

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АССОЦИАЦИИ ДИСГИДРОТИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЫ

Шачнев А.С.¹, Жукова О.В.^{1,2}, Касихина Е.И.^{1,2}, Острецова М.Н.¹

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
Москва, e-mail: dr.shachnev@gmail.com;

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Дисгидротическая экзема (острая рецидивирующая везикулярная экзема ладоней и подошв) – клинический подтип экземы с длительным, рецидивирующим течением с риском развития инфекционных осложнений. Целью исследования было выявить особенности колонизации бактериальной микрофлоры в очагах дисгидротической экземы у взрослых пациентов. Проведено проспективное одноцентровое одномоментное исследование. Выборка сформирована из 132 пациентов старше 18 лет с дисгидротической экземой, находившихся на амбулаторном лечении и наблюдении в «Московском Центре дерматовенерологии и косметологии». Оценка тяжести проводилась на основании индекса площади поражения и степени тяжести дисгидротической экземы. Видовая идентификация бактерий осуществлена с помощью масс-спектрометрии на анализаторе «Vitek MS» (BioMerieux, Франция). Течение дисгидротической экземы осложнялось присоединением вторичной бактериальной инфекции в 24,2% случаев. Вероятность развития вторичной инфекции у мужчин была в 1,5 раза чаще. Выявлены статистически достоверные различия в частоте развития осложнений среди мужчин и женщин с дисгидротической экземой ($p=0,020$). Продemonстрирована прямая зависимость значения индекса степени тяжести дисгидротической экземы и частоты лабораторно подтвержденной патогенной бактериальной инфекции в очагах ($p=0,01$). Рост культуры *S. aureus* был получен у 58,6% из 29 пациентов, преимущественно с очагов на коже кистей (количество колоний варьировало от 10^2 до 10^7 колониеобразующих единиц/миллилитр). Помимо *S. aureus*, в очагах обследованных пациентов отмечалось широкое видовое разнообразие бактериальной грамположительной и грамотрицательной флоры. Изучение клинко-лабораторных особенностей необходимо для углубленного понимания сущности патогенеза и разработки тактики лечения дисгидротической экземы. Существует необходимость дальнейшего изучения провоцирующих факторов, в том числе инфекционных, в рецидивирующем течении заболевания.

Ключевые слова: дисгидротическая экзема, везикулярная экзема, микрофлора, вторичная инфекция.

CLINICAL AND MICROBIOLOGIC ASSOCIATIONS OF DYSHIDROTIC ECZEMA

Shachnev A.S.¹, Zhukova O.V.^{1,2}, Kasikhina E.I.^{1,2}, Ostretsova M.N.¹

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba,
Moscow, e-mail: dr.shachnev@gmail.com;

²Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow

Dyshidrotic eczema (acute recurrent vesicular eczema of the palms and soles) is a clinical subtype of eczema with a long, recurrent course with a risk of infectious complications. The aim of the study was to reveal the features of bacterial microflora colonization in foci of dyshidrotic eczema in adult patients. A prospective single-center one-stage study was carried out. The sample was formed from 132 patients with dyshidrotic eczema over 18 years of age who were under outpatient treatment and observation at the Moscow Center of Dermatovenereology and Cosmetology. The severity was assessed based on the lesion area index and the severity of dyshidrotic eczema. Species identification of bacteria was carried out by mass spectrometry on a Vitek MS analyzer (BioMerieux, France). The course of dyshidrotic eczema was complicated by secondary bacterial infection in 24.2% of cases. The probability of secondary infection development in men was 1.5 times more frequent. Statistically reliable differences in the frequency of complications development among men and women with dyshidrotic eczema were revealed ($p=0,020$). A direct correlation between the dyshidrotic eczema severity index value and the frequency of laboratory-confirmed pathogenic bacterial infection in the foci was demonstrated ($p=0.01$). Culture growth of *S. aureus* was obtained in 58.6% of 29 patients, predominantly from foci on the skin of the hands (colony counts ranged from 102 to 107 colony-forming units/milliliter). In addition to *S. aureus*, a wide species diversity of

bacterial gram-positive and gram-negative flora was observed in the foci of the examined patients. The study of clinical and laboratory features is necessary for an in-depth understanding of the essence of pathogenesis and development of treatment tactics for dyshidrotic eczema. There is a need for further study of provoking factors, including infectious factors, in the recurrent course of the disease.

