

Дисгидротическая экзема: клинико-эпидемиологические особенности и тактика терапии

А.С. Шачнев^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1655-8992>, dr.shachnev@gmail.com

О.В. Жукова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, klinderma@inbox.ru

Е.И. Касихина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>, kasprof@bk.ru

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

Резюме

Введение. Дисгидротическая экзема – это клиническая разновидность хронической экземы, для клинической картины которой характерны зудящие везикулярные или буллезные элементы с локализацией на коже ладоней и (или) подошв, склонность к длительному хроническому и рецидивирующему течению, развитию осложнений и резистентности к проводимой терапии. Несмотря на распространенность и влияние на качество жизни, лечение дисгидротической экземы может быть малоэффективным ввиду полиэтиологичности, хронического и рецидивирующего течения, отсутствия хорошо организованных рандомизированных контролируемых исследований, посвященных патогенетической терапии дисгидротической экземы. **Цель.** Провести анализ доступных источников, посвященных изучению дисгидротической экземы; дать описание клинических случаев дисгидротической экземы и опыта ее наружной терапии.

Результаты. Доля дисгидротической экземы среди других типов экземы варьирует от 6 до 31,8%. Более 80% пациентов отмечают негативное влияние дисгидротической экземы на качество жизни. Проведенные исследования демонстрируют разнообразие факторов, располагающих к дебюту, среди которых генетическая предрасположенность, атопия и контактная аллергия являются основными. К возможным триггерам относят лекарственные препараты, инсоляцию, влажность, микотическую сенсибилизацию. Дисгидротическая экзема представляет собой длительный и рецидивирующий процесс с риском развития инфекционных осложнений. В очагах дисгидротической экземы выявляются *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus* и *Micrococcus*, что необходимо учитывать в проводимой комбинированной терапии. В статье представлены клинические примеры успешной терапии дисгидротической экземы с локализацией на коже кистей рук наружным препаратом, содержащим комбинацию бетаметазона дипропионата 0,05%, гентамицина сульфата 0,1% и клотримазола 1%.

Заключение. Дисгидротическая экзема является распространенным заболеванием и ухудшает качество жизни. Надлежащая диагностика необходима для эффективного и действенного лечения. Наружная терапия с включением крема (мази), содержащего комбинацию бетаметазона дипропионата 0,05%, гентамицина сульфата 0,1% и клотримазола 1%, дает лучшие результаты и повышает удовлетворенность проводимым лечением у пациентов с дисгидротической экземой.

Ключевые слова: дисгидротическая экзема, эпидемиология, клинические особенности, наружная терапия

Для цитирования: Шачнев АС, Жукова ОВ, Касихина ЕИ. Дисгидротическая экзема: клинико-эпидемиологические особенности и тактика терапии. *Медицинский совет*. 2024;18(5):230–238. <https://doi.org/10.21518/ms2024-081>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Dyshidrotic eczema: clinical and epidemiological features and therapy tactics

Aleksandr S. Shachnev^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1655-8992>, dr.shachnev@gmail.com

Olga V. Zhukova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, klinderma@inbox.ru

Elena I. Kasikhina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>, kasprof@bk.ru

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia

Abstract

Introduction. Dyshidrotic eczema is a clinical type of chronic eczema, the clinical picture of which is characterized by itchy vesicular or bullous rashes localized on the skin of the palms and/or soles, a tendency to long-term chronic and recurrent course, the development of complications and resistance to therapy. Despite its prevalence and impact on quality of life, treatment of dyshidrotic eczema may be ineffective due to its polyetiology, chronic and recurrent course, and the lack of well-organized randomized controlled studies on the pathogenetic therapy of dyshidrotic eczema.

Aim. Conduct an analysis of available sources devoted to the study of dyshidrotic eczema. Provide a description of clinical cases of dyshidrotic eczema and experience with external therapy.

Results. The proportion of dyshidrotic eczema among other types of eczema varies from 6 to 31.8%. More than 80% of patients note a negative impact of dyshidrotic eczema on the quality of life. Conducted studies demonstrate a variety of factors predisposing to the onset, among which genetic predisposition, atopy and contact allergy are the main ones. Possible triggers include medications, insolation, humidity, and mycotic sensitization. Dyshidrotic eczema is a long-term and recurrent process with a risk of developing infectious complications. *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus* and *Micrococcus* are detected in dyshidrotic eczema foci, which must be taken into account in combination therapy. The article presents clinical examples of successful treatment of dyshidrotic eczema localized on the skin of the hands with an external preparation containing a combination of 0.05% betamethasone dipropionate, 0.1% gentamicin sulfate and 1% clotrimazole.

Conclusions. Dyshidrotic eczema is a common condition and affects quality of life. Proper diagnosis is essential for effective and efficient treatment. External therapy with the inclusion of a cream (ointment) containing a combination of 0.05% betamethasone dipropionate, 0.1% gentamicin sulfate and 1% clotrimazole gives better results and increases satisfaction with the treatment of patients with dyshidrotic eczema.

Keywords: dyshidrotic eczema, hand eczema, pompholyx, topical therapy

For citation: Shachnev AS, Zhukova OV, Kasikhina EI. Dyshidrotic eczema: clinical and epidemiological features and therapy tactics. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(5):230–238. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-081>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Дисгидротическая экзема (ДЭ) – разновидность экземы, характеризующаяся появлением на коже латеральных поверхностей пальцев кистей и стоп, ладоней и подошв плотных зудящих везикул и буллезных элементов, склонная к длительному хроническому и рецидивирующему течению, развитию осложнений и резистентности к проводимой терапии [1, 2].

Первое описание ДЭ принадлежит английскому дерматологу Т. Фох, который в 1873 г. предложил термин «дисгидроз» и дал характеристику высыпаниям как глубоко расположенным везикулам на латеральных поверхностях пальцев кистей и ладоней с незначительными признаками воспаления или его отсутствием. Позднее, в 1876 г., J. Hutchinson описал аналогичные особенности клинической картины при характеристике хейропомфоликса [3]. Поскольку высыпания нередко наблюдали на фоне жаркой погоды, их связывали с нарушением потоотделения или ассоциировали с нервной возбудимостью. W. Shelley в 1953 г. и R. Simons в 1962 и 1966 гг. на основании проведенных гистологических исследований отвергли теорию нарушения потоотделения. R. Simons предложил использовать термин «помфоликс» вместо термина «дисгидроз» [4]. Результаты исследования H. Kutzner et al. в 1986 г. продемонстрировали, что у 93 пациентов с везикулезным дерматитом кистей в биоптатах имел место спонгиоз и отсутствие связи с патологией эккринных потовых желез. Итогом патоморфологического анализа стало предложение рассматривать это состояние как морфологический вариант экземы [5, 6]. В 2007 г. F.J. Storrs предложил термин «острый и рецидивирующий везикулезный дерматит кистей», который отражает клинические особенности течения и морфологии ДЭ [7].

