

Алгоритм наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии

Т.А. Белоусова, М.В. Горячкина

Algorithm for external treatment of dermatoses of mixed etiology

T.A. BELOUSOVA, M.V. GORYACHKINA

об авторах:

Т.А. Белоусова — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета (ПМГМУ) им. И.М. Сеченова, Москва

М.В. Горячкина — к.м.н., научный сотрудник лаборатории по изучению репаративных процессов в коже Научно-исследовательского института молекулярной медицины ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

В течение последнего десятилетия в дерматологической практике отмечается увеличение числа больных, страдающих одновременно несколькими кожными заболеваниями различной этиологии. Для обозначения этой группы заболеваний в настоящее время предложен специальный термин — дерматозы сочетанной этиологии (ДСЭ). По мнению авторов, наиболее частой причиной развития ДСЭ являлась длительная непрерывная терапия монокомпонентными топическими препаратами или же неоправданное применение комбинированных препаратов с тремя компонентами. Также имеется собственный положительный опыт применения Травокорта в терапии больных ДСЭ. После назначения препарата эффект от его применения был замечен уже на 2-е сутки: активно регрессировали гиперемия, отечность, мокнутие кожи в очагах поражения. Практически полностью исчезали зуд и жжение, что в большой степени облегчало общее состояние больных. На 3—4-е сутки полностью прекращалось появление свежих везикул, регрессировало мокнутие и начиналась активная эпителизация эрозий. Таким образом, крем Травокорт является высокоэффективным препаратом для лечения инфекционных дерматозов, осложненных экзематизацией, и хронических воспалительных заболеваний, течение которых отягощается присоединением грибково-бактериальной инфекции.

Ключевые слова: дерматозы сочетанной этиологии, атопический дерматит, зуд, бактерии, грибы, воспаление, Травокорт, изоконазол, дифлукортолон.

There has been an increase in the number of dermatology patients suffering from several concomitant skin diseases of different etiology for the past decade. A special term — dermatoses of mixed etiology (DME) — was suggested to describe this group of diseases. According to the authors, long-term uninterrupted treatment with one-component topical drugs or unreasonable administration of three-component combination agents is the most frequent reason for DME. The authors describe their positive experience of administering Travocort as a part of DME treatment. The effect of the drug was observed as early as on the second day of its administration: there was an active regression of hyperemia, edemas and skin oozing lesions in the foci. Itching and stinging disappeared almost completely, which also alleviated the patients' condition. On Days 3—4, no formation of new vesicles was observed, there were no oozing lesions, and erosion cuticularization began on an active basis. Therefore, Travocort is a highly efficient drug for treatment of infectious dermatoses complicated with eczematization as well as chronic inflammatory diseases exacerbated by a concomitant fungous and bacterial infection.

Key words: dermatoses of mixed etiology, atopic dermatitis, itching, bacteria, fungi, inflammation, Travocort, isoconazole.

■ Современный патоморфоз дерматозов характеризуется рядом клинических особенностей. В течение последнего десятилетия в дерматологической практике отмечается увеличение числа больных, страдающих одновременно несколькими кожными заболеваниями различной этиологии. Для обозначения этой группы заболеваний в настоящее время предложен специальный термин — дерматозы сочетанной этиологии (ДСЭ). В кожном статусе больных данной группы преобладают островоспалительные симптомы в виде отека, гиперемии, мокнутия и зуда, нередко кожные проявления сопровождаются симптомами общей интоксикации. Клиническая картина не всегда характерна для конкретного дерматоза и, как правило, отмечается более торпидное течение кожного процесса. Это затрудняет своевременную диагностику и назначение адекватной терапии. Большинство больных ДСЭ прошли долгий путь с момента возникновения заболевания до получения необходимой эффективной медицинской помощи.

