

Клинические рекомендации

Атопический дерматит

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

Возрастная группа: Дети/взрослые

Год утверждения: **2023**

Разработчик клинической рекомендации:

Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов

Союз педиатров России

Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	3
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)	7
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	14
2.1 Жалобы и анамнез	16
2.2 Физикальное обследование	16
2.3 Лабораторные диагностические исследования	16
2.4 Инструментальные диагностические исследования	18
2.5 Иные диагностические исследования	19
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	21
3.1 Консервативное лечение.....	22
3.1.1 Увлажняющие и смягчающие средства.....	22
3.1.2 Наружная терапия.....	22
3.1.3 Системная терапия атопического дерматита для уменьшения интенсивности зуда	30
3.1.4 Системная терапия пациентов с атопическим дерматитом	33
3.1.5 Лечение осложненного атопического дерматита	49
3.2 Физиотерапевтическое лечение	54
3.3 Иное лечение	55
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	57
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	58
6. Организация оказания медицинской помощи	62
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	63
Критерии оценки качества медицинской помощи	63
Список литературы	64
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	100
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	106
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	109
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	111
Приложение В. Информация для пациента	113
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	114
Приложение Г1. Общая оценка заболевания исследователем IGA.....	114
Приложение Г2. Индекс SCORAD.....	116

Список сокращений

АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИЛ – интерлейкин

ИФН – интерферон

МКБ – Международная классификация болезней

НЯ – нежелательное явление

ПУВА – фотохимиотерапия (псорален и длинноволновый ультрафиолет)

США – Соединенные Штаты Америки

УФ – ультрафиолет

УФА-1 – ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона

УФВ – узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия

ФЗ – федеральный закон

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

Ig – иммуноглобулин

IGA – Investigator Global Assessment (Общая оценка исследователем) SCORAD – Scoring of Atopic Dermatitis

MRSA – Метициллинрезистентный золотистый стафилококк

MSSA – Метициллинчувствительный золотистый стафилококк

SCORAD - SCORing Atopic Dermatitis – шкала оценки степени тяжести атопического дерматита

Th2 – Т-хелперы 2-го типа

- Применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками), не указанными в инструкции по его применению (off-label), осуществляется по решению врачебной комиссии, с разрешения Локального этического комитета медицинской организации (при наличии), при условии подписанного информированного добровольного согласия одним из родителей или иным законным

представителем и несовершеннолетним в возрасте старше 15 лет или несовершеннолетним больным наркоманией в возрасте старше 16 лет (согласно ФЗ №323-ФЗ от 21.11.2011г. с изменениями).

** - Препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год, перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, перечня лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» (с изменениями на 06 октября 2022 года).

Термины и определения

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

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

В основе развития атопического дерматита лежит генетическая предрасположенность к аллергическим заболеваниям, T2 опосредованный иммунный ответ, мутации гена филагтрина и других белков, нарушение функции эпидермального барьера [1]. Семейный анамнез аллергических заболеваний – атопического дерматита, пищевой аллергии, бронхиальной астмы, аллергического ринита, аллергического конъюнктивита является важным фактором риска развития атопического дерматита.

Современные представления о механизмах развития атопического дерматита позволяют отнести его к системным заболеваниям с высокой распространенностью сопутствующих аллергических болезней, в основе которых также лежит системный T2 иммунный ответ, характеризующийся активацией и пролиферацией Th2 лимфоцитов, активацией врожденных лимфоидных клеток (ILCs), участием провоспалительных T2 цитокинов – ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 [1, 2]. Активированные циркулирующие аллерген-специфические T клетки памяти способны мигрировать в различные органы и ткани и вызывать там воспаление, что показано для пищевых аллерген-специфических (по отношению к пищевым аллергенам) кожных T-клеток, которые могут сенсибилизироваться в кишечнике и по механизму хоминга мигрировать в кожу, где вызывают развитие атопического дерматита. В реализации иммунного ответа 2 типа участвуют не только аллерген-специфические Th2 клетки, но и кожный лимфоцитарный антиген (CLA⁺), кожные T-клетки 2-го типа, T-клетки, экспрессирующие хемокиновый рецептор Th2 (CRTN2⁺), врожденные лимфоидные клетки 2 типа (ILC 2), В клетки, тучные клетки, базофилы и эозинофилы [3-5]. Активация T-клеток через поврежденный эпителиальный барьер может быть механизмом, ответственным за атопический марш – последовательное

развитие атопического дерматита, пищевой аллергии, бронхиальной астмы и аллергического ринита с раннего детского возраста [6-9]. Ключевыми цитокинами, вовлеченными в патофизиологические механизмы атопического дерматита и ассоциированных с ним аллергических заболеваний, 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) [10]. 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 ответ. ИЛ-4 связывается не только с рецептором к ИЛ-4, но и с рецептором к ИЛ-13, эти цитокины имеют схожие биологические функции. Эти провоспалительные цитокины играют важную роль в развитии T2 иммунного ответа при атопическом дерматите, бронхиальной астме и других аллергических заболеваниях [10]. В развитии атопического дерматита доказана этиологическая роль аллергии к пищевым аллергенам [6, 11], клещам домашней пыли, пыльце растений, плесневым грибам, энтеротоксинам золотистого стафилококка, а также IgE-аутореактивности [12-14]. Последние данные указывают на возможную взаимосвязь атопического дерматита с аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, дерматомиозит, склеродермия, герпетиформный дерматит, алопеция, витилиго, хроническая крапивница, целиакия, болезнь Крона, с нейро-вегетативными и психическими состояниями – синдромом дефицита внимания и гиперактивности, депрессией с суицидальными наклонностями, эпилепсией, с более высоким риском развития острой сердечно-сосудистой патологии – ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, а также с сахарным диабетом 2 типа [15-17].

Наличие у большинства больных атопическим дерматитом проявлений полиорганной патологии в виде других аллергических заболеваний, а также взаимосвязь с некоторыми аутоиммунными болезнями, в особенности кожи, ЖКТ, соединительной ткани, вовлечение других систем организма – сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной и др. - все это подтверждает системный характер атопического дерматита [9, 16, 18, 19], гетерогенную клиническую картину, трудности диагностики и терапии и обосновывает мультидисциплинарный подход к ведению таких больных [20, 21].

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% [22, 23]. Согласно данным Федерального статистического наблюдения в 2018 году в Российской Федерации заболеваемость атопическим дерматитом составила 188,2 случаев на 100 000 населения, а распространенность – 426,3 случая на 100 000 всего населения (0,4%). Среди детей в возрасте от 0 до 14 лет заболеваемость атопическим дерматитом составила 774,4 случаев на 100 000 соответствующего населения, а распространенность – 1589,4 случаев на 100 000 всего населения (1,6%) [24]. Заболеваемость атопическим дерматитом среди детей в возрасте от 15 до 17 лет в Российской Федерации составила 374,1 случаев на 100 000 соответствующего населения, распространенность – 1134,0 случаев на 100 000 соответствующего населения (1,1%) [25].

Атопический дерматит часто ассоциирован с проявлениями респираторной аллергии – с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. Риск развития респираторных симптомов аллергических болезней у пациентов, страдающих атопическим дерматитом, по разным данным, составляет 30–80%; 60% детей с атопическим дерматитом имеют риск развития бронхиальной астмы, а 30–40% - заболевают бронхиальной астмой [26, 27]. По данным систематического обзора 29,5% дети с атопическим дерматитом в возрасте 6 лет и/или страдают бронхиальной астмой [28]. Доказано, что атопический дерматит сопровождается иной аллергопатологией: бронхиальной астмой – в 24,1%, поллинозом - в 48,4% случаев; значительно реже встречается бронхиальная астма и поллиноз без сопутствующего атопического дерматита (8,9% и 24,4%, соответственно) [29].

Риск развития сопутствующих аллергических заболеваний возрастает при более тяжелом течении атопического дерматита [30], а также 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 [31]. У пациентов с атопическим дерматитом и пищевой аллергией возможно последовательное развитие других атопических заболеваний – аллергического ринита и бронхиальной астмы на протяжении жизни, - так называемая концепция «атопического марша» [32-36]. В исследованиях показано, что у 20% детей со среднетяжелым течением и у 60% с тяжелым течением могут присоединяться симптомы бронхиальной астмы и аллергического ринита [37]. Вместе с тем есть группа пациентов с атопическим дерматитом, у которых бронхиальная обструкция развивается так же рано, как

и поражение кожи, или даже предшествует ему, в связи с чем в настоящее время принято выделять мультиморбидный атопический фенотип [338– 40].

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 Печесуха Бенъе

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, отеком 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, лимфаденопатия).

Клинико-морфологические формы атопического дерматита:

- экссудативная;
- эритематозно-сквамозная;
- эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией;
- лихеноидная;
- пруригинозная

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 экскориаций, корок, шелушения; зудом 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 [41].

Комментарии: *Ремиссия/ контроль над симптомами атопического дерматита - период без обострений в течение 8 недель и отсутствие потребности в противовоспалительной терапии (кроме уменьшения контакта с аллергенами/триггерами и использования эмолентов, которые являются обязательными во все периоды заболевания на протяжении всей жизни). Полная ремиссия - полное отсутствие потребности в каком-либо лечении (кроме уменьшения контакта с аллергенами/триггерами и использования эмолентов, которые являются обязательными во все периоды заболевания на протяжении всей жизни). Неполная ремиссия – существует потребность в использовании глюкокортикоидов и ингибиторов кальциневрина для наружного применения менее 30 г в месяц у детей и менее 60 г в месяц у подростков старше 15 лет и взрослых [1].*

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 [41].

Комментарии: *Тяжесть атопического дерматита – общее влияние симптомов на пациента, которое оценивают с помощью диагностических шкал (см. раздел 2.6).*

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 дефектом синтеза антимикробных пептидов и функции 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. 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.
2. 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 болезненными пузырьковыми высыпаниями, сильным зудом, повышением

температуры, быстрым присоединением пиококковой инфекции. Возможно поражение центральной нервной системы, глаз, развитие сепсиса.

3. *Доброкачественная лимфаденопатия*, 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 лимфаденопатия 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.
4. *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 кератоконуса, ранней катаракты, как правило, связанных с частым использованием топических стероидов в периорбитальной зоне.
5. *Неврологические и психиатрические отклонения* - нарушения сна, вследствие интенсивного кожного зуда, социальная дезадаптация, обусловленная внешними дефектами, способствуют повышению тревожности, развитию депрессии и иных психиатрических и неврологических нарушений, в том числе - суицидальных мыслей [42].

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

- **Рекомендуется** для диагностики атопического дерматита пациентам всех возрастных групп использовать диагностические критерии J.M. Hanifin и G.Rajka [43].

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, пситриазом красным волосяным отрубевидным, 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 [44].

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 [44].

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** проведение общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам при первичной диагностике и в динамике с целью оценки

воспаления, а также при отборе пациентов для лечения циклоспорином**, дупилумабом** и ингибиторами янус-киназ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: исследование проводят для исключения иных острых состояний/заболеваний, а также для диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к проведению системной терапии atopического дерматита и для контроля безопасности проводимой системной терапии (см. раздел 3) [1, 45]. Оценка показателей общего (клинического) анализа крови необходима во время терапии некоторыми препаратами (см. раздел 3) для контроля нежелательных явлений.

- **Рекомендуется** анализ крови биохимический общетерапевтический пациентам с atopическим дерматитом для диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к проведению системной терапии иммунодепрессантами (см. раздел 3) atopического дерматита и для контроля безопасности проводимой системной терапии [1, 45, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Оценка показателей анализа крови биохимического общетерапевтического необходима во время системной терапии atopического дерматита для контроля нежелательных явлений (см. раздел 3).

