов и гидропероксидов жирных кислот. Формирующийся «порочный круг», называемый окислительным стрессом, приводит к повреждению клеток эпидермиса и развитию хронического воспаления в более глубоких слоях кожи [18, 19].

Таким образом, микробиом может рассматриваться и как составляющая архитектоники кожи, и как серьезная функциональная отдельная система, модифицируемая в течение жизни человека от рождения до инволюции, под влияни-

ем внешних, внутренних факторов и терапии; последняя должна быть рационализирована с учетом этих факторов.

В этом плане для практикующих врачей интересен комбинированный трехкомпонентный отечественный препарат российского производства Акридерм ГК. Он выпускается в виде крема и мази, содержит в своем составе бетаметазона дипропионат, гентамицина сульфат и клотримазол. Бетаметазон оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное и противоэдематозное действие, гентамицин – антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов, который оказывает бактерицидное действие в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе резистентных к другим антибиотикам, клотримазол имеет выраженное противогрибковое действие, предупреждает активизацию грибковой флоры на фоне действия гентамицина. Акридерм ГК содержит микронизированную форму бетаметазона дипропионата («сильный» ТГКС III класса), что повышает важнейшее свойство лекарственного вещества – биодоступность. Благодаря микронизации бетаметазон дипропионат легче и быстрее проникает к очагу воспаления, показывая при этом высокий профиль безопасности.

Имеется многолетний успешный клинический опыт применения препарата Акридерм ГК (крем, мазь), отличающегося сбалансированной комбинацией средне-сильного наружного кортикостероида (бетаметазона), эффективного противогрибкового средства (клотримазола) и антибиотика широкого спектра (гентамицина); в открытом доступе опубликованы данные клинических исследований, в том числе по вопросам био- и фармакоэквивалентности (приняты во внимание Советом Экспертов).

Зарегистрированным показанием к применению Акридерма ГК являются дерматозы, поддающиеся глюкокортикостероидной терапии, особенно при осложнении вторичной бактериальной и/или грибковой инфекцией. Сюда могут быть отнесены, прежде всего, атопический дерматит, ограниченный нейродермит (простой хронический лишай); разновидности простого и аллергического контактного дерматита (особенно осложненные вторичным инфицированием); экзема во всех своих проявлениях; различные варианты дерматомикозов (дерматофитии, кандидоз, разноцветный лишай), особенно при локализации в паховой области и крупных складках кожи [20].

Акридерм ГК широко используется в качестве препарата выбора при лечении как дерматозов, осложненных бактериальной и микотической инфекцией (микробная экзема, атопический дерматит и другие зудящие дерматозы, осложненные вторичной пиодермией, заеды, хейлит, экзема наружного слухового прохода, наружный отит и др.), так и собственно кожных инфекций – пиодермий и микозов, протекающих с явлениями экзематизации (грибковые поражения кожных складок, кандидозные опрелости, микозы и микробные поражения стоп, кистей, баланит, баланопостит грибковой или смешанной природы и др.) [21]. Особенно хочется отметить высокую эффективность данной комбинации (бетаметазон+клотримазол+гентамицин) в комплексной терапии трофических язв нижних конечностей, протекающих с явлениями паратравматической экземы, на фоне сенсibilизации микробными и/или грибковыми компонентами [22].

Успешно применение Акридерма ГК при ряде дерматозов у больных с сахарным диабетом (экзема, псориаз, интертриго, фолликулит и др.) [21]. Применение Акридерма ГК в виде крема при интертригинозных дерматозах имеет ряд существенных преимуществ перед другими многокомпонентными препаратами, не только в связи с составом и свойствами оригинальной основы препарата, но и вследствие хорошего профиля безопасности, что позволяет проводить терапию у категорий пациентов с сопутствующей соматической патологией, достаточную для адекватного контроля за данной группой заболеваний.

