

Клинические рекомендации

Атопический дерматит

Кодирование по Международной L20
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: Дети/взрослые

Год утверждения: **2020**

Разработчик клинической рекомендации:

- **Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»**
- **Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов»**
- **Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»**

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	8
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	12
2.1 Жалобы и анамнез.....	14
2.2 Физикальное обследование	14
2.3 Лабораторные диагностические исследования	15
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	16
2.5 Иные диагностические исследования	16
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	18
3.1 Консервативное лечение	18
3.2 Иное лечение	35
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	36
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	36

6. Организация оказания медицинской помощи	39
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	40
Критерии оценки качества медицинской помощи	40
Список литературы.....	42
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	61
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	66
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	68
Приложение В. Информация для пациента	69
Приложение Г1. Общая оценка заболевания исследователем IGA.....	70
Приложение Г2. Индекс SCORAD	72

Список сокращений

ИЛ – интерлейкин

ИФН – интерферон

МКБ – Международная классификация болезней

УФА-1 – ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона

УФВ – узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия

EASI – Eczema Area and Severity Index (Индекс распространенности и тяжести экземы)

IgE – иммуноглобулин E

IGA – Investigator Global Assessment (Общая оценка исследователем)

SCORAD – Scoring of Atopic Dermatitis

Термины и определения

Атопический дерматит – мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Атопический дерматит – мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

К генетическим факторам развития атопического дерматита относят наличие мутации гена филагрина в нарушении функции эпидермального барьера при атопическом дерматите, а также семейный анамнез аллергических заболеваний [1].

С дефектами иммунной системы связано развитие воспалительной реакции в коже с участием Т-лимфоцитов. В острую фазу заболевания преобладает Th2-ответ, когда происходит стимуляция Th2-клеток с последующей гиперпродукцией IgE; в хроническую – происходит переключение с Th2- на Th1-иммунный ответ [2]. Ключевыми цитокинами, вовлеченными в патофизиологические механизмы атопического дерматита, являются ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-31 и ИФН- γ , которым для передачи сигнала требуется участие сигнальной системы JAK/STAT, в том числе Янус-киназы 1 (JAK-1) [3]. Во многих исследованиях описана патогенетическая роль ИЛ-4 в развитии аллерген-специфических IgE-опосредованных реакций при атопическом дерматите, которая заключается в переключении синтеза антител на IgE. ИЛ-4 связывается не только с рецептором ИЛ-4, но и с рецептором ИЛ-13, данные цитокины имеют схожие биологические функции. ИЛ-13 также играет важную роль в развитии Th2-типа иммунного ответа при атопическом дерматите [4].

Доказана роль аллергии к клещам домашней пыли, энтеротоксинам золотистого стафилококка, плесневым грибам, а также IgE-аутореактивности в механизмах развития заболевания [5].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Атопический дерматит – одно из наиболее распространенных заболеваний (от 20% до 40% в структуре кожных заболеваний), встречающееся во всех странах, у лиц обоего пола и в разных возрастных группах. Распространенность атопического дерматита среди детского населения составляет до 20%, среди взрослого населения – 2–8% [6]. Согласно данным Федерального статистического наблюдения в 2018 году в Российской Федерации заболеваемость атопическим дерматитом составила 188,2 случаев на 100000 населения, а распространенность – 426,3 случая на 100000 всего населения. Среди детей в возрасте от 0 до 14 лет заболеваемость атопическим дерматитом составила 774,4 случаев на 100000 соответствующего населения, а распространенность – 1589,4 случаев на 100000 всего населения. Заболеваемость атопическим дерматитом среди детей в возрасте от 15 до 17 лет в Российской Федерации составила 374,1 случаев на 100000 соответствующего населения, распространенность – 1134,0 случаев на 100000 соответствующего населения [7].

Атопический дерматит может быть ассоциирован с респираторной аллергией – с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. Риск развития респираторной аллергии у пациентов, страдающих атопическим дерматитом, по разным данным, составляет 30–80%; 60% пациентов с атопическим дерматитом имеют латентную склонность к развитию бронхиальной астмы, а 30–40% пациентов заболевают бронхиальной астмой [8, 9]. По данным систематического обзора у 29,5% детей с атопическим дерматитом в возрасте 6 лет или старше диагностирована бронхиальная астма [10]. Поллиноз был выявлен у 48,4% пациентов с атопическим дерматитом по сравнению с 24,4% человек, не страдающих атопическим дерматитом, бронхиальная астма была диагностирована у 24,1% пациентов с атопическим дерматитом по сравнению с 8,9% человек, не страдающих атопическим дерматитом [11].

Риск развития аллергической реакции и бронхиальной астмы существенно выше у детей с пищевой аллергией и атопическим дерматитом пищевая сенсibilизация, развившаяся в возрасте до 2 лет независимо от наличия сопутствующей сенсibilизации к ингаляционным аллергенам, была ассоциирована с развитием бронхиальной астмы к школьному возрасту, хотя сенсibilизация только к ингаляционным аллергенам в возрасте до 2 лет не влияла на риск развития бронхиальной астмы [12].

Согласно концепции «атопического марша», у пациентов с атопическим дерматитом и пищевой аллергией может произойти последовательное развитие других атопических заболеваний – аллергического ринита и бронхиальной астмы [13, 14]. Взаимосвязь между этими заболеваниями тогда зависит от степени тяжести атопического

дерматита: у 20% детей со средне-тяжелым течением и у 60% с тяжелым течением могут присоединяться симптомы бронхиальной астмы и аллергического ринита [15]. Предполагается, что существует группа пациентов с атопическим дерматитом, у которых бронхиальная обструкция развивается также рано, как и поражение кожи, или даже предшествует ему, в связи с чем в данном случае нельзя говорить о развитии бронхиальной астмы как итога «атопического марша» [16, 17].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

L20 Атопический дерматит

L20.0 Почесуха Бенье

L20.8 Другие атопические дерматиты: экзема: сгибательная, детская (острая), (хроническая), эндогенная (аллергическая), нейродерматит: атопический (локализованный), (диффузный)

L20.9 Атопический дерматит неуточненный

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Общепринятой клинической классификации не существует.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В большинстве случаев атопический дерматит начинается в раннем детском возрасте (до 2 лет). Для заболевания характерны возрастные особенности клинических проявлений и хроническое рецидивирующее течение с периодическими обострениями и ремиссиями, которые могут продолжаться на протяжении нескольких лет. В анамнезе у пациента могут быть другие атопические заболевания (аллергический ринит, бронхиальная астма). Характерен семейный анамнез аллергических заболеваний (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит). Для заболевания характерна сезонность обострений с ухудшением состояния в холодное время года и улучшением летом. Обострение процесса может развиваться также под влиянием ряда провоцирующих факторов (аллергены, раздражающие вещества, пищевые продукты, эмоциональный стресс и т.д.). При повышенном потоотделении может увеличиться интенсивность зуда.

Клинические проявления атопического дерматита отличаются в разные возрастные периоды. Основные различия заключаются в локализации очагов поражения и соотношении экссудативных и лихеноидных компонентов высыпаний.

Младенческий период атопического дерматита обычно начинается с 2–3 месяцев жизни ребёнка. В этот период преобладает экссудативная форма заболевания, при которой воспаление носит острый или подострый характер. Отмечаются симметричные эритематозные, папуло-везикулезные высыпания на коже лица и волосистой части головы, экссудация с образованием чешуйко-корок. В дальнейшем высыпания распространяются на кожу наружной поверхности голеней, предплечий, туловища и ягодиц, а также могут появляться в естественных складках кожи. Дермографизм обычно красный или смешанный. Субъективно отмечается зуд кожных покровов различной интенсивности. К концу этого периода очаги сохраняются преимущественно в локтевых и подколенных сгибах, а также в области запястий и шеи. Обострения заболевания в значительной степени связаны с алиментарными факторами. Младенческий период атопического дерматита обычно заканчивается ко второму году жизни ребенка клиническим выздоровлением (у 60% пациентов) или переходит в следующий период (детский).

Детский период атопического дерматита характеризуется высыпаниями, которые носят менее экссудативный характер, чем в младенческом периоде, и представлены воспалительными милиарными и/или лентикулярными папулами, папуло-везикулами и эритематозно-сквамозными элементами, локализующимися на коже верхних и нижних конечностей, в области запястий, предплечий, локтевых и подколенных сгибов, голеностопных суставов и стоп. Характерно наличие зудящих узелков, эрозий и эксфолиаций, а также незначительная эритема и инфильтрация в области высыпаний на коже туловища, верхних и нижних конечностей, реже – на коже лица. Дермографизм становится розовым, белым или смешанным. Появляются пигментация век, дисхромии, нередко – ангулярный хейлит.

Подростковый и взрослый период атопического дерматита характеризуется высыпаниями преимущественно на сгибательной поверхности конечностей (в области локтевых и коленных сгибов, сгибательных поверхностей голеностопных и лучезапястных суставов), на задней поверхности шеи, в заушных областях. Высыпания представлены эритемой, папулами, шелушением, инфильтрацией, лихенификацией, множественными эксфолиациями и трещинами. В местах разрешения высыпаний в очагах поражения остаются участки гипо- или гиперпигментации. Со временем у большинства

пациентов кожа очищается от высыпаний, поражёнными остаются лишь подколенные и локтевые сгибы.

Возможны гиперлинеарность ладоней и подошв, фолликулярный гиперкератоз («роговые» папулы на боковых поверхностях плеч, предплечий, локтей), хейлит, экзема сосков, складки на передней поверхности шеи. Наблюдается гиперпигментация кожи периорбитальной области, появление складки под нижним веком (линии Денни-Моргана). Отмечается повышенная сухость кожи. Дермографизм белый стойкий или смешанный. Зуд выраженный, постоянный, реже – приступообразный. Нередко у подростков и взрослых преобладает лихеноидная форма заболевания, которая характеризуется сухостью, выраженным рисунком, отечностью и инфильтрацией кожных покровов, крупными, сливающимися очагами лихенизации кожи и упорным стойким зудом. Относительно редко наблюдается пруригинозная форма заболевания, для которой характерны высыпания в виде множественных изолированных плотных отечных папул, на вершине которых могут появляться мелкие пузырьки. Очаги поражения могут иметь распространенный характер с преимущественной локализацией на коже конечностей.

Наиболее тяжелым проявлением атопического дерматита является *эритродермия*, которая характеризуется универсальным поражением кожных покровов в виде эритемы, инфильтрации, лихенификации, шелушения и сопровождается симптомами интоксикации и нарушением терморегуляции (гипертермия, озноб, лимфоаденопатия).

При лабораторном обследовании пациентов с атопическим дерматитом могут быть выявлены эозинофилия периферической крови, повышение содержания общего и аллерген-специфических IgE в сыворотке крови.

Стадии болезни

Стадия обострения или выраженных клинических проявлений характеризуется наличием эритемы, папул, микровезикул, мокнутия, множественных эксфолиаций, корок, шелушения; зуда разной степени интенсивности.

Стадии ремиссии:

- при неполной ремиссии отмечается значительное уменьшение симптомов заболевания с сохранением инфильтрации, лихенификации, сухости и шелушения кожи, гипер- или гипопигментации в очагах поражения;
- полная ремиссия характеризуется отсутствием всех клинических симптомов заболевания [18].

Распространённость кожного процесса

При *ограниченно-локализованном процессе* площадь поражения не превышает 10% кожного покрова.

При *распространённом процессе* площадь поражения составляет от 10% до 50% кожного покрова.

При *диффузном процессе* площадь поражения составляет более 50% кожного покрова.

Степень тяжести атопического дерматита

Лёгкое течение заболевания характеризуется преимущественно ограниченно-локализованными проявлениями кожного процесса, незначительным кожным зудом, редкими обострениями (реже 1–2 раз в год), продолжительностью рецидива до 1 месяца преимущественно в холодное время года. Длительность ремиссии составляет 8–10 месяцев и более. Отмечается хороший эффект от проводимой терапии.

При *среднетяжёлом течении* отмечается распространённый характер поражения. Частота обострений – 3–4 раза в год с увеличением их продолжительности. Длительность ремиссий составляет 2–3 месяца. Процесс приобретает упорное течение с незначительным эффектом от проводимой терапии.

При *тяжёлом течении* заболевания кожный процесс носит распространённый или диффузный характер с длительными обострениями, редкими и непродолжительными ремиссиями (частота обострений – 5 раз в год и более, длительность ремиссии 1–1,5 месяца). Лечение приносит кратковременное и незначительное улучшение. Отмечается выраженный зуд, приводящий к нарушению сна [18].

Осложненные формы атопического дерматита

Течение атопического дерматита часто осложняется присоединением вторичной инфекции (бактериальной, микотической или вирусной). Эта особенность, свойственная пациентам с атопическим дерматитом, отражает нарушение противoinфекционной защиты, обусловленное нарушением синтеза антимикробных пептидов и эпидермального барьера.

1. Наиболее частое инфекционное осложнение атопического дерматита – присоединение вторичной *бактериальной* инфекции. Оно протекает в виде *стрепто- и/или стафилодермии* с характерными кожными проявлениями на фоне обострения атопического дерматита. Пиококковые осложнения проявляются в виде различных форм пиодермии: остиофолликулитов, фолликулитов, вульгарного, реже стрептококкового импетиго, иногда – фурункулов.

2. Разнообразная *микотическая инфекция* (дерматофиты, дрожжеподобные, плесневые и другие виды грибов) также часто осложняет течение атопического дерматита, приводит к более продолжительным обострениям, отсутствию улучшения или к ухудшению состояния. Заболевание приобретает персистирующий характер. Наличие микотической инфекции может изменить клиническую картину атопического дерматита: появляются очаги с четкими фестончатыми, несколько приподнятыми краями, часто рецидивируют заеды (хейлит), отмечаются поражения заушных, паховых складок, ногтевого ложа, гениталий.

3. Пациенты с атопическим дерматитом, независимо от остроты процесса, склонны к поражению *вирусной инфекцией* (чаще вирусом простого герпеса, вирусом папилломы человека, вирусом контагиозного моллюска). Герпетическая суперинфекция может привести к редкому, но тяжелому осложнению – герпетической экземе Капоши. Заболевание характеризуется распространенными пузырьковыми высыпаниями, сильным зудом, повышением температуры, быстрым присоединением пиококковой инфекции. Возможно поражение центральной нервной системы, глаз, развитие сепсиса.