Keywords: dyshidrotic eczema, vesicular eczema, microflora, secondary infection.

Введение. Дисгидротическая экзема (ДЭ), или острая рецидивирующая везикулярная экзема ладоней и подошв — распространенный клинический подтип экземы, характеризующийся появлением на коже ладоней и подошв, латеральной и тыльной поверхности пальцев кистей и стоп везикулярных или буллезных элементов, эритемы, точечных эрозий, серозных корочек и экскориаций, и склонный к длительному и рецидивирующему течению, резистентности к проводимой терапии с риском развития инфекционных осложнений [1, 2]. В последние годы идет дискуссия о необходимости единых подходов к терминологии ДЭ. Большинство авторов предлагают термин «рецидивирующий везикулярный ладонно-подошвенный дерматит (RVPD)», более точно отражающий клинические особенности дерматоза [3–5]. Данные исследований, посвященных распространенности ДЭ в структуре экзематозных поражений кистей и стоп, неоднородны: в них распространенность варьирует от 6,0 до 53,1% [4, 6]. Отсутствуют единые подходы к трактовке этиопатогенеза ДЭ. К провоцирующим факторам, ассоциированным с развитием клинических проявлений ДЭ, относят генетическую предрасположенность, отягощенный личный и семейный анамнез atopических заболеваний, контактную аллергию (преимущественно на металлы), инфекцию, вызванную дерматофитными грибами, прием некоторых лекарственных препаратов [7–9]. Кроме того, значимую роль в патогенезе ДЭ играют воздействие раздражающих кожу веществ, курение, гипергидроз и ультрафиолетовое облучение [2, 7]. Длительные и частые контакты с водой также ассоциированы с возникновением экземы [10, 11]. Немаловажную роль играет нарушение целостности эпидермального барьера [12, 13].

Клинические проявления острой ДЭ характеризуются глубоко расположенными микровезикулами диаметром 1–2 мм, которые в течение 2–3 недель эволюционируют, завершаясь интенсивной десквамацией. В хронической стадии у пациентов можно наблюдать шелушение и трещины [4, 14]. В 80% случаев ДЭ отмечается поражение кожи ладонной поверхности и (или) латеральных поверхностей пальцев кистей [15]. Сочетанное поражение ДЭ кистей и стоп, как правило, связано с более тяжелым течением и длительной историей заболевания [2, 16]. В тяжелых случаях ДЭ может поражать всю ладонную или подошвенную поверхность кистей или стоп [17].

Течение заболевания может приобретать непрерывно рецидивирующий характер, при котором как острая, так и хроническая стадии ДЭ способны существовать одновременно.

Везикулярные высыпания сопровождаются зудом различной интенсивности, что приводит к нарушению качества жизни больных ДЭ [6]. При расчесывании повышается риск вторичного инфицирования очагов ДЭ с присоединением бактериальной или микотической инфекции [7, 15]. Воспалительный экссудат, зуд, расчесы и применение топических глюкокортикостероидов (ТГКС) приводят к изменению pH кожи и создают благоприятные условия для колонизации патогенными микроорганизмами и дисбаланса микробной флоры, которые проявляются снижением ее разнообразия [18, 19]. Колонизация кожи патогенными микроорганизмами сопровождается выработкой экзогенных протеаз, усиливающих пролиферацию кератиноцитов с последующим нарушением барьерных свойств кожи и формированием ксероза [20]. В исследованиях продемонстрировано, что длительное применение ТГКС при экземе приводит к нарушению синтеза липидов рогового слоя, препятствуя восстановлению эпидермального барьера, и повышает риск инфекционных осложнений. Так, после двухнедельного применения ТГКС в местах его нанесения обнаруживается повышенная колонизация *Staphylococcus aureus* [18, 19, 21]. *S. aureus* диагностируется более чем у 50% всех пациентов с хронической экземой кистей, и его колонизация тесно связана с тяжестью заболевания, однако причинно-следственная связь до сих пор не установлена [22]. S. Mernelius и соавт. (2016) отмечали, что степень колонизации *S. aureus* кожи у пациентов с экземой кистей выше, чем у здоровых добровольцев. Авторы наблюдали у 60–85% пациентов в очагах экземы одновременное сочетание различных штаммов *S. aureus*, а плотность колоний статистически значимо коррелировала со степенью тяжести течения заболевания [23]. Суперантигены *S. aureus* способны усиливать пролиферацию и активность Т-лимфоцитов, что значительно осложняет течение экзематозного процесса и приводит к формированию резистентных к терапии форм [24]. *S. aureus* относится к группе значимых факторов, вызывающих воспаление и, как следствие, хронизацию экзематозного процесса [21].