По данным исследования, проведенного сотрудниками дерматологического отделения НИИ медицинской микологии им. Н.П. Кашкина в 2009 г., больные ДСЭ составили 17% среди всех больных, находившихся на лечении в стационаре в течение года. По мнению авторов, наиболее частой причиной развития ДСЭ являлась длительная непрерывная терапия монокомпонентными топическими препаратами или же неоправданное применение комбинированных препаратов с тремя компонентами. При этом часто применялись препараты с заведомо низкой эффективностью и биодоступностью. При назначении терапии учитывались не все этиологические факторы, не определялась чувствительность патогенной микрофлоры, не проводился анализ анамнестических данных, назначались короткие, прерывистые курсы терапии.

Анализ причинно-следственных связей позволил авторам выделить три варианта развития ДСЭ. При первом варианте бактерии и/или грибы являлись первичными этиологическими причинами заболеваний кожи и ее придатков. В случае длительного существования инфекционного процесса развивается сенсibilизация кожи к инфекционному агенту, клинически проявляющаяся пиоаллергидами, миксидами, микробной экземой. Второй вариант патогенеза ДСЭ предусматривал развитие вторичных инфекционных осложнений у больных с хроническими заболеваниями кожи (атопический дерматит, псориаз, красный плоский лишай и т. д.). При третьем варианте бактерии и грибы выступали в качестве триггеров. Изменение биоценоза кожи вследствие нарушения соотношения патогенных и условно-патогенных возбудителей на кожном покрове приводило к появлению специфических высыпаний на коже у больных atopическим дерматитом, экземой, псориазом и резкому прогрессированию этих дерматозов [1].

Наиболее частыми причинами ДСЭ первого варианта является позднее начало терапии, нерациональный выбор противомикробного препарата с низкой эффективностью и биодоступностью, неправильная методика его применения, недостаточные суточные и курсовые дозы. В этой группе преобладают больные среднего и старшего возрастов, которые на протяжении многих лет страдают инфекционным дерматозом, чаще всего с поражением стоп и крупных складок, либо имеют очаг хронической бактериальной инфекции, или то и другое.

Поверхностные микозы кожи встречаются у 20—25% взрослого населения, а в возрастной группе старше 70 лет — у 50%. Высокой заболеваемости микозами способствует нарастание в общей популяции числа людей, имеющих нарушения иммунного и метаболического статуса. Увеличивается количество пациентов, постоянно принимающих иммуносупрессивные препараты (глюкокортикостероиды, цитостатики, иммунодепрессанты). Большое значение имеет и снижение защитных свойств кожного барьера за счет повышенной потливости, ведущей к мацерации рогового слоя или, наоборот, выраженной сухости кожи. Изменение структуры рогового слоя приводит к повышению проницаемости кожи для грибов и бактерий [2].

Длительно нелеченая пиодермия или дерматофития у многих больных приводит к развитию алергодерматозов: рецидивирующего алергического дерматита, хронической экземы и даже ангиитов кожи. По данным НИИ медицинской микологии им. Н.П. Кашкина, у 13% обследованных больных ДСЭ длительное течение пиодермии и нерациональная терапия привели к развитию микробной экземы и появлению пиоаллергидов. Развитие микотической экземы вследствие длительного течения микоза кожи было установлено у 12% больных ДСЭ. Монотонное течение микоза по «сухому типу» на этом этапе переходит к рецидивирующему в виде вспышек острых экссудативно-дисгидротических высыпаний с выраженным зудом. Микоз осложняется развитием вторичной экзематизации в виде папулезно-везикулезных высыпаний, интенсивной гиперемии, мокнутия и зуда. Обильные везикулы и пузыри вскрываются с образованием мокнущих эрозий, возникают участки мацерации кожи с последующим образованием трещин, что способствует активному обсеменению очагов поражения пиококковой флорой и развитию бактериальных осложнений в виде вторичной пиодермии и даже рожистого воспаления. В настоящее время увеличивается число больных с осложненными вариантами течения грибковых инфекций. Осложненный вариант микоза отмечается у 25—30% больных, обращающихся на амбулаторный дерматологический прием [1, 3].