4. *Доброкачественная лимфоаденопатия*, как правило, связана с обострениями атопического дерматита и проявляется в виде увеличения лимфатических узлов в шейной, подмышечной, паховой и бедренной областях. Величина узлов может варьировать, они подвижны, эластичной консистенции, безболезненны. Доброкачественная лимфоаденопатия проходит самостоятельно при улучшении состояния, либо на фоне проводимого лечения. Сохраняющееся, несмотря на уменьшение активности заболевания, выраженное увеличение лимфатических узлов требует проведения диагностической биопсии для исключения лимфопролиферативного заболевания.

5. *Осложнения* атопического дерматита со *стороны глаз* проявляются в виде рецидивирующих кератоконъюнктивитов, сопровождающихся зудом. В тяжелых случаях хронический конъюнктивит может прогрессировать в эктропион и вызывать постоянное слезотечение. Возможно формирование ранней катаракты, как правило, связанное с частым использованием топических стероидов в периорбитальной зоне.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

• **Рекомендуется** для диагностики атопического дерматита пациентам всем возрастным групп использовать диагностические критерии J.M. Hanifin и G.Rajka [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Для постановки диагноза атопического дерматита необходимо сочетание трёх основных и не менее трёх дополнительных критериев.

Выделяют основные и дополнительные диагностические критерии J.M. Hanifin и G.Rajka:

Основные диагностические критерии (3 или более):

- кожный зуд;
- типичная морфология и локализация поражения кожи: у детей первых лет жизни – покраснение и высыпания на лице и разгибательных поверхностях конечностей, у детей более старшего возраста и взрослых лиц – лихенификация и расчёсы в области сгибов конечностей;
- хроническое рецидивирующее течение;
- наличие атопических заболеваний у пациента или его родственников;

Дополнительные диагностические критерии (3 или более):

- сухость кожи (ксероз);
- гиперлинеарность ладоней («складчатые») и подошв или фолликулярный гиперкератоз;
- повышение содержания общего и специфических IgE в сыворотке крови;
- начало заболевания в раннем детском возрасте (до 2 лет);
- склонность к кожным инфекциям (*S. aureus*, *H. simplex*);
- локализация кожного процесса на кистях и стопах;
- экзема сосков;
- хейлит;
- рецидивирующие конъюнктивиты;
- симптом Денни-Моргана (дополнительная складка нижнего века);
- кератоконус;
- передняя субкапсулярная катаракта;
- гиперпигментация кожи периорбитальной области;
- бледность/эритема лица;
- себорейная экзема;
- складки на передней поверхности шеи;
- зуд при повышенном потоотделении;

- обострение процесса и усиление зуда под влиянием провоцирующих факторов (шерстяная одежда, мыло, аллергены, ирританты, пищевые продукты, эмоциональный стресс и т.д.);
 - перифолликулярная акцентуация;
 - непереносимость пищи;
 - сезонность обострений (ухудшение в холодное время года и улучшение летом);
- белый дермографизм.

Дифференциальный диагноз атопического дерматита проводят с Т-клеточной лимфомой кожи, хронической экземой, аллергическим и ирритантным контактным дерматитом, себорейным дерматитом, нуммулярной экземой, чесоткой, псориазом, ихтиозом, педикулезом, красным волосатым орубевидным, дерматофитией, иммунодефицитными состояниями (Х-сцепленный синдром Вискотта-Олдрича, синдром гипериммуноглобулинемии Е) и др..

У детей атопический дерматит следует дифференцировать со всеми вышеперечисленными заболеваниями, а также с пеленочным дерматитом.

2.1 Жалобы и анамнез

Зуд является постоянным симптомом заболевания во всех возрастных периодах [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Зуд относится к основным диагностическим критериям атопического дерматита по J.M. Hanifin и G. Rajka.

- **Рекомендуется** оценивать характер течения заболевания, сроки начала заболевания, наличие атопических заболеваний как у пациента, так и его родственников, сезонность обострений, факторы, провоцирующие обострения дерматита, а также обращать внимание на склонность пациента к развитию бактериальных, вирусных и грибковых инфекций кожи [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Оценивается соответствие данных анамнеза основным и дополнительным диагностическим критериям атопического дерматита по J.M. Hanifin и G. Rajka.

2.2 Физикальное обследование

Для постановки диагноза основным является проведение визуального осмотра кожных покровов пациента. Проявления заболевания подробно описаны в разделе «Клиническая картина».

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем пациентам общий (клинический) анализ крови развернутый для выявления лабораторных признаков атопического дерматита (эозинофилия), для диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к проведению системной терапии атопического дерматита и для контроля безопасности проводимой системной терапии циклоспорином** [13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Контроль показателей общего (клинического) анализа крови необходим во время терапии циклоспорином**, так как циклоспорин** может вызвать развитие нежелательных явлений – лейкопении, анемии, тромбоцитопении [21].*

- **Рекомендуется** анализ крови биохимический общетерапевтический пациентам для диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к проведению системной терапии атопического дерматита и для контроля безопасности проводимой системной терапии циклоспорином** [21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Контроль показателей анализа крови биохимического общетерапевтического необходим во время терапии циклоспорином**, так как циклоспорин** может вызвать развитие нежелательных явлений – увеличение концентрации креатинина и мочевины в плазме крови, гиперлипидемию, гиперурикемию, гиперкалиемию, гипомагниемию, гипергликемию, Циклоспорин** может также вызывать дозозависимое обратимое увеличение концентрации билирубина в плазме крови и активности ферментов печени. Возможно гепатотоксическое действие циклоспоринона** с развитием холестаза, желтухи, гепатита и печеночной недостаточности [21].*

- **Рекомендуется** общий (клинический) анализ мочи пациентам для диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к проведению системной терапии атопического дерматита и для контроля безопасности проводимой системной терапии циклоспорином** [21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Контроль показателей общего (клинического) анализа мочи необходим во время терапии циклоспорином**, так как циклоспорин** может вызвать токсическое поражение почек и, кроме того, обладая иммуносупрессивным действием, он может способствовать развитию инфекционных поражений почек и мочевыводящих путей [21].*

- **Рекомендуется** в случае отсутствия достаточного для установления диагноза атопического дерматита числа диагностических критериев пациентам исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Повышение содержания общего и специфических IgE в сыворотке крови является дополнительным диагностическим критерием атопического дерматита [20].*

- **Рекомендуется** исследование уровня аллерген-специфических иммуноглобулинов Е в крови пациентов в случае отсутствия достаточного числа дополнительных диагностических критериев для установления диагноза атопический дерматит [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** кожное тестирование с аллергенами пациентам в случае отсутствия достаточного для установления диагноза атопический дерматит числа дополнительных диагностических критериев [22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *кожное тестирование с аллергенами проводится при отсутствии противопоказаний (обострение заболевания, необходимость приема антигистаминных препаратов). Рекомендовано проведение тестирования с бытовыми, пыльцевыми и пищевыми аллергенами для диагностики; объем обследования определяет врач-аллерголог-иммунолог [22].*

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Не применяется.

2.5 Другие диагностические исследования

- **Рекомендуется** патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи для дифференциальной диагностики в случае наличия у пациента клинических признаков общих с другими заболеваниями кожи [23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *В случае диагностики атопического дерматита у взрослых пациентов проводится дифференциальная диагностика с Т-клеточными лимфомами кожи или другими дерматозами. При атопическом дерматите наблюдается различной степени выраженности акантоз с удлинением эпидермальных выростов и их разветвлением. Могут обнаруживаться участки паракератоза, экзоцитоз. В дерме обнаруживается периваскулярный или сливающийся лимфогистиоцитарный инфильтрат; при хроническом течении инфильтрация незначительная, преобладает фиброз.*

- **Рекомендуется** консультация врача-аллерголога-иммунолога для проведения аллергологического обследования с целью назначения элиминационных мероприятий, в том числе диеты, и определения показаний к проведению аллерген-специфической иммунотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** при необходимости дополнительной количественной оценки степени тяжести атопического дерматита определять общую оценку заболевания исследователем IGA (Приложение Г1) [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** при необходимости дополнительной количественной оценки степени тяжести атопического дерматита использовать индекс SCORAD (Приложение Г2) [6, 25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *SCORAD является интегральным показателем, включающим балльную оценку шести объективных симптомов: эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнутие, эксфолиация, лихенификация/шелушение, сухость*

кожи и двух субъективных показателей (интенсивность зуда и выраженность нарушений сна).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Консервативное лечение

- **Рекомендуется** всем пациентам с атопическим дерматитом независимо от степени тяжести: увлажняющие и смягчающие средства (эмоленты) наружно [27–37].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Эмоленты могут использоваться в форме лосьонов, кремов, мазей, моющих средств, средств для ванн. Выбор препарата и его формы осуществляется индивидуально с учетом предпочтений пациента, индивидуальных особенностей кожи, сезона, климатических условий.

Пациентам с атопическим дерматитом необходимо постоянно, часто и в больших количествах использовать увлажняющие и смягчающие средства (не менее 3–4 раз в день) как самостоятельно, так и после водных процедур [38–40]. Однако есть указания, что нанесение эмолентов без принятия ванны имеет более продолжительное действие [40].

Наиболее выраженный эффект увлажняющих и смягчающих препаратов наблюдается при их постоянном использовании в виде крема, мази, масла для ванны и заменителей мыла. Выбор препарата и его формы осуществляется индивидуально с учетом предпочтений пациента, индивидуальных особенностей кожи, сезона, времени года, климата. Они не должны иметь запаха, цвета и содержать консерванты. Средства на мазевой основе (более жирные) можно использовать в холодное время года, а летом следует применять кремы и гели с высоким содержанием воды. Лосьоны отличаются более высоким содержанием воды, которая может испаряться, поэтому их не следует применять у пациентов со выраженным ксерозом.

Для достижения клинического эффекта необходимо использовать достаточный объем смягчающих препаратов (у взрослого с распространенным поражением кожи расходуется до 600 граммов в неделю, у ребенка – до 250 граммов в неделю) [28].

Наружная терапия

• Пациентам при атопическом дерматите легкой, средней и тяжелой степени тяжести **рекомендуется** наружная терапия: глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии, препаратами для лечения дерматита, кроме глюкокортикоидов [41, 42].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: При легком течении атопического дерматита предпочтительно применение низко- и умеренно-активных глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии, а при средне-тяжелом и тяжелом течении атопического дерматита целесообразно применение активных и высокоактивных глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии, в минимальных эффективных дозах (Приложение Г3). Для быстрого лечения обострения атопического дерматита возможно использование средств для наружной терапии и эмолентов с применением влажных повязок. Сначала на пораженные участки кожи наносят наружные средства (глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии и/или эмоленты), затем накладывают влажную хлопчатобумажную или марлевую салфетку, а затем сухую наружную повязку [43–45]. Следует соблюдать осторожность при использовании глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии, средней и высокой силы действия с применением влажных повязок в связи с риском угнетения функции надпочечников [45, 46].

- **Рекомендуются** для наружной терапии пациентов с атопическим дерматитом глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии:
клобетазол 0,05% крем, 0,05% мазь наносится тонким слоем на пораженные участки кожи 1–2 раза в сутки в течение 3–4 недель [47–51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению препарата клобетазол является детский возраст до 12 лет

или

бетаметазон** крем 0,05%, мазь 0,05% 1 раз в сутки, крем 0,1% наносить на пораженный участок кожи тонким слоем 1–2 раза в сутки, слегка втирая, в течение 2–4 недель [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению препарата бетаметазон** крем 0,05%, мазь 0,05% является детский возраст до 1 года. Противопоказанием к назначению препарата бетаметазон** крем 1%, является детский возраст до 6 месяцев.*

или

бетаметазон 0,05% спрей 1–2 раза в сутки распыляют на пораженный участок кожи [52]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению препарата бетаметазон спрей 0,05%, является детский возраст до 2 лет.*

или

триамцинолон крем 0,1%, мазь 0,1% наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2–3 раза в сутки в течение 2–4 недель. Возможно использование окклюзионной повязки [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению препарата триамцинолон является детский возраст до 2 лет.*

или

флутиказон крем 0,05%, мазь 0,005% наносить 1 или 2 раза в сутки тонким слоем в количестве, не большем, чем необходимо для покрытия всего пораженного участка, и осторожно втирать, в течение 2–4 недель [53–55].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению мази флутиказон является детский возраст до 6 месяцев, крема флутиказон – детский возраст до 1 года.*

или

мометазон** крем 0,1% , мазь 0,1% тонким слоем наносят на пораженные участки кожи 1 раз в сутки в течение 2–4 недель [51, 56–60].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению препарата мометазон** является детский возраст до 2 лет.*

или

метилпреднизолона ацепонат 0,1% крем, мазь, жирная мазь, эмульсия наносить 1 раз в сутки тонким слоем на пораженные участки кожи в течение 2–4 недель [61–65].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению крема, мази, мази (жирной), эмульсии метилпреднизолона ацепоната является детский возраст до 4 месяцев.*

или

гидрокортизона бутират 0,1% крем, 0,1% мазь наносить на пораженные участки кожи тонким слоем 1–3 раза в сутки в течение 2–4 недель [66–72].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Возможно применение крема и мази гидрокортизона бутирата 0,1% с 6-месячного возраста.*

или

алклометазон крем 0,05%, мазь 0,05% наносить на пораженные участки кожи равномерным слоем 2–3 раза в сутки в течение 2–4 недель. У детей и в период долечивания возможно использовать препарат 1 раз в сутки [73, 74].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению алклометазона крема 0,05%, мази 0,05% является детский возраст до 6 месяцев.*

или

гидрокортизон** 0,1% крем, 0,1% эмульсия, 0,1% мазь, 1% мазь наносить на пораженные участки кожи тонким слоем 1–3 раза в сутки в течение 2–4 недель [75, 76].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Возможно применение крема, эмульсии и мази 0,1% гидрокортизона** с 6-месячного возраста. Противопоказанием к назначению мази 1% является детский возраст до 2 лет.*

или

преднизолон** 0,5% мазь наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 1–3 раза в сутки [76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению преднизолона** мази 0,5% является детский возраст до 1 года. Длительность применения не должна превышать 14 дней.*

• **Рекомендуются** пациентам со средней тяжестью течения и тяжелой формой атопического дерматита препараты для лечения дерматита, кроме глюкокортикоидов:

такролимус** взрослым 0,03% мазь или 0,1% мазь, детям старше 2 лет – 0,03% мазь наносить 2 раза в сутки тонким слоем на пораженные участки кожи [77–96].