При исследовании микробиома кожи пациентов с экземой кистей L.B. Nørreslet и соавт. (2022) выявили преобладание *Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium.spp.*, *Streptococcus spp.* и *Micrococcus spp.* [25]. Таким образом, микробная сенсibilизация пациентов с экземой в целом может рассматриваться как триггерный и поддерживающий фактор тяжести и длительности течения ДЭ [4, 26].

Цель исследования – выявить особенности колонизации бактериальной микрофлоры в очагах ДЭ у взрослых пациентов

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное одноцентровое одномоментное неконтролируемое исследование. В исследование были включены 132 пациента с ДЭ в возрасте от 19 до 78 лет (средний возраст – $33,7 \pm 10,3$ года): 55 (41,7%) мужчин

и 77 (58,3%) женщин, находившихся на амбулаторном лечении и наблюдении в ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» в период с марта 2022 г. по август 2023 г. Контрольная группа не формировалась. Средняя продолжительность заболевания составляла $3,7 \pm 5,3$ года.

Клиническое обследование включало сбор анамнестических данных и осмотр кожных покровов с определением степени тяжести, распространенности процесса и наличия клинических признаков вторичной инфекции.

Для бактериологического исследования аэробной и факультативно-анаэробной микрофлоры использовали материал из очагов ДЭ. Посев биоматериала осуществляли на твердые питательные среды в чашках Петри методом «тампон-петля». Чашки Петри инкубировали в течение 5 суток при температуре 35°C. Чистую культуру получали с помощью метода посева по Гольду. Видовую идентификацию бактерий осуществляли с помощью масс-спектрометрии на анализаторе «Vitek MS» (BioMérieux, Франция). Степень микробной обсемененности выражали в колониеобразующих единицах (КОЕ)/миллилитр (мл). Всем пациентам было проведено микологическое исследование (микроскопическое и бактериологическое) на патогенные грибы. При положительном результате пациенты в исследование не включались.

Для оценки тяжести течения ДЭ использовали индекс площади поражения и степени тяжести дисгидротической экземы (Dyshidrotic Eczema Area and Severity Index, DASI). При расчете индекса DASI учитывали сумму баллов, отражающую степень выраженности и тяжесть клинических проявлений экземы (везикулы, эритема, шелушение, зуд и площадь поражения). Максимальная сумма баллов – 60, где 0–15 – слабая, 16–30 – умеренная и 31–60 – тяжелая степень [27].

Анализ данных проводили с помощью программы Microsoft Excel (версия 2016), для расчетов и построения графиков использовали программу StatTech версии 4.6.3 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Описательная статистика представлялась в виде анализа структуры выборки по отдельным критериям (в% от общего количества), анализа средних значений полученных результатов \pm стандартного отклонения (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна–Уитни, сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности – с помощью критерия Пирсона (χ^2). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей авторы использовали показатель отношения шансов с 95,0%-ным доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). Различия считали

статистически значимыми при $p < 0,05$.

Проведение исследования согласовано с Комитетом по этике РУДН, Протокол № 2/3 от 11 февраля 2022 г.