- **Рекомендуется** общий (клинический) анализ мочи пациентам для диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к проведению системной терапии atopического дерматита и для контроля безопасности проводимой системной терапии циклоспорином** [1, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Контроль показателей общего (клинического) анализа мочи необходим во время терапии циклоспорином** и другими иммунодепрессантами или селективными иммунодепрессантами (см. раздел Лечение) [45,47].

- **Рекомендуется** в случае отсутствия достаточного для установления диагноза atopического дерматита числа диагностических критериев пациентам исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови [44].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Повышение содержания общего и специфических IgE в сыворотке крови является дополнительным диагностическим критерием атопического дерматита [44, 45]. Рекомендовано определение уровня специфических иммуноглобулинов E в крови (Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью идентификации сенсibilизации и возможных триггерных факторов (Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови), в том числе, когда выполнение кожных проб не представляется возможным [48,49].*

- **Рекомендуется** пациентам с атопическим дерматитом, осложненным микробной инфекцией, при необходимости проведение микробиологического исследования кожи (микробиологическое (культуральное) исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; микробиологическое (культуральное) исследование соскоба с кожи на грибы (дрожжевые, плесневые, дерматомицеты); микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на грибы (дрожжевые, мицелиальные); определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам; определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам диско-диффузионным методом; определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам методом градиентной диффузии; определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам методом разведений; определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам с использованием автоматических анализаторов; определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам методом пограничных концентраций) с целью назначения или коррекции противомикробной терапии [50].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Не применяется.

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи для дифференциальной диагностики в случае наличия у пациента клинических признаков, общих с другими заболеваниями кожи [49].

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** проведение аллергологического обследования пациентам с атопическим дерматитом с семейным и/или личным анамнезом аллергических заболеваний – помимо атопического дерматита, пищевой аллергии, аллергического ринита, бронхиальной астмы, а также с указанием на обострение заболевания при контакте с аллергенами [1, 45]. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: *Проведение аллергологического обследования необходимо для подтверждения аллергической природы атопического дерматита, выявления причинно-значимых аллергенов с целью выработки рекомендаций по образу жизни, питанию и определения целесообразности проведения аллерген-специфической иммунотерапии. Аллергологическое обследование может проводиться методом кожного тестирования с небактериальными аллергенами (накожные исследования реакции на аллергены), определения уровня аллерген-специфических IgE антител в сыворотке крови, диагностического проведения провокационных тестов (пробного/диагностического введения продукта). Выбор метода аллергологического обследования определяется врачом-аллергологом, наличием/отсутствием противопоказаний, в т.ч., к проведению кожного тестирования (обострение заболевания, необходимость приема антигистаминных препаратов системного действия).*

- **Рекомендуется** пациентам с атопическим дерматитом при необходимости проведение накожных исследований реакции на аллергены с бытовыми и/или пыльцевыми и/или эпидермальными и/или пищевыми аллергенами для диагностики сенсibilизации [44, 48, 52-54].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: *Объем обследования определяет врач-аллерголог-иммунолог. Кожные пробы проводят в условиях аллергологического кабинета специально обученная медицинская сестра и/или врач-аллерголог-иммунолог. Наиболее часто применяют prick-тесты (тесты уколом) или скарификационные тесты. Результаты тестирования с аллергенами соотносят с результатами отрицательного и положительного тест-контроля.*

- **Рекомендуется** пациентам с атопическим дерматитом при наличии противопоказаний или иных причин, препятствующих проведению кожного тестирования, сомнительных результатах кожного тестирования, расхождении данных, полученных при сборе анамнеза, с результатами кожного тестирования исследование уровня аллерген-специфических IgE антител к пыльцевым, бытовым, эпидермальным, грибковым и пищевым аллергенам (см. выше раздел 2.3.) [52-56].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Определение уровня аллерген-специфических IgE антител в сыворотке особенно важно при неуверительных результатах кожных проб, либо при невозможности их постановки (например, в период обострения аллергического заболевания или при наличии иных противопоказаний). На достоверность результата влияет используемая тест-система, которая может иметь невысокую чувствительность и специфичность, что, в свою очередь, отражается как в ложноположительном, так и в ложноотрицательном результате. Компонентная (молекулярная) диагностика используется для картирования аллергенной сенсibilизации пациента на молекулярном уровне с применением очищенных натуральных или рекомбинантных аллергенных молекул вместо экстрактов аллергенов. Этот метод может быть использован при расхождении данных анамнеза, результатов накожных исследований реакций на аллергены и результатов определения специфических IgE антител к экстрактам аллергенов, а также при наличии указаний на пищевую анафилаксию, перекрестную пищевую аллергию и при неэффективности АСИТ [57].*

- **Рекомендуется** при необходимости дополнительной количественной оценки степени тяжести атопического дерматита определять общую оценку заболевания исследователем IGA (Приложение Г1) [58].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** при необходимости дополнительной количественной оценки степени тяжести атопического дерматита использовать индекс SCORAD (Приложение Г2) [1, 59, 60].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *SCORAD является интегральным показателем, включающим балльную оценку шести объективных симптомов: эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнутые, экскориации, лихенификация/шелушение, сухость кожи и двух субъективных показателей (интенсивность зуда и выраженность нарушений сна). Легкая степень тяжести атопического дерматита соответствует значению SCORAD <25; средняя степень тяжести соответствует значению SCORAD от 25 до 50; тяжелая степень тяжести соответствует значению SCORAD >50.*

- **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход к диагностике и терапии пациентов с клиническими признаками атопического дерматита с целью установления диагноза и достижения целей терапии [61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *проводятся первичные и повторные консультации врача-аллерголога-иммунолога и/или врача-дерматовенеролога, врача-педиатра/врача-терапевта/врача общей практики (семейного врача), при необходимости и при возможности – врача-диетолога, врача-невролога, врача-психиатра, медицинского психолога.*

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

В лечении атопического дерматита применяется ступенчатый подход в зависимости от тяжести заболевания и ответа на проводимую терапию.

При обострении атопического дерматита терапия проводится в соответствии с тяжестью состояния, для купирования/уменьшения симптомов может использоваться

как наружное лечение, так и системная терапия (алгоритм лечения атопического дерматита см. в Приложении Б).

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Увлажняющие и смягчающие средства

- **Рекомендуется** всем пациентам с атопическим дерматитом независимо от степени тяжести и стадии болезни: увлажняющие и смягчающие средства (эмоленты) наружно с целью поддержания водно-липидного баланса, барьерных функций кожи и удлинения периода ремиссии [62–75].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарии: Эмоленты могут использоваться в форме бальзамов, эмульсий, гелей, 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, не менее 3–4 раз в день, в больших количествах использовать увлажняющие и смягчающие средства как самостоятельно, так и после водных процедур [76–78].

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. 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 с выраженным ксерозом. Эффективным методом восстановления кожного барьера у пациентов с атопическим дерматитом является применение эмолентов, замещающих дефицит филагрина [73-75].

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) [63].

3.1.2 Наружная терапия

- Пациентам при атопическом дерматите легкой, средней и тяжелой степени тяжести **рекомендуется** наружная терапия: глюкокортикоидами, применяемыми в

дерматологии и/или препаратами для лечения дерматита, кроме глюкокортикоидов [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Выбор препарата основан на тяжести течения болезни, характере и локализации поражения кожи, с учетом возрастных особенностей, индивидуальной переносимости и предпочтений пациента. 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 (ингибиторы кальциневрина – 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.

При легком течении atopического дерматита предпочтительно применение слабо активных и умеренно активных глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии, а при среднетяжелом и тяжелом течении atopического дерматита целесообразно применение глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии, сильной активности и очень активных, в минимальных эффективных дозах (Приложение А3). Для быстрого лечения обострения atopического 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 [79-83]. Следует соблюдать осторожность при использовании в виде влажных повязок глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии, средней и высокой силы активности в связи с риском угнетения функции надпочечников [82, 83].

Эффективность наружной терапии оценивают через 2 недели после начала использования нового наружного средства. Критерии неэффективности – отсутствие улучшения или ухудшение симптомов atopического дерматита, а также трудности, связанные с нанесением наружного препарата, например, вызывает субъективные неприятные ощущения – жжение, зуд, боль, плохо впитывается, пачкает одежду, плохо пахнет и др. [1].

Топическую терапию осуществляют:

- в режиме активного лечения (реактивная терапия) – для купирования проявлений, применяя препараты ежедневно коротким курсом до полного купирования/уменьшения симптомов, либо
- в проактивном режиме (проактивная терапия) – применяя топическое средство 2-3 раза в неделю в течение нескольких месяцев для продления ремиссии заболевания [1].

Глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии

- **Рекомендуется** выбор глюкокортикоида, применяемого в дерматологии, проводить в зависимости от возраста, степени тяжести и локализации проявлений атопического дерматита с целью проведения максимально эффективной и безопасной терапии [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: При тяжелом течении атопического дерматита используют очень активные глюкокортикоиды. Также их применяют на ладонях и подошвах, где проникновение топического препарата из-за толстого рогового слоя затруднено; а также на других участках за исключением лица/интертригинозных участков. При атопическом дерматите лёгкой и средней степени тяжести используют препараты умеренной и сильной активности (кроме лицевой области и интертригинозных участков). При локализации процесса на коже век и гениталий у взрослых используют кортикостероиды слабой активности в течение ограниченного периода времени. При распространенном атопическом дерматите следует рассмотреть применение препаратов слабой и умеренной активности из-за высокой вероятности системной абсорбции.84. Глюкокортикоиды для наружного применения выпускаются в разных лекарственных формах – в виде мазей, кремов, лосьонов, эмульсий, гелей, пен.

- **Рекомендуется** рассмотреть в качестве препаратов первой линии для наружной терапии большинству 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 (у детей курс не более 5 дней) [85–89].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению препарата клобетазол является детский возраст до 1 года. Применение топических форм очень активных глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии, не рекомендуется детям с атопическим дерматитом [89-91]. Клобетазол рекомендуется для кратковременного

применения, не следует применять его под окклюзионные повязки. При необходимости возможно проведение кратких повторных курсов. На лице чаще, чем на других участках тела, могут появляться атрофические изменения кожи в результате длительного применения глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии.

Или

бетаметазон** 0,05%, мазь для наружного применения 1 раз в сутки наносить на пораженный участок кожи тонким слоем 1–2 раза в сутки, слегка втирая, курсом не более 4 недель [92,93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Или

бетаметазон** 0,05% крем для наружного применения 1 раз в сутки наносить взрослым пациентам с атопическим дерматитом на пораженный участок кожи тонким слоем 1–2 раза в сутки, слегка втирая, курсом не более 4 недель [94–96].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Противопоказанием к назначению препарата бетаметазон** 0,05% крем для наружного применения является детский возраст до 1 года.

Или

триамцинолон 0,1% мазь для наружного применения наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 1-2 раза в сутки максимально коротким курсом (у детей и подростков – 5 дней). Возможно использование окклюзионной повязки [97–99].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению препарата триамцинолон 0,1% мазь для наружного применения является детский возраст до 2 лет.

Или

флутиказон 0,05% крем для наружного применения, 0,005% мазь для наружного применения наносить 1 или 2 раза в сутки тонким слоем в количестве, не большем, чем необходимо для покрытия всего пораженного участка, и осторожно втирать, курсом до 4 недель (у детей максимально коротким курсом) [100–104].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению мази и крема флутиказон является детский возраст до 10 лет.

Или

мометазон** крем 0,1% , мазь 0,1% тонким слоем наносят на пораженные участки кожи 1 раз в сутки в зависимости от тяжести течения (обычно не более 4 недель), при применении на лице или тонких участках кожи и у детей – не более 5 дней [93, 105-112].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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: для эмульсия – курсом не более 2 недель, крем, мазь, мазь жирная- не более 12 недель (для взрослых), не более 4 недель (для детей) [113-118].