Второй вариант патогенеза ДСЭ отмечается у пациентов, длительно страдающих хроническими воспа-

лительными дерматозами: псориазом, экземой, атопическим дерматитом, красным плоским лишаем и т. д. На фоне хронического течения дерматоза происходит присоединение вторичных микстинфекций. Данные заболевания часто сопровождаются зудом и изменениями строения и функции кожного барьера. Нарушение целостности кожи при расчесах, неполноценность кожного барьера приводят к повышенной проницаемости бактериальных и грибковых агентов и развитию инфекционных осложнений. В лечении этой категории больных постоянно используются системные препараты, оказывающие иммуносупрессивное действие: глюкокортикостероиды (ГКС), цитостатики, иммунодепрессанты, антибиотики, что снижает естественный противоинфекционный иммунитет. Длительная наружная терапия ГКС также вносит вклад в развитие вторичного инфицирования. Локализация хронического дерматоза в складках и на стопах у многих пациентов наиболее часто сопровождается присоединением грибковой инфекции, осложняющей течение основного дерматоза. На частое присоединение дерматофитной инфекции с поражением паховых областей и стоп у больных атопическим дерматитом указывается во многих отечественных и зарубежных публикациях. В иностранной литературе для обозначения данного сочетания предложен специальный термин «atopic-chronic-dermatophytosis syndrome» (синдром хронической дерматофитии у атопиков). В исследовании российских дерматологов, наблюдавших 26 больных атопическим дерматитом в сочетании с микозом паховых складок и стоп, показано, что присоединение грибковой инфекции способствует более торпидному течению атопического дерматита и снижает эффективность проводимой терапии [4].

Сочетание сквамозно-гипертрофической формы микоза и ладонно-подошвенного псориаза утяжеляет клиническое течение псориазического процесса, формирует атипичные формы, торпидные к классическим методам лечения псориаза. Обнаружение мицелия патогенного гриба лабораторными методами и проведение полноценной антифунгальной терапии способствуют более активному ответу на последующее лечение псориаза. Другая группа генодерматозов с поражением кожи подошв и ладоней — кератодермии, сопровождающиеся выраженными нарушениями кератинизации, барьерной функции эпидермиса, сухостью и трещинами — нередко сопровождается присоединением бактериально-грибковой инфекции, что видоизменяет клиническую картину заболевания, затрудняет и увеличивает длительность лечения. Включение в терапевтический комплекс препарата Травокорт, обладающего широким спектром действия в отношении клинически значимых патогенов (бактерий и грибов), у данных больных способствует более активному и быстрому регрессу кожного процесса [5, 6].

По данным Л.П. Котреховой, первый вариант патогенеза ДСЭ, когда бактерии и/или грибы являлись первичной этиологической причиной заболеваний кожи и ее придатков, обнаруживается у 25% больных ДСЭ. Второй вариант патогенеза ДСЭ, предусматривающий присоединение вторичной микстинфекции, встречается у 56% больных с хроническими заболеваниями кожи. Третий вариант, при котором бактерии и грибы выступали в качестве триггеров, провоцирующих резкое обострение хронических дерматозов, отмечается у 19% больных. Возникновение грибково-бактериальных осложнений чаще всего наблюдается при атопическом дерматите (у 48% больных), экземе (у 30%) и несколько реже (у 20%) при псориазе. У 27% больных хроническими дерматозами присоединение бактериально-грибковой инфекции сопровождалось общей реакцией организма с интоксикацией, лихорадкой, нередко осложнялось лимфаденитом, лимфангитом и рожистым воспалением нижних конечностей. У подавляющего большинства больных (42%) течение хронического дерматоза было осложнено присоединением пиококковой инфекции. Возбудителями гнойного процесса при ДСЭ являлись: *Staphylococcus aureus* — 48%, *Streptococcus pyogenes* — 24%, *Corynebacterium minutissimum* — 20%, *Pseudomonas aeruginosa* — 8% случаев. Присоединение грибковой инфекции наблюдалось у 17% больных ДСЭ. Основными возбудителями микозов у больных ДСЭ являлись дерматомицеты (45% случаев), *Candida spp.* выявляли в 31% случаев, а *Malassezia spp.* — в 24%. Видовую идентификацию дерматомицетов установили в 48 случаях. Среди дерматомицетов доминировал *Trichophyton rubrum* (76% случаев), реже выявлялись *Trichophyton mentagrophytes* (16%) и *Epidermophyton floccosum* (8%). У 16% больных определялась смешанная бактериально-грибковая инфекция. Авторы подчеркивают, что присоединение вторичной инфекции изменяло клиническую картину и характер течения основного дерматоза, что в свою очередь мешало его своевременной диагностике и назначению рационального лечения [1].