Результаты исследования и их обсуждение. Среднее значение индекса DASI в целом по выборке составило $12,6 \pm 7,4$ балла. Легкая степень тяжести регистрировалась у 90 (68,2%) пациентов, средняя – у 41 (31,0%), тяжелая степень – у 1 (0,8%) больного ДЭ (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов с ДЭ по степени тяжести процесса (абсолютные значения, %)

Показатель	Мужчины (n=55)	Женщины (n=77)	Всего (n=132)
Легкая степень тяжести	36 (65,5%)	54 (70,1%)	90 (68,2%)
Средняя степень тяжести	18 (32,7%)	23 (29,9%)	41 (31,0%)
Тяжелая степень тяжести	1 (1,8%)	–	1 (0,8%)
Средний балл DASI ($M \pm m$)	$14,1 \pm 8,7$	$11,5 \pm 6,1$	$12,6 \pm 7,4$

С клиническими проявлениями острого течения ДЭ обратились 60 (45,5%) пациентов. Подострое течение заболевания было диагностировано у 72 (54,5%) пациентов. При сравнительном анализе клинической картины заболевания выявлены статистически значимые различия в числе случаев роста бактериальной микрофлоры при остром и подостром течении ДЭ. При подостром течении ДЭ у пациентов чаще обнаруживалась повышенная колонизация патогенными бактериями ($\chi^2 = 4,612$, $p = 0,029$). Течение заболевания, осложненное вторичным инфицированием, регистрировалось в 2,7 раза чаще при подостром процессе, чем при остром (95% ДИ: 1,087–6,591) (рис. 1).

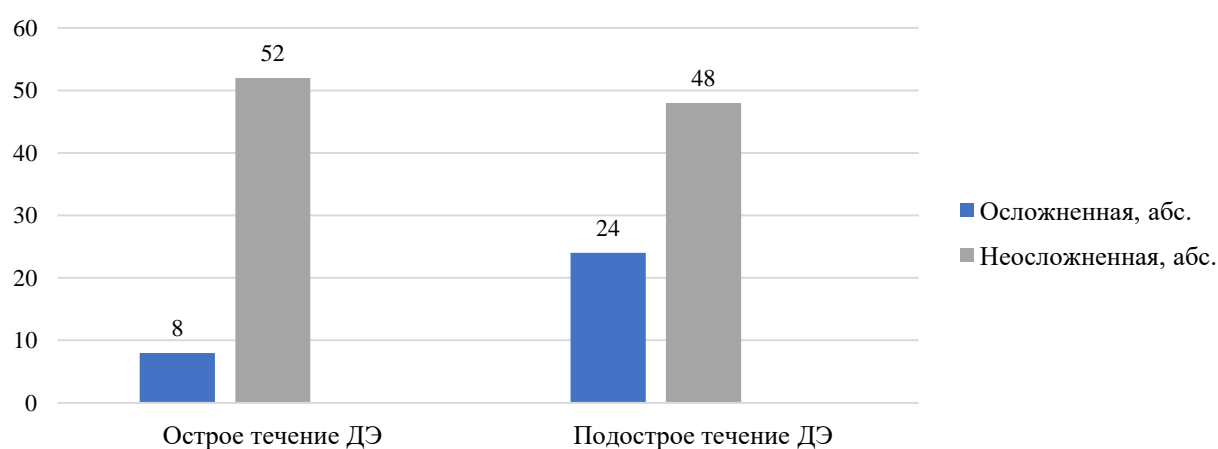


Рис. 1. Распределение частоты случаев клинических проявлений вторичной инфекции в очагах ДЭ при остром и подостром течении

Клиническая картина ДЭ, осложненной вторичной инфекцией, наблюдалась у 32 (24,2%) пациентов. У 100 (75,8%) пациентов заболевание протекало без клинических признаков вторичного инфицирования.

Произведена сравнительная оценка различий в частоте развития бактериальных осложнений у мужчин и женщин с ДЭ. Вероятность развития вторичной инфекции у мужчин была в 1,5 раза выше, чем у женщин (95% ДИ: 1,150–5,871). Выявлены статистически значимые различия в частоте развития осложнений среди мужчин и женщин с ДЭ ($\chi^2=5,450$, $p=0,020$) (рис. 2). При анализе частоты вторичного инфицирования в очагах ДЭ в зависимости от возраста статистически значимых различий не обнаружено ($p=0,373$, *U-критерий Манна–Уитни*).