Комментарии: *Продолжительность лечения по данной схеме не должна превышать трех недель. В дальнейшем частота применения уменьшается до одного раза в сутки, лечение продолжается до полного регресса очагов поражения. При отсутствии положительной динамики в течение 14 дней необходима повторная консультация врача для уточнения дальнейшей тактики терапии. Через 12 месяцев поддерживающей терапии (при использовании такролимуса** 2 раза в неделю) следует временно отменить препарат и затем рассмотреть вопрос о необходимости продолжения поддерживающей терапии.*

*Такролимус** применяется для лечения атопического дерматита (средней степени тяжести и тяжелых форм) в случае его резистентности к иным средствам наружной терапии или наличия противопоказаний к таковым. Применение 0,1% мази такролимус** противопоказано детям до 16 лет. Противопоказанием к назначению 0,03% мази такролимус** является детский возраст до 2 лет.*

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

или

пимекролимус** 1% крем 2 раза в сутки взрослым и детям старше 3 месяцев наносить на пораженную поверхность тонким слоем [97–103].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Пимекролимус** показан как для кратковременного, так и длительного лечения атопического дерматита легкой и средней степени тяжести у взрослых, подростков и детей (от 3-х месяцев). Возможно длительное применение по интермиттирующей схеме (1 раз в неделю или реже). Противопоказанием к назначению пимекролимуса** является детский возраст до 3 месяцев.*

Препарат назначают 2 раза в сутки на пораженные участки кожи любых частей тела, включая голову, лицо, шею, области опрелостей. Особенно показан для чувствительных участков кожи [104]. При первых признаках рецидива атопического дерматита терапию следует возобновить. Если симптомы заболевания сохраняются в течение 6 недель, следует провести повторную оценку состояния пациента. Не запрещен беременным и кормящим.

Комментарий Во время применения такролимуса и пимекролимуса следует избегать попадания на кожу солнечных лучей, посещения солярия, терапии УФ-лучами Б или А, ПУВА-терапии.

- **Рекомендуется** пиритион цинк для местного применения взрослым и детям: крем 0,2% наносится тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки взрослым и детям с 1 года, возможно применение под окклюзионную повязку; аэрозоль 0,2% взрослым и детям с 1 года в случаях выраженного мокнутия распыляют с расстояния 15 см 2–3 раза в сутки [105–107].

Комментарии: Курс лечения при атопическом дерматите – 3–4 недели.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** в случае наличия у пациентов выраженной инфильтрации высыпания: нафталанская нефть линимент 10% наносят тонким слоем, не втирая, на пораженные участки кожи 2 раза в сутки [108].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Обладает противовоспалительным, противозудным, дезинфицирующим и заживляющим эффектом.

Системная терапия для уменьшения интенсивности зуда

- **Рекомендуются** пациентам для уменьшения интенсивности зуда: клемастин 1 мг, перорально взрослым и детям старше 12 лет – по 1 таблетке (1 мг) утром и вечером в течение 7–10 дней. В случаях трудно поддающихся лечению суточная доза может составлять до 6 таблеток (6 мг); детям в возрасте 6–12 лет – по ½–1 таблетке перед завтраком и на ночь [76, 109, 110].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Клемастин в форме таблеток противопоказан в возрасте до 6 лет.

или

хлоропирамин** 25 мг детям в возрасте от 1 месяца до 1 года перорально по ¼ таблетки (6,5 мг) 2–3 раза в сутки в растертом до порошка состоянии вместе с детским питанием; детям в возрасте от 1 года до 6 лет – по ¼ таблетки (6,5 мг) 3 раза в сутки или по ½ таблетки 2 раза в сутки; детям в возрасте от 6 до 14 лет – по ½ таблетки 2–3 раза в сутки; детям в возрасте старше 14 лет и взрослым – по 1 таблетке 3–4 раза в сутки (75–100 мг в сутки) [111–115].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Хлоропирамин** в форме таблеток противопоказан в зависимости от производителя лекарственного препарата в возрасте до 6 месяцев или до 14 лет.*
или

хифенадин 10 мг, 25 мг, 50 мг, взрослым по 25–50 мг 2–4 раза в сутки; детям в возрасте от 3 до 7 лет – по 10 мг перорально 2 раза в сутки, детям в возрасте от 7 до 12 лет – по 10–15 мг перорально 2–3 раза в сутки, детям в возрасте старше 12 лет и взрослым – по 1 таблетке 25 мг перорально 2–3 раза в сутки в течение 10–15 дней [76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению хифенадина в форме таблеток является детский возраст до 3 лет (для дозировки 10 мг), детский возраст до 18 лет (для дозировки 50 мг).*

или

лоратадин** сироп, таблетки 10 мг, детям в возрасте от 2 до 12 лет с массой тела менее 30 кг – 5 мг (5 мл) 1 раз в сутки перорально, при массе тела более 30 кг – 10 мг (10 мл) 1 раз в сутки; детям в возрасте старше 12 лет и взрослым – 10 мг (10 мл) 1 раз в сутки перорально в течение 14–28 дней в возрасте от 2 до 12 лет – 5 мг (5 мл) 1 раз в сутки перорально; детям в возрасте старше 12 лет и взрослым – 10 мг (10 мл) 1 раз в сутки перорально 1 раз в сутки в течение 14–18 дней [116, 117].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

цетиризин** капли для приема внутрь 10 мг/мл, таблетки 10 мг – детям в возрасте от 6 до 12 месяцев – 2,5 мг (5 капель) перорально 1 раз в сутки, детям в возрасте от 1 года до 2 лет – 2,5 мг (5 капель) перорально 1–2 раза в сутки, детям в возрасте от 2 до

6 лет – 2,5 мг (5 капель) перорально 2 раза в сутки или 5 мг (10 капель) перорально 1 раз в сутки, детям в возрасте старше 6 лет и взрослым – 5 мг перорально 1 раз в сутки в течение 14–28 дней [115, 120–124].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Цетиризин** в форме таблеток противопоказан в возрасте до 6 лет, цетиризин** в форме капель для приема внутрь противопоказан в возрасте до 6 месяцев или до 1 года в зависимости от производителя*

или

левоцетиризин 5 мг – детям в возрасте старше 6 лет и взрослым – 5 мг перорально 1 раз в сутки в течение 14–28 дней [125–129].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению левоцетиризина является детский возраст до 6 лет*

- **Рекомендуется** пациентам с выраженным зудом [108]:

клемастин раствор для инъекций внутримышечно взрослым 2 мг (2 мл) 2 раза в сутки (утром и вечером); детям – 0,025 мг на кг массы тела в сутки внутримышечно, разделяя на 2 инъекции; в течение 5–7 дней

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению клемастина в форме раствора для инъекций является детский возраст до 1 года.*

или

хлоропирамин** раствор для инъекций детям в возрасте от 1 месяца до 1 года по 5 мг (0,25 мл раствора) внутримышечно 1 раз в сутки; детям в возрасте от 1 года до 6 лет – по 10 мг (0,5 мл раствора) внутримышечно 1 раз в сутки; детям в возрасте от 6 до 14 лет – по 10–20 мг (0,5–1 мл раствора) внутримышечно 1 раз в сутки; детям в возрасте старше 14 лет и взрослым – по 20–40 мг (1–2 мл раствора) внутримышечно 1 раз в сутки в течение 5–7 дней [108].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Хлоропирамин** в форме раствора для инъекций противопоказан новорожденным.*

Терапия пациентов с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени тяжести

Физиотерапевтическое лечение

- **Рекомендуется** пациентам с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени тяжести ультрафиолетовое облучение кожи (фототерапия) [130–139]:

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Перед назначением фототерапии пациентам с атопическим дерматитом для выявления противопоказаний рекомендуется комплекс лабораторных исследований, включающий общий (клинический) анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический, консультация врача-терапевта или врача-педиатра, врача-эндокринолога, врача-акушера-гинеколога (для женщин). По показаниям рекомендуют обследование у других специалистов [140–143].*

- **Рекомендуются** пациентам с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени тяжести:

узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия УФВ-311 терапия, с длиной волны 311 нм взрослым и детям [130–132].

Комментарии: *Данные о применении фототерапии в детском возрасте ограничены, ввиду чего необходимо соблюдать осторожность при использовании. При назначении узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии необходимо учитывать психоэмоциональные особенности ребенка, общее состояние, способность самостоятельного нахождения в кабине и выполнения требований медицинского персонала.*

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона (УФА-1 терапия, длина волны 340–400 нм) взрослым [133–139].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона противопоказана детям до 18 лет.*

или

селективная фототерапия (широкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия (УФВ терапия, с длиной волны 280–320 нм) взрослым и детям [131, 134].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Данные о применении фототерапии в детском возрасте ограничены, ввиду чего необходимо соблюдать осторожность при использовании. При назначении селективной фототерапии необходимо учитывать психоэмоциональные особенности ребенка, общее состояние, способность самостоятельного нахождения в кабине и выполнения требований медицинского персонала.*

- **Рекомендуется** при отсутствии эффекта от лечения другими методами фототерапии, а также наличии очагов поражения с выраженной инфильтрацией кожи взрослым: Фотохимиотерапия с внутренним применением фотосенсибилизаторов (ПУВА). При проведении ПУВА-терапии фотосенсибилизирующий препарат амми большой плодов фурукумарины назначают внутрь в форме таблеток в дозе 0,8 мг/кг массы тела однократно, за 2 часа до облучения [222–225].

Комментарии: *для выявления противопоказаний к ПУВА-терапии рекомендуется комплекс лабораторных исследований, включающий общий (клинический) анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический, консультация врача-терапевта, врача-эндокринолога, врача-офтальмолога, врача-акушера-гинеколога (для женщин).*

Многокурсовое применение метода ПУВА-терапии может повышать риск злокачественных новообразований кожи. ПУВА-терапия противопоказана лицам до 18 лет.

Системная терапия

- **Рекомендуется** пациентам в возрасте от 6 лет и старше при atopическом дерматите средней и тяжелой степени тяжести и при отсутствии противопоказаний: дупилумаб** 200 или 300 мг раствор для подкожного введения: начальная доза у взрослых – 600 мг (2 инъекции по 300 мг в разные места для инъекций), далее – по 300 мг каждые 2 недели. В зависимости от индивидуального терапевтического ответа доза может быть увеличена до 300 мг еженедельно [140–149]. Рекомендуемая доза препарата дупилумаб** у пациентов в возрасте 6–17 лет: для пациентов с массой тела

от 15 до < 30 кг: начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 4 недели; для пациентов с массой тела от 30 до < 60 кг: начальная доза - 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее по 200 мг каждые 2 недели; для пациентов с массой тела 60 кг и более начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели [144–153]. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

Комментарии: *Противопоказанием к назначению дупилумаба** больным atopическим дерматитом является детский возраст до 6 лет. Дупилумаб** может применяться в монотерапии или одновременно с топическими лекарственными препаратами. Инъекцию препарата может делать себе либо сам пациент, либо лицо, ухаживающее за ним. Необходимо до начала применения дупилумаба** обучить пациентов и/или ухаживающих за ними лиц подготовке и проведению инъекции препарата, согласно указаниям в инструкции по медицинскому применению. Дупилумаб** также может применяться у пациентов с сочетанием средне-тяжелого и тяжелого atopического дерматита с тяжелой бронхиальной астмой.*

Эффективность дупилумаба в лечении пациентов с atopическим дерматитом подтверждена результатами клинических исследований SOLO 1, SOLO 2, CHRONOS и CAFÉ [144–146]. Тяжесть atopического дерматита, оценивавшаяся по индексу EASI (Eczema Area and Severity Index), на фоне терапии дупилумабом в режиме 1 инъекция каждые 2 недели на 16-ой неделе уменьшилась на 75% и более (EASI75) у 44–51% пациентов, не получавших наружную терапию. В случае, если терапия дупилумабом в режиме 1 инъекция каждые 2 недели сопровождалась наружной терапией глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии, то эффективность лечения была еще на 10–20% выше, чем монотерапия дупилумабом, и на 16-ой неделе лечения тяжесть atopического дерматита по EASI уменьшилась на 75% и более (EASI75) у 69% пациентов с atopическим дерматитом, получавших лечение дупилумабом и глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии. Уменьшение зуда у пациентов отмечалось уже на 2-ой неделе терапии, и на 16-ой неделе терапии отмечено уменьшение зуда в среднем на 53,9%. К 52-ой неделе терапии эффект сохранялся, и уменьшение тяжести atopического дерматита на 75% и более по сравнению с исходным уровнем (EASI75) отмечено у 65% пациентов с atopическим дерматитом, получавших дупилумаб 1 инъекцию каждые 2 недели и наружную терапию глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии [144–146].

- **Рекомендуется** при тяжелом течении атопического дерматита у взрослых и при отсутствии противопоказаний:

циклоsporин** в начальной дозе 2,5–3 мг на кг массы тела в сутки в 2 приема с 12-часовым интервалом. При необходимости доза препарата может быть увеличена до максимальной – 5 мг на кг массы тела в сутки – в зависимости от индивидуального состояния пациента. При достижении положительного результата дозу необходимо постепенно снижать до полной отмены [154–158].

Комментарии: *В число противопоказаний для назначения циклоsporина** входит детский возраст до 18 лет для всех показаний, не связанных с трансплантацией за исключением нефротического синдрома.*

*Степень тяжести атопического дерматита уменьшается на 50% через 6–8 недель непрерывного лечения циклоsporином**. У пациентов, которые получают более высокую начальную дозу препарата (4–5 мг/кг/сут), наступает более быстрое улучшение – через 2 недели (снижение тяжести на 40%), чем у пациентов, получавших более низкую начальную дозу (2,5–3 мг/кг/сут; снижение тяжести на 22%). Однако через 6–8 недель терапии циклоsporином** не было разницы в ответе между пациентами, получавшими препарат в более высоких и в более низких дозах, однако те пациенты, кто получал более высокую дозу препарата, сообщали о большем количестве побочных эффектов, связанных с циклоsporином** [159, 160]. Длительность непрерывной терапии циклоsporином** предлагается ограничить 2 годами [161].*

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Пациентам с тяжелым течением атопического дерматита **рекомендуются** кортикостероиды системного действия перорально по схеме – в течение первых 2–3 дней [6,226]:

бетаметазон** 2–2,5 мг 1 раз день после завтрака

или

метилпреднизолон** 16–20 мг 1 раз в сутки после завтрака

или

преднизолон** 20–25 мг после завтрака и 5 мг после обеда.

далее 1 раз в сутки после завтрака в течение последующих 2–3 дней:

бетаметазон 1,5 мг

или

метилпреднизолон** 12 мг

или

преднизолон** 15 мг.