Несмотря на путаницу в терминологии и недоказанную роль нарушения функции эккринных потовых желез в патогенезе ДЭ, названия заболевания сохранились до сих пор и являются общепринятыми [2]. Другие термины для обозначения везикулезных высыпаний на коже кистей и стоп, встречающиеся в литературе, включают

везикулярную ладонно-подошвенную экзему, хейропомфоликс (*cheiropompholyx*) при поражении кожи ладоней и подопомфоликс (*podopompholyx*) при поражении кожи подошв. Все эти термины не представляют собой конкретный диагноз, а, скорее, указывают на морфологические особенности ДЭ [8].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Сведения о распространенности ДЭ в популяции немногочисленны. Проведенные эпидемиологические исследования демонстрируют неоднородные данные. Так, B. Meding и G. Swanbeck сообщили о диагностированной везикулярной экземе у 6% пациентов, обратившихся с жалобами на высыпания на коже кистей [9]. Результаты проспективного многоцентрового исследования, проведенного в Европе в 2015 г., показали, что доля ДЭ в структуре экзематозных поражений у взрослых составила 6,9%. При этом поражение кожи стоп отмечалось только у половины наблюдаемых пациентов [10]. По данным В.П. Адаскевича, ДЭ составляет 20–25% всех случаев экземы ладоней [11]. J.D. Johansen et al. сообщили, что рецидивирующая везикулярная экзема наблюдалась у 31,8% пациентов [12].

Наибольшая частота ДЭ отмечается в возрастной группе 20–30 лет. Заболеваемость по половому признаку примерно одинакова [13]. Пик заболеваемости у женского пола приходится на 15–25, у мужчин – на 30–40 лет [14]. Новые эпизоды или ухудшение состояния, как правило, отмечаются в теплое время года [1, 13].

ПАТОГЕНЕЗ

К настоящему времени имеется ограниченное понимание этиологии ДЭ. Несмотря на то что в большинстве случаев конкретный причинный фактор не может быть идентифицирован, были определены провоцирующие или предполагаемые факторы, связанные с развитием ДЭ ладоней и подошв.

Обсуждается роль генетической предрасположенности в развитии ДЭ. В проведенном в Китае геномном

анализе большой китайской семьи с аутосомно-доминантным типом ДЭ был обнаружен первый локус гена на хромосоме 18q22.1–18q22.3 между маркерами D18S465 и D18S1362. Однако большинство случаев ДЭ являются спорадическими [15]. В 2021 г. сообщили о первом транскриптомном анализе пациентов с везикулярной экземой, который показал большое совпадение с транскриптомом пациентов с atopическим дерматитом. Авторы отмечают, что непораженная кожа пациентов с ДЭ не отличается от здоровой кожи контрольной группы, как и при atopическом дерматите [16].

В 1992 г. исследование А. Lodi et al. показало связь ДЭ и atopического статуса, при котором повышенный уровень общего иммуноглобулина (Ig) Е часто ассоциируется с развитием этого заболевания. Авторы отмечают, что личный и семейный atopический анамнез был у 50% пациентов по сравнению с 11,5% контрольной группы, у исследуемых часто наблюдались аллергические реакции на никель [17]. Р. Pitché et al. также подтвердили связь с atopией [18]. Исследование отечественными клиницистами atopического статуса показывает превышение уровня общего IgЕ сыворотки крови у 27,2% пациентов против 72,8% больных без лабораторных признаков atopии. При этом наиболее значимая сенсibilизация отмечается к клещам домашней пыли [19]. М.А. Бизунова и др. отмечали отягощенный аллергический анамнез у 37,8% пациентов с ДЭ, из которых у 18,9% выявлена пищевая аллергия. Наиболее значимые пищевые аллергены – цитрусовые фрукты и шоколад [20]. В ряде исследований показана роль контактной аллергии в развитии ДЭ [21–23]. Была продемонстрирована сенсibilизация к никелю, хрому, кобальту, шампуням, отдушкам, перуанскому бальзаму, ланолину, тиураму, лаурилсульфату, Р-фенилендиамину, табаку, формальдегиду и парабенам [23].

Исследование, проведенное французскими учеными, продемонстрировало связь между ДЭ ладоней и (или) подошв и наличием интертригинозной формы микоза стоп, вызванного *Trichophyton rubrum* [18]. Роль бактериальной сенсibilизации (высокая частота патогенных бактерий) среди пациентов, страдающих пузырьковыми высыпаниями, показана Т. Каатан и J. Torssander в исследовании 1983 г.: обильный рост *Staphylococcus aureus* и (или) *Streptococcus pyogenes* [22, 24].

Предполагается возможная роль лекарственных препаратов в развитии ДЭ. Внутривенные инъекции Ig вызывали эпизоды острой ДЭ [21, 25–28]. Прием салицилатов и оральных контрацептивов повышает риск развития ДЭ [22]. В 2021 г. М. Peera et al. сообщили о двух случаях развития ДЭ у пациентов на фоне системной терапии псориаза ингибитором интерлейкина (ИЛ) 17 [29]. А. MacConnachie и С.С. Smith сообщили о помфоликсе у пациента с ВИЧ-инфекцией, не отвечавшем на стандартное лечение, но регрессировавшем после применения комбинированной антиретровирусной терапии [30].

Отдельное внимание в этиопатогенезе ДЭ отводится общим и неспецифическим факторам: эмоциональному перенапряжению, курению, стрессу, холодному и сухому воздуху, низкой влажности в помещении,

гипергидрозу, длительному использованию защитных перчаток [1, 17, 31]. Сообщалось о случаях фотоиндуцированной ДЭ, но прямой связи с воздействием солнечного света обнаружено не было [32]. Влажная работа также ассоциирована с возникновением экземы [33, 34]. Е. Loh и Y.W. Yew сообщили, что мытье рук не менее 8–10 раз в день значительно повышает риск развития экземы кистей [35].