При всех вышеуказанных дерматозах целесообразно использовать плавный режим дозирования препарата, назначая его аппликации 1–2 раза в сутки в зависимости от интенсивности кожного поражения. При выборе лекарственной формы и места нанесения следует руководствоваться общими принципами терапии экзематозного процесса, а также возможностью безопасного нанесения препарата на шею, кожные складки и область наружных гениталий у взрослых в силу сбалансированности его состава, эмолиентных свойств основы и использования технологии микронизации, повышающей биодоступность бетаметазона. В большинстве наблюдений положительная динамика отмечается уже на 3–5 день применения этого комбинированного препарата, хотя своего пика общая клиническая эффективность достигает после двухнедельного курса терапии.

Обсуждение

При ведении больных хроническими воспалительными дерматозами, осложненными вторичной инфекцией, важнейшее значение имеют наружно применяемые комбинированные препараты, назначаемые с учетом этиологии дерматозов, характера патологического кожного процесса, выраженности воспаления и его инфекционных осложнений бактериального и/или микотического характера.

В ходе обсуждения участники Совета выявили накопившиеся проблемы в области организации медицинской помощи пациентам с хроническими осложненными дерматозами:

- действующие клинические рекомендации, стандарты по оказанию медицинской помощи по нозологиям четко регламентируют алгоритм оказания медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля, однако не учитывают наличия сопутствующей патологии, что вызывает трудности в ведении пациентов с осложненными дерматозами и коморбидными соматическими заболеваниями;
- существует необходимость разработки более четких клинических и диагностических критериев «осложненности» дерматоза, при котором многокомпонентные препараты могут рассматриваться в качестве «первой линии» терапии;
- имеется потребность в алгоритмизации применения многокомпонентных препаратов с определением последовательности применения средств в зависимости от потенциального класса содержащихся в них стероидов;
- необходимо ориентироваться на определенные профили пациентов, с учетом как особенностей самого пациента (прежде всего, сочетания сопутствующих заболеваний, влияющих на выбор терапии), так и особенностей

применения лекарственных препаратов в разных возрастных группах, нуждающихся преимущественно в наружных многокомпонентных препаратах (и, соответственно, разработать эталоны таких «профилей»);

- несмотря на распространенность данных заболеваний и продолжительный опыт применения многокомпонентных препаратов, остается открытым вопрос о целесообразности длительности их курса, контрольных точек оценки эффективности (или неэффективности), перехода с одного препарата на другой, что требует выработки единых подходов к тактике ведения таких пациентов;
- необходимо создание четкого алгоритма дифференцированного диагностического подхода с использованием принципа назначения сочетания «бетаметазон+гентамицин+клотримазол» с эмпирической целью (*ex juvantibus* – диагноз, основанный на оценке результатов проведенного лечения)
- требуется совершенствование регламентирующих документов и клинических рекомендаций по определению критериев назначения и алгоритму применения многокомпонентных препаратов.

Оценивая многокомпонентный препарат Акридерм ГК, эксперты высказались о научной обоснованности и высоком потенциале эффективности и безопасности применения данного препарата в качестве стратегии лечения дерматозов сочетанной этиологии, в том числе у полиморбидных пациентов.

Эксперты пришли к следующим выводам

1. Главенствующим критерием назначения многокомпонентных препаратов является наличие симптомов осложненного инфекцией кожного воспалительного процесса с учетом локализации (крупные и мелкие кожные складки, пораженные участки гладкой кожи);
2. Клинические признаки «осложненности» кожного процесса: зуд, наличие расчесов, эритема, гнойничковые элементы, гнойные и смешанные корки, выраженное воспаление, инфильтрация и лихенизация в очагах, трещины, мацерация кожи;
3. Наличие у пациентов с хроническими дерматозами и сопутствующей соматической патологией и/или прием иммуносупрессивной терапии является основанием для фармакотерапии наружным многокомпонентным препаратом при наличии клинических признаков развития осложнений;
4. Схема «step-down» терапии приемлема и применима не только для монокомпонентных кортикостероидных наружных препаратов, но и для многокомпонентных наружных препаратов, при условии старта с комбинации «бетаметазон+гентамицин+клотримазол» (за ориентир следует принимать вазоконстрикторный потенциал стероида в многокомпонентном препарате);
5. При монотерапии многокомпонентным препаратом предпочтительна ежедневная схема применения. Профилактическая схема применения (несколько раз в неделю с пропусками дней) патогенетически и клинически не обоснована и противопоказана, прежде всего, в связи с рисками развития антибиотико- и антимикотикорезистентных штаммов микроорганизмов;