далее 1 раз в сутки после завтрака в течение последующих 2–3 дней:

бетаметазон 1 мг

или

метилпреднизолон** 8 мг

или

преднизолон** 10 мг 1 раз в сутки,

далее 1 раз в сутки после завтрака с последующей отменой препарата:

бетаметазон 0,5 мг

или

метилпреднизолон** 4 мг

или

преднизолон** 5 мг [76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: При необходимости прием кортикостероидов системного действия можно продолжить еще в течение 2–3 дней 1 раз в день после завтрака: бетаметазон 0,25 мг или метилпреднизолон** 2 мг или преднизолон** 2,5 мг

Лечение осложненного атопического дерматита

- **Рекомендуются** для лечения атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией антибиотики и противомикробные средства, применяемые в дерматологии:

фузидовая кислота, крем или мазь 2% наружно наносить на инфицированные очаги поражения 3 раза в сутки в течение 7–14 дней [162–165].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

неомицина сульфат (5000 МЕ/5 мг) + бацитрацин (250 МЕ) наружно наносить на инфицированные очаги поражения 2–3 раза в сутки в течение 7–14 дней [166, 167].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

мупиноцин, мазь 2% наружно наносить на инфицированные очаги поражения 2–3 раза в сутки в течение 7–14 дней [168–170].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

эритромицин, мазь (10000 ЕД/г) наружно наносить на инфицированные очаги поражения 2–3 раза в сутки 7–14 дней [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

сульфатиазол серебра крем для наружного применения 2% наносить на инфицированные очаги поражения 2–3 раза в сутки 7–14 дней [171]

Комментарии: *Антибактериальные препараты используются для наружного применения при локализованных формах вторичной инфекции [172, 173]*

- **Рекомендуются** при наличии признаков вторичного инфицирования использовать короткими курсами (обычно в течение 1 недели) глюкокортикоиды в комбинации с антибиотиками или глюкокортикоиды в комбинации с другими препаратами:
бетаметазон + гентамицин крем, мазь наружно на инфицированные очаги поражения 1–2 раза в сутки в течение 7 дней [172]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

гидрокортизон + окситетрациклин мазь, аэрозоль наружно на инфицированные очаги поражения 1–3 раза в сутки в течение 7 дней [76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

тетрациклин + триамцинолон аэрозоль наружно на инфицированные очаги поражения 1–3 раза в сутки в течение 7–10 дней [173, 174].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

гидрокортизон + фузидовая кислота крем наружно на инфицированные очаги поражения 3 раза в сутки взрослым и детям в возрасте 2 лет и старше в течение 14 дней [175].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

бетаметазон + фузидовая кислота крем наружно на инфицированные очаги поражения 2–3 раза в сутки взрослым и детям в возрасте 1 года и старше в течение 7 дней [176].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

бетаметазон + клотримазол + гентамицин крем, мазь наружно на инфицированные очаги поражения 2 раза в сутки взрослым и детям в возрасте 2 лет и старше в течение 7–14 дней [177, 178].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

гидрокортизон + натамицин + неомицин крем, мазь на инфицированные очаги поражения 2–4 раза в сутки взрослым и детям в возрасте 1 года и старше в течение 7 дней [179, 180].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Для наружного лечения детей предпочтительными являются лекарственные формы в виде крема и монокомпонентные наружные средства: глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии, препараты для лечения дерматита, кроме глюкокортикоидов (такролимус и пимекролимус). Многокомпонентные наружные лекарственные препараты – глюкокортикоиды в комбинации с антибиотиками или глюкокортикоиды в комбинации с другими препаратами показаны только при клиническом и/или лабораторном подтверждении бактериальной и/или грибковой инфекции. Необоснованное применение многокомпонентных наружных препаратов может способствовать развитию у детей дополнительной сенсibilизации к компонентам топического лекарственного средства.*

- **Рекомендуется** с целью предупреждения и устранения вторичного инфицирования на местах эскориаций и трещин, особенно у детей, антисептики и дезинфицирующие средства или другие лечебные средства (метилтиониния хлорид) 1–2 раза в сутки в течение 5–10 дней [108].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

фукорцин раствор для наружного применения наносят с помощью тампона или стеклянной палочки на пораженные участки кожи 2–4 раза в сутки. После высыхания жидкости на обработанный участок можно наносить мази и пасты

Комментарии: *Не рекомендуется применять фукорцин женщинам во время беременности и в период грудного вскармливания*

или

метилтиониния хлорид (метиленовый синий) 1% раствор для местного и наружного применения, [водный] взрослым и детям с момента рождения раствор наносят с помощью тампона или стеклянной палочки на пораженные участки 2–3 раза в сутки

Комментарии: *Возможно применение водного раствора метилтиониния хлорида во время беременности и грудного вскармливания*

- **Рекомендуются** антибактериальные препараты системного действия для лечения рецидивирующей или распространенной бактериальной инфекции:

амоксциллин + клавулановая кислота^{**}: детям в возрасте от 3 месяцев до 1 года 2,5 мл суспензии 3 раза в сутки перорально, детям в возрасте от 1 года до 7 лет – 5 мл суспензии 3 раза в сутки перорально, детям в возрасте от 7 до 14 лет – 10 мл суспензии 3 раза в сутки перорально, детям в возрасте старше 14 лет и взрослым – по 1 таблетке (250+125 мг) 3 раза в сутки или по 1 таблетке (500+125 мг) 2 раза в сутки перорально [181, 182].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

цефуроксим^{**} – по 125–500 мг перорально 2 раза в сутки взрослым, по 125–250 мг 2 раза в сутки детям в возрасте 3 лет и старше в течение 5–10 дней [182–184].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

цефтриаксон** – по 1–2 г в сутки внутримышечно или внутривенно взрослым и детям старше 12 лет (желательно в 2 введения через 12 часов), новорожденным до 2 нед – 20–50 мг/кг/сут, детям от 3 нед до 12 лет – 20–80 мг/кг/сут в 2 введения [183].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

klarитромицин** 0,5 г перорально 2 раза в сутки в течение 10–14 дней [76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

ципрофлоксацин** 250 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10 дней или 200 мг внутривенно капельно в течение 30 минут 2 раза в сутки, на курс 10–14 инъекций [160, 179].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: До назначения антибактериальных препаратов системного действия следует провести микробиологическое (культуральное) исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы и с целью идентификации возбудителя и микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого высыпных элементов кожи на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым препаратам.

До получения результатов микробиологического исследования в большинстве случаев начинают лечение антибактериальными препаратами широкого спектра действия, активными в отношении наиболее часто встречающихся возбудителей, в первую очередь, *S.aureus*. С высокой эффективностью применяются ингибиторозащитные пенициллины (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз), цефалоспорины первого или второго поколения, макролиды, у взрослых лиц – фторхинолоны.

Продолжительность терапии антибактериальными препаратами системного действия составляет 7–10 дней.

- **Рекомендуются** в случае развития у пациентов с атопическим дерматитом герпетической экземы Капоши противовирусные препараты системного действия [185–186]:

Ацикловир** таблетки 200 мг взрослым и детям от 3 лет внутрь 5 раз в сутки. Курс лечения составляет 5 дней, но может быть продлен при тяжелых инфекциях.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: В случае диссеминированного процесса, сопровождающегося повышением температуры тела, явлениями тяжелой интоксикации, необходима госпитализация в стационар с наличием боксированного отделения. В условиях стационара следует проводить внутривенное введение ацикловира. Наружная терапия заключается в использовании антисептиков и дезинфицирующих средств (фукорцин, метилтиониния хлорид (метиленовый синий) 1% раствор для местного и наружного применения, [водный] и др.).

В случае поражения глаз следует применять мазь глазную 3% ацикловир**, которая закладывается в нижний конъюнктивальный мешок 5 раз в сутки. Лечение продолжают на протяжении не менее 3 дней после купирования симптомов.

Противопоказанием к назначению ацикловира** в таблетках является детский возраст до 3 лет.

3.2 Иное лечение

- Пациентам с наличием сенсibilизации к аллергенам клещей домашней пыли и пыльцевым аллергенам, контакт с которыми вызывает обострение атопического дерматита и/или респираторные проявления – аллергический ринит, бронхиальная астма, **рекомендуется** аллерген-специфическая иммунотерапия аллергенами клещей домашней пыли [6, 187–197]:

аллергены бытовые раствор для кожного скарификационного нанесения, прик-теста и подкожного введения [189–193]

или

аллергены бытовые суспензия для подкожного введения [190],

или

аллергены бытовые капли подъязычные [195–197].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Показания выбор метода и противопоказания к аллерген-специфической иммунотерапии определяет врач-аллерголог-иммунолог. Аллерген-специфическую иммунотерапию назначают только после купирования обострения

атопического дерматита с помощью адекватной наружной терапии, а также санации очагов хронической инфекции и лечения сопутствующих заболеваний. Проводится врачом-аллергологом-иммунологом в условиях аллергологического кабинета или стационара. Продолжительность и схема аллерген-специфической иммунотерапии определяется индивидуально.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Не применяется

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Первичная профилактика атопического дерматита направлена на предупреждение возникновения и воздействия факторов риска развития заболевания и включает в себя комплекс гипоаллергенных мероприятий:

- **Рекомендуется** в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита беременным женщинам с пищевой аллергией элиминация аллергенного продукта из диеты [198].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита всем детям на протяжении первых 4–6 месяцев жизни грудное вскармливание [199, 200].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита введение прикормов с 4-го месяца жизни ребенка вне зависимости от наследственной отягощенности [200].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуются** в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита при необходимости для прикорма детям из группы высокого риска профилактические или лечебные (высокогидролизные) смеси [201].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)
- **Рекомендуются** для прикорма здоровым детям без наследственной отягощенности по аллергическим заболеваниям адаптированные смеси на основе коровьего молока [201].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)
- **Рекомендуются** беременным и новорожденным из групп риска пробиотики, содержащие лактобактерии [201–204].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)
- **Не рекомендуются** ограничительные гипоаллергенные диеты в общей популяции [205].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Убедительных данных об эффективности гипоаллергенных или элиминационных диет в процессе беременности в отношении развития атопического дерматита в общей популяции в настоящее время не получено [199].*
- **Не рекомендуются** элиминационные диеты здоровым женщинам во время лактации [198].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)
- **Рекомендуется** беременным, детям и взрослым в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита с целью контроля за факторами внешней среды исключение воздействия табачного дыма [206].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Курение недопустимо во время беременности и лактации; пассивное курение исключают с первых дней жизни ребенка.*
- **Рекомендуется** в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита у детей с целью контроля за факторами внешней среды поддержание

низкой влажности и адекватной вентиляции в помещениях, где находится ребенок (исключение сырости) [207].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** беременным, детям и взрослым в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита с целью контроля за факторами внешней среды уменьшение воздействия загрязняющих веществ окружающей среды (поллютантов) [208, 209].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Вторичная профилактика атопического дерматита – комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания.

- **Рекомендуется** в качестве мероприятий вторичной профилактики атопического дерматита обучение пациентов с атопическим дерматитом и/или членов их семьи [210–214].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуются** в качестве мероприятий вторичной профилактики атопического дерматита профилактическое консультирование по коррекции факторов риска развития неинфекционных заболеваний [210–214].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Любые профилактические элиминационные мероприятия, назначаемые на длительное время, могут оказывать негативное влияние на членов семьи, ухудшая качество их жизни.

Третичная профилактика – это комплекс мероприятий, направленных на предотвращение обострений или развития осложнений атопического дерматита.

- **Рекомендуется** в качестве мероприятий третичной профилактики атопического дерматита уменьшение влияния провоцирующих факторов: ограничение использования мыла, одежды из грубых тканей; минимализация факторов влияющих на потливость [215, 216].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** в качестве мероприятий третичной профилактики атопического дерматита рациональный уход за кожей [217, 218].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** при проведении плановой вакцинации детей с атопическим дерматитом придерживаться национального календаря профилактических прививок [219–221].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Вакцинация не влияет на течение каких-либо аллергических заболеваний, в том числе атопического дерматита. Вакцинация не проводится в период обострения заболевания. При персистирующем течении атопического дерматита следует провести курс терапии глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии в течение 2 недель до вакцинации. Пациенты, получающие лечение иммунодепрессантами, должны быть консультированы врачом перед вакцинацией живыми вакцинами, так как противопоказанием к терапии иммунодепрессантами может быть вакцинация живыми вакцинами. При аллергии на белок куриного яйца перед вакцинацией необходима консультация врача-аллерголога-иммунолога.*

6. Организация оказания медицинской помощи

- В рамках оказания первичной врачебной медико-санитарной помощи врач-терапевты участковые, врачи-педиатры участковые, врачи общей практики (семейные врачи) при выявлении у больных высыпаний на коже, кожного зуда, симптомов или признаков атопического дерматита направляют больного в медицинскую организацию дерматовенерологического профиля или кабинет врача аллерголога-иммунолога для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи, а также осуществляют оказание медицинской помощи в соответствии с рекомендациями медицинской организации дерматовенерологического профиля и/или врача аллерголога-иммунолога при отсутствии медицинских показаний для направления в нее.

- При невозможности оказания медицинской помощи в рамках первичной специализированной медико-санитарной помощи и наличии медицинских показаний больной направляется в медицинскую организацию, оказывающую специализированную медицинскую помощь.
- Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-дерматовенерологами и/или врачами-аллергологами-иммунологами в стационарных условиях.

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) Показания для оказания медицинской помощи в дневном стационаре:
 - недостаточная эффективность лечения, проводимого в амбулаторных условиях, у пациентов с ограниченными высыпаниями;
- 2) Показания для оказания медицинской помощи в стационарных условиях:
 - отсутствие эффекта от проводимого лечения в амбулаторных условиях;
 - тяжелое течение атопического дерматита, требующее системной терапии или фототерапии;
 - присоединение вторичной инфекции, не купируемое в амбулаторных условиях;
 - развитие вирусной инфекции (герпетической экземы Капоши).