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

гидрокортизон (гидрокортизона бутират)** 0,1% крем, 0,1% мазь наносить на пораженные участки кожи тонким слоем 1–3 раза в сутки минимально достаточным курсом для купирования кожных проявлений, обычно – до 2 недель [119-127].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Возможно применение крема и мази гидрокортизон** (гидрокортизона бутират) 0,1% с 6-месячного возраста.*

Или

гидрокортизон (гидрокортизона ацетат)** 1% мазь для наружного применения наносят на пораженные участки кожи 1–3 раза в сутки, курс лечения 1–3 недели, у детей курс лечения не более 7 дней [128-130].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению гидрокортизона** мази 1% является детский возраст до 2 лет.*

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Или

алклометазон крем 0,05%, мазь 0,05% наносить на пораженные участки кожи равномерным слоем 2–3 раза в сутки. У детей и в период долечивания возможно использовать препарат 1 раз в сутки. Курс лечения в течение 2–4 недель; у детей не более 2 недель [131-136].

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

*преднизолон** 0,5% мазь наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 1–3 раза в сутки [131].*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Или

флуоцинолона ацетонид 0,025% мазь, 0,025% линимент для наружного применения взрослым и детям старше 2 лет на пораженные участки кожи 1–4 раза в сутки. Курс — не более 2 недель, при нанесении на кожу лица — не более 5 дней [97].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Топические препараты, содержащие ингибиторы кальциневрина

- **Рекомендуется** рассмотреть применение пациентам с атопическим дерматитом препаратов для лечения дерматита, кроме глюкокортикоидов (топические ингибиторы кальциневрина):

*такролимус** при атопическом дерматите среднетяжелого и тяжелого течения взрослым 0,03% мазь для наружного применения или 0,1% мазь для наружного применения, детям старше 2 лет – 0,03% мазь для наружного применения наносить тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки [124, 137–155].*

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

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. Противопоказанием к назначению 0,03% мази такролимус** является детский возраст до 2 лет. Применение 0,1% мази такролимус** противопоказано детям до 16 лет. Во время применения такролимуса** следует избегать попадания на кожу солнечных лучей, посещения солярия, ультрафиолетового облучения кожи УФ-лучами В или А, ПУВА-терапии. В течение 2 ч на участках кожи, на которые наносилась мазь такролимус, нельзя использовать смягчающие средства.*

Или

*пимекролимус*** при атопическом дерматите легкого или среднетяжелого течения взрослым и детям старше 3 месяцев 1% крем для наружного применения наносить на пораженную поверхность тонким слоем 2 раза в сутки [124, 156–163].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Пимекролимус** крем для наружного применения показан как для кратковременного, так и для длительного лечения атопического дерматита легкой и средней степени тяжести у взрослых, подростков и детей (от 3-х месяцев). Возможно длительное применение до 12 мес. с перерывами. 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 [163]. При первых признаках рецидива атопического дерматита терапию следует возобновить. Если симптомы заболевания сохраняются в течение 6 недель, следует провести повторную оценку состояния пациента. Не следует назначать беременным (не проводились исследования по эффективности и безопасности). Женщинам в период лактации применять с осторожностью, не наносить на область молочных желез. Во время применения пимекролимуса** следует избегать избыточного ультрафиолетового облучения кожи, включая посещение солярия, ПУВА-терапию, воздействия УФ-лучами В или А.*

- **Рекомендуется** рассмотреть пиритион цинк для местного применения пациентам с атопическим дерматитом детского возраста:

крем 0,2% наносить тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки детям с 1 года, возможно применение под окклюзионную повязку;

аэрозоль 0,2% детям с 1 года в случаях выраженного мокнутия распыляют с расстояния 15 см 2–3 раза в сутки [164–166].

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** рассмотреть в случае наличия у пациентов выраженной инфильтрации высыпаний:

нефть нафталанская рафинированная линимент 10 г, наносят тонким слоем, не втирая, на пораженные участки кожи 2 раза в сутки [167].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Обладает противовоспалительным, противозудным, дезинфицирующим и заживляющим эффектами.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Проактивная терапия

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение топической проактивной (поддерживающей) терапии глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии, III класса активности или такролимусом пациентам с атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения на ранее пораженные участки после достижения ремиссии в отношении видимых изменений кожи, в среднем, 2 раза в неделю в дополнение к ежедневному применению эмоленгов с целью поддержания ремиссии [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение поддерживающей топической терапии кремом метилпреднизолона ацепонат 0,1% на ранее пораженные участки кожи после достижения ремиссии в режиме 1 – 2 раза в неделю в дополнение к ежедневному применению эмоленгов с целью профилактики обострений [1, 118].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение поддерживающей топической терапии кремом флутиказона пропионат 0,05% на ранее пораженные участки кожи после достижения ремиссии в режиме 1 – 2 раза в неделю в дополнение к ежедневному применению эмоленгов с целью профилактики обострений [1, 104].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение топической проактивной терапии мазью такролимус** пациентам с атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения на ранее пораженные участки кожи после достижения ремиссии в режиме 2 раза в неделю в дополнение к ежедневному применению эмоленгов с целью профилактики обострений [1, 139, 140, 143, 144, 148-150].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *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).*

3.1.3 Системная терапия атопического дерматита для уменьшения интенсивности зуда

- **Рекомендуется** рассмотреть пациентам для уменьшения интенсивности зуда назначение антигистаминных средств системного действия в сочетании с наружной терапией [168, 169]:

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 [131, 170, 171].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Или

хлоропирамин** 25 мг перорально детям в возрасте от 1 месяца до 12 месяцев – по 6,25 мг (¼ таблетки) 2–3 раза в сутки в растертом до порошка виде вместе с детским питанием; детям в возрасте от 1 года до 6 лет – по 8,3 мг (1/3 таблетки) 2–3 раза в сутки; детям в возрасте от 7 до 14 лет – по 12,5 мг (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) [172–176].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 таблетки, 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 [131, 177].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

диметинден капли 1 мг/мл, детям с 1 мес. До 12 лет по 2 кап./кг массы тела в сутки, дозу разделить на 3 приема, с 12 лет – 60–120 кап./сутки, дозу разделить на 3 приема [178].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению диметиндена в каплях является детский возраст до 1 мес.*

Или

лоратадин** сироп 1 мг/мл, 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 перорально; детям в возрасте старше 12 лет и взрослым – 10 мг (10 мл) 1 раз в сутки перорально в течение 14–28 дней [179–181].

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 (только по назначению врача и под строгим медицинским контролем) – 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 – 10 мг перорально 1 раз в сутки в течение 14–28 дней [182–186].

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 таблетки 5 мг, капли для приема внутрь 5 мг/мл – детям в возрасте от 2 до 6 лет – по 1,25 мг (5 капель) 2 раза в день; суточная доза — 2,5 мг (10 капель), детям в возрасте старше 6 лет и взрослым – 5 мг перорально 1 раз в сутки в течение 14–28 дней [187–192].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению левоцетиризина в форме таблеток является детский возраст до 6 лет, противопоказанием к назначению левоцетиризина в форме капель является детский возраст до 2 лет.*

- **Рекомендуется** рассмотреть пациентам с выраженным зудом:

клемастин раствор для инъекций 1 мг/мл внутримышечно или внутривенно; 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 [167].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Противопоказанием к назначению клемастина в форме раствора для инъекций является детский возраст до 1 года. Детям предпочтительно применение пероральных лекарственных форм при отсутствии противопоказаний для минимизации болезненных медицинских процедур.

Или

хлоропирамин** раствор для инъекций 20 мг/мл 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 [167].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Хлоропирамин** в форме раствора для инъекций противопоказан новорожденным. Детям предпочтительно применение пероральных лекарственных форм при отсутствии противопоказаний для минимизации болезненных медицинских процедур.

При необходимости использования антигистаминных средств системного действия в детском возрасте следует отдавать предпочтение препаратам II поколения вследствие лучшего их профиля безопасности по сравнению с препаратами I поколения [167, 192-193].

При использовании антигистаминных средств системного действия I поколения курс лечения должен быть коротким (не более 10 дней) вследствие высокой вероятности развития нежелательных явлений [194].

- **Рекомендуется** рассмотреть пациентам при обострении атопического дерматита, для уменьшения интенсивности зуда и общей дезинтоксикации:

#тиосульфат натрия раствор для внутривенного введения 300 мг/мл, внутривенно капельно или струйно медленно по 5–50 мл раствора 30% раствора 1 раз в день 5-10 дней [195, 196].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Противопоказанием к назначению тиосульфата натрия является гиперчувствительность, детский возраст до 18 лет. Применение препарата возможно в комплексной терапии обострения заболевания в сочетании с адекватной наружной терапией. При введении в организм оказывает дезинтоксикационное действие. Раствор тиосульфата натрия традиционно широко применяют в дерматологии в комплексной терапии лечения обострения атопического дерматита [195-198]. Тиосульфат натрия обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, которые могут

быть связаны с воздействием на несколько молекулярных путей при различных заболеваниях [195].

- **Рекомендуется рассмотреть** пациентам при обострении атопического дерматита для уменьшения интенсивности зуда и общей дезинтоксикации:

глюконат кальция раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 100 мг/мл внутримышечно, внутривенно медленно (в течение 2–3 мин) или капельно, взрослым — 5–10 мл 100 мг/мл раствора ежедневно, через день или через 2 дня (в зависимости от характера заболевания и состояния больного). Детям не рекомендуется вводить внутримышечно, следует вводить внутривенно медленно (в течение 2–3 мин) или капельно, в зависимости от возраста, от 1 до 5 мл 100 мг/мл раствора каждые 2–3 дня. Раствор перед введением согревают до температуры тела [498, 198].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Применение препарата возможно в комплексной терапии обострения заболевания в сочетании с адекватной наружной терапией.

3.1.4 Системная терапия пациентов с атопическим дерматитом

- **Рекомендуется** рассмотреть назначение системной терапии пациентам со среднетяжелым и тяжелым течением атопического дерматита (SCORAD>25), у которых неэффективна адекватная наружная терапия глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии, и/или препаратами для лечения дерматита, кроме глюкокортикоидов, и/или уход за кожей с использованием эмоленгов, и/или физиотерапевтические методы лечения, отсутствует контроль над симптомами заболевания, или пациентам, которые неспособны вести нормальный образ жизни из-за необходимости соблюдать предписанную схему лечения [1, 199].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: При определении показаний к системному лечению должно быть получено согласие самого пациента или его законных представителей. Системная терапия может быть показана для глюкокортикоид сберегающего эффекта у пациентов, которым требуется большой объем сильнодействующих местных глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии, на большой площади поверхности тела в течение длительных периодов времени для снижения риска нежелательных явлений. Кандидатами на системное лечение могут быть пациенты со среднетяжелым или тяжелым течением атопического дерматита при неэффективности проводимой наружной терапии. Перед назначением

системной терапии важно исключить иные заболевания, сопровождающиеся кожными проявлениями, например, кожную Т-клеточную лимфому, некоторые первичные иммунодефициты и др.[45].

Кортикостероиды системного действия

- **Рекомендуется** рассмотреть пациентам с тяжелым течением атопического дерматита для лечения обострения заболевания кортикостероиды системного действия для перорального приема по схеме [45, 131, 199-214]:

преднизолон таблетки ** перорально в дозе 0,5-1,0 мг на кг массы тела в сутки, максимальная доза 60 мг в сутки (прием осуществлять в утренние часы, допустимо разделение на 2 приема в зависимости от дозы), в течение 5-7 дней, в течение последующих 5-7 дней дозу препарата титруют на 50 %, с последующим постепенным снижением дозы до полной отмены [201-203].

Комментарии: возможно применение других системных кортикостероидов в дозах, соответствующих указанным для преднизолона**

или

метилпреднизолон таблетки ** перорально от 4 до 48 мг в сутки в зависимости от степени тяжести заболевания в течение 5-7 дней [201, 211].