В случаях когда при ДСЭ не требуется назначение системной антибактериальной или противогрибковой терапии, проводится наружное лечение. Выбор метода наружной терапии предполагает назначение комбинированной терапии с использованием нескольких препаратов разных фармакологических групп: антибиотиков, антимикотиков и ГКС местного действия. Необходимость включения топических стероидов обусловлена тем обстоятельством, что микстинфекции нередко сопровождаются выраженной воспалительной реакцией с проявлениями экссудации, мокнутия и выраженными субъективными ощущениями — зудом и жжением. Быстрое подавление острого воспаления кожи и зуда приводит к значительному облегчению состояния больного. Кроме того, как показали не-

давние исследования, блокирование воспалительных медиаторов на раннем этапе воспалительного процесса уменьшает стимуляцию меланоцитов, ответственных за формирование длительной поствоспалительной гиперпигментации кожи, вызывающей у больных беспокойство и эстетическую неудовлетворенность лечением [7].

Однако в данном случае препаратами выбора должны быть не монокомпонентные, а комбинированные средства, дающие помимо противовоспалительного еще и антимикробный, и антимикотический эффекты. В то же время чем больше препаратов одновременно назначается больному, тем больше вероятность развития нежелательных и побочных действий, и прежде всего аллергических реакций. Традиционно назначаемые комбинированные наружные ГКС содержат такие действующие вещества, как гентамицин, тетрациклин, клотримазол, полиеновые антимикотики, к которым многие возбудители бактериально-грибковых инфекций оказываются малочувствительными. В настоящее время неэффективность применения традиционных схем противогрибковой терапии в первую очередь связана с развитием устойчивости возбудителей к назначаемым препаратам.

Несколько лет назад проведенное в России исследование чувствительности нозокомиальных штаммов *S. aureus* к длительно используемым в клинической практике антибиотикам выявило резистентность к гентамицину у 31% выделенных штаммов и к тетрациклину — у 37%. Таким образом, более чем у 1/3 пациентов применение этих препаратов в качестве антимикробной терапии не дает ожидаемого лечебного эффекта [8].

Нерациональный выбор препарата способствует дальнейшему распространению инфекции, прогрессированию процесса и росту резистентности микроорганизмов к лекарственным средствам. Поэтому современной стратегией наружной терапии больных ДСЭ является не только быстрое подавление воспалительной реакции кожи, но и полная элиминация возбудителя инфекции. Назначаемый препарат должен обладать широким спектром антибактериальной, противогрибковой активности, высокой биодоступностью и, что особенно важно, к нему должны быть чувствительны большинство штаммов клинически значимых микроорганизмов.

На сегодняшний день наиболее полно удовлетворяет всем этим требованиям крем Травокорт — комбинированный препарат, содержащий антимикотик с широким спектром антибактериального и противогрибкового действия (изоконазол), и сильный ГКС (дифлукотолон).