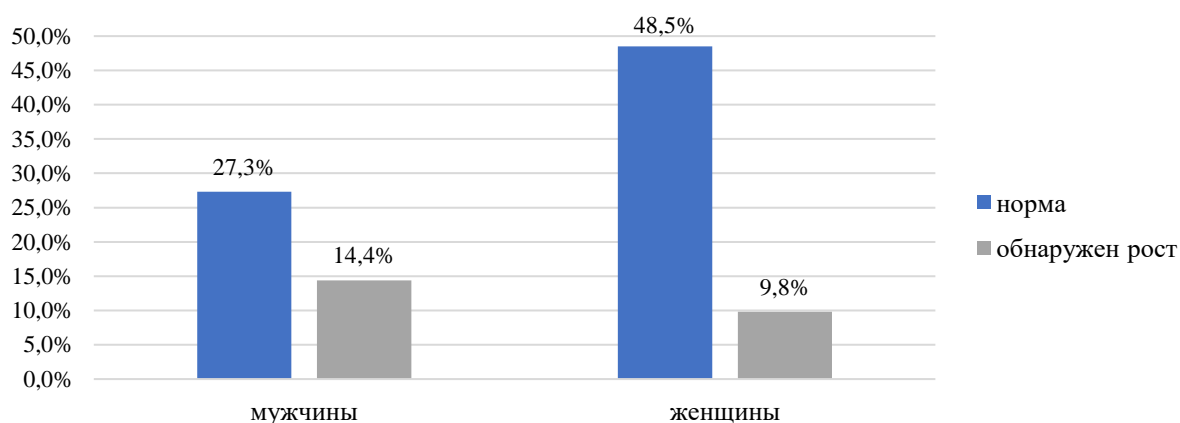


Рис. 2. Частота роста патогенной микрофлоры у больных ДЭ мужского и женского пола (%)

В таблице 2 продемонстрирован анализ связи значения индекса DASI и частоты лабораторно подтвержденной патогенной бактериальной инфекции в очагах ДЭ (число парных наблюдений $n=29$, $p=0,001$ (*U-критерий Манна–Уитни*)).

Таблица 2

Анализ значений индекса DASI и частоты выявления вторичной бактериальной инфекции в очагах ДЭ

Показатель	Категории	DASI			<i>p</i>
		Me	Q ₁ –Q ₃	n	
Результаты бактериологического исследования	Обнаружено	16,00	8,00–20,00	29	<0,001
	Не обнаружено	10,00	7,00–15,00	103	

* – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

В группе пациентов с характерными проявлениями ДЭ, осложненной вторичным инфицированием (n=32), положительный результат бактериологического исследования был получен у 19 (59,3%) пациентов. В группе больных ДЭ без клинических признаков вторичного (n=100) инфицирования при бактериологическом исследовании рост патогенной микрофлоры отмечался у 10 (10,0%) больных; у остальных пациентов результаты исследования были отрицательными. Различия в анализируемых группах являются достоверными ($\chi^2=6,714$, $p=0,01$).

Рост патогенных микроорганизмов был получен из очагов дисгидротической экземы на коже кистей у 20 (69,0%) пациентов, на коже стоп – у 7 (24,1%) и при сочетанной локализации – у 2 (6,9%). У 9 (31,0%) пациентов с очагов ДЭ был получен рост двух и более культур.

Рост культуры *S. aureus* был получен у 17 (58,6%) из 29 пациентов, преимущественно с очагов на коже кистей (количество колоний варьировало от 10^2 до 10^7 КОЕ/мл). *S. aureus* обнаруживался в монокультуре у 13 (44,8%) пациентов, в ассоциации с *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* и *Streptococcus agalactae* – у 5 (17,2%). В очагах ДЭ получен рост колоний *S. haemolyticus*, *A. ursingii*, *A. junii*, *P. putida*, *P. oryzihabitans* у 10 (34,5%) пациентов. Рост колоний *S. agalactae*, *A. lwoffii*, *A. pittii*, *A. variabilis*, *M. luteus*, *M. osloensis*, *P. histidinolovorans*, *P. aeruginosa* был выявлен у 8 (27,6%) больных ДЭ (табл. 3).