или

преднизолон раствор** для инъекций внутримышечно или внутривенно от 30 до 180 мг в течение 3–14 дней [201-211].

или

дексаметазон раствор** для инъекций внутривенно или внутримышечно 4 мг/мл от 4 до 32 мг в сутки в течение 5-7 дней [212, 213].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: кортикостероиды системного действия у детей с атопическим дерматитом **не рекомендованы** для рутинного применения, но могут использоваться для купирования тяжелых обострений короткими курсами в дозе не выше 0,5 мг/кг/сут по преднизолону** [212] или метилпреднизолон** 0,5 мг/кг/сут в течение 1-2 недель, не более 1 мес [212-214]. Риск побочных эффектов ограничивает применение препаратов этой группы у детей. Рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих эффективность этого метода лечения, нет, несмотря на его длительное применение в клинической практике [215].

Четких рекомендаций по мониторингованию состояния пациентов, получающих кортикостероиды системного действия в настоящее время нет, необходимые осмотры и/или исследования и меры по коррекции назначаются в индивидуальном порядке в зависимости от длительности курса и клинических проявлений (например, атрофия кожи, увеличение массы тела, нарушение сна, изменения настроения, гипергликемия, пептические язвы/гастриты, остеопороз, повышенная восприимчивость к инфекциям и т.д.). Возможно рассмотреть проведение исследования уровня глюкозы в крови и оценку супрессии надпочечников (по решению врача-эндокринолога/врача-детского эндокринолога) при высокодозовой и/или длительной терапии [1, 45].

Иные препараты с системным иммуносупрессивным действием

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

циклоспорин** в начальной дозе 2,5 -5 мг на кг массы тела в сутки, разделенной на два приема с 12-часовым интервалом вне зависимости от приема пищи. 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 [216-222].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Степень тяжести атопического дерматита уменьшается на 50% через 6–8 недель непрерывного лечения циклоспорином**. 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 циклоспорином** не было разницы в ответе между пациентами, получавшими препарат в более высоких и в более низких дозах; те пациенты, которые получали более высокую дозу препарата, сообщали о большем количестве побочных эффектов, связанных с циклоспорином**[222, 223]. Длительность непрерывной терапии циклоспорином** составляет от 3 месяцев до 1 года.

- **Рекомендуется** детям при тяжелом течении атопического дерматита и/или недостаточной эффективности всех других методов лечения при отсутствии возможности использования дупилумаба**, имеющего значительно более высокий

уровень безопасности, рассмотреть назначение **#циклоспорина**** короткими курсами [217, 223].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: Начальная доза циклоспорина** 2,5 мг/кг в день, разделяется на 2 приема в сутки и принимается перорально. С целью снижения вероятности побочных эффектов суточная доза не должна превышать 5 мг/кг в сутки (применение #циклоспорина** у детей в соответствии с показателями (характеристиками), не указанными в инструкции по его применению (off-label), осуществляется по решению врачебной комиссии при условии подписанного информированного добровольного согласия (согласно ФЗ №323-ФЗ от 21.11.2011г. с изменениями).

- Рекомендовано перед началом терапии циклоспорином** провести базовый скрининг, а также на фоне лечения необходимо мониторировать ряд параметров с целью предупреждения развития побочных эффектов или их своевременной диагностики [45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

- *Рекомендовано проведение:*

Базовый скрининг инфекций перед началом терапии:

- *Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В в крови;*
- *Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С в крови;*
- *Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 в крови;*
- *Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 в крови.*

Базовый скрининг перед началом терапии, через 4 мес. от начала терапии и далее каждые 3 мес.:

- *Измерение артериального давления на периферических артериях;*
- *Общий (клинический) анализ крови развернутый;*
- *Оценка функции почек (Исследование уровня мочевины в крови, Исследование уровня креатинина в крови, Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) (клиренс креатинина рассчитывается по формуле Шварца), общий (клинический) анализ мочи;*

- *Оценка состояния печени (Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови).*
- **Рекомендуется** при тяжелом течении атопического дерматита у детей и взрослых при недостаточной эффективности всех других методов лечения в качестве альтернативной терапии рассмотреть назначение **#метотрексата**** короткими курсами [44, 198, 223-226].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: Для детей эффективными являются дозы 10-15 мг/м²/нед или 0,3-0,4 мг/кг/нед [45]. Для взрослых начальная доза — 2,5–5 мг, далее дозу постепенно увеличивают до 7,5–25 мг в неделю, еженедельная доза — 10–25 мг, максимальная суммарная доза — 25 мг в неделю. Обычно 2,5 мг метотрексата принимают 3 раза в неделю с 12-часовым интервалом и с перерывом в неделю (понедельник — утром и вечером, вторник — утром, далее — перерыв до следующего понедельника).

При достижении оптимального клинического эффекта начинают снижение дозы до достижения наиболее низкой эффективной дозы (применение #метотрексата** у детей с атопическим дерматитом в соответствии с показателями (характеристиками), не указанными в инструкции по его применению (off-label), осуществляется по решению врачебной комиссии при условии подписанного информированного добровольного согласия (согласно ФЗ №323-ФЗ от 21.11.2011г. с изменениями).

- **Рекомендуется** перед началом терапии **#метотрексатом**** провести базовый скрининг, а также на фоне лечения необходимо мониторировать ряд параметров с целью предупреждения развития побочных эффектов или их своевременной диагностики [45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

- *Рекомендовано проведение:*
 - Базовый скрининг инфекций перед началом терапии:**
 - *Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В в крови;*
 - *Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С в крови;*

- *Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 в крови;*
- *Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 в крови.*

Базовый скрининг перед началом терапии, каждые 4 нед. в течение 3 мес от начала терапии или после увеличения дозы #метотрексата** и далее каждые 8-12 нед:

- *Общий (клинический) анализ крови развернутый;*
- *Оценка функции почек (Исследование уровня мочевины в крови, Исследование уровня креатинина в крови, Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) (клиренс креатинина рассчитывается по формуле Шварца);*
- *Оценка состояния печени (Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови).*

В процессе терапии #метотрексатом** по необходимости:

- *Эластометрия печени или чрескожная биопсия печени (Биопсия печени под контролем ультразвукового исследования);*
- *Определение Type III procollagen peptide (P3NP).*
- *При выявлении патологических изменений со стороны печени или кроветворной функции следует решить вопрос об уменьшении дозировки или полной отмене препарата.*

- ***Рекомендуется*** при тяжелом течении атопического дерматита и недостаточной эффективности всех других методов лечения рассмотреть назначение ***#микофенолата мофетила***** [213, 214].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *Эффективными являются дозы 40–50 мг/кг/сутки у детей младшего возраста и 30–40 мг/кг/сутки у подростков (применение #микофенолата мофетила ** у детей в соответствии с показателями (характеристиками), не указанными в инструкции по его применению (off-label), осуществляется по решению врачебной комиссии при условии подписанного информированного добровольного согласия (согласно ФЗ №323-ФЗ от 21.11.2011г. с изменениями)*

- ***Рекомендуется*** перед началом терапии ***#микофенолата мофетиллом***** провести базовый скрининг, а также на фоне лечения необходимо мониторировать ряд

параметров с целью предупреждения развития побочных эффектов или их своевременной диагностики [45, 214].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

- *Рекомендовано проведение:*

Базовый скрининг инфекций перед началом терапии:

- *Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В в крови;*
- *Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С в крови;*
- *Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 в крови;*
- *Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 в крови.*

Базовый скрининг перед началом терапии, каждые 2 нед. в течение 1 мес. от начала терапии, ежемесячно в последующие 3 мес., и далее каждые 2-3 мес.:

- *Общий (клинический) анализ крови развернутый;*
- *Оценка функции почек (Исследование уровня мочевины в крови, Исследование уровня креатинина в крови, Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) (клиренс креатинина рассчитывается по формуле Шварца);*
- *Оценка состояния печени (Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови).*

Базовый скрининг перед началом терапии и процессе лечения #микофенолата мофетилломпо необходимости:**

- *Тестирование на беременность (Исследование мочи на хорионический гонадотропин).*

- **Рекомендуется** при тяжелом течении атопического дерматита и недостаточной эффективности всех других методов лечения в качестве альтернативной терапии рассмотреть назначение #азатиоприна** короткими курсами [45, 214, 228].

Комментарии: Начальная доза 1–3 мг/кг/сутки и должна подбираться в этом диапазоне доз в зависимости от клинического эффекта (который может быть получен после нескольких недель и месяцев от начала лечения) и гематологической переносимости. Если терапевтический эффект получен, то необходимо уменьшить поддерживающую дозу до

минимального уровня, который сохраняет полученный эффект. Если в течение 3 месяцев клинический эффект не достигнут, то азатиоприн следует отменить. Поддерживающая доза может колебаться от менее чем 1 мг/кг/сутки до 3 мг/кг/сутки и определяется тяжестью заболевания, индивидуальным ответом пациента и гематологической переносимостью.

Рекомендуется перед началом терапии **#азатиоприном**** провести базовый скрининг, а также на фоне лечения необходимо мониторировать ряд параметров с целью предупреждения развития побочных эффектов или их своевременной диагностики [45, 214, 228].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

- *Рекомендовано проведение:*

Базовый скрининг инфекций перед началом терапии:

- *Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В в крови;*
- *Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С в крови;*
- *Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 в крови;*
- *Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 в крови.*

Базовый скрининг перед началом терапии, 2р/мес. в течение 2 мес от начала терапии, ежемесячно в последующие 4 мес., и далее каждый месяц и при повышении дозы:

- *Общий (клинический) анализ крови развернутый;*
- *Оценка функции почек (Исследование уровня мочевины в крови, Исследование уровня креатинина в крови, Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) (клиренс креатинина рассчитывается по формуле Шварца);*
- *Оценка состояния печени (Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови).*

Базовый скрининг перед началом терапии и процессе лечения #азатиоприном по необходимости:**

- *Тестирование на беременность (Исследование мочи на хорионический гонадотропин)*

- Не следует пациентам, получающим #азатиоприн** назначать фототерапию в связи с возрастанием риска канцерогенеза кожи.

–

Системная терапия дупилумабом**

- Рекомендуется рассмотреть взрослым пациентам при атопическом дерматите средней и тяжелой степени тяжести и при отсутствии противопоказаний:

дупилумаб** 300 мг раствор для подкожного введения в начальной дозе – 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 [229–235].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: 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 или тяжелого атопического дерматита с бронхиальной астмой среднетяжелого или тяжелого течения.

Эффективность дупилумаба** в лечении пациентов с атопическим дерматитом подтверждена результатами клинических исследований SOLO 1, SOLO 2, CHRONOS иCAFÉ [230-234]. Тяжесть атопического 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 атопического дерматита по EASI уменьшилась на 75% и более (EASI75) у 69% пациентов с атопическим 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 атопического дерматита на 75% и более по сравнению с исходным уровнем

(EASI75) отмечено у 65% пациентов с атопическим дерматитом, получавших дупилумаб** 1 инъекцию каждые 2 недели и наружную терапию глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии [230–231].

- **Рекомендуется** рассмотреть детям в возрасте от 6 до 18 лет при атопическом дерматите средней и тяжелой степени тяжести и при отсутствии противопоказаний:

дупилумаб** 200 или 300 мг раствор для подкожного введения. 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 [236-239].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению дупилумаба** пациентам с атопическим дерматитом является детский возраст до 6 лет.