Препарат быстро проникает в роговой слой, в меньшей степени — в дерму и длительно сохраняется там не метаболизируясь. Изоконазол высокоак-

тивен в отношении дерматофитов, дрожжеподобных грибов, а также плесневых грибов.

Кроме того, изоконазол активен в отношении стафилококков, стрептококков и коринобактерий. Антибактериальное действие препарата обусловлено блокированием синтеза парааминобензойной кислоты, являющейся необходимым компонентом синтеза протеинов бактерий. В НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина в 2010 г. были проведены исследования по изучению антибактериальной активности изоконазола. В качестве тестируемых культур были использованы микроорганизмы, выделенные с кожи больных с бактериально-грибковой инфекцией, — *S. aureus* и *S. haemolyticus*, а также *Streptococcus viridans*. Установлено, что изоконазол действует бактериостатически и бактерицидно в отношении всех трех видов бактерий изученных тестируемых культур. Установленный антибактериальный эффект изоконазола в сочетании с его антимикотической активностью по отношению к основным возбудителям бактериально-грибковых инфекций позволяют обоснованно рекомендовать применение препарата Травокорт для лечения ДСЭ, обусловленных микстинфекцией [10].

Проведенные отечественными и зарубежными микологами доказательные научные исследования показали, что чувствительность к изоконазолу клинически значимых штаммов микромицетов, высеванных у больных микозами гладкой кожи, составляет 97,8%. Наиболее высокая чувствительность к препарату была выявлена у возбудителей руброфитии (у 98,9% штаммов) и кандидоза (у 98,8% штаммов). У большинства больных хроническими дерматозами именно эти возбудители являются основной причиной развития микотического процесса [9].

В исследовании А.Л. Машкилейсона и соавт. была продемонстрирована высокая эффективность Травокорта в лечении 82 больных дерматомикозами, осложненными экзематизацией и микробной инфекцией. Полное клинико-микологическое излечение при применении препарата было достигнуто у 85,4% больных, у остальных — значительное улучшение. Высокий результат лечения, по мнению авторов, был получен за счет комбинированного действия Травокорта, воздействующего на инфекцию — этиологический фактор заболевания кожи и одновременно подавляющего аллергическое воспаление в коже [11].

Высокая эффективность и хорошая переносимость препарата Травокорт была подтверждена в ряде недавно проведенных исследований в нашей стране и за рубежом. Было отмечено, что проявления острого воспаления, такие как гиперемия, отек, экссудация, у больных с хроническими кожными заболеваниями с присоединением вторичной бактериальной или грибковой инфекции при назначении Травокорта купируются в 2 раза быстрее, чем при

проведении только противомикробной терапии. Поэтому применение Травокорта наиболее показано в остром периоде ДСЭ [12].

Продемонстрировано, что за счет сосудосуживающего действия стероида значительно увеличивается биодоступность изокназола и пролонгируется его действие. Поэтому сочетание топического ГКС с антимикотиком широкого спектра действия является эффективной комбинацией. В одном из последних рандомизированных двойных слепых исследований проводилось изучение эффективности и безопасности 1% изокназола нитрата в сочетании с 0,1% дифлукортолона валератом в сравнении с монотерапией антимикотиком. Препараты назначали больным с осложненными формами микозов гладкой кожи, а также ДСЭ. Препарат использовался в течение 14 дней на очаги поражения, локализующиеся на гладкой коже туловища, конечностей и паховой области. В группе пациентов, получавших 1% изокназола нитрат в сочетании с 0,1% дифлукортолона валератом, терапевтический эффект был более выраженным. У них отмечалось более быстрое начало действия, более выраженное снижение интенсивности зуда и уменьшение активности воспалительных изменений кожи в очагах, а также более эффективная эрадикация грибковой инфекции по сравнению с больными, получавшими только антимикотик. Переносимость препарата была хорошей, побочные эффекты отсутствовали. Также неоспоримым достоинством изокназола является его способность к быстрому проникновению в глубокие слои эпидермиса и сохранению необходимой подавляющей концентрации в коже. Тем самым препарат обеспечивает защиту против реинфекции в течение нескольких недель после окончания терапии [13].