Патогенетические механизмы ДЭ изучены недостаточно. D. Soler et al. в 2015 г. выдвинули гипотезу, согласно которой повышенная экспрессия двух белков водно-глицериновых каналов аквапорина-3 и -10 в средней и верхней трети эпидермиса, включая роговой слой, у пациентов с ДЭ изменяет функцию эпидермального барьера. Авторы отмечают, что избыточная экспрессия аквапоринов является ключевым фактором, приводящими к развитию клинических проявлений у пациентов с везикулярной экземой [36].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Отдельной классификации ДЭ не существует. Согласно руководству European Society of Contact Dermatitis, острая рецидивирующая экзема кистей отнесена к подгруппе клинических наряду с гиперкератотической, нуммулярной экземой и экземой кончиков пальцев [31]. В клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов ДЭ рассматривается как вариант истинной экземы [37]. Для острой экземы характерна длительность менее 3 мес. и обострение не чаще 1 раза в год, для хронической – длительность более 3 мес. и рецидивы 2 раз в год и чаще [31].

По степени тяжести ДЭ подразделяется на легкую, среднюю и тяжелую. Для легкой или среднетяжелой ДЭ характерно частичное поражение ладоней или подошв, единичные рассеянные везикулы или несколько скопленных везикул с отсутствующей или умеренной эритемой и шелушением, отсутствующим или незначительным зудом. При тяжелой ДЭ в процесс полностью вовлекается ладонная или подошвенная поверхность, что клинически проявляется множественными везикулами или пузырями, выраженной эритемой, шелушением, выраженным зудом и нарушением качества жизни [38, 39].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При острой ДЭ глубоко расположенные везикулы, реже пузыри локализуются на коже ладоней и (или) подошв, на латеральных и тыльных поверхностях пальцев. В 80% случаев в процесс вовлекается только кожа кистей [13]. Клиническое описание везикул при ДЭ различается. В зарубежных источниках упоминаются глубоко расположенные везикулы в виде «пудинга из тапиоки» или «лягушечьей икры», что отражает морфологию типичных высыпаний [38, 39]. В отечественной литературе высыпания при ДЭ представлены как глубоко расположенные плотные пузырьки, которые просвечивают сквозь эпидермис, напоминая «зерна сваренного риса» или «зерна саго» [37, 40]. Везикулы располагаются на неизменном

основании, имеют диаметр от 1 до 2 мм, склонны к группировке или слиянию. В течение 2–3 нед. пузырьки регрессируют [39]. Очаги образуют четкую границу, по краям визуализируются обрывки отслаивающегося эпидермиса, микроэрозии, серозные корочки, при регрессе высыпаний наблюдается шелушение [14, 38, 41]. Пациентов, как правило, беспокоит зуд, в продромальном периоде он может предшествовать появлению пузырьков [13, 38, 39, 42]. При расчесывании очагов ДЭ пациенты нередко срывают покрывку везикул, в результате чего возникает феномен серозных колодцев [14].

Хроническая ДЭ характеризуется шелушением, трещинами и иногда лихенификацией [13]. При длительном течении у 58–90% пациентов формируются дистрофические изменения ногтевых пластин [43], их поверхность утрачивает блеск, становится неровной и приобретает сероватый оттенок [41].

Отдельным является клинический подтип ДЭ *dyshidrosis lamellosa sicca*, или сухой пластинчатый дисгидроз (синоним – эфолиативный кератоз). Для его дебюта характерно появление на коже ладоней и подошв кольцевидной эритемы с образованием в центре заполненного воздухом пузырька, за которым следует шелушение в виде воротничка, а затем – пластинчатое шелушение. В тяжелых случаях развивается шелушение всей ладонно-подошвенной поверхности. Субъективные ощущения, как правило, отсутствуют [44].

ОСЛОЖНЕНИЯ

ДЭ представляет собой длительный и рецидивирующий процесс с риском развития инфекционных осложнений. Интенсивное расчесывание очагов приводит к присоединению вторичной бактериальной и (или) микотической инфекции [38, 41]. В очагах ДЭ часто обнаруживаются *S. aureus* [13], *Corynebacterium*, *Streptococcus* и *Micrococcus* [45]. Суперантигены *S. aureus* усиливают пролиферацию и активность Т-лимфоцитов, что значительно осложняет течение экзематозного процесса и приводит к формированию резистентных к терапии форм [46].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ДЭ выставляется на основании жалоб, данных анамнеза и клинической картины. Микроскопическое исследование чешуек на патогенные грибы проводится с целью исключения наличия грибковой инфекции [14, 32]. При осложнении вторичной инфекцией рекомендуется микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого высыпаний на чувствительность к антибактериальным препаратам [1, 32, 37]. Исследование уровней общего и специфических IgE проводится с целью диагностики профиля индивидуальной сенсibilизации и гиперчувствительности немедленного типа у пациентов с ДЭ [31, 47, 48]. Биопсия кожи требуется редко и показана только при необходимости проведения дифференциальной диагностики [6, 31, 38]. Гистологические признаки ДЭ в острой фазе включают спонгиоз, внутриэпидермальные

везикулы и поверхностный периваскулярный воспалительный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов и гистиоцитов. Для хронической фазы характерен многоочаговый паракератоз, акантоз с минимальным или отсутствующим спонгиозом. В 42,9% случаев обнаружено отсутствие зернистого слоя [49].

Е. Vocks et al. в 1999 г. предложили использовать индекс площади поражения и степени тяжести ДЭ (Dyshidrotic eczema Area and Severity Index – DASI) для оценки степени ее тяжести, который основан на оценке 4 параметров: везикул, эритемы, шелушения и зуда [50]. Максимальная сумма баллов DASI равна 60, где 0–15 баллов – слабая, 16–30 – умеренная и 31–60 – тяжелая степень [50]. Однако оценка индексом DASI не нашла широкого применения в клинической практике [39].

ЛЕЧЕНИЕ

ДЭ склонна к длительным рецидивам, развитию осложнений и рефрактерности к проводимой терапии. Рефрактерной считается ДЭ, не отвечающая на адекватную терапию в течение 2–4 нед. [38]. Сложность лечения, по-видимому, связана с анатомическими особенностями кожи, плотностью рогового слоя эпидермиса области ладоней и подошв. Успешная терапия ДЭ требует комплексного подхода, предотвращения воздействия провоцирующих факторов, использования методов адыювантной терапии и ухода за кожей, лечения обострений заболевания с целью длительного контроля и улучшения качества жизни пациентов.

Адыювантные методы терапии ДЭ включают использование увлажняющих средств (эмолентов) и соблюдение общих правил ухода за кожей. Пациентам рекомендуется: использовать для мытья рук теплую воду и мягкие очищающие средства (синдеты), тщательно вытирать руки после мытья, ограничивать контакт с водой, снимать кольца и украшения перед выполнением влажных работ, использовать защитные перчатки и избегать воздействия на кожу неспецифических раздражителей (агрессивных моющих средств, сока цитрусовых фруктов и пр.), а также использовать увлажняющие средства как можно чаще и непосредственно сразу после контакта с водой [31, 51].