- **Рекомендуется** рассмотреть пациентам детского возраста в возрасте от 6 месяцев до 6 лет off label при атопическом дерматите средней и тяжелой степени тяжести и при отсутствии противопоказаний:

#дупилумаб** 200 или 300 мг раствор для подкожного введения. Для пациентов с массой тела от 5 до < 15 кг: начальная доза – 200 мг, далее по 200 мг каждые 4 недели; для пациентов с массой тела от 15 до < 30 кг: начальная доза – 300 мг, далее по 300 мг каждые 4 недели [240, 241].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: пациентам в возрасте от 6 месяцев до 6 лет с атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения при недостаточном ответе на терапию топическими лекарственными препаратами или в случае, когда такие препараты не рекомендованы к применению, дупилумаб** может быть назначен off-label только по решению консилиума или врачебной комиссии, с разрешения локального этического комитета медицинской организации (при наличии), с условием подписанного информированного согласия родителей (законного представителя). Согласно результатам проведенного клинического исследования терапия дупилумабом** в комбинации с топическими кортикостероидами в течение 16 недель у пациентов с

атопическим дерматитом в возрасте от 6 месяцев до 6 лет приводит к значимому по сравнению с группой плацебо уменьшению распространенности и тяжести поражения кожи, снижению интенсивности кожного зуда и боли, а также улучшению качества жизни пациентов, при этом терапия дупилумабом** хорошо переносилась и имела профиль безопасности, схожий с профилем безопасности дупилумаба** у детей старшего возраста и взрослых пациентов с атопическим дерматитом. Для лечения атопического дерматита среднетяжелого и тяжелого течения у данной группы пациентов дупилумаб** одобрен FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) США [240 -242].

- **Не рекомендуется** рутинное проведение лабораторных или инструментальных методов исследования для мониторинга состояния пациентов, получающих дупилумаб** [44].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: на фоне терапии дупилумабом** может развиваться конъюнктивит, что не требует отмены препарата. Конъюнктивит купируется глазными средствами с противовоспалительным эффектом. Некоторым пациентам может понадобиться консультация врача-офтальмолога согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

Системная терапия селективными иммунодепрессантами

- **Рекомендуется** рассмотреть для лечения среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита у взрослых пациентов и детей от 12 лет и старше, которым показано лечение препаратами системного действия:

Упадацитиниб** таблетки 15 мг с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, взрослым пациентам в дозе 15 мг или 30 мг один раз в сутки за один прием. При выборе дозы рекомендуется учитывать индивидуальные особенности течения заболевания у каждого конкретного пациента. Рекомендуемая доза препарата упадацитиниб** для пациентов в возрасте 65 лет и старше – 15 мг один раз в сутки. Рекомендуемая доза препарата упадацитиниб** для подростков в возрасте от 12 до 17 лет с массой тела не менее 30 кг составляет 15 мг один раз в сутки [46, 243-245].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Принимать препарат можно независимо от приема пищи.

Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая, не ломая и не измельчая.

Препарат упадацитиниб** можно применять в сочетании с топическими глюкокортикоидными препаратами или в монотерапии. На зоны чувствительной кожи (лицо, шея, кожа гениталий и интертригинозные зоны) можно наносить ингибиторы кальциневрина местного действия. Противопоказаниями к назначению упадацитиниба** являются: гиперчувствительность к компонентам препарата, беременность и период грудного вскармливания, детский возраст до 12 лет.

Эффективность и безопасность упадацитиниба** оценивали в ходе нескольких рандомизированных клинических исследований III фазы Measure Up 1 и 2, AD Up [46, 244-246]. У взрослых и подростков (≥ 12 лет) с атопическим дерматитом средней или тяжелой степени упадацитиниб продемонстрировал быстрое начало действия, высокие уровни ответов по индексу EASI (Eczema Area and Severity Index) (EASI 75, EASI 90 и EASI 100) и снижение зуда [244, 245], устойчивость этих показателей при использовании обеих доз упадацитиниба** как в монотерапии, так и в комбинации с топическими глюкокортикоидами на протяжении 52 недель [246, 247]. По результатам объединённого анализа доля пациентов, достигших ответа EASI-75 на 52 неделе, в группе упадацитиниба** 30 мг составила 85% и в группе упадацитиниба 15 мг - 81%. Доля пациентов, достигших уменьшения зуда по числовой рейтинговой шкале максимальной интенсивности зуда на ≥ 4 балла от исходного уровня в группе упадацитиниба 30 мг составила 70% и в группе упадацитиниба 15 мг - 65% [247].

Частота достижения ответов EASI 75 и vIGA-AD 0/1 на 16-й неделе при применении упадацитиниба** в дозе 15 мг и 30 мг у всех пациентов была схожей независимо от возраста, пола, расовой принадлежности, индекса массы тела, степени тяжести атопического дерматита, площади поражения, наличия сопутствующей атопии или бронхиальной астмы в анамнезе, а также системной терапии и применения циклоспорина** в предшествующий период [248].

Среди препаратов для системной таргетной терапии, используемой в качестве монотерапии без применения топических глюкокортикоидов у пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым атопическим дерматитом, упадацитиниб** в дозе 30 мг является наиболее эффективным [249 -252].

Профиль безопасности упадацитиниба** на протяжении 52 недель в целом соответствовал таковому плацебо контролируемого периода. Наиболее частыми нежелательными явлениями ($\geq 10\%$ в любой группе лечения) были акне, ринофарингит, повышение креатинфосфокиназы в крови и инфекции верхних дыхательных путей. Прекращение терапии из-за нежелательных явлений в целом было низким, но несколько

выше для упадацитиниба в дозе 30 мг. Обе дозы упадацитиниба** хорошо переносились без каких-либо новых сигналов безопасности [46, 244-246].

- **Рекомендуется** пациентам при атопическом дерматите средней и тяжелой степени тяжести у взрослых и при отсутствии противопоказаний

барицитиниб** 2 или 4 мг перорально 1 раз в сутки в любое время независимо от приема пищи. Рекомендуемая доза барицитиниба** составляет 4 мг один раз в сутки [251-254].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Доза 2 мг один раз в сутки подходит для пациентов в возрасте 75 лет и старше, а также может применяться у пациентов с хронической или рецидивирующей инфекцией в анамнезе. Следует рассмотреть назначение препарата в дозе 2 мг один раз в сутки пациентам, которые достигли устойчивого контроля активности заболевания после применения препарата в дозе 4 мг один раз в сутки и которым можно рекомендовать снижение дозы. В число противопоказаний для назначения барицитиниба** входит детский возраст до 18 лет. Барицитиниб** может назначаться в монотерапии или в комбинации с глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии для местного применения. Совместное применение с глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии для местного применения может повышать эффективность барицитиниба**. Эффективность барицитиниба в лечении пациентов с атопическим дерматитом подтверждена результатами клинических исследований BREEZE-AD1, BREEZE-AD2, BREEZE-AD7, BREEZE-AD4. [253-256]. Тяжесть атопического дерматита, которую оценивали по индексу EASI (Eczema Area and Severity Index), на фоне терапии барицитинибом в дозировке 4 мг 1 таблетка 1 раз в сутки на 16-ой неделе уменьшилась в среднем по индексу EASI на 55-59%, у пациентов не получавших наружную терапию. В случае, если терапия барицитинибом в дозировке 4 мг сопровождалась наружной терапией глюкокортикоидами, тяжесть атопического дерматита по индексу EASI уменьшилась в среднем на 67%. На 16-ой неделе тяжесть атопического дерматита по EASI уменьшилась на 75% и более (EASI 75) у 48% пациентов с атопическим дерматитом, получавших лечение барицитинибом** и глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии. Уменьшение зуда у пациентов отмечалось уже на 2-ой день терапии, и на 16-ой неделе терапии отмечено уменьшение зуда в среднем на 51,2% [252-254]. Общая продолжительность терапии составила 68 недель для пациентов, перешедших из двух исследований с применением барицитиниба в режиме монотерапии, и 32 недели для пациентов, перешедших из исследования с применением барицитиниба в режиме комбинированной терапии с глюкокортикоидами для местного применения. Результаты

долгосрочного исследования свидетельствуют о том, что в случае наличия ответа на начальном этапе терапии, при поддерживающей терапии эффект сохраняется [253].

- **Рекомендуется** рассмотреть взрослым и подросткам в возрасте от 12 до 18 лет с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени тяжести, которым показана системная терапия и при отсутствии противопоказаний

аброцитиниб таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг или 200 мг 1 раз в сутки, исходя из индивидуальной цели лечения и потенциального риска нежелательных реакций. Коррекция дозы для пациентов в возрасте старше 65 лет не требуется. Данные о применении препарата у пациентов в возрасте 75 лет и старше ограничены. Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Препарат следует принимать внутрь один раз в сутки примерно в одно и то же время каждый день вне зависимости от приема пищи. Препарат можно применять в сочетании с лекарственными препаратами для лечения атопического дерматита для местного применения или в качестве монотерапии [255-260].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Эффективность и безопасность аброцитиниба в качестве монотерапии и в комбинации с фоновой терапией местными лекарственными препаратами оценивались в трех основных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях III фазы (MONO-1, MONO-2 и COMPARE) с участием 1616 пациентов [255, 256, 260]. Кроме того, эффективность и безопасность аброцитиниба в качестве монотерапии в течение более 52 недель (с возможностью купирующей терапии у пациентов с обострением) оценивали у 1233 пациентов в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании III фазы с индукцией и отменой терапии REGIMEN [257].

У взрослых и подростков (12-18 лет) с Атопическим дерматитом средней или тяжелой степени аброцитиниб в дозе 100 мг и 200 мг 1 р./сут. в виде монотерапии или в сочетании с фоновой местной лекарственной терапией продемонстрировал быстрое снижение степени выраженности объективных признаков атопического дерматита и зуда, доля пациентов, достигших ответа IGA и (или) EASI-75 на неделе 12 или неделе 16, среди пациентов, принимавших аброцитиниб в дозах 100 мг или 200 мг 1 р./сут., была значительно выше, чем в группе плацебо. В группах аброцитиниба 100 мг и 200 мг 1 р./сут. значительно более высокая доля пациентов достигала ответа PP-NRS4 (определяемого как улучшение степени тяжести на ≥ 4 балла по шкале PP-NRS), чем в группе плацебо, уже на неделе 2; эти различия сохранялись до недели 12. На протяжении 48 недель применения у взрослых и подростков аброцитиниб в целом продемонстрировал благоприятный

профиль безопасности [260]. Большинство НЯ были легкими, разрешались самостоятельно и редко требовали прерывания или полного прекращения терапии аброцитинибом. Наиболее частые НЯ включали тошноту, рвоту, боль в верхней части живота, простой герпес, головную боль, головокружение, акне и повышение уровня креатинфосфокиназы (без рабдомиолиза). Профиль безопасности препарата в исследованиях с участием подростков с атопическим дерматитом был аналогичен его профилю безопасности у взрослых. Правильный выбор дозы может свести к минимуму риск, связанный с аброцитинибом. Аброцитиниб в дозе 200 мг, более эффективен как по скорости, так и глубине ответа, что позволяет предположить, что эта доза может быть предпочтительной для многих пациентов, включая подростков [258, 260]. Противопоказаниями к назначению аброцитиниба являются: гиперчувствительность к компонентам препарата, беременность и период грудного вскармливания, детский возраст до 12 лет.

- **Рекомендуется** пациентам с атопическим дерматитом перед началом терапии **упадацитинибом**** или **барицитинибом**** или **аброцитинибом** провести базовый скрининг и в дальнейшем проводить мониторинг ряда показателей с целью предупреждения развития осложнений [45, 261].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

Рекомендуется осторожное применение у пациентов в возрасте 65 лет и старше, длительно куривших в настоящее время или в прошлом пациентов, пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, у пациентов с факторами риска злокачественных новообразований, а также у пациентов с известными факторами риска венозной тромбозной эмболии, кроме перечисленных выше [261,262].

Не следует начинать терапию у пациентов с абсолютным количеством лимфоцитов менее 500 клеток/мм³ и абсолютным количеством нейтрофилов менее 1000 клеток/мм³ [263] Рекомендовано наблюдение за пациентами на предмет развития признаков или симптомов инфекции и регулярное обследование кожи пациентов с повышенным риском развития рака кожи [261-263].