В исследовании, проведенном московскими дерматологами с целью изучения терапевтической эффективности Травокорта у 44 больных дерматозами, осложненными бактериально-грибковой инфекцией, было показано, что двухнедельный курс монотерапии позволяет добиться разрешения процесса у 97,7% пациентов. При этом дополнительная специфическая терапия не требовалась. При использовании препарата ни у одного больного не было отмечено побочных реакций [14].

Также имеется собственный положительный опыт применения травокорта в терапии больных ДСЭ. Под нашим наблюдением находились 29 амбулаторных пациентов (19 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 19 до 65 лет. У 19 больных с помощью микроскопического исследования был установлен диагноз микоза, осложненного экзematизацией и вторичной пиодермией. У 11 пациентов процесс локализовался на коже стоп, в том числе у 2 с вовлечением кожи кистей, а у 8 больных дерматофития стоп сочеталась с поражением кожи пахово-бедренных складок и промежности. Сред-

ний возраст пациентов этой группы составил 45 лет, длительность заболевания — в среднем 4,5 года. Восемь пациентов в прошлом получали лечение по поводу микотического процесса. У всех больных кожный процесс находился в стадии резкого обострения с явлениями острого отека, гиперемии, везикуляции, мокнутия и наслоением гнойных корок. Субъективно пациенты предъявляли жалобы на зуд, жжение и болезненность кожи.

У 10 больных дерматофитийно-кандидозная инфекция была выявлена на фоне длительно протекающего хронического дерматоза: псориаза с поражением крупных складок ($n = 5$), атопического дерматита ($n = 4$) и экземы ($n = 1$). Все пациенты наряду с системным лечением длительно смазывали очаги поражения сильными глюкокортикостероидными мазями и кремами. Одной из жалоб пациентов этой группы было появление или усиление покраснения кожи, сопровождающееся жжением и легким зудом на фоне нанесения мази или крема на очаги поражения, в которых впоследствии был обнаружен мицелий патогенных грибов. У 4 больных этой группы был выявлен кандидоз крупных складок, у 2 — кандидозные паронихии кистей и у 4 — интертригиозная форма руброфитии с поражением межпальцевых складок стоп и пахово-бедренных складок. Средний возраст больных в этой группе составлял 59 лет, длительность хронического дерматоза — более 15 лет. Все пациенты были отягощены соматическими заболеваниями (сахарный диабет у 3 больных, метаболический синдром — у 5, хронический гепатоз на фоне алкогольной интоксикации — у 2). Всем пациентам назначали крем Травокорт на очаги поражения 2 раза в день в качестве монотерапии. Длительность лечения в зависимости от выраженности клинической симптоматики составляла 2—3 нед. После назначения препарата эффект от его применения был замечен уже на 2-е сутки: активно регрессировали гиперемия, отечность, мокнутие кожи в очагах поражения. Практически полностью исчезали зуд и жжение, что в большой степени облегчало общее состояние больных. На 3—4-е сутки полностью прекращалось появление свежих везикул, прекращалось мокнутие и начиналась активная эпителизация эрозий. На 6—7-е сутки у всех больных явления острого воспаления и бактериальных осложнений, а также зуда в очагах поражения купировались полностью. Угасание объективных и субъективных симптомов воспаления происходило активнее в крупных складках, на кистях, более медленно разрешались высыпания на стопах (рис. 1, 2). К концу курса терапии полное клинико-этиологическое излечение было получено у 27 больных. У 2 пациентов после терапии были обнаружены патогенные грибы в очагах на стопах, что потребовало назначения системной антифунгальной терапии.