Наружная терапия

Согласно рекомендациям European Society of Contact Dermatitis, эмоленты являются обязательной составляющей комплексной наружной терапии и рекомендованы для всех пациентов с экземой с целью поддержания и восстановления барьерной функции кожи в соответствии с индивидуальными особенностями, органолептическими предпочтениями и наличием контактной аллергии. Увлажняющие средства могут использоваться как совместно с лекарственными препаратами, так и самостоятельно в профилактических целях [31]. При активном использовании позволяют уменьшить субъективные ощущения, способствуют повышению активности проводимого лечения и сокращению продолжительности основного курса терапии [52]. Лечение ДЭ должно строго соответствовать фазе воспалительного процесса, что необходимо учитывать при выборе формы лекарственного препарата [53]. При остром

воспалении используются примочки с раствором танина, 8%-м раствором ацетата алюминия, отваром дубовой коры с последующим переходом на топические глюкокортикоиды (ТГКС) [14, 39]. Для профилактики вторичного инфицирования и при его наличии в очагах ДЭ используются растворы анилиновых красителей, комбинированные ТГКС с антибактериальными и противогрибковыми компонентами [37, 54]. ДЭ относится к стероид-чувствительным дерматозам, для лечения которых необходимо оказание супрессивного воздействия на клетки иммунной системы кожи с высоким терапевтическим эффектом при использовании ТГКС, вследствие чего они занимают лидирующее положение среди всех препаратов для наружной терапии пациентов с данной патологией [31]. ГКС стимулируют нейтрофильный фагоцитоз, лизосомальную активность моноцитов, принимают участие в реализации иммуотропных эффектов, обеспечивающих пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов.

Более 30 лет в клинической практике успешно используется комбинация, содержащая бетаметазона дипропионат 0,05%, гентамицина сульфат 0,1% и клотримазол 1%. Выраженный клинический эффект достигается благодаря повышению биодоступности стероида и удачному сочетанию ингредиентов, потенцирующих его действие [55]. Клиническая эффективность, профиль безопасности и переносимости наружных ГКС-препаратов линии Акридерм в традиционной практике применения при лечении пациентов со стероид-чувствительными дерматозами, в том числе осложненными вторичной бактериальной и (или) грибковой инфекцией, продемонстрированы в ряде отечественных исследований [56–58].

Акридерм ГК – комбинированный ГКС-препарат, содержащий микронизированный бетаметазона дипропионат, гентамицин – бактерицидный антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов и клотримазол – противогрибковое средство из группы производных имидазола для местного применения, который обладает широким спектром действия, активен в отношении стафилококков, патогенных дерматофитов, дрожжевых и плесневых грибов. К гентамицину чувствительны грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы: *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter spp.* Гентамицин может быть полезен при колонизации кожи метициллин-резистентными *S. aureus* во взрослой и педиатрической практике.

Результаты отечественного исследования, отвечающего современным требованиям GMP (Good Medical Practice), продемонстрировали биоэквивалентность оригинальному препарату по основным параметрам – эффективности и безопасности. Анализ данных открытого рандомизированного сравнительного исследования убедительно свидетельствуют о клинической эффективности и профиле безопасности препарата Акридерм ГК [58].

Для наружной терапии ДЭ у детей широко применяются и показывают безопасность как ТГКС, так и топические ингибиторы кальциневрина [13]. Эффективность

и безопасность комбинации бетаметазона дипропионата, гентамицина сульфата и клотримазола продемонстрирована не только у взрослых, но и у детей в возрасте 1–13 лет [57, 59].

Топические ингибиторы кальциневрина могут использоваться в качестве поддерживающей терапии, а также при хронической стадии ДЭ [13]. С. Schnorr et al. в рандомизированном слепом исследовании с участием наблюдателей сравнили лечение 16 пациентов с ДЭ такролимусом 0,1% с терапией мометазона фууроатом 0,1%, обнаружив, что такролимус также эффективен, как и мометазона фууроат при лечении хронической ДЭ ладоней. После 2 нед. лечения индекс DASI снижался более чем на 50% [60]. При этом использование такролимуса при локализации процесса на коже подошв не показало выраженного терапевтического эффекта, что, по-видимому, связано с плотностью рогового слоя области подошв, поэтому такролимус может использоваться под окклюзионной повязкой [39]. Пимекролимус 1% также может применяться в качестве наружной терапии ДЭ. F. Schurmeyer-Horst et al. отмечали выраженный терапевтический эффект в течение 6 нед. применения пимекролимуса 1% по схеме 2 раза в сутки с аппликацией утром и использованием под окклюзионной повязкой на ночь с последующим переходом на двукратное применение без окклюзии в течение еще 4 нед. [61].

Системная терапия

Антигистаминные препараты назначаются для уменьшения зуда у пациентов с ДЭ. Предпочтительны блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов 2-го поколения [14, 62]. При тяжелом течении и внезапных вспышках ДЭ используются системные ГКС, однако их длительное и многократное применение ограничено потенциальными побочными эффектами [31]. Начальные дозы преднизолона составляют от 40 до 100 мг в день в зависимости от степени тяжести и размеров пораженной области с последующим постепенным снижением дозировки вплоть до полной отмены при прекращении образования везикул или пузырей [1, 39]. При упорном течении ДЭ возможно применение низких доз метотрексата по 10–15 мг внутримышечно 1 раз в неделю в течение 1–2 мес. [13, 14, 39], при этом доказанная эффективность метотрексата при экземе кистей ограничена [63]. Циклоспорин использовался в начальной дозе 2,5 мг/кг в сутки [1]. При отсутствии эффекта в течение 8 нед. препарат отменялся [31, 63]. Системный синтетический ретиноид алитретиноин (не зарегистрирован в РФ) также эффективен при рефрактерной ДЭ [1].

Биологическая терапия – потенциально новый метод лечения рефрактерной дигидротической экземы. Дупилумаб – рекомбинантное человеческое моноклональное антитело класса IgG4, ингибитор ИЛ-4 и ИЛ-13, показал эффективность при лечении рефрактерной ДЭ. Опубликованные в медицинской литературе исследования, проведенные с 2018 по 2023 г., демонстрируют быстрый положительный эффект и хорошую переносимость дупилумаба. Предложенные схемы терапии включали стандартные терапевтические протоколы в начальной дозировке 600 мг подкожно с последующим переходом на 300 мг каждые 2 нед. Первоначальный положительный

эффект наступал уже через 1 нед., большинство пациентов достигали полной ремиссии через 16 нед. Однако ни в одном отчете на акцентировалось внимание на продолжительность и эффективности длительной терапии дупилумабом [62].