Базовый скрининг перед началом терапии упадацитинибом или барицитинибом** или аброцитинибом**

- Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В в крови;

- *Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С в крови;*
- *Оценка состояния печени (Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови);*
- *Консультация врача-гастроэнтеролога при наличии у пациента гепатита В или С для уточнения возможности проведения терапии;*
- *Общий (клинический) анализ крови развернутый;*
- *Оценка функции почек (Исследование уровня мочевины в крови, Исследование уровня креатинина в крови, Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) (клиренс креатинина рассчитывается по формуле Шварца);*
- *Оценка липидного профиля (Исследование уровня холестерина в крови, Исследование уровня триглицеридов в крови, Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, Исследование уровня фосфолипидов в крови, Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови;*
- *Определение активности креатинкиназы в крови;*
- *Исследования для исключения туберкулезной инфекции: Рентгенография легких, при необходимости: Внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном и/или Внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном.*

Исследования для мониторинга на фоне терапии упадацитинибом** или барицитинибом** или аброцитинибом через 4 мес. от начала терапии и далее каждые 3 месяца:

- *Общий (клинический) анализ крови развернутый;*
- *Оценка функции почек (Исследование уровня мочевины в крови, Исследование уровня креатинина в крови, Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) (клиренс креатинина рассчитывается по формуле Шварца);*
- *Оценка липидного профиля (Исследование уровня холестерина в крови, Исследование уровня триглицеридов в крови, Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, Исследование уровня фосфолипидов в крови, Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови);*
- *Оценка состояния печени (Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови);*
- *Определение активности креатинкиназы в крови.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.1.5 Лечение осложненного атопического дерматита

Наружная терапия осложненного атопического дерматита

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

фузидовая кислота, 2% крем для наружного применения или 2% мазь для наружного применения, наносить на инфицированные очаги поражения 3 раза в сутки в течение 7–14 дней [264-267].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)
или

бацитрацин + неомицин мазь, порошок 250 МЕ/г + 5000 МЕ/мг наружно наносить на инфицированные очаги поражения 2–3 раза в сутки в течение 7–14 дней [268, 269].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)
или

мупиноцин 2% мазь для наружного применения наносить на инфицированные очаги поражения 2–3 раза в сутки не более 10 дней [270, 271].

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 [272].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)
или

сульфатиазол серебра крем для наружного применения 2% наносить на инфицированные очаги поражения 2–3 раза в сутки 7–14 дней [272, 273].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: Антибактериальные препараты используются для наружного применения при локализованных формах вторичной инфекции [274, 275].

- **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:

гидрокортизон + окситетрациклин мазь, аэрозоль наружно на инфицированные очаги поражения 1–3 раза в сутки в течение 7 дней [131].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)
или

тетрациклин + триамцинолон аэрозоль для наружного применения – орошать струей аэрозоля инфицированные очаги поражения 1–3 раза в сутки, держа баллон в вертикальном положении, на расстоянии 15–20 см от кожи, в течение 7–10 дней [275, 277].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)
или

гидрокортизон + фузидовая кислота крем для наружного применения наружно на инфицированные очаги поражения 3 раза в сутки взрослым и детям в возрасте 2 лет и старше в течение 14 дней [278].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)
или

бетаметазон + фузидовая кислота крем для наружного применения взрослым пациентам с атопическим дерматитом наружно на инфицированные очаги поражения 2 раза в сутки в течение 7 дней [279].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: *длительность лечения не более 2 недель.*

или

бетаметазон+ гентамицин + клотримазол крем для наружного применения, мазь для наружного применения наружно на инфицированные очаги поражения 2 раза в сутки взрослым и детям в возрасте 2 лет и старше в течение 7–14 дней [131, 280–283].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *длительность лечения не более 3-4 недель.*

или

гидрокортизон+неомицин+натामीцин мазь/крем на инфицированные очаги поражения 2–4 раза в сутки взрослым и детям в возрасте 1 года и старше в течение 7 дней [284-287].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *длительность лечения не более 2 недель.*

- **Рекомендуется** пациентам с дефектами кожи (трещины, экскориации) с целью устранения вторичного инфицирования на местах экскориаций 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 [167, 272].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

или

борная кислота+резорцин+фенол+фуксин 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 [166, 272].

Комментарии: *Не рекомендуется применять препарат борная кислота+резорцин+фенол+фуксин женщинам во время беременности и в период грудного вскармливания.*

или

метилтиониния хлорид 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 [166, 272].

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

Системная антибактериальная и противовирусная терапия

Атопический дерматит часто осложняется развитием бактериальных поражений кожи, требующих проведения антибактериальной терапии [289-293].

- **Рекомендуется** до назначения противомикробных препаратов системного действия 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 (см. подраздел 2.3) [50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *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 комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз, цефалоспорины первого или второго поколения, макролиды, у взрослых пациентов – фторхинолоны. Продолжительность терапии антибактериальными препаратами системного действия обычно составляет 7–10 дней [50].*

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

амоксициллин +клавулановая кислота** взрослым и детям старше 12 лет (массой 40 кг и более) таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг + 125 мг по 1 таблетке 3 раза в сутки или 875 мг + 125 мг – по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 5–14 дней или таблетки диспергируемые взрослым и детям старше 12 лет (массой 40 кг и более) – по 500/125 мг 3 раза в сутки в течение 5–14 дней, детям от 2 до 12 лет или с массой тела менее 40 кг – по 125/31,25 мг или по 250/62,5 мг в дозах, не превышающих 2400/600 мг в сутки, в 3 приема в течение 5–14 дней [288-290].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Противопоказанием для назначения таблеток, покрытых пленочной оболочкой, амоксициллин + клавулановая кислота** является детский возраст до 12 лет. Противопоказанием для назначения диспергируемых таблеток амоксициллин + клавулановая кислота** является детский возраст до 1 года.*

или

цефуросим** – по 250 мг перорально 2 раза в сутки взрослым и детям в возрасте 3 лет и старше в течение 5–10 дней [288-290].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Противопоказанием для назначения таблеток цефуросим**, покрытых пленочной оболочкой, является детский возраст до 3 лет.*

или

цефтриаксон** – по 1–2 г в сутки внутримышечно или внутривенно 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 [288-290].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Цефтриаксон** противопоказан недоношенным детям в возрасте до 41 недели включительно. Цефтриаксон** следует назначать с осторожностью в период грудного вскармливания.*

- **Рекомендуется** коррекция противомикробной терапии по результатам микробиологического исследования кожи (см. раздел 2.3).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

*Возможно применение антибактериальных препаратов: клиндамицин** или цефазолин** или цефалексин** или (при MRSA) ванкомицин** или линезолид** или доксициклин** или*

ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** или (для пациентов в тяжелом состоянии) комбинация препаратов, обладающих активностью против MRSA и MSSA, например, ванкомицин** и цефазолин**/цефалексин** [50].

- **Рекомендуются** в случае развития у пациентов с атопическим дерматитом герпетической экземы Капоши противовирусные препараты прямого действия [294, 295]:

Ацикловир** таблетки 200-400 мг взрослым и подросткам внутрь 5 раз в сутки в/в: 5-10 мг/кг каждые 8 ч. Курс лечения составляет, в среднем, 7-14 дней; детям в/в: 5-10 мг/кг каждые 8 ч, ≥ 2 лет: перорально 20 мг/кг х 4 р/д (максимальная доза 800 мг) [50].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)
или

#Валацикловир таблетки 500 мг, перорально курсом 5-7 дней. Взрослым: 2 таблетки (1 г) 2 раза в день, или 1 таблетка 500 мг 3 раза в день, детям старше 3 месяцев таблетки перорально 20 мг/кг 2 раза в день (максимальная доза 1000 мг) [50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 (борная кислота+резорцин+фенол+фуксин, метилтиониния хлорид 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.

Для ацикловира** (при коротких и пролонгированных курсах): необходим контроль и мониторинг функции почек (Исследование уровня мочевины в крови, Исследование уровня креатинина в крови, Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) (клиренс креатинина рассчитывается по формуле Шварца), электролитов (Исследование уровня натрия в крови, Исследование уровня калия в крови, Исследование уровня общего кальция в крови), общий (клинический) анализ крови развернутый.

3.2 Физиотерапевтическое лечение

- **Рекомендуется** рассмотреть пациентам с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени тяжести ультрафиолетовое облучение кожи (фототерапия) с терапевтической целью [297-314]:

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 (клинический) анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический, консультация врача-терапевта или врача-педиатра, врача-эндокринолога, врача-акушера-гинеколога (для женщин и девочек-подростков). По показаниям рекомендуют обследование у других специалистов [310-314].*

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

узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия УФВ-311 терапия, с длиной волны 311 нм взрослым пациентам с атопическим дерматитом [2973-298].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)
или

узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия УФВ-311 терапия, с длиной волны 311 нм детям с атопическим дерматитом [19, 299, 300].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Данные о применении фототерапии в детском возрасте ограничены, ввиду чего необходимо соблюдать осторожность при назначении. Узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия проводится детям от 5 лет и старше. При назначении узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии необходимо учитывать психоэмоциональные особенности ребенка, общее состояние, способность самостоятельного нахождения в кабине и выполнения требований медицинского персонала.*

или

ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона (УФА-1 терапия, длина волны 340–400 нм) взрослым [300–305].

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 пациентам с atopическим дерматитом [306, 307].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Данные о применении фототерапии в детском возрасте ограничены.*

- **Рекомендуется** при отсутствии эффекта от лечения другими методами фототерапии, а также при наличии очагов поражения с выраженной инфильтрацией кожи взрослым:

Фотохимиотерапия с внутренним применением фотосенсибилизаторов (ПУВА) [308-315].

Комментарии: *Для выявления противопоказаний к ПУВА-терапии следует провести комплекс лабораторных исследований, включающий общий (клинический) анализ крови, общий (клинический) 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.

- **Рекомендуется** в качестве альтернативы средневолновой ультрафиолетовой фототерапии применение монохроматического эксимерного света с длиной волны 308 нм [316-320].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *терапия ультрафиолетовым монохроматическим эксимерным светом применяется взрослым пациентам и детям старше 5 лет при ограниченных формах заболевания. Данный метод позволяет проводить лечение отдельных очагов поражения с подбором оптимальной дозы облучения.*

3.3 Иное лечение

- **Рекомендуется** пациентам с наличием сенсибилизации к аллергенам клещей домашней пыли и пыльцевым аллергенам, контакт с которыми вызывает обострение atopического дерматита, и/или респираторные проявления – аллергический ринит,

бронхиальная астма, **аллерген-специфическая иммунотерапия аллергенами клещей домашней пыли и/или пылевыми аллергенами** [215, 321–331]:

аллергены бытовые раствор для кожного скарификационного нанесения, прик-теста и подкожного введения [321–326].

или

аллергены бытовые суспензия для подкожного введения [325].