а



б

Рис. 1. Руброфития паховых складок: *а* — до лечения Травокортом; *б* — через 7 дней терапии травокортом



а



б

Рис. 2. Экзема, осложненная пиодермией: *а* — до лечения Травокортом; *б* — через 14 дней терапии травокортом

В конце курса лечения в очагах поражения сохранялись едва заметная гиперемия и шелушение, ни у одного пациента явлений вторичной поствоспалительной пигментации отмечено не было, и больные были полностью удовлетворены косметическим результатом терапии. При проведении лечения ни в одном случае не было отмечено общих или местных побочных эффектов.

Таким образом, крем Травокорт является высокоэффективным препаратом для лечения инфекци-

онных дерматозов, осложненных экзематизацией, и хронических воспалительных заболеваний, течение которых отягощается присоединением грибково-бактериальной инфекции. Применение препарата дает быстрый противовоспалительный эффект и обеспечивает высокий уровень микологического и бактериального излечения. Благодаря высокой эффективности и безопасности крем Травокорт может быть рекомендован как препарат выбора при дерматозах сочетанной этиологии. ■

Литература

1. Котрехова Л.П. Диагностика и рациональная терапия дерматозов сочетанной этиологии. *Consilium medicum* (приложение «Дерматология»), 2010; 4: 6—11.
2. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycosis*, 2008; 51: Suppl 4; 2—15.
3. Рукавишников В.М. Микозы стоп. «Эликс Ком», Москва, 2003.
4. Ю.А. Белькова, Л.С. Страчунский, О.И. Кречикова, Н.В. Иванчик, А.В. Дехнич. Сравнительная эффективность 0,75% мази хлорамфеникола и 2% мази мупироцина при лечении в амбулаторных условиях взрослых пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей. *Клин. микр. и антимикроб. химиотерап.* 2007. Т. 9, № 1. С. 57—66.
5. Третьякова Н.Н. Дифференциальная диагностика и принципы терапии ладонно-подошвенного псориаза. *Клин. дерматол. и венерол.*, 2010; 5: 113—119.
6. Лукьянова Е.Н., Корсунская И.М., Невозинская З.А. и др. Особенности терапии кератодермий, осложненных микозом. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2011; 2: 93—95.
7. Edmondson S., Thumiger S., Werther G. et al. The role of the growth hormone and insulin-like growth factor system. *Endocrine Reviews* 2003; 24 (6): 737—64.
8. Потехаев Н.Н., Шерина Т.Ф. К вопросу об ассоциации дерматозов и микозов кожи. *Рос. журн. кож. и вен. бол.* 2004. № 6. С. 55—57.
9. Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. и др. Мониторинг чувствительности клинически значимых микромицетов к изоконазолу (субстанции кремов травоген, травокорт), оценка его эффективности и безопасности в лечении больных микозами кожи. *Пробл. мед. микол.* 2007; 2: 19—21.
10. Босак И.А., Котрехова Л.П. Действие изоконазола в отношении избранных бактерий. *Пробл. мед. микол.* 2010; 12: 4: 49—51.
11. Машкилейсон А.Л., Гомберг М.А., Ладыгина Н.В. и др. Клиническая эффективность противогрибковых препаратов травогена, травокорта, гино-травогена в практике дерматовенеролога и гинеколога. *ЗППП*, 1997; 2: 63—66.
12. Dogan B., Karabudak O. Treatment of candidal intertrigo with a topical combination of isoconazole nitrate and diflucortolone valerate. *Mycoses* 2008; 4: 42—43.
13. Havlickova B., Friedrich M. The advantages of topical combination therapy in the treatment of inflammatory dermatomycoses. *Mycoses* 2008; Sep: 51: Suppl. 4: 16—26.
14. Молочков А.В., Шульман Е.И., Устинов М.В. и др. Результаты наблюдательного исследования трамплин по оценке эффективности, безопасности и переносимости крема травоген и крема травокорт в Москве. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2010; 2: 101—105.