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- частичный или полный регресс высыпаний.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен общий (клинический) анализ крови: лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, тромбокрит, нейтрофилы палочкоядерные, нейтрофилы сегментоядерные, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты, скорость оседания эритроцитов при поступлении в стационар или при проведении системной терапии циклоспорином.	4	C
2.	Выполнен анализ крови биохимический	4	C

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
	общетерапевтический: глюкоза, креатинин, билирубин общий, холестерин общий, аланин-аминотрансфераза, аспаргат-аминотрансфераза при поступлении в стационар или при проведении системной терапии циклоспорином.		
3.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи: цвет, прозрачность, относительная плотность, реакция рН, глюкоза, белок, билирубин, уробилиноиды, реакция на кровь, кетоновые тела, нитраты, эпителий плоский, эпителий переходный, эпителий почечный, лейкоциты, эритроциты, цилиндры гиалиновые, цилиндры зернистые, цилиндры восковидные, цилиндры эпителиальные, цилиндры лейкоцитарные, цилиндры эритроцитарные, цилиндры пигментные, слизь, соли, бактерии при поступлении в стационар или при проведении системной терапии циклоспорином.	4	С
4.	Проведена терапия глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии или препаратами для лечения дерматита, кроме глюкокортикоидов	1	А
5.	Проведена терапия кортикостероидами системного действия и/или циклоспорином и/или дупилумабом и/или ультрафиолетовое облучение кожи при атопическом дерматите средней и тяжелой степени тяжести	2	В
6.	Проведена терапия антигистаминными препаратами системного действия	2	В
7.	Проведена терапия антибиотиками и противомикробными средствами, применяемыми в дерматологии, и/или глюкокортикоидами в комбинации с антибиотиками или глюкокортикоидами в комбинации с другими препаратами при вторичном инфицировании	2	С
8.	Достигнут частичный или полный регресс высыпаний	3	С

Список литературы

1. Palmer C.N., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat. Genet.* 2006; 38: 441–446.
2. McGirt L.Y., Beck L.A. Innate immune defects in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 118: 202–208
3. Bao L., Zhang H., Chan L.S. The involvement of the JAK-STAT signaling pathway in chronic inflammatory skin disease atopic dermatitis. *JAKSTAT.* 2013; 2(3) e24137
4. Gandhi N.A., Pirozzi G., Graham N.M. Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017; 13 (5): 425–437.
5. Werfel T., Allam J.P., Biedermann T. et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138: 336–349.
6. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32 (5): 657–682.
7. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю дерматовенерология в Российской Федерации. Итоги 2018 года. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2019; 95 (4): 8–23.
8. Schneider L., Hanifin J., Boguniewicz M. et al. Study of the atopic march: development of atopic comorbidities. *Pediatr Dermatol.* 2016; 33 (4): 388–398.
9. Bieber T. Atopic dermatitis 2.0: from the clinical phenotype to the molecular taxonomy and stratified medicine. *Allergy.* 2012; 67 (12); 1475–1482.
10. van der Hulst A.E., Klip H., Brand P.L. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 565–569.
11. Eckert L., Gupta S., Amand C. et al. The burden of atopic dermatitis in US adults: Health care resource utilization data from the 2013 National Health and Wellness Survey. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 54–61.
12. Illi S., von Mutius E., Lau S. et al. The pattern of atopic sensitization is associated with the development of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 709–714.
13. Aw M., Penn J., Gauvreau G.M. et al. Atopic March: Collegium Internationale Allergologicum Update 2020. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020; 181 (1): 1–10. doi: 10.1159/000502958
14. Spergel J.M. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2010; 30: 269–280.

15. Hill D.A., Spergel J.M. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 120 (2): 131–137. doi: 10.1016/j.anai.2017.10.037
16. Williams H., Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 118:209–213.
17. Illi S., von Mutius E., Lau S. et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 925–931.
18. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. Российский согласительный национальный документ по атопическому дерматиту. Под ред. Р.М. Хаитова, А.А. Кубановой. М.: Фармакус Принт, 2002. 192 с.
19. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 1980; 92 (Suppl): 44–47.
20. Eichenfield L.F., Tom W.L., Chamlin S.L. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70 (2): 338–351.
21. Ryan C., Amor K.T., Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: part II. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 63 (6): 949–972.
22. Arbes S.J. Jr. Gergen P.J., Elliott L., Zeldin D.C. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116: 377–383.
23. Клиническая дерматовенерология: в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – т. II. – 928 с.
24. Futamura M., Leshem Y.A., Thomas K.S. et al. A systematic review of Investigator Global Assessment (IGA) in atopic dermatitis (AD) trials: Many options, no standards. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74 (2): 288–294.
25. Oranje A.P., Stalder J.F., Taieb A. et al. Scoring of atopic dermatitis by SCORAD using a training atlas by investigators from different disciplines. ETAC Study Group. *Early Treatment of the Atopic Child. Pediatr Allergy Immunol.* 1997; 8: 28–34.
26. Schram M.E., Spuls P.I., Leeflang M.M. et al. EASI, (objective) SCORAD and POEM for atopic eczema: responsiveness and minimal clinically important difference. *Allergy.* 2012; 67: 99–106.
27. Giam Y.C., Hebert A.A., Dizon M.V. A review on the role of moisturizers for atopic dermatitis. *Asia Pac Allergy* 2016; 6 (2): 120–128.

28. Breternitz M., Kowatzki D., Langenauer M. et al. Placebo-controlled, double-blind, randomized, prospective study of a glycerol-based emollient on eczematous skin in atopic dermatitis: biophysical and clinical evaluation. *Skin Pharmacol Physiol* 2008; 21: 39–45.
29. Verallo-Rowell V.M., Dillague K.M., Syah-Tjundawan B.S. Novel antibacterial and emollient effects of coconut and virgin olive oils in adult atopic dermatitis. *Dermatitis* 2008; 19: 308–315.
30. Simpson E, Dutronc Y. A new body moisturizer increases skin hydration and improves atopic dermatitis symptoms among children and adults. *J Drugs Dermatol* 2011; 10: 744–749.
31. Lindh J.D., Bradley M. Clinical effectiveness of moisturizers in atopic dermatitis and related disorders: a systematic review. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16: 341–359.
32. Miller D.W., Koch S.B., Yentzer B.A. et al. An over-the-counter moisturizer is as clinically effective as, and more cost-effective than, prescription barrier creams in the treatment of children with mild-to-moderate atopic dermatitis: a randomized, controlled trial. *J Drugs Dermatol* 2011; 10: 531–537.
33. Grimalt R., Mengeaud V., Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology* 2007; 214: 61–67.
34. Msika P., De Belilovsky C., Piccardi N. et al. New emollient with topical corticosteroid-sparing effect in treatment of childhood atopic dermatitis: SCORAD and quality of life improvement. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 606–612.
35. Lucky A.W., Leach A.D., Laskarzewski P., Wenck H. Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children. *Pediatr Dermatol* 1997; 14: 321–324.
36. Eberlein B., Eicke C., Reinhardt H.W., Ring J. Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 73–82.
37. Sugarman J.L., Parish L.C. Efficacy of a lipid-based barrier repair formulation in moderate-to-severe pediatric atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol* 2009; 8: 1106–1111.
38. Leung T.N., Chow C.M., Chow M.P. et al. Clinical guidelines on management of atopic dermatitis in children. *Hong Kong J Paediatr (new series)* 2013; 18: 96–104.
39. Darsow U., Wollenberg A., Simon D. et al. ETFAD / EADV Eczema Task Force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010, 24: 317–328.

40. Chiang C., Eichenfield L.F. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 273–278.
41. Guidance on Prescribing. In: *British National Formulary No.60*. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2010.
42. Dabade T.S., Davis D.M., Wetter D.A. et al. Wet dressing therapy in conjunction with topical corticosteroids is effective for rapid control of severe pediatric atopic dermatitis: experience with 218 patients over 30 years at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67: 100–106.
43. Devillers A.C., Oranje A.P. Efficacy and safety of ‘wet-wrap’ dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. *Br J Dermatol*. 2006; 154: 579–585.
44. Devillers A.C., de Waard-van der Spek F.B., Mulder P.G., Oranje A.P. Treatment of refractory atopic dermatitis using ‘wet-wrap’ dressings and diluted corticosteroids: results of standardized treatment in both children and adults. *Dermatology*. 2002; 204: 50–55.
45. Goodyear H.M., Spowart K., Harper J.I. ‘Wet-wrap’ dressings for the treatment of atopic eczema in children. *Br J Dermatol*. 1991; 125: 604.
46. Brenninkmeijer E.E., Spuls P.I., Lindeboom R. et al. Excimer laser vs. clobetasol propionate 0.05% ointment in prurigo form of atopic dermatitis: a randomized controlled trial, a pilot. *Br J Dermatol*. 2010; 163 (4): 823–831.
47. Pels R., Sterry W., Lademann J. Clobetasol propionate – where, when, why? *Drugs Today (Barc)*. 2008; 44 (7): 547–557.
48. Breneman D., Fleischer A.B. Jr, Kaplan D. et al. Clobetasol propionate 0.05% lotion in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis: a randomized evaluation versus clobetasol propionate emollient cream. *J Drugs Dermatol*. 2005; 4 (3): 330–336.
49. Feldman S.R. Relative efficacy and interchangeability of various clobetasol propionate vehicles in the management of steroid-responsive dermatoses. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2005; 66 (3): 154–171.
50. Datz B., Yawalkar S. A double-blind, multicenter trial of 0.05% halobetasol propionate ointment and 0.05% clobetasol 17-propionate ointment in the treatment of patients with chronic, localized atopic dermatitis or lichen simplex chronicus. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25 (6 Pt 2): 1157–1160.

51. Viglioglia P., Jones M.L., Peets E.A. Once-daily 0.1% mometasone furoate cream versus twice-daily 0.1% betamethasone valerate cream in the treatment of a variety of dermatoses. *J Int Med Res.* 1990; 18 (6): 460–467.
52. Альбанова В. Наружное лечение атопического дерматита. *Врач.* 2006; 2: 76–78.
53. Wolkerstorfer A., Strobos M.A., Glazenburg E.J. et al. Fluticasone propionate 0.05% cream once daily versus clobetasone butyrate 0.05% cream twice daily in children with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 39 (2 Pt 1): 226–231.
54. Bleehen S.S., Chu A.C., Hamann I. et al. Fluticasone propionate 0.05% cream in the treatment of atopic eczema: a multicentre study comparing once-daily treatment and once-daily vehicle cream application versus twice-daily treatment. *Br J Dermatol.* 1995; 133 (4): 592–597.
55. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Опыт применения флутиказона пропионата (Кутивейт) в терапии псориаза, экземы и атопического дерматита. *Эффективная фармакотерапия.* 2010; 9: 24–29.
56. Vernon H.J., Lane A.T., Weston W. Comparison of mometasone furoate 0.1% cream and hydrocortisone 1.0% cream in the treatment of childhood atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 24 (4): 603–607.
57. Lebwohl M. A comparison of once-daily application of mometasone furoate 0.1% cream compared with twice-daily hydrocortisone valerate 0.2% cream in pediatric atopic dermatitis patients who failed to respond to hydrocortisone: mometasone furoate study group. *Int J Dermatol.* 1999; 38 (8): 604–606.
58. Томилова А.Ю., Торшхоева Р.М., Геворкян А.К., Вознесенская Н.И. Эффективность и безопасность применения мометазона фуроата при атопическом дерматите у детей. *Педиатрическая фармакология* 2009; 6 (4): 123–127.
59. Шаипов Т.С., Мазитова Л.П. Применение мометазона фуроата при лечении атопического дерматита у детей. *Педиатрическая фармакология* 2007; 4 (5): 41–44.
60. Ненашева Н.М. Особенности атопического дерматита у взрослых пациентов *Эффективная фармакотерапия.* 2012. № 31. С. 6–15.
61. Hancke E. The treatment of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate (MPA), a new topical corticosteroid. *J Dermatol Treatm* 1992; 3 (Suppl.2): 13–15.
62. Luger T.A. Balancing efficacy and safety in the management of atopic dermatitis: the role of methylprednisolone aceponate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 251–258.

63. Bieber T., Vick K., Fölster-Holst R. et al. Efficacy and safety of methylprednisolone aceponate ointment 0.1% compared to tacrolimus 0.03% in children and adolescents with an acute flare of severe atopic dermatitis. *Allergy* 2007; 62 (2): 184–189.
64. Кондратьева Ю.С., Кархова В.В. Опыт применения 0,1% метилпреднизолона ацепоната в комплексной терапии стероидчувствительных дерматозов. *Вестник дерматологии и венерологии* 2016; 1: 93–98.
65. Чикин В.В. Метилпреднизолона ацепонат и декспантенол в топической терапии больных АД. *Вестник дерматологии и венерологии* 2014; 5: 112–116.
66. Veien N.K., Hattel T., Justesen O. et al. Hydrocortisone 17-butyrate (Locoid) 0.1% cream versus hydrocortisone (Uniderm) 1% cream in the treatment of children suffering from atopic dermatitis. *J Int Med Res.* 1984; 12 (5):310–313.
67. Rajka G., Verjans H.L. Hydrocortisone 17-butyrate (Locoid) 0.1% fatty cream versus desonide (Apolar) 0.1% ointment in the treatment of patients suffering from atopic dermatitis. *J Int Med Res.* 1986; 14 (2): 85–90.
68. Abramovits A, Oquendo M. Hydrocortisone butyrate 0.1% lipocream in pediatric patients with atopic dermatitis. *SKINmed* 2010; 8: 72–79.
69. Koopmans B., Lasthein Andersen B., Mork N.J. et al. Multicentre randomized double-blind study of locoid lipocream fatty cream twice daily versus locoid lipocream once daily and locobase once daily. *J Dermatol Treat* 1995; 6 (2): 103–106.
70. Saki N, Jowkar F, Alyaseen S. et al. Comparison of sertaconazole 2% cream versus hydrocortisone 1% ointment in the treatment of atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2013; 24 (6): 447–449.
71. Игнатъев Д.В., Кочергин Н.Г. Местные кортикостероиды в практике врача-дерматолога. Особенности гидрокортизона бутирата (локоида). *Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2007; 1: 50–54.
72. Lassus A. Alclometasone dipropionate cream 0.05% versus clobetasone butyrate cream 0.05%. A controlled clinical comparison in the treatment of atopic dermatitis in children. *Int J Dermatol.* 1984; 23 (8): 565–566.
73. Panja S.K., Gangopadhaya A.K., Sharma S.D. A randomised, double-blind comparison of alclometasone dipropionate 0.05% cream in atopic dermatitis and other dermatoses. *Indian J Dermatol.* 1988; 33 (1): 1–4.
74. Макарова И.В., Гайдук И.М., Жиглинская О.В и др. Применение 0,05% крема алклометазона дипропионата в терапии атопического дерматита у детей раннего возраста. *Вопросы современной педиатрии.* 2004; 3 (4): 84–87.