или

аллергены бытовые капли подъязычные [329-331].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Аллерген-специфическая иммунотерапия используется у детей старше 5 лет, подростков и взрослых, если IgE-обусловленная аллергия играет ведущую роль в патогенезе atopического дерматита. Показания, выбор метода и противопоказания к аллерген-специфической иммунотерапии определяет врач-аллерголог-иммунолог. Аллерген-специфическую иммунотерапию назначают только после купирования обострения atopического 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.*

- **Рекомендуется** проведение лечебного плазмафереза в комплексной терапии тяжелых обострений atopического дерматита при отсутствии противопоказаний [332-339].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Применяют три основных способа проведения плазмафереза: прерывистый, для которого используют рефрижераторные центрифуги и пластиковые мешки; аппаратный (непрерывно-проточное центрифугирование или прерывисто-проточное центрифугирование); мембранный плазмаферез. Выбор способа и схемы проведения плазмафереза определяется тяжестью состояния пациента и возможностями лечебного учреждения.*

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

- **Рекомендуется при возможности** консультация медицинского психолога пациентам с атопическим дерматитом, особенно при наличии длительно существующих зуда кожи и боли с целью улучшения психологического состояния пациентов, а также возможной ментальной модуляции данных проявлений в дополнение к медикаментозному лечению [169].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *пациентам с атопическим дерматитом с целью снижения влияния стресса на частоту обострений кожного процесса полезно проведение групповой психотерапии, обучение техникам релаксации и модификации поведения. Психологические вмешательства, в том числе аутогенная тренировка, или поведенческая терапия, техники релаксации, медитация могут оказывать положительное влияние на течение атопического дерматита.*

- **Рекомендуется** рассмотреть пациентам с атопическим дерматитом в оздоровительно-профилактических, а также лечебно-реабилитационных целях физиолечение с использованием природных факторов в санаторно-курортных условиях.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Пациентам с атопическим дерматитом рекомендуется климатотерапия, талассотерапия (комплексное лечение морским климатом и купанием) с целью снижения воздействия аэроаллергенов, поллютантов на организм, а также стимулирующего воздействия природных климатических факторов, приводящих к нормализации и улучшению барьерных свойств кожи, кровоснабжения, потоотделения, сна, снижение зуда, улучшению течения других атопических заболеваний. Традиционно применяются гидрокарбонатно-кальциево-магниевые воды (в т.ч., термальные) в виде лечебных ванн (ванны минеральные лечебные), лечение климатом [45, 211, 340].*

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

- **Рекомендуется** диспансерное наблюдение, в среднем, 1 раз в 6-12 месяцев [341]; пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением атопического дерматита, в том числе получающие системную терапию, нуждаются в более тщательном контроле и оценке эффективности/безопасности терапии не реже 1 раза в 3 месяца [213].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: контрольные исследования проводятся в соответствии с назначенным лечением (см. раздел 3).

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 причинно-значимого аллергенного продукта из рациона [340, 342].

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 [343, 344].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита введение прикормов в период с 4-го по 6-й месяцы жизни ребенка вне зависимости от наследственной отягощенности [342].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: данный возрастной период считается оптимальным и представляет собой так называемое «окно толерантности»

- **Рекомендуются** в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита при необходимости для прикорма детям до 6 мес. из группы высокого риска профилактические гипоаллергенные (низко гидролизные) смеси [345, 346].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуются** для прикорма здоровым детям без наследственной отягощенности по аллергическим заболеваниям адаптированные смеси на основе коровьего молока [342].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** рассмотреть беременным и новорожденным из групп риска по развитию атопии пробиотики, содержащие лактобактерии [346-348].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Не рекомендуются** ограничительные гипоаллергенные диеты в общей популяции беременных женщин [349].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Убедительных данных об эффективности гипоаллергенных или элиминационных диет в период беременности в отношении развития атопического дерматита в общей популяции в настоящее время не получено*

- **Не рекомендуются** элиминационные диеты здоровым женщинам во время лактации [342, 341].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** беременным, детям и взрослым в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита с целью контроля за факторами внешней среды исключение воздействия табачного дыма [342, 350].

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) [351].

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, аллергенов) [352, 353].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

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** элиминация или удаление причинно-значимых аллергенов при установленной сенсibilизации к бытовым, эпидермальным, грибковым аллергенам с целью уменьшения выраженности симптомов атопического дерматита, снижения фармакологической нагрузки и профилактики обострений [352].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуются** элиминационные диеты с исключением причинно-значимых аллергенов при развитии симптомов пищевой аллергии, включая анафилаксию, у детей и взрослых с Атопическим дерматитом с сенсibilизацией к белкам пищевых аллергенов, установленной с помощью определения аллерген-специфических IgE антител в сыворотке крови с целью уменьшения выраженности симптомов атопического дерматита, снижения фармакологической нагрузки и профилактики обострений [51, 353, 354].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** в качестве мероприятий вторичной профилактики атопического дерматита обучение пациентов с атопическим дерматитом и/или членов их семьи [355–358].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** в качестве мероприятий вторичной профилактики атопического дерматита профилактическое консультирование по коррекции факторов риска развития неинфекционных заболеваний [355–358].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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; минимизация факторов, усиливающих потливость [359, 360].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** в качестве мероприятий третичной профилактики атопического дерматита рациональный уход за кожей [361, 362].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** при проведении плановой вакцинации детей с атопическим дерматитом придерживаться национального календаря профилактических прививок [363].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 может быть проведена консультация врача-аллерголога-иммунолога.

6. Организация оказания медицинской помощи

Пациентам с атопическим дерматитом при необходимости может быть оказана медицинская помощь любого вида, условия, формы, предусмотренная законодательством Российской Федерации.

В рамках оказания первичной врачебной медико-санитарной помощи врач-терапевты участковые, врачи-педиатры участковые, врачи общей практики (семейные врачи) при выявлении у пациентов высыпаний на коже, кожного зуда, симптомов или признаков атопического дерматита направляют пациента 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 пациент 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).
3. 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 прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный /врача-аллерголога первичный/врача педиатра первичный	1	A
2.	Проведена наружная терапия глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии и /или препаратами для лечения атопического дерматита, кроме глюкокортикоидов, и /или уход за кожей с использованием эмоленгов.	2	B
3.	Проведена терапия кортикостероидами системного действия или циклоспорином, или дупилумабом, или барицитинибом, или упадацитинибом, или аброцитинибом, или узкополосная средневолновая УФ-терапия или дальняя длинноволновая УФ-терапия при атопическом дерматите средней и тяжелой степени тяжести.	2	B
4.	Проведена терапия антигистаминными средствами системного действия.	4	C
5.	Проведена терапия противомикробным/и препаратом/ами системного действия и противомикробными средствами, применяемыми в дерматологии, и /или глюкокортикоидами в комбинации с антибиотиками или глюкокортикоидами в комбинации с другими препаратами (при вторичном инфицировании)	2	B
6.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога повторный /врача-аллерголога / врача педиатра повторный.	2	B
7.	Высыпания без ухудшения или достигнут частичный, или полный регресс высыпаний.	2	C

Список литературы

1. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, Vestergaard C, Seneschal J, Werfel T, Cork MJ, Kunz B, Fölster-Holst R, Trzeciak M, Darsow U, Szalai Z, Deleuran M, von Kobyletzki L, Barbarot S, Heratizadeh A, Gieler U, Hijnen DJ, Weidinger S, De Raeve L, Svensson Å, Simon D, Stalder JF, Ring J; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Dec;34(12):2717-2744. doi: 10.1111/jdv.16892. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33205485.
2. Werfel T, Allam JP, Biedermann T, Eyerich K, Gilles S, Guttman-Yassky E, Hoetzenecker W, Knol E, Simon HU, Wollenberg A, Bieber T, Lauener R, Schmid-Grendelmeier P, Traidl-Hoffmann C, Akdis CA. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Aug;138(2):336-49. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.010. PMID: 27497276.
3. Akdis M, Aab A, Altunbulakli C, Azkur K, Costa RA, Cramer R, Duan S, Eiwegger T, Eljaszewicz A, Ferstl R, Frei R, Garbani M, Globinska A, Hess L, Huitema C, Kubo T, Komlosi Z, Konieczna P, Kovacs N, Kucuksezer UC, Meyer N, Morita H, Olzhausen J, O'Mahony L, Pezer M, Prati M, Rebane A, Rhyner C, Rinaldi A, Sokolowska M, Stanic B, Sugita K, Treis A, van de Veen W, Wanke K, Wawrzyniak M, Wawrzyniak P, Wirz OF, Zakzuk JS, Akdis CA. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor β , and TNF- α : Receptors, functions, and roles in diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Oct;138(4):984-1010. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.033. Epub 2016 Aug 28. PMID: 27577879.
4. Walker JA, McKenzie ANJ. TH2 cell development and function. *Nat Rev Immunol*. 2018 Feb;18(2):121-133. doi: 10.1038/nri.2017.118. Epub 2017 Oct 30. PMID: 29082915.
5. Beck LA, Cork MJ, Amagai M, De Benedetto A, Kabashima K, Hamilton JD, Rossi AB. Type 2 Inflammation Contributes to Skin Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis. *JID Innov*. 2022 Apr 26;2(5):100131. doi: 10.1016/j.xjidi.2022.100131. PMID: 36059592; PMCID: PMC9428921.
6. Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB, Alkotob SS, Chan S, Bahnson HT, Leung DYM, Lack G. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy*. 2020 Sep;75(9):2185-2205. doi: 10.1111/all.14304. Epub 2020 May 18. PMID: 32249942; PMCID: PMC7494573
7. Han H, Roan F, Ziegler SF. The atopic march: current insights into skin barrier dysfunction

- and epithelial cell-derived cytokines. *Immunol Rev.* 2017 Jul;278(1):116-130. doi: 10.1111/imr.12546. PMID: 28658558; PMCID: PMC5492959
8. Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol.* 2021 Nov;21(11):739-751. doi: 10.1038/s41577-021-00538-7. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33846604
 9. Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Jun;139(6):1723-1734. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.004. PMID: 28583445.
 10. Bao L, Zhang H, Chan LS. The involvement of the JAK-STAT signaling pathway in chronic inflammatory skin disease atopic dermatitis. *JAKSTAT.* 2013 Jul 1;2(3):e24137. doi: 10.4161/jkst.24137. Epub 2013 Aug 15. PMID: 24069552; PMCID: PMC3772104.
 11. Gandhi NA, Pirozzi G, Graham NMH. Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017 May;13(5):425-437. doi: 10.1080/1744666X.2017.1298443. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28277826.
 12. Kim JS. Pediatric atopic dermatitis: the importance of food allergens. *Semin Cutan Med Surg.* 2008 Jun;27(2):156-60. doi: 10.1016/j.sder.2008.05.003. PMID: 18620138.
 13. Campana R, Dzoro S, Mittermann I, Fedenko E, Elisyutina O, Khaitov M, Karaulov A, Valenta R. Molecular aspects of allergens in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017 Aug;17(4):269-277. doi: 10.1097/ACI.0000000000000378. PMID: 28622169; PMCID: PMC639217
 14. Hradetzky S, Werfel T, Rösner LM. Autoallergy in atopic dermatitis. *Allergo J Int.* 2015;24(1):16-22. doi: 10.1007/s40629-015-0037-5. Epub 2015 Feb 9. PMID: 26120543; PMCID: PMC4479480
 15. Ivert LU, Wahlgren CF, Lindelöf B, Dal H, Bradley M, Johansson EK. Association between atopic dermatitis and autoimmune diseases: a population-based case-control study. *Br J Dermatol.* 2021 Aug;185(2):335-342. doi: 10.1111/bjd.19624. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33091150; PMCID: PMC8451742
 16. Paller A, Jaworski JC, Simpson EL, Boguniewicz M, Russell JJ, Block JK, Tofte S, Dunn JD, Feldman SR, Clark AR, Schwartz G, Eichenfield LF. Major Comorbidities of Atopic Dermatitis: Beyond Allergic Disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2018 Dec;19(6):821-838. doi: 10.1007/s40257-018-0383-4. PMID: 30168085.
 17. Acharya P, Mathur M. Association of atopic dermatitis with vitiligo: A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Aug;19(8):2016-2020. doi: 10.1111/jocd.13263. Epub 2019 Dec 24. PMID: 31872933.