Далее в качестве примеров приводим собственные клинические наблюдения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

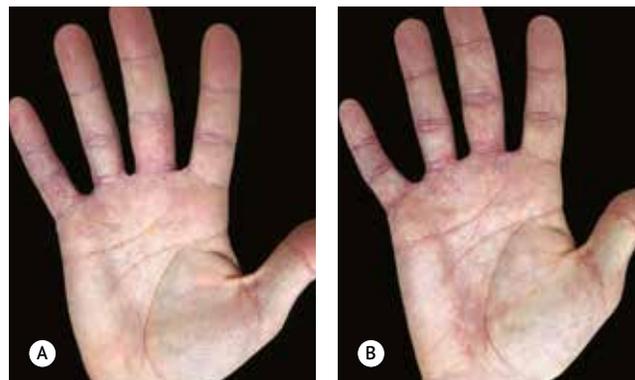
Пациент М., 28 лет, обратился с жалобами на длительно существующие зудящие высыпания, шелушение, трещины и сухость на коже кистей с поражением преимущественно правой кисти. Из анамнеза известно, что чаще воспалительный процесс начинается с появления пузырьков на боковых поверхностях пальцев и зуда, после чего распространяется на соседние участки кожи. Пациент отмечал, что также злоупотреблял мытьем рук в горячей воде. Данные симптомы беспокоили в течение длительного времени с краткосрочными периодами ремиссии и частыми рецидивами. Проводимое ранее лечение не дало положительных результатов.

Объективно кожный патологический процесс носил хронический воспалительный характер, локализованный преимущественно на коже правой кисти и представленный очагами застойной эритемы и инфильтрации, множественными сгруппированными микровезикулами на боковой поверхности пальцев с плотной крышкой величиной с булавочную головку, напоминающими зерна сваренного риса, очагами мелкопластинчатого шелушения, трещинами, эскориациями, участками лихенификации. Субъективно отмечался умеренный зуд (рис. 1А).

В клиническом анализе крови отмечалось умеренное повышение лимфоцитов. Биохимические показатели – в пределах референсных значений. Гепатит С, В, ВИЧ, сифилис не выявлены. В микроскопическом исследовании элементы патогенного гриба не обнаружены. Исследование микробного биоценоза кожи проводили культуральным методом (бактериологическое исследование биоматериала на условно-патогенную микрофлору), с очагов поражения на коже кистей была выделена монокультура *S. aureus* 10⁶ КОЭ/мл. Уровень общего IgE составил 55,5 МЕ/мл.

На основании данных анамнеза, объективного осмотра и результатов проведенного лабораторного исследования был выставлен диагноз «ДЭ кистей, осложненная вторичным инфицированием». В качестве топической терапии пациенту была назначена мазь с фиксированной комбинацией, содержащая бетаметазона дипропионат 0,05%, гентамицина сульфат 0,1% и клотримазол 1% (Акридерм ГК) по схеме 2 раза в сутки в течение 7 дней с последующим постепенным сокращением частоты аппликаций до 1 раза в сутки и полной отменой препарата на 14-й день. В качестве системного лечения были назначены антигистаминные препараты. На 14-й день терапии кожный патологический процесс и зуд полностью регрессировали, пациент отмечал исчезновение симптомов сухости кожи, восстановление здорового внешнего вида кожных покровов (рис. 1В).

- **Рисунок 1.** Пациент М., 28 лет: клинические проявления дисгидротической экземы
- **Figure 1.** Patient M., 28 years old: dyshidrotic eczema clinical manifestation



А – до лечения; В – на 14-й день лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент М., 26 лет, обратился с жалобами на остро возникшие зудящие высыпания, эрозии, шелушение и трещины на коже кистей. Из анамнеза известно, что первые признаки клинических проявлений экземы отмечал в детстве. В раннем детстве наблюдался с диагнозом «атопический дерматит». Атопический анамнез у родственников отрицал. У пациента имеется выраженная сенсibilизация к шоколаду, цитрусовым фруктам, пыльце сорных трав и эпителиальным антигенам кошки. Пациент отмечал часто рецидивирующее течение заболевания, провоцирующие факторы назвать не смог. Обострение кожного процесса произошло в течение недели с постепенным увеличением площади высыпаний на коже ладоней. Самостоятельно использовал увлажняющий крем, на фоне применения которого эффекта не отмечал.

Кожный патологический процесс носил острый воспалительный симметричный характер, локализованный на коже ладонной поверхности и латеральной поверхности пальцев обеих кистей и представленный множественными очагами сгруппированных микровезикул с плотной крышкой, склонных к слиянию, напоминающих зерна саго, эрозиями неправильных округлых очертаний с бордюром отслаивающегося по периферии эпидермиса, мелко- и крупнопластинчатыми сероватыми чешуйками, серозно-геморрагическими корочками, трещинами. Субъективно отмечался зуд (рис. 2А).

Лабораторные показатели общего и биохимического анализа крови, мочи – в пределах референсных значений. Результаты исследования на гепатит С, В, ВИЧ, сифилис были отрицательными. При микроскопическом исследовании на патогенные грибы были выявлены споры, расцененные как контаминация при взятии материала. При бактериологическом исследовании биоматериала на условно-патогенную микрофлору с очагов поражения на коже кистей была выделена монокультура *S. aureus* 10⁷ КОЭ/мл. Показатель общего IgE не превышал референсных возрастных значений – 35 МЕ/мл.

На основании данных анамнеза, объективного осмотра и результатов проведенного лабораторного исследования

● **Рисунок 2.** Пациент М., 26 лет: клинические проявления дисгидротической экземы
 ● **Figure 2.** Patient M., 28 years old: dyshidrotic eczema clinical manifestation



А – до лечения; В – на 7-й день лечения.

был выставлен диагноз «острая ДЭ кистей, осложненная вторичным инфицированием». В качестве топической терапии пациенту была назначена мазь с фиксированной комбинацией, содержащая бетаметазона дипропионат 0,05%, гентамицина сульфат 0,1% и клотримазол 1% (Акридерм ГК) по схеме 2 раза в сутки в течение 7 дней с последующим постепенным сокращением частоты аппликаций до 1 раза в сутки и полной отменой препарата на 14-й день. В качестве системного лечения были назначены антигистаминные препараты. На 7-й день терапии кожный патологический процесс умеренно регрессировал, частично сохранялись очаги поствоспалительной пигментации, эрозии эпителизировались, пациент отмечал исчезновение симптомов зуда, восстановление здорового внешнего вида кожных покровов (рис. 2В). В связи с положительной динамикой пациенту рекомендовано использование базовых средств ухода за кожей.