Таблица 3

Результаты бактериологического исследования в очагах дисгидротической экземы

Наименование культуры	ДЭ кистей (n,%)	ДЭ стоп (n,%)	ДЭ кистей и стоп (n,%)	Итого (n,%)	КОЭ/мл
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (9,1%)	4 (3%)	1 (0,8%)	17 (12,8%)	10^2 – 10^7
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (0,8%)	1 (0,8%)	0	2 (1,5%)	10^3 – 10^6
<i>Streptococcus agalactae</i>	0	1 (0,8%)	0	1 (0,8%)	10^4
<i>Acinetobacter ursingii</i>	1 (0,8%)	1 (0,8%)	0	2 (1,5%)	10^3 – 10^5
<i>Acinetobacter junii</i>	2 (1,5%)	0	0	2 (1,5%)	10^5
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 (0,8%)	0	0	1 (0,8%)	10^6
<i>Acinetobacter pittii</i>	0	1 (0,8%)	0	1 (0,8%)	10^6
<i>Acinetobacter variabilis</i>	0	0	1 (0,8%)	1 (0,8%)	10^6
<i>Micrococcus luteus</i>	1 (0,8%)	0	0	1 (0,8%)	10^2
<i>Moraxella osloensis</i>	1 (0,8%)	0	0	1 (0,8%)	10^7
<i>Paenarthrobacter histidinolovorans</i>	1 (0,8%)	0	0	1 (0,8%)	10^3

<i>Pseudomonas putida</i>	1 (0,8%)	1 (0,8%)	0	2 (1,5%)	10 ⁴
<i>Pseudomonas oryzae</i>	1 (0,8%)	1 (0,8%)	0	2 (1,5%)	10 ⁵ –10 ⁷
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	1 (0,8%)	0	1 (0,8%)	10 ⁶

По данным исследования, течение ДЭ осложнялось присоединением вторичной бактериальной инфекции в 24,2% случаев (т.е. почти у каждого пятого пациента). В зарубежных руководствах по лечению экземы уделяется большое внимание микробному фактору не только как усугубляющему течение, но и как провоцирующему развитие патологического процесса [5, 22]. Следовательно, бактериологический контроль у больных ДЭ с локализацией в области кистей и стоп является особенно актуальным.

В исследовании продемонстрировано, что от характера течения ДЭ зависит микробный пейзаж очагов. При подостром течении ДЭ у пациентов чаще обнаруживалась повышенная колонизация патогенными бактериями ($p=0,029$). Выявлена прямая связь значения индекса степени тяжести дисгидротической экземы (DASI) и частоты лабораторно подтвержденной патогенной бактериальной инфекции в очагах ДЭ ($p=0,001$).

Результаты анализа показали, что у мужчин с ДЭ риск развития вторичной инфекции в 1,5 раза выше, чем у женщин ($p=0,020$). Исследование китайских авторов X. Wang и соавторов продемонстрировало схожие результаты [28].

Положительные результаты бактериологического исследования получали из очагов ДЭ на коже кистей в 2,9 раза чаще, чем из очагов на коже стоп. Среди патогенов наиболее часто диагностировался *S. aureus* (58,6%). По данным результатов зарубежных исследований, *S. aureus* также преобладал в очагах экземы, в связи с чем обсуждалась его роль в развитии тяжелого течения экземы [22, 23]. Помимо *S. aureus*, в очагах ДЭ у обследованных пациентов отмечалось широкое видовое разнообразие бактериальной грамположительной и грамотрицательной флоры.

Ограничением данного исследования можно считать недостаточную выборку групп пациентов с тяжелыми формами ДЭ и клинической картиной хронически протекающей ДЭ ввиду сложности клинической диагностики хронической стадии ДЭ, при которой наряду с длительно существующими очагами с десквамацией может наблюдаться возникновение новых везикул.

Заключение

Изучение клинко-лабораторных особенностей необходимо для углубленного понимания сущности патогенеза и разработки тактики лечения ДЭ. Существует необходимость дальнейшего изучения провоцирующих факторов, в том числе инфекционных, в рецидивирующем течении заболевания. В данном исследовании продемонстрирована

статистически значимая связь частоты бактериальной колонизации и тяжести кожного процесса, что еще раз подчеркивает важность разработки алгоритма противовоспалительной и персонифицированной терапии данного хронического заболевания.