6. С учетом высоких рисков травматизации кожи, инфицирования, измененного кожного барьера и наличия полиморбидной патологии – в пожилом возрасте многокомпонентные препараты имеют преимущество перед монокомпонентными;
7. Регенерирующим, репарирующим и эмолиентным действием обладает также основа препарата, что необходимо учитывать при подборе комплекса терапии с учетом клинической формы дерматоза и его стадии, степени тяжести кожного процесса;
8. Требуется дальнейшее изучение влияния многокомпонентных препаратов не только на активные бактериальные и грибковые патогены, но и на структуру микробиома в целом;
9. Для стандартизации эмпирической терапии «ex juvantibus» необходимо определение четкого круга клинических признаков или предполагаемых диагнозов с высоким риском инфицирования или осложнения, или инфекционных заболеваний, протекающих с экзематизацией (целесообразно детальное обсуждение данного раздела тематики на последующих экспертных советах);
10. Необходимы дополнительные аналитические обзоры /эпидемиологические исследования, фармакоэкономический анализ, для определения реальной потребности в лекарственном обеспечении Акридерм ГК, его дальнейших клинических и маркетинговых преимуществ (в том числе, в условиях растущей потребности в замещении импорта).

Список литературы / References

1. Foroutan F., Guyatt G., Zuk V., et al. GRADE recommendation 28: Using GRADE to assess the evidence for prognostic factors: certainty of assessment in identifying groups of patients with different absolute risks. *J Clin Epidemiol*, 121 (2020), pp. 62–70.
2. Жильцова Е.Е., Политов С.А., Баконевская О.В. Клинические особенности и тактика терапии коморбидных дерматозов. Медицинский совет. – 2022. – 16 (13), 54–58. Zhiltsova E.E., Politov S.A., Bakonetskaya O.V. Clinical features and tactics of therapy of comorbid dermatoses. *Medical Council*. – 2022. – 16 (13), 54–58. (In Russ.).
3. Conic R.Z., Miller R., Piliang M., Bergfeld W., Mesinkovska N.A. Comorbidities in patients with alopecia areata. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2017. Volume 76, Issue 4, P. 755–757. ISSN0190-9622
4. Davis DM, Drucker AM, Alhan A, Berkovich L, Cohen DE, Darr JM, Eichenfield LF, Fraser-Green L, Paller AS, Silverberg JI, Singh AM, Sidbury RR. American Academy of Dermatology Guidelines: Awareness of Comorbidities Associated with Atopic Dermatitis in Adults. *J Am Acad Dermatol*. June 2022; 86(6):1335–1336.e18. DOI: 10.1016/j.jaad.2022.01.009.
5. Andersen Y.M.F., Egeberg A., Gislason G.H., Skov L., Thyssen J.P. Burden of respiratory comorbidities in patients with atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol*, 177 (2017), pp. e145–e146.
6. Pander K, Ghamrawi RI, Heron SE, Feldman SR. Controversial cardiovascular and hematologic comorbidities in atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res*. 2022 May; 314(4):317–324. DOI: 10.1007/s00403-021-02240-7
7. Silverberg J., Garg N., Paller A., Fishbein A., Zee P. Sleep Disturbances in Adults with Eczema Are Associated with Impaired Overall Health: A US Population-Based Study. *Journal of Investigative Dermatology* (2015) 135, 56–66; doi:10.1038/jid.2014.325
8. Qureshi A., Friedman A. Comorbidities in Dermatology: What's Real and What's Not. *Dermatol Clin* 37 (2019) 65–71.
9. Тиш М.М., Кузнецова Т.Г., Наатыж Ж.Ю., Нестеренко И.А. Коморбидная патология: взаимоотношение и трудности терапии. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022; 21(5):599–605. Tish M.M., Kuznetsova T.G., Naatyzh Zh. Yu., Nesterenko I.A. Comorbid pathology: mutual aggravation and difficulties of therapy. *Clinical dermatology and venereology*. 2022; 21(5):599–605. (In Russ.).
10. Hanifin JM, Reed ML, Eczema P et al. A population-based survey of eczema prevalence in the United States. *Dermatitis*. 2007. – 18:82–91.
11. Andersen Y., Egeberg A., Gislason G., Skov L., Tissen J. Autoimmune diseases in adults with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 76 (2017), p. 274–280.
12. Zhang A., Silverberg J. Association of atopic dermatitis with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 72 (2015), p.606–616.