ПРОГНОЗ

При тяжелом течении ДЭ может перерасти в изнурительное расстройство [39]. Разрешение процесса происходит в течение 1–3 нед., после чего возможен рецидив и повторное появление высыпаний. При повторной ДЭ количество высыпаний может быть больше, чем при первичной манифестации, но в ходе успешной терапии их

количество с каждым рецидивом постепенно уменьшается [14]. По данным M. Hald et al., клиническое улучшение после первичной консультации дерматолога наступало через 6 мес. у 60,4% пациентов с экземой против 36,1% со среднетяжелой и тяжелой экземой, нуждающихся в последующем наблюдении [63].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение особенностей эпидемиологии, эволюция лабораторных методов диагностики позволили существенно расширить известные представления о патогенезе и диагностике ДЭ. Тем не менее существует необходимость дальнейшего изучения вопросов этиопатогенеза и терапии рефрактерных форм ДЭ. Для облегчения воспалительных и субъективных симптомов, а также коррекции бактериальной колонизации грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами может быть рекомендован Акридерм ГК. Доказанные исследованиями высокая терапевтическая эффективность при лечении дерматозов, осложненных бактериальной и грибковой инфекцией, позволяет рекомендовать его пациентам в качестве препарата выбора для начального этапа пролонгированной терапии ДЭ.



Поступила / Received 09.02.2024
 Поступила после рецензирования / Revised 04.03.2024
 Принята в печать / Accepted 04.03.2024

Список литературы / References

- Wollina U. Pompholyx: a review of clinical features, differential diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11(5):305–314. <https://doi.org/10.2165/11533250-000000000-0000010.2165/11533250-000000000-00000>.
- Голдсмит ЛА, Кац СИ, Джилкрест БА, Паллер ЭС, Леффель ДДж, Вольф К. *Дерматология Физипатрия в клинической практике.* 2-е изд. М.: Издательство Панфилова; 2015. Т. 1. 1168 с.
- Hutchinson J. Cheiro-pompholyx. *Lancet.* 1876;107(2748):630–631. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)49995-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)49995-3).
- Simons RDG. *Investigations into Dyshidrosiform. Eruptions.* St Louis: Warren H. Green; Basel, New York: S. Karger; 1966. 125 p.
- Veien NK. Acute and recurrent vesicular hand dermatitis. *Dermatol Clin.* 2009;27(3):337–353. <https://doi.org/10.1016/j.det.2009.05.013>.
- Schwanitz HJ. *Atopic Palmoplantar Eczema.* Springer; 2012. 198 p.
- Storrs FJ. Acute and recurrent vesicular hand dermatitis not pompholyx or dyshidrosis. *Arch Dermatol.* 2007;143(12):1578–1580. <https://doi.org/10.1001/archderm.143.12.1578>.
- Sasseville D. Acute palmoplantar eczema (dyshidrotic eczema). *UpToDate.* 2024. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/acute-palmoplantar-eczema-dyshidrotic-eczema>.
- Meding B, Swanbeck G. Epidemiology of different types of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venereol.* 1989;69(3):227–233. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2566226/>.
- Agner T, Aalto-Korte K, Andersen KE, Foti C, Giménez-Arnau A, Goncalo M et al. Classification of hand eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(12):2417–2422. <https://doi.org/10.1111/jdv.13308>.
- Адаскевич ВП. *Дерматовенерология.* М.: Медицинская литература; 2019. 480 с.
- Johansen JD, Hald M, Andersen BL, Laurberg G, Danielsen A, Avnstorp C et al. Classification of hand eczema: clinical and aetiological types. Based on the guideline of the Danish Contact Dermatitis Group. *Contact Dermatitis.* 2011;65(1):13–21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2011.01911.x>.
- Leung AK, Barankin B, Hon KL. Dyshidrotic Eczema. *Enliven: Pediatr Neonatal Biol.* 2014;1(1):002. Available at: <https://www.enlivenarchive.org/articles/dyshidrotic-eczema.html>.
- Яковлев АБ, Круглова ЛС. Дисгидроз и дисгидрозиформные дерматозы: особенности клиники, диагностики и лечения. *Клиническая дерматология и венерология.* 2018;17(4):72–78. <https://doi.org/10.17116/klinderma20181704172>.