Список литературы

1. Шперлинг Н.В., Юркевич Ю.В. Эффективность наружной терапии дисгидротической экземы комбинированным препаратом // Клиническая дерматология и венерология. 2020. Т. 19 (2). С. 200-204. DOI: 10.17116/klinderma202019021200.
2. Scotelaro-Alves H.G., Fernandes N.C., Ramos-E-Silva M. Clinical profile of recurrent vesicular palmoplantar dermatitis in children and adolescents // Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019. Vol. 12. P. 23-28. DOI: 10.2147/CCID.S150778.
3. Gladys T.E., Maczuga S., Flamm A. Characterizing demographics and cost of care for dyshidrotic eczema // Contact Dermatitis. 2022. Vol. 86. Is. 2. P. 107-112. DOI: 10.1111/cod.1400.
4. Kim H.J., Bang C.H., Kim H.O., Lee D.H., Ko J.Y., Park E.J., Son S.W., Ro Y.S. 2020 Korean Consensus Guidelines for Diagnosis and Treatment of Chronic Hand Eczema // Ann Dermatol. 2021. Vol. 33. Is. 4. P. 351-360. DOI: 10.5021/ad.2021.33.4.351.
5. Kajal S., Gupta S.K., Gupta V.S. Contact sensitizers in dyshidrotic eczema // J Pak Assoc Derma. 2017. Vol. 27. Is. 4. P. 363-367.
6. Шачнев А.С., Жукова О.В., Касихина Е.И. Качество жизни пациентов с дисгидротической экземой: одномоментное исследование // Медицинский совет. 2024. Т. 18 (14). С. 14–22. DOI: 10.21518/ms2024-310.
7. 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. DOI: 10.17116/klinderma20181704172.
8. Шачнев А.С., Жукова О.В., Касихина Е.И. Дисгидротическая экзема: клинко-эпидемиологические особенности и тактика терапии. Медицинский совет. 2024. Т. 18 (5). С. 230–238. DOI: 10.21518/ms2024-081.
9. Weidinger S., Novak N. Hand eczema. // Lancet. 2024 Vol. 14 Is. 404. P. 2476-2486. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01810-5.
10. Lund T., Petersen S.B., Flachs E.M., Ebbelhøj N.E., Bonde J.P., Agner T. Risk of work-related hand eczema in relation to wet work exposure// Scand J Work Environ Health. 2020. Vol. 46. Is. 4. P. 437-445. DOI: 10.5271/sjweh.3876.
11. Loh E.W., Yew Y.W. Hand hygiene and hand eczema. A systematic review and meta-analysis // Contact Dermatitis. 2022. Vol. 87. Is. 4. P. 303–314. DOI: 10.1111/cod.14133.
12. Невозинская З.А., Мильдзихова Д.Р., Корсунская И.М. Микстинфекция при

хронических дерматозах: проблема и пути решения. Клиническая дерматология и венерология. 2019. Т. 18 (2). С. 178-181. DOI: 10.17116/klinderma201918021178.

13. Сакания Л.Р., Смолкина О.Ю., Корсунская И.М. Экзема кистей: возможные риски и выбор терапии. Медицинский совет. 2022. Т.16 (3). С. 32–36. DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-3-32-36.

14. Molin S., Merl J., Dietrich K.A., Regauer M., Flaig M., Letulé V., Saucke T., Herzinger T., Ruzicka T., Hauck S.M. The hand eczema proteome: imbalance of epidermal barrier proteins // Br J Dermatol. 2015. Vol. 172. Is. 4. P. 994-1001. DOI: 10.1111/bjd.13418.

15. Calle Sarmiento P.M., Chango Azanza J.J. Dyshidrotic Eczema: A Common Cause of Palmar Dermatitis // Cureus. 2020. Vol. 12. Is. 10. P. e10839. DOI: 10.7759/cureus.10839.

16. Agner T, Aalto-Korte K., Andersen K.E., Foti C., Giménez-Arnau A., Goncalo M., Goossens A., Le Coz C., Diepgen T.L. Factors associated with combined hand and foot eczema // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. Vol. 31. Is. 5. P. 828-832. DOI: 10.1111/jdv.14016.

17. Belmourida S., Meziane M., Ismaili N., Benzekri L., Senouci K. Dyshidrotic Eczema: Difficulty of Etiological Diagnosis and Therapeutic Management // Clin Med Img. 2021. Vol. 7. P. 176. DOI: 10.23937/2474-3682/1510176.