75. Gehring W, Gloor M. Treatment of the atopic dermatitis with a water-in-oil emulsion with or without the addition of hydrocortisone – results of a controlled double-blind randomized study using clinical evaluation and bioengineering methods. *Z Hautkr* 1996; 71: 554–560.
76. Сергеев Ю.В., Иванов О.Л., Новиков Д.К. и др. АтД: современная диагностика и лечение. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2001; 4: 39–63.
77. Ruzicka T., Bieber T., Schöpf E. et al. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. *N Engl J Med* 1997; 337: 816–821.
78. Reitamo S., Wollenberg A., Schöpf E. et al. Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2000; 136: 999–1006.
79. Chen S.L., Yan J., Wang F.S. Two topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Dermatolog Treat* 2010; 21: 144–156.
80. Bornhövd E.C., Burgdorf W.H., Wollenberg A. Immunomodulatory macrolactams for topical treatment of inflammatory skin diseases. *Curr Opin Investig Drugs* 2002; 3: 708–712.
81. Lubbe J. Klinische Erfahrungen mit topischen Calcineurininhibitoren in der Praxis. *Hautarzt* 2003; 54: 432–439.
82. Reitamo S., Ortonne J.P., Sand C. et al. A multicentre, randomized, double-blind, controlled study of long-term treatment with 0.1% tacrolimus ointment in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2005; 152: 1282–1289.
83. Patel R.R., Vander Straten M.R., Korman N.J. The safety and efficacy of tacrolimus therapy in patients younger than 2 years with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1184–1186.
84. Wollenberg A., Sidhu M.K., Odeyemi I. et al. Economic evaluation of secondary prophylactic treatment with tacrolimus 0.1% ointment in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1322–1330.
85. Healy E., Bentley A., Fidler C., Chambers C. Cost-effectiveness of tacrolimus ointment in adults and children with moderate and severe atopic dermatitis: twice-weekly maintenance treatment vs. standard twicedaily reactive treatment of exacerbations from a third party payer (U.K. National Health Service) perspective. *Br J Dermatol* 2011; 164: 387–395.
86. Reitamo S., Mandelin J., Rubins A. et al. The pharmacokinetics of tacrolimus after first and repeated dosing with 0.03% ointment in infants with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 2009; 48: 348–355.

87. Reitamo S., Rustin M., Harper J. et al. A 4-year follow-up study of atopic dermatitis therapy with 0.1% tacrolimus ointment in children and adult patients. *Br J Dermatol* 2008; 159: 942–951.
88. Reitamo S., Rustin M., Ruzicka T. et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 547–555.
89. Mandelin J.M., Remitz A., Virtanen H.M. et al. A 10-year open follow-up of eczema and respiratory symptoms in patients with atopic dermatitis treated with topical tacrolimus for the first 4 years. *J Dermatolog Treat* 2010; 21: 167–170.
90. Mandelin J., Remitz A., Virtanen H.M. et al. One-year treatment with 0.1% tacrolimus ointment versus a corticosteroid regimen in adults with moderate to severe atopic dermatitis: a randomized, double-blind, comparative trial. *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 170–174.
91. Boguniewicz M., Fiedler V.C., Raimer S. et al. A randomized, vehicle-controlled trial of tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in children. *Pediatric Tacrolimus Study Group. J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 637–644.
92. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Штырбул О.В., Ниязов Д.Д. Применение такролимуса у больных атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения. Первый клинический опыт в России. *Российский аллергологический журнал* 2011; 6: 68-76.
93. Прошутинская Д.В., Бутарева М.М., Иноятова Л.А. Новые возможности терапии атопического дерматита у детей и взрослых. *Вестник дерматологии и венерологии* 2013; 3: 78–82.
94. Самцов А.В., Сухарев А.В., Патрушев А.В., Бондарь О.И. Клиническая эффективность, безопасность и переносимость 0,1% мази такролимус при лечении атопического дерматита средней и тяжелой степени тяжести. *Вестник дерматологии и венерологии* 2012; 2: 71–77.
95. Самцов А.В., Сухарев А.В., Патрушев А.В. Лечение атопического дерматита: преимущества такролимуса перед топическими кортикостероидами. *Эффективная фармакотерапия* 2014; 19: 4–10.
96. Van Leent E.J., Graber M., Thurston M. et al. Effectiveness of the ascomycin macrolactam SDZ ASM 981 in the topical treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 805–809.
97. Meurer M., Fölster-Holst R., Wozel G. et al. Pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in adults: a six-month study. *Dermatology* 2002; 205: 271–277.

98. Wahn U., Bos J., Goodfield M. et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002; 110: 1–8.
99. Ho V.C., Gupta A., Kaufmann R. et al. Safety and efficacy of nonsteroid pimecrolimus cream 1% in the treatment of atopic dermatitis in infants. *J Pediatr* 2003; 142: 155–162.
100. Eichenfield L.F., Lucky A.W., Boguniewicz M. et al. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 495–504.
101. Langley R.G., Eichenfield L.F., Lucky A.W. et al. Sustained efficacy and safety of pimecrolimus cream 1% when used long-term (up to 26 weeks) to treat children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 301–307.
102. Luger T., van Leent E.J., Graeber M. et al. SDZ ASM 981: an emerging safe and effective treatment for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001; 144: 788–794.
103. Eichenfield L.F., Thaci D., de Prost Y. et al. Clinical management of atopic eczema with pimecrolimus cream 1% (Elidel) in paediatric patients. *Dermatology* 2007; 11: 3–17.
104. Reda A.M., Elgendi A., Ebraheem A.I., Aldraibi M.S., Qari M.S., Abdulghani M.M.R., Luger T. A practical algorithm for topical treatment of atopic dermatitis in the Middle East emphasizing the importance of sensitive skin areas. *J Dermatolog Treat.* 2019 Jun; 30(4): 366–373.
105. Кубанов А.А., Петровский Ф.И. Активированный пиритион цинка (Скин-кап). Механизмы действия. Клиническое применение. Вестник дерматологии и венерологии, 2009; 5: 35–42.
106. Фассахов Р.С., Пампура А.Н., Коростовцев Д.С. и др. Скин-Кап в терапии атопического дерматита у детей (по результатам Российского многоцентрового исследования КАДЕТ). *Российский Аллергологический Журнал* 2007; 2: 75–81.
107. Фассахов Р.С., Пампура А.Н., Коростовцев Д.С. и др. Эффективность и безопасность активированного цинк пиритиона (скин-кап) в лечении атопического дерматита у детей (результаты Российского многоцентрового исследования). *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии* 2006; 3 (6): 28–31.
108. Нейродерматозы. В кн.: Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. В двух томах. – 2-е изд., перераб. и доп. – Т.2/ Под ред. Ю.К. Скрипкина и В.Н. Мордовцева, - М.: Медицина, 1999. – С.9–49.
109. Yoshida H., Niimura M., Ueda H. et al. Clinical evaluation of ketotifen syrup on atopic dermatitis: a comparative multicenter double-blind study of ketotifen and clemastine. *Ann Allergy.* 1989; 62 (6): 507–512.

110. Григорьева И., Сергеев А., Манина И., Кудрявцева Е. Иммунопатология и биохимические основы атопических состояний. *Врач* 2012; 4: 86–91.
111. Морозова С.В., Лусс Л.В. Хлоропирамин: современные аспекты применения. *Вопросы современной педиатрии*. 2007; 6 (1): 137–140.
112. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Хлоропирамин: клинические аспекты применения. *Русский медицинский журнал. Аллергология*. 2014; 24: 1785–1789.
113. Петрова К.С., Петрова Г.А. Хлоропирамин (Супрастин) – современные аспекты применения в терапии аллергодерматозов. *Русский медицинский журнал. Фармакотерапия*. 2014; 8: 617–620.
114. Ревякина В.А. Антигистаминные препараты в клинической практике. *Русский медицинский журнал. Аллергология*. 2014; 11: 854–856.
115. Behrendt H., Ring J. Histamine, antihistamines and atopic eczema. *Clin Exp Allergy*. 1990;20 (Suppl 4): 25–30.
116. Nuovo J., Ellsworth A.J., Larson E.B. Treatment of atopic dermatitis with antihistamines: lessons from a single-patient, randomized clinical trial. *J Am Board Fam Pract* 1992; 5 (2): 137–141.
117. Doherty V., Sylvester D.G., Kennedy C.T. et al. Treatment of itching in atopic eczema with antihistamines with a low sedative profile. *BMJ* 1989; 298 (6666): 96.
118. Langeland T., Fagertun H.E., Larsen S. Therapeutic effect of loratadine on pruritus in patients with atopic dermatitis. A multi-crossover-designed study. *Allergy* 1994; 49 (1): 22–26.
119. Monroe E.W. Relative efficacy and safety of loratadine, hydroxyzine, and placebo in chronic idiopathic urticaria and atopic dermatitis. *Clin Ther* 1992; 14 (1): 17–21.
120. Попова И.С., Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В. Двойное слепое плацебо–контролируемое исследование эффективности и переносимости кларотадина при атопическом дерматите. *Русс. Мед. Журн. Дерматология, Венерология*. 2001; 9 (4): 477–483.
121. Hannuksela M., Kalimo K., Lammintausta K. et al. Dose ranging study: cetirizine in the treatment of atopic dermatitis in adults. *Ann Allergy* 1993; 70 (2): 127–133.
122. La Rosa M., Ranno C., Musarra I. et al. Double-blind study of cetirizine in atopic eczema in children. *Ann Allergy* 1994; 73 (2): 117–122.
123. Павлова О.В. Опыт применения цетиризина (аллертека) в терапии больных атопическим дерматитом и экземой. *Вестник дерматологии и венерологии* 2005; (4): 41–43.

124. Макарова И.В., Жиглинская О.В., Михайлова Е.А., Сухорукова В.Г. Сравнительная эффективность препаратов цетиризина дженерика (производство Эгис, Венгрия) и оригинального в форме капель в комплексной терапии атопического дерматита у детей раннего возраста.
125. Делягин В.М., Уразбагамбетов А. Применение Супрастинекса (левоцетиризина) при атопии у детей и подростков. Русский медицинский журнал. Педиатрия 2012; (16): 828–830.
126. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Федоскова Т.Г., Лусс Л.В. Эффективность терапии левоцетиризином больных с аллергодерматозами. Росс. Аллергол. Журнал, 2012,5: 69-75
127. Тамразова О.Б. Патогенетическая терапия детей, страдающих тяжелыми формами атопического дерматита. Русский медицинский журнал. Педиатрия. 2013; (2): 108–114.
128. Нажмутдинова Д.К., Швец О.И. Левоцетиризин: перезагрузка. Русский медицинский журнал. Дерматология. 2011; 21: 1324–1326.
129. Камаев А.В., Трусова О.В., Камаева И.А. Зуд при атопическом дерматите у детей: известные механизмы и возможности его долгосрочного контроля. Русский медицинский журнал. 2015; 3: 142–146.
130. Монахов С. А., Коржачкина Н. Б., Олисова О. Ю. Узковолновая фототерапия 311 нм в лечении больных атопическим дерматитом. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012; 3: 25–27.
131. Pugashetti R., Lim H.W., Koo J. Broadband UVB revisited: is the narrowband UVB fading limiting our therapeutic options? J Dermatolog Treat 2010; 21: 326–330.
132. Gambichler T., Othlinghaus N., Tomi N.S. et al. Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs. narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. Br J Dermatol 2009; 160: 652–658.
133. Majoie I.M., Oldhoff J.M., van Weelden H. et al. Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 77–84.
134. Reynolds N.J., Franklin V., Gray J.C., Diffey BL, Farr PM. Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomised controlled trial. Lancet. 2001; 357: 2012–2016.
135. Tzaneva S., Kittler H., Holzer G. et al. 5-Methoxypsoralen plus ultraviolet (UV) A is superior to medium-dose UVA1 in the treatment of severe atopic dermatitis: a randomized crossover trial. Br J Dermatol 2010; 162: 655–660.

136. Bogaczewicz J., Malinowska K., Sysa-Jedrzejowska A., Wozniacka A. Medium-dose ultraviolet A1 phototherapy improves SCORAD index and increases mRNA expression of interleukin-4 without direct effect on human β defensin-1, interleukin-10, and interleukin-31. *Int J Dermatol*. 2016; 55 (7): e380–385.
137. Patrizi A., Raone B., Ravaioli G.M. Management of atopic dermatitis: safety and efficacy of phototherapy. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;8 511–520.
138. Pérez-Ferriols A., Aranegui B., Pujol-Montcusí J.A. et al. Phototherapy in atopic dermatitis: a systematic review of the literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2015; 106 (5): 387–401.
139. Dogra S., Mahajan R.; Indian Association of Dermatologists, Venereologists and Leprologists. Phototherapy for atopic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015; 81 (1): 10–15.
140. Физическая и реабилитационная медицина. Национальное руководство. / Под ред. Г.Н. Пономаренко., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 г. 688 с.
141. Частная физиотерапия: Учебное пособие / Под ред. Г.Н. Пономаренко. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005, 744 с.
142. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Волнухин В.А. и др. Терапия больных псориазом, атопическим дерматитом и витилиго узкополосным средневолновым ультрафиолетовым излучением с длиной волны 311 нм. Медицинская технология № ФС-2006/250 от 15 августа 2006 года. *Вестник дерматологии и венерологии* 2008; 3: 17–20.
143. Thompson K.G., Kim N. Distinguishing myth from fact: photocarcinogenesis and phototherapy. *Dermatol Clin*. 2020; 38 (1): 25–35.
144. Simpson E.L., Bieber T., Guttman-Yassky E. et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2016; 375 (24): 2335–2348.
145. Blauvelt A., de Bruin-Weller M., Gooderham M. et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389 (10086): 2287–2303.
146. de Bruin-Weller M., Thaçi D., Smith C.H. et al. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFÉ). *Br J Dermatol*. 2018; 178 (5): 1083–1101.

147. Thaçi D., L Simpson E., Deleuran M. et al. Efficacy and safety of dupilumab monotherapy in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a pooled analysis of two phase 3 randomized trials (LIBERTY AD SOLO 1 and LIBERTY AD SOLO 2). *J Dermatol Sci.* 2019; 94 (2): 266–275.
148. Cork M.J., Eckert L., Simpson E.L. et al. Dupilumab improves patient-reported symptoms of atopic dermatitis, symptoms of anxiety and depression, and health-related quality of life in moderate-to-severe atopic dermatitis: analysis of pooled data from the randomized trials SOLO 1 and SOLO 2. *J Dermatolog Treat.* 2019 Jun 9:1–9.
149. Snast I., Reiter O., Hodak E. et al. Are biologics efficacious in atopic dermatitis? asystematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2018; 19 (2):145–165.
150. Wang F.P., Tang X.J., Wei C.Q. et al. Dupilumab treatment in moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Dermatol Sci.* 2018; 90 (2):190–198.
151. Fleming P., Drucker A.M. Risk of infection in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(1):62–69.e1.
152. Diagnosis and Management of Difficult-to-treat and Severe Asthma in adolescent and adult patients. A GINA pocket guide for health professionals V2.0. April 2019. Электронный ресурс: www.ginasthma.org. Дата доступа: 01-НОЯ-2019
153. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® (дупиламаб). ЛП ЛП-005440 от 04.04.2019. Электронный ресурс: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=35e9abf3-7a26-4df4-8b26-7b1d20a3ed19&t=. Дата доступа: 01-НОЯ-2019
154. Czech W., Brautigam M., Weidinger G., Schöpf E. Body weight independent dosing regimen of cyclosporine microemulsion is effective in severe atopic dermatitis and improves the quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 653–659.
155. Harper J.I., Ahmed I., Barclay G. et al. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. *Br J Dermatol* 2000; 142: 52–58.
156. Granlund H., Erkko P., Remitz A. et al. Comparison of cyclosporin and UVAB phototherapy for intermittent one-year treatment of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 22–27.
157. Zurbriggen B., Wuthrich B., Cachelin A.B. et al. Comparison of two formulations of cyclosporin A in the treatment of severe atopic dermatitis. A double-blind, single-centre, cross-over pilot study. *Dermatology* 1999; 198: 56–60.