- Yakovlev AB, Kruglova LS. Dyshydrosis and dyshydrotic dermatoses: characteristics of clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2018;17(4):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma20181704172>.
15. Chen JJ, Liang YH, Zhou FS, Yang S, Wang J, Wang PG et al. The gene for a rare autosomal dominant form of pompholyx maps to chromosome 18q22.1–18q22.3. *J Invest Dermatol*. 2006;126(2):300–304. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700103>.
 16. Voorberg AN, Niehues H, Oosterhaven JAF, Romeijn GLE, van Vlijmen-Willems IMJ, van Erp PEJ et al. Vesicular hand eczema transcriptome analysis provides insights into its pathophysiology. *Exp Dermatol*. 2021;30(12):1775–1786. <https://doi.org/10.1111/exd.14428>.
 17. Lodi A, Betti R, Chiarelli G, Urbani CE, Crosti C. Epidemiological, clinical and allergological observations on pompholyx. *Contact Dermatitis*. 1992;26(1):17–21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1992.tb00862.x>.
 18. Piché P, Boukari M, Tchangai-Walla K. Facteurs associés à la dysidrose palmo-plantaire ou plantaire: étude cas-témoins. *Ann Dermatol Venerol*. 2006;133(2):139–143. [https://doi.org/10.1016/s0151-9638\(06\)70864-x](https://doi.org/10.1016/s0151-9638(06)70864-x).
 19. Бизунова МА, Ильина НГ, Криницына ЮМ, Сергеева ИГ. Исследование атопического статуса у больных с дисгидротической экземой. *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2015;13(4):77–82. Режим доступа: <https://e-lib.nsu.ru/reader/bookView.html?params=UmVzb3VyY2UtMTk3Mg/cGFnZTAwMQ>. Bizunova MA, Ilna NG, Krinitsyna YuM, Sergeeva IG. Research of the atopic status in patients with pompholyx. *Vestnik Novosibirsk State University. Series: Biology and Clinical Medicine*. 2015;13(4):77–82. (In Russ.) Available at: <https://e-lib.nsu.ru/reader/bookView.html?params=UmVzb3VyY2UtMTk3Mg/cGFnZTAwMQ>.
 20. Бизунова МА, Ильина НГ, Дёмина ДВ, Криницына ЮМ, Сергеева ИГ. Пищевая аллергия и сенсibilизация у больных дисгидротической экземой. *Клиническая дерматология и венерология*. 2017;16(5):31–35. <https://doi.org/10.17116/klinderma201716531-34>. Bizunova MA, Ilna NG, Demina DV, Krinitsyna IuM, Sergeeva IG. Food allergy and sensitization in patients with dyshydrotic eczema. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2017;16(5):31–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma201716531-34>.
 21. Guillet MH, Wierzbicka E, Guillet S, Dagregorio G, Guillet G. A 3-year causative study of pompholyx in 120 patients. *Arch Dermatol*. 2007;143(12):1504–1508. <https://doi.org/10.1001/archderm.143.12.1504>.
 22. Jain VK, Aggarwal K, Passi S, Gupta S. Role of contact allergens in pompholyx. *J Dermatol*. 2004;31(5):188–193. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2004.tb00655.x>.
 23. Kajal S, Gupta SK, Gupta V, Kaur S, Jatana G, Kaur S. Contact sensitizers in dyshydrotic eczema. *J Pak Assoc Dermatol*. 2018;27(4):363–367. Available at: <https://jpad.com.pk/index.php/jpad/article/view/935>.
 24. Kaaman T, Torssander J. Dermatomyxoid – a misdiagnosed entity? *Acta Derm Venereol*. 1983;63(5):404–408. <https://doi.org/10.2340/0001555563404408>.
 25. Lehucher-Michel MP, Koepffel MC, Lanteaume A, Sayag J. Dyshydrotic eczema and occupation: a descriptive study. *Contact Dermatitis*. 2000;43(4):200–205. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0536.2000.043004200.x>.
 26. Uyttendaele H, Obadijah J, Grossman M. Dyshydrotic-like spongiotic dermatitis after intravenous immunoglobulin therapy. *J Drugs Dermatol*. 2003;2(3):337–341. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12848120/>.
 27. Iannaccone S, Sferazza B, Quattrini A, Smirne S, Ferini-Strambi L. Pompholyx (vesicular eczema) after i.v. immunoglobulin therapy for neurologic disease. *Neurology*. 1999;53(5):1154–1155. <https://doi.org/10.1212/wnl.53.5.1154>.
 28. Shiraishi T, Yamamoto T. Severe dyshydrotic eczema after intravenous immunoglobulin therapy for Kawasaki syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(3):e30–31. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2011.01717.x>.
 29. Peera M, Smith A. Palmoplantar pompholyx secondary to interleukin 17A inhibitor therapy for psoriasis: A case series. *JAAD Case Rep*. 2021;13:46–48. <https://doi.org/10.1016/j.jidcr.2021.03.052>.
 30. MacConnachie AA, Smith CC. Pompholyx eczema as a manifestation of HIV infection, response to antiretroviral therapy. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(4):378–379. <https://doi.org/10.2340/00015555-0210>.
 31. Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, Andersen KE, Angelova-Fischer I, Arents BWM et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2022;86(5):357–378. <https://doi.org/10.1111/cod.14035>.
 32. Man I, Ibbotson SH, Ferguson J. Photoinduced pompholyx: a report of 5 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(1):55–60. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(03\)00891-0](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(03)00891-0).
 33. Carøe TK, Ebbenhøj N, Agner T. A survey of exposures related to recognized occupational contact dermatitis in Denmark in 2010. *Contact Dermatitis*. 2014;70(1):56–62. <https://doi.org/10.1111/cod.12134>.
 34. Lund T, Petersen SB, Flachs EM, Ebbenhøj NE, Bonde JP, Agner T. Risk of work-related hand eczema in relation to wet work exposure. *Scand J Work Environ Health*. 2020;46(4):437–445. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3876>.
 35. Loh EW, Yew YW. Hand hygiene and hand eczema: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2022;87(4):303–314. <https://doi.org/10.1111/cod.14133>.
 36. Soler DC, Bai X, Ortega L, Pethukova T, Nedorost ST, Popkin DL et al. The key role of aquaporin 3 and aquaporin 10 in the pathogenesis of pompholyx. *Med Hypotheses*. 2015;84(5):498–503. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2015.02.006>.
 37. Кубанов АА, Хардинова СА, Заславский ДВ, Новиков ЮА, Радул ЕВ, Правдина ОВ и др. *Экзема: клинические рекомендации*. М.; 2021. 54 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/246_2.
 38. Calle Sarmiento PM, Chango Azanza JJ. Dyshydrotic Eczema: A Common Cause of Palmar Dermatitis. *Cureus*. 2020;12(10):e10839. <https://doi.org/10.7759/cureus.10839>.
 39. Lofgren SM, Warshaw EM. Dyshydrosis: epidemiology, clinical characteristics, and therapy. *Dermatitis*. 2006;17(4):165–181. <https://doi.org/10.2310/6620.2006.05021>.
 40. Бутов ЮС, Скрипкина ЮК, Иванова ОЛ (ред.). *Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 896 с.
 41. Диковицкая ИГ, Корсунская ИМ, Сакания ЛР, Дорджиева ОВ. Подходы к топической терапии дисгидротической экземы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2013;11(3):97–100. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/klonicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2013/3/031997-28492013317>.
 42. Dikovitskaia IG, Korsunskaya IM, Sakaniya LR, Dordzhieva OV. Approaches to topical therapy for dyshydrotic eczema. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2013;11(3):97–100. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/klonicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2013/3/031997-28492013317>.
 43. Belmourida S, Meziane M, Ismaili N, Benzekri L, Senouci K. Dyshydrotic Eczema: Difficulty of Etiological Diagnosis and Therapeutic Management. *Clin Med Img*. 2021;7(4):176. <https://doi.org/10.23937/2474-3682/1510176>.
 44. Раводин РА, Корнишева ВГ, Якупов ИА. *Поражения ногтей в практике врача-дерматовенеролога*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 176 с.
 45. Chang YY, van der Velden J, van der Wier G, Kramer D, Diercks GF, van Geel M et al. Keratolysis exfoliativa (dyshydrosis lamellosa sicca): a distinct peeling entity. *Br J Dermatol*. 2012;167(5):1076–1084. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.11175.x>.
 46. Nørreslet LB, Lilje B, Ingham AC, Edslev SM, Clausen ML, Plum F et al. Skin Microbiome in Patients with Hand Eczema and Healthy Controls: A Three-week Prospective Study. *Acta Derm Venereol*. 2022;102:adv00633. <https://doi.org/10.2340/actadv.101.845>.
 47. Костецкая АВ, Касихина ЕИ, Острцова МН, Савастенко АЛ, Потекаев НН. Стероид-резистентная экзема кистей рук: опыт терапии. *Медицинский совет*. 2022;(3):47–54. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-47-54>.
 48. Kostetskaia AV, Kasikhina EI, Ostretsova MN, Savastenko AL, Potekaev NN. Steroid-refractory hand eczema: treatment experience. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(3):47–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-47-54>.
 49. Minelli L, Florião RA, Sternick M, Gon ADS. Disidrose: aspectos clínicos, etiopatogênicos e terapêuticos. *An Bras Dermatol*. 2008;83(2):107–115. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000200002>.
 50. Agner T, Elsnér P. Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(Suppl. 1):4–12. <https://doi.org/10.1111/jdv.16061>.
 51. Yoon SY, Park HS, Lee JH, Cho S. Histological differentiation between palmoplantar pustulosis and pompholyx. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(7):889–893. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04602.x>.
 52. Vocks E, Plötz SG, Ring J. The Dyshydrotic Eczema Area and Severity Index – A score developed for the assessment of dyshydrotic eczema. *Dermatology*. 1999;198(3):265–269. <https://doi.org/10.1159/000018127>.
 53. Warshaw EM. Therapeutic options for chronic hand dermatitis. *Dermatol Ther*. 2004;17(3):240–250. <https://doi.org/10.1111/j.1396-0296.2004.04025.x>.
 54. Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, Lavrijsen A, Arents BWM. Emollients and moisturisers for eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD012119. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012119.pub2>.
 55. Потекаев НС. Экзема: аспекты истории и современные представления. *Клиническая дерматология и венерология*. 2006;4(4):102–107. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/humuf1>.
 56. Potekaev NS. Eczema: historical aspects and current considerations. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2006;4(4):102–107. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/humuf1>.
 57. Tchernev G, Zanardelli M, Voicu C, Bakardzhiev I, Lotti T, Lotti J et al. Impetiginized Dyshydrotic Eczema. *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5(4):539–540. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.081>.
 58. Белоусова ТА, Каиль МВ. Терапевтические возможности наружных глюкокортикостероидов в современной клинической практике. *Медицинский совет*. 2020;(12):36–45. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-36-45>.
 59. Belousova TA, Kail MV. Therapeutic possibilities of topical corticosteroids in modern clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(12):36–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-36-45>.
 60. Матушевская ЕВ, Шакуров ИГ, Хисматуллина ЗР. Эффективность и переносимость линии Акридерм в практике дерматовенеролога. *Клиническая дерматология и венерология*. 2008;6(2):32–37. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/jtiusz>.