18. Bay L., Ring H.C. Human skin microbiota in health and disease: The cutaneous communities' interplay in equilibrium and dysbiosis: The cutaneous communities' interplay in equilibrium and dysbiosis // APMIS. 2022. Vol. 130. Is. 12. P. 706-718. DOI: 10.1111/apm.13201.

19. Thyssen J.P., Schuttelaar M.L.A., Alfonso J.H., Andersen K.E., Angelova-Fischer I., Arents B.W.M., Bauer A., Brans R., Cannavo A., Christoffers W.A., Crépy M.N., Elsner P., Fartasch M., Filon F.L., Giménez-Arnau A.M., Gonçalo M., Guzmán-Perera M.G., Hamann C.R., Hoetzenecker W., Johansen J.D., John S.M., Kunkeler A.C.M., Hadzavdic S.L., Molin S., Nixon R., Oosterhaven J.A.F., Rustemeyer T., Serra-Baldrich E., Shah M., Simon D., Skudlik C., Spiewak R., Valiukevičienė S., Voorberg A.N., Weisshaar E., Agner T. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema // Contact Dermatitis. 2022. Vol. 86. Is. 5. P. 357-378. DOI: 10.1111/cod.14035.

20. Тамразова О.Б., Стадникова А.С., Таганов А.В., Глухова Е.А., Сухотина А.Г., Садовникова А.М. Вторичное инфицирование при аллергодерматозах, многообразие форм и индивидуальный выбор терапии // Фарматека. 2022. Т. 29 (14). С. 82-90. DOI: 10.18565/pharmateca.2022.14.82-90.

21. Tchernev G., Zanardelli M., Voicu C., Bakardzhiev I., Lotti T., Lotti J., França K., Batashki A., Wollina U. Impetiginized Dyshidrotic Eczema // Open Access Maced J Med Sci. 2017. Vol. 5. Is. 4. P. 539-540. DOI: 10.3889/oamjms.2017.081.

22. Nørreslet L.B., Edslev S.M., Andersen P.S., Plum F., Holt J., Kjerulf A., Ebbelhøj N.E.,

Clausen M.L., Flachs E.M., Agner T. Colonization with *Staphylococcus aureus* in patients with hand eczema: prevalence and association with severity, atopic dermatitis, subtype and nasal colonization // *Contact Dermatitis* 2020. Vol. 83. Is. 6. P. 442-449. DOI: 10.1111/cod.13679.

23. Mernelius S., Carlsson E., Henricson J., Löfgren S., Lindgren P.E., Ehricht R., Monecke S., Matussek A., Anderson C.D. *Staphylococcus aureus* colonization related to severity of hand eczema // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016. Vol. 35. Is. 8. P. 1355-1361. DOI: 10.1007/s10096-016-2672-2.

24. Костецкая А.В., Касихина Е.И., Острцова М.Н., Савастенко А.Л., Потекаев Н.Н. Стероид-резистентная экзема кистей рук: опыт терапии // *Медицинский совет*. 2022. Т. 16 (3). С. 47–54. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-3-47-54.

25. Nørreslet L.B., Lilje B., Ingham A.C., Edslev S.M., Clausen M.L., Plum F., Andersen P.S., Agner T. Skin Microbiome in Patients with Hand Eczema and Healthy Controls: A Three-week Prospective Study // *Acta Derm Venereol*. 2022. Is. 102. P. adv00633. DOI: 10.2340/actadv.v101.845.

26. Хардикова С.А. Экзема с вторичным инфицированием у пожилых пациентов в амбулаторной практике врача-дерматовенеролога // *Клиническая дерматология и венерология*. 2020. Т. 19. №4. С. 539-544. DOI: 10.17116/klinderma202019041539.

27. Vocks E., Plötz S.G., Ring J. The Dyshidrotic Eczema Area and Severity Index - A score developed for the assessment of dyshidrotic eczema // *Dermatology*. 1999. Vol. 198. Is. 3. P. 265-269. DOI: 10.1159/000018127.

28. Wang X., Shi X.D., Li L.F. et al. Classification and possible bacterial infection in outpatients with eczema and dermatitis in China: A cross-sectional and multicenter study // *Medicine (Baltimore)*. 2017. Vol. 96. Is. 35. P. e7955. DOI: 10.1097/MD.00000000000007955.