13. Кубанов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Алексеева А.А., Амбарчян Э.Т., Артемьева С.И., Аршинский М.И., Астафьева Н.Г., Вишнева Е.А., Волнухин В.А., Данильчева И.Б., Елисютин О.Г., Епишев Р.В., Жестков А.В., Жилова М.Б., Жукова О.В., Заславский Д.В., Знаменская Л.Ф., Карамова А.Э. и др. Атопический дерматит. Российский алергологический журнал. 2021. Т. 18. № 3. С. 44–92. Kubanov A.A., Namazova-Baranova L.S., Khaifov R.M., Ilyina N.I., Alekseeva A.A., Ambarchyan E.T., Artemyeva S.I., Arshinsky M.I., Astafyeva N.G., Vishneva E.A., Volnukhin V.A., Danilycheva I.V., Elisyutina O.G., Epishov R.V., Zhestkov A.V., Zhilova M.B., Zhukova O.V., Zaslavsky D.V., Znamenskaya L.F., Karamova A.E. and others. Atopic dermatitis. *Russian allergological journal*. 2021. T. 18. No. 3. P. 44–92. (In Russ.).
14. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Кашеева Я.В., Летаева О.В., Кукин И.А., Стукова Е.И. Инновационное комбинированное наружное средство в терапии осложненных дерматозов: опыт использования. *Лечащий врач*. – 2019. – (5), 38. Kungurov N.V., Kokhan M.M., Keniksfest Yu.V., Kashcheyeva Ya.V., Letayeva O.V., Kuklin I.A., Stukova E.I. Innovative combined external agent in the therapy of complicated dermatoses: experience of use. *Attending physician*. – 2019. – (5), 38. (In Russ.).
15. Львов А.Н. Пропедевтические основы комбинированной наружной терапии при дерматозах сочетанной этиологии. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;15(1):78–84. Lvov A.N. Propedeutic principles of combined external therapy for dermatoses of combined etiology. *Clinical dermatology and venereology*. 2016;15(1):78–84. (In Russ.).
16. Смолкин Ю.С., Балаболкин И.И., Горланов И.А., Круглова Л.С., Кудрявцева А.В., Мешкова Р.Я., Мигачева Н.Б., Хакимова Р.Ф., Чебуркин А.А., Куропатникова Е.А., Лян Н.А., Максимова А.В., Масальский С.С., Смолкина О.Ю. Согласительный документ АДАИР: атопический дерматит у детей – обновление 2019 (Краткая версия) Часть 1. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2020. № 1 (60). С. 4–25. Smolkin Yu.S., Balabolkin I.I., Gorlanov I.A., Kruglova L.S., Kudryavtseva A.V., Meshkova R.Ya., Migacheva N.B., Khakimova R.F., Cheburkin A.A., Kuropatnikova E.A., Lyan N.A., Maksimova A.V., Masalsky S.S., Smolkina O.Yu. ADAIR Consensus Document: Atopic Dermatitis in Children – Update 2019 (Short Version) Part 1. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2020. No. 1 (60). pp. 4–25. (In Russ.).
17. Общая характеристика лекарственного препарата Акридерм ГК. Соответствует Экспертному отчету от 21.11.2023 № 24451 (последовательность 0005) General characteristics of the drug Akriderm GK. Corresponds to Expert Report dated 21.11.2023 No. 24451 (sequence 0005) (In Russ.).
18. Miedzobrodzki J., Kaszycki P., Bialecka A. et al. Proteolytic activity of *Staphylococcus aureus* strains isolated from the colonized skin of patients with acute-phase atopic dermatitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21:269–276.
19. Котрехова Л.П. Диагностика и рациональная терапия дерматозов сочетанной этиологии. *Consilium Medicum* (приложение «Дерматология») 2010; 4: 6–11. Kotrekhova L.P. Diagnostics and rational therapy of dermatoses of combined etiology. *Consilium Medicum* (supplement «Dermatology») 2010; 4: 6–11. (In Russ.).
20. Хлебникова А.Н., Марычева Н.В. Особенности наружной терапии патологии кожи у больных сахарным диабетом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2011;6:49–55. Khlebnikova A.N., Marycheva N.V. Features of external therapy of skin pathology in patients with diabetes mellitus. *Clinical dermatology and venereology*. 2011; 6: 49–55. (In Russ.).
21. Хординова С.А. Эффективность и переносимость розничных форм Акридерма ГК в ежедневной практике дерматовенеролога. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;15(5):55–61. Khordikova S.A. Efficiency and tolerability of various forms of Akriderm GK in the daily practice of a dermatovenerologist. *Clinical dermatology and venereology*. 2016; 15(5): 55–61. (In Russ.).
22. Лысенко О.В., Лукьяничкова Л.В., Подшивалова Т.В. Применение тилорона при лечении микробной экземы на фоне трофических язв. *Клиническая дерматология и венерология*. 2010;8(2):85–89. Lysenko O.V., Lukiyanichikova L.V., Podshivalova T.V. Use of tilorone in the treatment of microbial eczema associated with trophic ulcers. *Clinical dermatology and venereology*. 2010;8(2):85–89. (In Russ.).