- Matushevskaya EV, Shakurov IG, Khismatulina ZR. Effectiveness and tolerance of Akriderm preparations in dermatovenerologic practice. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2008;6(2):32–37. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/tiuzs>.
57. Хардикова С.А. Эффективность и переносимость различных форм Акридерма ГК в ежедневной практике дерматовенеролога. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;15(5):55–61. <https://doi.org/10.17116/klinderma201615555-61>.
Khardikova SA. Efficacy and tolerability of various forms of Akriderm GK in routine dermatological practice. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2016;15(5):55–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma201615555-61>.
58. Халдин АА, Жукова ОВ. Открытое рандомизированное сравнительное исследование по изучению эффективности и безопасности поликомпонентных препаратов для наружного применения отечественного и зарубежного производства в комплексной терапии экземы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(3):327–337. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918031327>.
Khalidin AA, Zhukova OV. Open randomized controlled trial to study the effectiveness and safety of domestic (Russian) versus foreign multi-component topical preparations for the treatment of eczema (in Russian only). *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2019;18(3):327–337. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma201918031327>.
59. Касихина ЕИ, Глазко ИИ, Рябчикова МД. Проблемы микст-инфекции: пути решения и особенности патогенеза. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014;12(4):56–60. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/klineskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2014/4/031997-28492014410>.
Kasikhina EI, Glazko II, Riabchikova MD. Problems related to mixed infections: solutions and features of pathogenesis. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2014;12(4):56–60. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/klineskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2014/4/031997-28492014410>.
60. Schnopp C, Remling R, Möhrenschrager M, Weigl L, Ring J, Abeck D. Topical tacrolimus (FK506) and mometasone furoate in treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized, observer-blinded trial. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(1):73–77. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.117856>.
61. Schurmeyer-Horst F, Luger TA, Bohm M. Long-term efficacy of occlusive therapy with topical pimecrolimus in severe dyshidrosiform hand and foot eczema. *Dermatology*. 2007;214(1):99–100. <https://doi.org/10.1159/000096923>.
62. Zirwas MJ. Dupilumab for hand eczema. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(1):167–169. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.073>.
63. Hald M, Agner T, Blands J, Veien NK, Laurberg G, Avnstorp C et al. Clinical severity and prognosis of hand eczema. *Br J Dermatol*. 2009;160(6):1229–1236. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09139.x>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.В. Жукова, Е.И. Касихина

Написание текста – Е.И. Касихина, А.С. Шачнев, О.В. Жукова

Обзор литературы – А.С. Шачнев, О.В. Жукова

Редактирование – Е.И. Касихина, А.С. Шачнев, О.В. Жукова

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.И. Касихина, А.С. Шачнев, О.В. Жукова

Contribution of authors:

Concept of the article – Olga V. Zhukova, Elena I. Kasikhina

Text development – Elena I. Kasikhina, Aleksandr S. Shachnev, Olga V. Zhukova

Literature review – Aleksandr S. Shachnev, Olga V. Zhukova

Editing – Elena I. Kasikhina, Aleksandr S. Shachnev, Olga V. Zhukova

Approval of the final version of the article – Elena I. Kasikhina, Aleksandr S. Shachnev, Olga V. Zhukova

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Шачнев Александр Сергеевич, аспирант кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; dr.shachnev@gmail.com

Жукова Ольга Валентиновна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; klinderma@inbox.ru

Касихина Елена Игоревна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; kasprof@bk.ru

Information about the authors:

Aleksandr S. Shachnev, Postgraduate Student of the Department of Dermatovenerology, Allergology and Cosmetology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; dr.shachnev@gmail.com

Olga V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenerology, Allergology and Cosmetology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Chief Physician, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; klinderma@inbox.ru

Elena I. Kasikhina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenerology, Allergology and Cosmetology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; kasprof@bk.ru