158. Hijnen D.J., ten Berge O., Timmer-de Mik L. et al. Efficacy and safety of long-term treatment with cyclosporin A for atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 85–89.
159. Amor K.T., Ryan K., Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part I. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63 (6): 925–946.
160. Schmitt J., Schmitt N., Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21 (5): 606–619.
161. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (6): 850–878.
162. Jung M.Y., Chung J.Y., Lee H.Y. et al. Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis: current prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Korea and treatment strategies. *Ann Dermatol*. 2015; 27 (4): 398–403.
163. Lübke J. Secondary infections in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4 (9): 641–654.
164. Масюкова С.А., Гладько Е.В., Тарасенко Г.Н. и др. Фузидиевая кислота в лечении пиодермитов и аллергодерматозов, осложненных бактериальной инфекцией. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2007; 6: 54–57.
165. Дворянкова Е.В., Корсунская И.М., Захарова А.Б., Жуковский Р.О. Атопический дерматит, осложненный вторичной инфекцией: подходы к терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2011; 26: 74–76.
166. Hung S.-H., Lin Y., Chu C.-Y. et al. *Staphylococcus* colonization in atopic dermatitis treated with fluticasone or tacrolimus with or without antibiotics. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98: 51–56.
167. Ларькова И.А. Эффективная терапия атопического дерматита у детей, осложненного вторичной инфекцией. *Медицинский совет*. 2016; 1: 162–167.
168. Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В. Атопический дерматит в практике врача-дерматовенеролога: рациональный выбор терапии. *Русский медицинский журнал*. 2013; 21 (8): 410–412.
169. Gong J.Q., Lin L., Lin T. et al. Skin colonization by *Staphylococcus aureus* in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2006; 155: 680–687.

170. Lever R, Hadley K, Downey D, Mackie R. Staphylococcal colonization in atopic dermatitis and the effect of topical mupirocin therapy. *Br J Dermatol* 1988; 119:189–198.
171. Самцов А.В., Теличко И.Н., Стаценко А.В., Хайрутдинов В.Р. Применение наружных средств, содержащих соединения серебра, в терапии больных пиодермиями. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014; (1): 75–80.
172. Wachs G.N., Maibach H.I. Co-operative double-blind trial of an antibiotic / corticoid combination in impetiginized atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1976; 95: 323–328.
173. Schuttelaar M.L., Coenraads P.J. A randomized, double-blind study to assess the efficacy of addition of tetracycline to triamcinolone acetonide in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 1076–1082.
174. Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. Применение Полькортолона ТС для лечения зудящих дерматозов, осложненных вторичной инфекцией. *Русский медицинский журнал* 2013; 21 (22): 1096–1098.
175. Ramsay C., Savoie J., Gilbert M. et al. The treatment of atopic dermatitis with topical fusidic acid and hydrocortisone acetate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996; 7 (Suppl. 1):S15–22.
176. Hjorth N., Schmidt H., Thomsen K. Fusidic acid plus betamethasone in infected or potentially infected eczema. *Pharmatherapeutica* 1985; 4: 126–131.
177. Тарасова М.В., Марина Т.В., Сорокина Е.А. и др. Целесообразность применения комбинированных топических глюкокортикостероидов в комплексной терапии атопического дерматита. *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. 2008; 10 (3): 383.
178. Кубанова А.А. Прошутинская Д.В., Текучева Л.В., Авдиенко И.Н. Интегральный подход к наружной терапии больных атопическим дерматитом. *Вестник дерматологии и венерологии* 2010; 1: 20–26.
179. Tognetti L., Martinelli C., Berti S. et al. Bacterial skin and soft tissue infections: review of the epidemiology, microbiology, aetiopathogenesis and treatment: a collaboration between dermatologists and infectivologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26 (8): 931–941.
180. Petry V., Bessa G.R., Poziomczyk C.S. et al. Bacterial skin colonization and infections in patients with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2012; 87 (5): 729–734.
181. Boguniewicz M., Sampson H., Leung S. et al. Effects of cefuroxime axetil on *Staphylococcus aureus* colonizing and superantigen production in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 651–652.

182. Niebuhr M., Mai U., Kapp A., Werfel T. Antibiotic treatment of cutaneous infections with *Staphylococcus aureus* in patients with atopic dermatitis: current antimicrobial resistances and susceptibilities. *Exp Dermatol*. 2008; 17 (11): 953–957.
183. Тренева М.С., Пампура А.Н. Стратегия выбора антибактериальных препаратов у детей с микробным инфицированием атопического дерматита. *Практическая медицина*. 2011; 3 (51): 136–139.
184. Boguniewicz M., Leung D.Y. Recent insights into atopic dermatitis and implications for management of infectious complications. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125 (1): 4–13.
185. Wollenberg A. Eczema herpeticum. *Chem Immunol Allergy*. 2012; 96: 89–95.
186. Niimura M., Nishikawa T. Treatment of eczema herpeticum with oral acyclovir. *Am J Med*. 1988; 85 (2A): 49–52.
187. Bussmann C., Bockenhoff A., Henke H. et al. Does allergen-specific immunotherapy represent a therapeutic option for patients with atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 1292–1298.
188. Darsow U., Forer I., Ring J. Allergen-specific immunotherapy in atopic eczema. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11: 277–283.
189. Bae J.M., Choi Y.Y., Park C.O. et al. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 110–117.
190. Ring J. Successful hyposensitization treatment in atopic eczema: results of a trial in monozygotic twins. *Br J Dermatol* 1982; 107: 597–602.
191. Glover M.T., Atherton D.J. A double-blind controlled trial of hyposensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* in children with atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 440–446.
192. Zachariae H., Cramers M., Herlin T. et al. Non-specific immunotherapy and specific hyposensitization in severe atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1985; 114: 48–54.
193. Елисютина О.Г., Феденко Е.С. Место специфической иммунотерапии в лечении больных атопическим дерматитом, осложненным рецидивирующей пиодермией. Физиология и патология иммунной системы. *Физиология и патология иммунной системы*. 2006;(8): С.15.
194. Novak N., Bieber T., Hoffmann M. et al. Efficacy and safety of subcutaneous allergen-specific immunotherapy with depigmented polymerized mite extract in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 925– 931 e4.

195. Pajno G.B., Caminiti L., Vita D. et al. Sublingual immunotherapy in mite-sensitized children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 164–170.
196. Qin Y.E., Mao J.R., Sang Y.C., Li W.X. Clinical efficacy and compliance of sublingual immunotherapy with *Dermatophagoides farinae* drops in patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 2014; 53: 650–655.
197. Liu L., Guo D., Liang Q. et al. The efficacy of sublingual immunotherapy with *Dermatophagoides farinae* vaccine in a murine atopic dermatitis model. *Clin Exp Allergy* 2015; 45: 815–822.
198. Roduit C., Frei R., Loss G. et al. Development of atopic dermatitis according to age of onset and association with early-life exposures. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 130–136 e5.
199. Perkin M.R., Logan K., Tseng A. et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med* 2016; 374: 1733–1743.
200. Prell C., Koletzko B. Breastfeeding and Complementary Feeding. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(25):435–444.
201. Vandenplas Y., Al-Hussaini B., Al-Mannaie K. et al. Prevention of Allergic Sensitization and Treatment of Cow's Milk Protein Allergy in Early Life: The Middle-East Step-Down Consensus. *Nutrients*. 2019 Jun 26;11(7).
202. Gruber C. Probiotics and prebiotics in allergy prevention and treatment: future prospects. *Exp Rev Clin Immunol* 2012; 8: 17 –19.
203. Cuello-Garcia C.A., Brozek J.L., Fiocchi A. et al. Probiotics for the prevention of allergy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136: 952–961.
204. Panduru M., Panduru N.M., Sălăvăștru C.M., Tiplica G.S. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (2): 232–242.
205. Muraro A., Halken S., Arshad S.H. et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014; 69: 590–601.
206. Kantor R., Kim A., Thyssen J.P., Silverberg J.I. Association of atopic dermatitis with smoking: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 1119–1125 e1.
207. Kathuria P., Silverberg J.I. Association of pollution and climate with atopic eczema in US children. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27: 478–485.

208. Morgenstern V., Zutavern A., Cyrys J. et al. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1331–1337.
209. Hidaka T., Ogawa E., Kobayashi E.H. et al. The aryl hydrocarbon receptor AhR links atopic dermatitis and air pollution via induction of the neurotrophic factor artemin. *Nat Immunol* 2017; 18: 64–73.
210. Ricci G., Bendandi B., Aiazzi R. et al. Three years of Italian experience of an educational program for parents of young children affected by atopic dermatitis: improving knowledge produces lower anxiety levels in parents of children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2009; 26: 1–5.
211. Staab D., Diepgen T.L., Fartasch M. et al. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *BMJ.* 2006; 332: 933–938.
212. Lambert J., Bostoen J., Geusens B. et al. A novel multidisciplinary educational programme for patients with chronic skin diseases: Ghent pilot project and first results. *Arch Dermatol Res.* 2011; 303: 57–63.
213. Kupfer J., Gieler U., Diepgen T.L. et al. Structured education program improves the coping with atopic dermatitis in children and their parents—a multicenter, randomized controlled trial. *Journal of psychosomatic research.* 2010; 68: 353–358.
214. Staab D., von Rueden U., Kehrt R. et al. Evaluation of a parental training program for the management of childhood atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002; 13: 84–90.
215. Kiriya T., Sugiura H., Uehara M. Residual washing detergent in cotton clothes: a factor of winter deterioration of dry skin in atopic dermatitis. *J Dermatol.* 2003; 30: 708–712.
216. Schmid-Wendtner M.H., Korting H.C. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol Physiol.* 2006; 19: 296–302.
217. Simpson E., Trookman N.S., Rizer R.L. et al. Safety and tolerability of a body wash and moisturizer when applied to infants and toddlers with a history of atopic dermatitis: results from an open-label study. *Pediatr Dermatol.* 2012; 29: 590–597.
218. Hon K.L., Leung T.F., Wong Y. et al. A survey of bathing and showering practices in children with atopic eczema. *Clin Exp Dermatol.* 2005; 30: 351–354.
219. Wollenberg A., Vogel S., Renner E.D. [Vaccinations with atopic dermatitis and other chronic inflammatory skin diseases]. *Hautarzt* 2010; 61: 985–993.
220. Bath-Hextall F., Delamere F., Williams H. Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children systematic review. *Allergy* 2009; 64: 258–264.

221. Электронный ресурс
<https://base.garant.ru/70647158/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/>
222. Tzaneva S, Kittler H, Holzer G, Reljic D, Weber M, Hönigsmann H, Tanew A. 5-Methoxypsoralen plus ultraviolet (UV) A is superior to medium-dose UVA1 in the treatment of severe atopic dermatitis: a randomized crossover trial. *Br J Dermatol.* 2010 Mar;162(3):655-660. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09514.x. Epub 2009 Sep 21. PMID: 19769631.
223. Garritsen FM, Brouwer MW, Limpens J, Spuls PI. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol.* 2014 Mar;170(3):501-513. doi: 10.1111/bjd.12645.
224. Pérez-Ferriols A, Aranegui B, Pujol-Montcusí JA, Martín-Gorgojo A, Campos-Domínguez M, Feltes RA, Gilaberte Y, Echeverría-García B, Alvarez-Pérez A, García-Doval I. Phototherapy in atopic dermatitis: a systematic review of the literature. *Actas Dermosifiliogr.* 2015 Jun;106(5):387-401. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2014.12.017. Epub 2015 Feb 27. PMID: 25728564.
225. Uetsu N, Horio T. Treatment of persistent severe atopic dermatitis in 113 Japanese patients with oral psoralen photo-chemotherapy. *J Dermatol.* 2003 Jun;30(6):450-457. doi: 10.1111/j.1346-8138.2003.tb00415.x. PMID: 12810992.
226. Шамов Б.А. Атопический дерматит: клинические проявления и лечение. *Дневник Казанской медицинской школы.* 2014; 1 (4): 63–65.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Кубанов Алексей Алексеевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
2. Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, председатель исполкома Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
3. Хаитов Рахим Мусаевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов.
4. Ильина Наталия Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, вице-президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
5. Алексеева Елена Александровна – кандидат медицинских наук, заместитель руководителя КДЦ для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН, член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
6. Амбарчян Эдуард Тигранович – кандидат медицинских наук, Член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
7. Артемьева Софья Иосифовна - врач-дерматовенеролог, младший научный сотрудник МНПЦК Департамента здравоохранения г. Москвы. Член Союза «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов».
8. Аршинский Марк Иванович – член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
9. Астафьева Наталия Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
10. Вишнева Елена Александровна – доктор медицинских наук, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
11. Волнухин Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор. Главный научный сотрудник лаборатории фундаментальных методов исследования МНПЦДК ДЗМ. Член Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.

12. Данилычева Инна Владимировна – кандидат медицинских наук, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
13. Елисютина Ольга Гурьевна – доктор медицинских наук, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
14. Епишев Роман Владимирович – кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог. Конфликт интересов отсутствует.
15. Жестков Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
16. Жилова Марьяна Борисовна – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
17. Жукова Ольга Валентиновна - доктор медицинских наук, профессор. Главный врач МНПЦДК ДЗМ. Исполнительный директор Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
18. Заславский Денис Владимирович – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует
19. Знаменская Людмила Федоровна – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует
20. Карамова Арфеня Эдуардовна – кандидат медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
21. Короткий Николай Гаврилович – доктор медицинских наук, профессор. Заведующий кафедрой дерматовенерологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Вице-президент Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
22. Кохан Муза Михайловна - доктор медицинских наук, профессор, зав. научным клиническим отделом дерматологии ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии». Конфликт интересов отсутствует.
23. Круглова Лариса Сергеевна - доктор медицинских наук, профессор. Проректор по учебной работе, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии ЦГМА УДП РФ. Конфликт интересов отсутствует.