Статья поступила / Received 21.10.2024
Получена после рецензирования / Revised 26.10.2024
Принята в печать / Accepted 28.10.2024

Список участников

- Загрядина Р.М.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск.
- Ковалева Ю.С.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, косметологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул
- Кохан М.М.** – д.м.н., профессор, заведующая научным клиническим отделом дерматологии, ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», Екатеринбург.
- Круглова Л.С.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии, проректор по учебной работе ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва.
- Львов А.Н.** – д.м.н., профессор, руководитель отдела аспирантуры и ординатуры, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ; главный научный сотрудник МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва.
- Матушевская Е.В.** – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО ИГК ФМБА России, Москва.
- Олисова О.Ю.** – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» МЗ РФ, директор клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, Москва.
- Сидоренко О.А.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней Ростовского ГМУ, Ростов-на-Дону.
- Силина Л.В.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии Курского государственного медицинского университета, г. Курск
- Соколовский Е.В.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета им.акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург.
- Фомина Д.С.** – к.м.н., доцент, руководитель Московского научно-практического центра алергологии и иммунологии ГБУЗ «ГБ 52 ДЗМ», главный внештатный алерголог-иммунолог ДЗМ, доцент кафедры клинической иммунологии и алергологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва
- Халдин А.А.** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва
- Шперлинг Н.В.** – д.м.н., профессор кафедры клинической медицины Университета «Ревиз», врач-дерматовенеролог, г. Санкт-Петербург

Для цитирования: Львов А.Н., Круглова Л.С., Загрядина Р.М., Ковалева Ю.С., Кохан М.М., Матушевская Е.В., Олисова О.Ю., Сидоренко О.А., Силина Л.В., Соколовский Е.В., Фомина Д.С., Халдин А.А., Шперлинг Н.В. Место топических комбинированных многокомпонентных препаратов в терапии осложненных дерматозов (Резолюция совета экспертов). *Медицинский алфавит*. 2024; (25): 103–107. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-103-107>

For citation: Lvov A.N., Kruglova L.S., Zagryadina R.M., Kovaleva Yu. S., Kokhan M.M., Matushevskaya E.V., Olsiova O. Yu., Sidorenko O.A., Silina L.V., Sokolovsky E.V., Fomina D.S., Khalidin A.A., Shperling N.V. The Place of Topical Combined Multifunctional Drugs in the Therapy of Complicated Dermatoses (Resolution of the Expert Council). *Medical alphabet*. 2024; (25): 103–107. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-103-107>