24. Кунгуров Николай Васильевич – доктор медицинских наук, профессор. Директор государственного бюджетного учреждения Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» (ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»). Член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует
25. Левина Юлия Григорьевна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом клинической иммунологии и аллергологии ФГБУ «ЦКБ» РАН. Член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
26. Львов Андрей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор. Руководитель отдела клинической дерматовенерологии и косметологии Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии ДЗМ. Член Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
27. Материкин Александр Игоревич – кандидат медицинских наук, врач - дерматовенеролог, член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
28. Мишина Олеся Сергеевна – кандидат медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
29. Монахов Константин Николаевич – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
30. Мурашкин Николай Николаевич – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов, член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
31. Ненашева Наталья Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
32. Пампура Александр Николаевич – доктор медицинских наук, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
33. Плахова Ксения Ильинична – доктор медицинских наук, ученый секретарь, и.о. заведующего отделом ИППП ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует

34. Потекаев Николай Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава России и Департамента здравоохранения Москвы, заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, президент Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
35. Притуло Ольга Александровна – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует
36. Разнатовский Константин Игоревич – доктор медицинских наук, профессор. Главный дерматовенеролог и косметолог Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, зав. кафедрой дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России). Член Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
37. Сапунцова Светлана Геннадьевна – кандидат медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует
38. Селимзянова Лилия Робертовна – кандидат медицинских наук, член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
39. Скороходкина Олеся Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
40. Феденко Елена Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
41. Фриго Наталья Владиславовна – доктор медицинских наук, заместитель директора по науке ГБУЗ «МНПЦДК» Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов».
42. Фролова Зоя Владимировна – член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
43. Хаитов Муса Рахимович - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.

44. Чикин Вадим Викторович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: дерматовенерологи, аллергологи-иммунологи, педиатры, врачи общей практики, терапевты.

2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

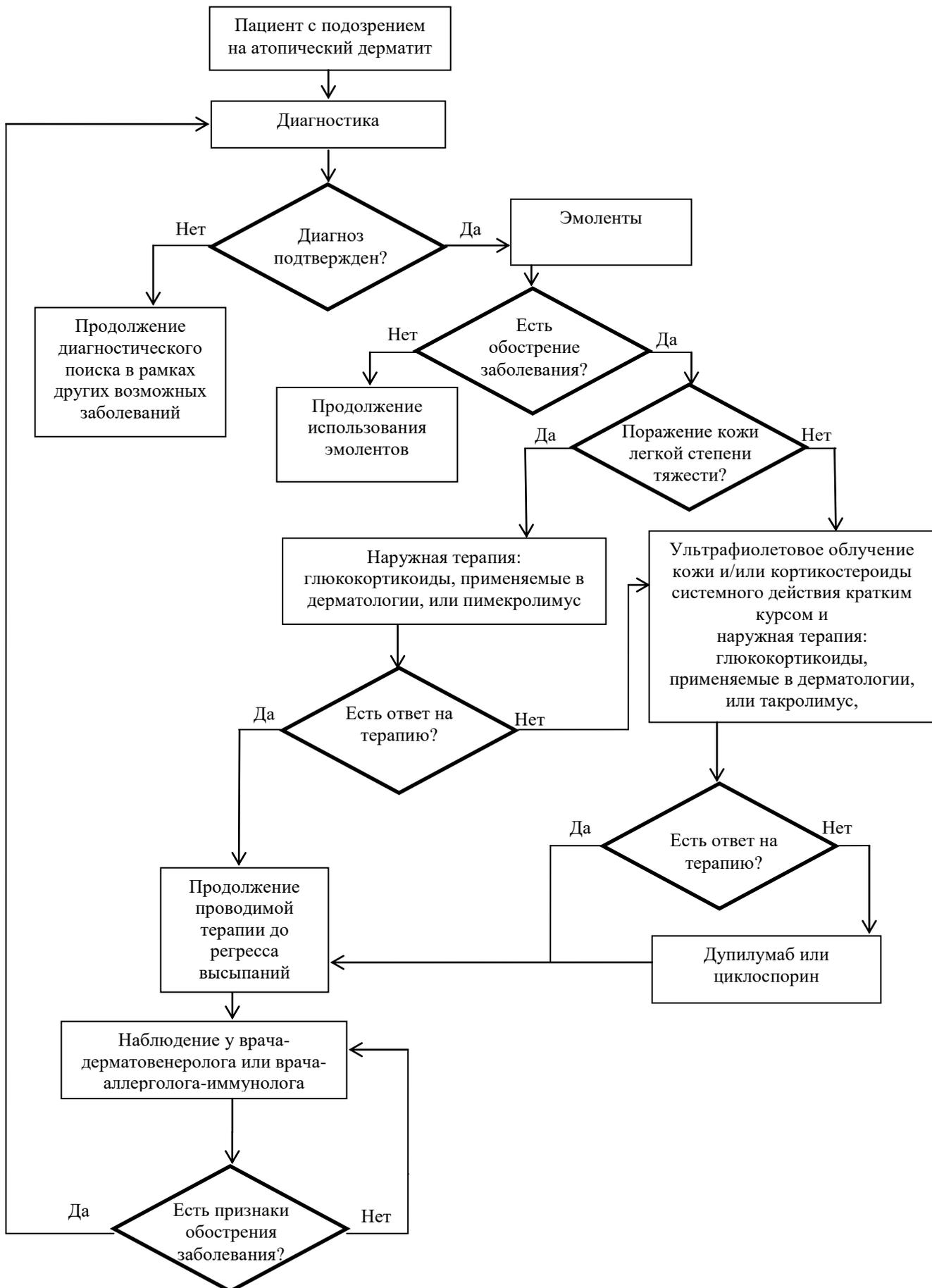
Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

1. Учитывая, что атопический дерматит является хроническим заболеванием, для предотвращения рецидивов необходимо проведение регулярной базисной терапии увлажняющими и смягчающими наружными средствами.
2. При наличии в семье отягощенного наследственного аллергологического анамнеза рекомендуется соблюдать профилактические мероприятия в отношении соблюдения диеты кормящей матери и введения прикорма ребенку первого года жизни.
3. Во избежание развития побочных эффектов следует избегать самостоятельного бесконтрольного применения топических глюкокортикостероидных и антибактериальных препаратов.

Приложение Г1. Общая оценка заболевания исследователем IGA

Оригинальное название: Investigator's global assessment (IGA).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

<https://www.eczemacouncil.org/research/investigator-global-assessment-scale/>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить): -

Назначение: оценка общей степени тяжести атопического дерматита

Содержание (шаблон):

Баллы	Категория	Описание*
0	Чистая кожа	Проявления атопического дерматита полностью исчезли, за исключением остаточных очагов депигментации (поствоспалительная гиперпигментация и/или гипопигментация).
1	Практически чистая кожа	Проявления атопического дерматита в целом не полностью исчезли, а оставшиеся очаги представляют собой светло-розовые (за исключением поствоспалительной гиперпигментации) и/или едва заметные при пальпации твердые участки утолщения кожи и/или папулы и/или едва заметные при пальпации участки лихенизации, эксфолиации; экссудация/образование струпуев отсутствует.
2	Легкая степень	Проявления атопического дерматита в целом представляют собой очаги светло-красного цвета; с незначительными, но четко выраженными твердыми участками утолщения кожи и/или папулами с незначительными, но четко выраженными линейными или прерывистыми следами расчесывания или проникающего поверхностного поражения; с незначительным, но четко выраженным утолщением кожи, мелкими отметинами на коже и мелкопластинчатым лихеноидным шелушением; экссудация/образование струпуев отсутствует.
3	Средняя степень	Проявления атопического дерматита в целом представляют собой очаги красного цвета; с легко определяемыми при пальпации умеренно выраженными твердыми участками утолщения кожи и/или папулами; с умеренными линейными или прерывистыми следами расчесывания или проникающего поверхностного поражения; с умеренным утолщением кожи, грубыми отметинами на коже и крупнопластинчатым лихеноидным шелушением; с незначительной экссудацией/образованием струпуев.

4	Тяжелая степень	Проявления атопического дерматита в целом представляют собой глубокие очаги темно-красного цвета; с выраженными твердыми участками утолщения кожи и/или папулами; с выраженными линейными или прерывистыми следами расчесывания или проникающего поверхностного поражения; с выраженным утолщением кожи с очень грубыми отметинами на коже и крупнопластинчатым лихеноидным шелушением; с экссудацией/образованием струпьев от средней до тяжелой степени.
*Из оценки/подсчета баллов IGA исключаются волосистая часть головы, ладони и подошвы.		

Показатель IGA используется для оценки степени тяжести атопического дерматита. Оценивается тяжесть атопического дерматита на момент проведения оценки.

Поражение кожи оценивается визуально и пальпаторно. IGA представляет собой оценку по 5-бальной шкале от 0 баллов до 4 баллов и отражает выраженность эритемы, утолщения (уплотнения) кожи и шелушения. Оценка 0 баллов соответствует чистой коже, максимальная оценка 4 балла соответствует атопическому дерматиту тяжелой степени тяжести.

Приложение Г2. Индекс SCORAD

Индекс SCORAD предназначен для оценки степени тяжести атопического дерматита.

Оригинальное название: Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity of scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Dermatology 1993; 186: 23–31.

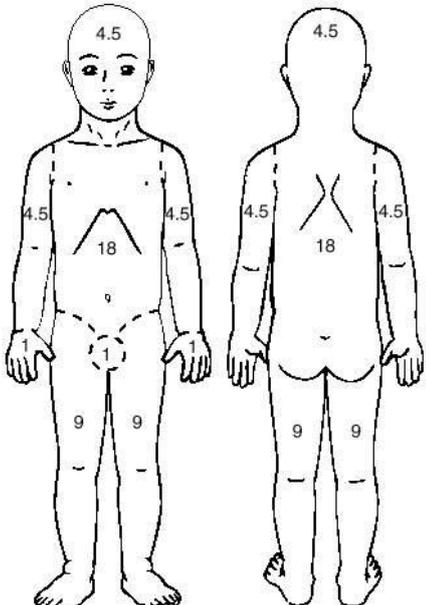
Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить): -

Назначение: оценка степени тяжести атопического дерматита.

Содержание (шаблон):

А площадь поражения (оценивается врачом)

Площадь поверхности отдельных участков тела у детей старше 2 лет и взрослых	Площадь проявлений атопического дерматита на отдельных участках тела	
 <p>Показатель А = _____</p>	Участки тела	Площадь поражения
	Передняя поверхность головы (4,5%) Задняя поверхность головы (4,5%) Передняя поверхность туловища (18%) Задняя поверхность туловища (18%) Гениталии (1%) Передняя поверхность левой руки (4,5%) Задняя поверхность левой руки (4,5%) Передняя поверхность правой руки (4,5%) Задняя поверхность правой руки (4,5%) Передняя поверхность левой ноги (9%) Задняя поверхность левой ноги (9%) Передняя поверхность правой ноги (9%) Задняя поверхность правой ноги (9%) Итого	

В интенсивность клинических проявлений (оценивается врачом)

Оценка клинических проявлений атопического дерматита:

Клинические проявления	Оценка в баллах
Эритема	
Отек или папулезность	
Мокнутие/корки	
Расчесы	

Способ оценки:

- 0 = отсутствие проявлений
- 1 = легкие проявления
- 2 = умеренные проявления
- 3 = тяжелые проявления

Лихенификация	
Сухость	
Итого	

Показатель В = _____

С выраженность субъективных симптомов (оценивается пациентом)

отсутствие зуда												очень сильный зуд
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

Отсутствие нарушений сна												очень сильное нарушение сна
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

Показатель С = _____

SCORAD = A/5 + 7*B/2 + C = _____

Ключ (интерпретация):

SCORAD предусматривает балльную оценку шести объективных симптомов: эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнутые, эксфолиации, лихенификация/шелушение, сухость кожи. Интенсивность каждого признака оценивается по 4-уровневой шкале: 0 – отсутствие, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – сильная. При оценке площади поражения кожного покрова следует использовать правило «девятки», в котором за единицу измерения принята площадь поверхности ладони больного, эквивалентная одному проценту всей поверхности кожи. Цифрами указано значение площади для больных в возрасте старше 2 лет, а в скобках – для детей в возрасте до 2 лет (Рис.1).
Оценку субъективных симптомов (ощущение зуда, нарушение сна) проводят у детей в возрасте старше 7 лет и взрослых; у детей младшего возраста оценку субъективных симптомов проводят с помощью родителей, которым предварительно объясняют принцип оценки.

Расчет индекса SCORAD производится по формуле: $SCORAD = A/5 + 7B/2 + C$,

где: А – распространенность поражения кожи,

В – сумма уровней интенсивности клинических симптомов атопического дерматита,

С – сумма оценок субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале.

На линейке внизу рисунка указывается точка, соответствующая степени выраженности оцениваемого субъективного признака, усредненное за последние 3 суток.

Значения индекса могут варьировать в пределах от 0 (нет заболевания) до 103 (максимально тяжелое течение атопического дерматита).

Атопический дерматит легкой степени тяжести соответствует значению $SCORAD < 25$

Атопический дерматит средней степени тяжести соответствует значению SCORAD от 25 до 50

Тяжелый атопический дерматит соответствует значению SCORAD >50

Приложение Г3. Классификация глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии

<u>Международное название</u> глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии	<u>Концентрация</u>
<i>Класс 1 (слабой активности)</i>	
<u>Гидрокортизон**</u>	<u>0,5%, 1%</u>
<u>Гидрокортизона ацетат</u>	<u>0,5%, 1%</u>
<i>Класс 2 (умеренной активности)</i>	
<u>Алклометазон</u>	<u>0,05%</u>
<u>Преднизолон**</u>	<u>0,5%</u>
<u>Флуоцинолон</u>	<u>0,025%</u>
<u>Триамцинолон</u>	<u>0,025%</u>
<i>Класс 3 (сильной активности)</i>	
<u>Гидрокортизона бутират</u>	<u>0,1%</u>
<u>Бетаметазон**</u>	<u>0,05%, 0,1%</u>
<u>Метилпреднизолон</u>	<u>0,1%</u>
<u>Мометазон**</u>	<u>0,1%</u>
<u>Триамцинолон</u>	<u>0,1%</u>
<u>Флутиказон</u>	<u>0,005%, 0,05%</u>
<i>Класс 4 (очень активные)</i>	
<u>Клобетазол</u>	<u>0,05%</u>

•