18. Darlenski R, Kazandjieva J, Hristakieva E, Fluhr JW. Atopic dermatitis as a systemic disease. *Clin Dermatol.* 2014 May-Jun;32(3):409-13. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.007. Epub 2013 Nov 22. PMID: 24767188.
19. Oliveira C, Torres T. More than skin deep: the systemic nature of atopic dermatitis. *Eur J Dermatol.* 2019 Jun 1;29(3):250-258. doi: 10.1684/ejd.2019.3557. PMID: 31122909.
20. Brunner PM, Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Paller AS, Kabashima K, Amagai M, Luger TA, Deleuran M, Werfel T, Eyerich K, Stingl G; Councilors of the International Eczema Council. Increasing Comorbidities Suggest that Atopic Dermatitis Is a Systemic Disorder. *J Invest Dermatol.* 2017 Jan;137(1):18-25. doi: 10.1016/j.jid.2016.08.022. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27771048.
21. Schmitt J, Schwarz K, Baurecht H, Hotze M, Fölster-Holst R, Rodríguez E, Lee YAE, Franke A, Degenhardt F, Lieb W, Gieger C, Kabesch M, Nöthen MM, Irvine AD, McLean WHI, Deckert S, Stephan V, Schwarz P, Aringer M, Novak N, Weidinger S. Atopic dermatitis is associated with an increased risk for rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease, and a decreased risk for type 1 diabetes. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Jan;137(1):130-136. doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.029. Epub 2015 Aug 4. PMID: 26253344.
22. Silverberg JI, Barbarot S, Gadkari A, Simpson EL, Weidinger S, Mina-Osorio P, Rossi AB, Brignoli L, Saba G, Guillemin I, Fenton MC, Auziere S, Eckert L. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021 Apr;126(4):417-428.e2. doi: 10.1016/j.anai.2020.12.020. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33421555.
23. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simpson EL, Margolis DJ, de Bruin-Weller M, Eckert L. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy.* 2018 Jun;73(6):1284-1293. doi: 10.1111/all.13401. Epub 2018 Feb 13. PMID: 29319189.
24. 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.
25. Заболеваемость всего населения России в 2020 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы/ Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, и др. М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России. – 2021. – 143 с
26. Schneider L, Hanifin J, Boguniewicz M, Eichenfield LF, Spergel JM, Dakovic R, Paller AS. Study of the Atopic March: Development of Atopic Comorbidities. *Pediatr Dermatol.* 2016 Jul;33(4):388-98. doi: 10.1111/pde.12867. Epub 2016 Jun 7. PMID: 27273433;

PMCID: PMC5649252.

27. Bieber T. Atopic dermatitis 2.0: from the clinical phenotype to the molecular taxonomy and stratified medicine. *Allergy*. 2012 Dec;67(12):1475-82. doi: 10.1111/all.12049. Epub 2012 Oct 29. PMID: 23106343.
28. van der Hulst AE, Klip H, Brand PL. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Sep;120(3):565-9. doi: 10.1016/j.jaci.2007.05.042. Epub 2007 Jul 26. PMID: 17655920.
29. Eckert L, Gupta S, Amand C, Gadkari A, Mahajan P, Gelfand JM. 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 Jan;78(1):54-61.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.002. Epub 2017 Oct 7. PMID: 29017738.
30. Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, et al. American Academy of Dermatology Guidelines: Awareness of comorbidities associated with atopic dermatitis in adults. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(6):1335-1336.e18. doi:10.1016/j.jaad.2022.01.009
31. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Niggemann B, Sommerfeld C, Wahn U; Multicenter Allergy Study Group. The pattern of atopic sensitization is associated with the development of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Nov;108(5):709-14. doi: 10.1067/mai.2001.118786. PMID: 11692093.
32. Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol*. 2020 Aug 27;11:1907. doi: 10.3389/fimmu.2020.01907. PMID: 32973790; PMCID: PMC7482645;
33. Tsuge M, Ikeda M, Matsumoto N, Yorifuji T, Tsukahara H. Current Insights into Atopic March. *Children (Basel)*. 2021 Nov 19;8(11):1067. doi: 10.3390/children8111067. PMID: 34828780; PMCID: PMC8620020;
34. Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jan;143(1):46-55. doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.006. Epub 2018 Nov 17. PMID: 30458183.
35. Aw M, Penn J, Gauvreau GM, Lima H, Sehmi R. Atopic March: Collegium Internationale Allergologica Update 2020. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;181(1):1-10. doi: 10.1159/000502958. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31593946.
36. Spergel JM. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010 Aug;30(3):269-80. doi: 10.1016/j.iac.2010.06.003. PMID: 20670812.
37. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Feb;120(2):131-137. doi: 10.1016/j.anai.2017.10.037. Erratum in: *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Mar 9;; PMID: 29413336; PMCID:

PMC5806141.

38. Williams H, Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Jul;118(1):209-13. doi: 10.1016/j.jaci.2006.04.043. Epub 2006 Jun 9. PMID: 16815157.
39. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Grüber C, Niggemann B, Wahn U; Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 May;113(5):925-31. doi: 10.1016/j.jaci.2004.01.778. PMID: 15131576.
40. Anto JM, Bousquet J, Akdis M, Auffray C, Keil T, Momas I, Postma DS, Valenta R, Wickman M, Cambon-Thomsen A, Haahtela T, Lambrecht BN, Lodrup Carlsen KC, Koppelman GH, Sunyer J, Zuberbier T, Annesi-Maesano I, Arno A, Bindslev-Jensen C, De Carlo G, Forastiere F, Heinrich J, Kowalski ML, Maier D, Melén E, Smit HA, Standl M, Wright J, Asarnoj A, Benet M, Ballardini N, Garcia-Aymerich J, Gehring U, Guerra S, Hohmann C, Kull I, Lupinek C, Pinart M, Skrindo I, Westman M, Smagghe D, Akdis C, Andersson N, Bachert C, Ballereau S, Ballester F, Basagana X, Bedbrook A, Bergstrom A, von Berg A, Brunekreef B, Burte E, Carlsen KH, Chatzi L, Coquet JM, Curin M, Demoly P, Eller E, Fantini MP, von Hertzen L, Hovland V, Jacquemin B, Just J, Keller T, Kiss R, Kogevinas M, Koletzko S, Lau S, Lehmann I, Lemonnier N, Mäkelä M, Mestres J, Mowinckel P, Nadif R, Nawijn MC, Pellet J, Pin I, Porta D, Rancière F, Rial-Sebbag E, Saeys Y, Schuijs MJ, Siroux V, Tischer CG, Torrent M, Varraso R, Wenzel K, Xu CJ. Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL): Introducing novel concepts in allergy phenotypes. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Feb;139(2):388-399. doi: 10.1016/j.jaci.2016.12.940. PMID: 28183433.
41. 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.
42. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019 Aug;123(2):144-151. doi: 10.1016/j.anai.2019.04.020. Epub 2019 Apr 26. PMID: 31034875.]
43. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta DermVenereol.* 1980;92(Suppl):44-47.
44. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, Berger TG, Bergman JN, Cohen DE, Cooper KD, Cordoro KM, Davis DM, Krol A, Margolis DJ, Paller AS, Schwarzenberger K, Silverman RA, Williams HC, Elmetts CA, Block J, Harrod CG, Smith Begolka W, Sidbury R. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis:

- section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Feb;70(2):338-51. doi: 10.1016/j.jaad.2013.10.010. Epub 2013 Nov 27. PMID: 24290431; PMCID: PMC4410183.
45. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, Bieber T, Brough HA, Calzavara Pinton P, Christen-Zäch S, Deleuran M, Dittmann M, Dressler C, Fink-Wagner AH, Fosse N, Gáspár K, Gerbens L, Gieler U, Girolomoni G, Gregoriou S, Mortz CG, Nast A, Nygaard U, Redding M, Reh binder EM, Ring J, Rossi M, Serra-Baldrich E, Simon D, Szalai ZZ, Szepietowski JC, Torrelo A, Werfel T, Flohr C. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I - systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Sep;36(9):1409-1431. doi: 10.1111/jdv.18345. PMID: 35980214.
 46. Reich K, Teixeira HD, de Bruin-Weller M, Bieber T, Soong W, Kabashima K, Werfel T, Zeng J, Huang X, Hu X, Hendrickson BA, Ladizinski B, Chu AD, Silverberg JI. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021 Jun 5;397(10290):2169-2181. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00589-4. Epub 2021 May 21. Erratum in: *Lancet*. 2021 Jun 19;397(10292):2336. Erratum in: *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):746. PMID: 34023009].
 47. Ryan C, Amor KT, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: part II. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Dec;63(6):949-72; quiz 973-4. doi: 10.1016/j.jaad.2010.02.062. PMID: 21093660.
 48. Arbes SJ Jr, Gergen PJ, Elliott L, Zeldin DC. 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 Aug;116(2):377-83. doi: 10.1016/j.jaci.2005.05.017. PMID: 16083793.
 49. Клиническая дерматовенерология: в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – т. II. – 928 с.
 50. Wang V, Boguniewicz J, Boguniewicz M, Ong PY. The infectious complications of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021 Jan;126(1):3-12. doi: 10.1016/j.anai.2020.08.002. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32771354; PMCID: PMC7411503]
 51. Fedenko E, Elisyutina O, Shtyrbul O, Pampura A, Valenta R, Lupinek C, Khaitov M. Microarray-based IgE serology improves management of severe atopic dermatitis in two children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 Sep;27(6):645-9. doi: 10.1111/pai.12572. Epub 2016 May 27. PMID: 27029871.
 52. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind,

- placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1984 Jul;74(1):26-33. doi: 10.1016/0091-6749(84)90083-6. PMID: 6547461.
53. Darsow U, Laifaoui J, Kerschenlohr K, Wollenberg A, Przybilla B, Wüthrich B, Borelli S Jr, Giusti F, Seidenari S, Drzimalla K, Simon D, Disch R, Borelli S, Devillers AC, Oranje AP, De Raeve L, Hachem JP, Dangois C, Blondeel A, Song M, Breuer K, Wulf A, Werfel T, Roul S, Taieb A, Bolhaar S, Bruijnzeel-Koomen C, Brönnimann M, Braathen LR, Didierlaurent A, André C, Ring J. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy.* 2004 Dec;59(12):1318-25. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00556.x. PMID: 15507101.
 54. Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Mar;107(3):548-53. doi: 10.1067/mai.2001.112849. PMID: 11240959.
 55. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
 56. Cartledge N, Chan S. Atopic Dermatitis and Food Allergy: A Paediatric Approach. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):171-179. doi: 10.2174/1573396314666180613083616. PMID: 29895253.
 57. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, Aalberse RC, Agache I, Asero R, Ballmer-Weber B, Barber D, Beyer K, Biedermann T, Bilò MB, Blank S, Bohle B, Bosshard PP, Breiteneder H, Brough HA, Caraballo L, Caubet JC, Cramer R, Davies JM, Douladiris N, Ebisawa M, Elgenmann PA, Fernandez-Rivas M, Ferreira F, Gadermaier G, Glatz M, Hamilton RG, Hawranek T, Hellings P, Hoffmann-Sommergruber K, Jakob T, Jappe U, Jutel M, Kamath SD, Knol EF, Korosec P, Kuehn A, Lack G, Lopata AL, Mäkelä M, Morisset M, Niederberger V, Nowak-Węgrzyn AH, Papadopoulos NG, Pastorello EA, Pauli G, Platts-Mills T, Posa D, Poulsen LK, Raulf M, Sastre J, Scala E, Schmid JM, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, van Ree R, Vieths S, Weber R, Wickman M, Muraro A, Ollert M. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 May;27 Suppl 23:1-250. doi: 10.1111/pai.12563. PMID: 27288833.
 58. Futamura M, Leshem YA, Thomas KS, Nankervis H, Williams HC, Simpson EL. A systematic review of Investigator Global Assessment (IGA) in atopic dermatitis (AD) trials: Many options, no standards. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Feb;74(2):288-94. doi: 10.1016/j.jaad.2015.09.062. Epub 2015 Dec 11. PMID: 26685719.

59. Oranje AP, Stalder JF, Taïeb A, Tasset C, de Longueville M. 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 Feb;8(1):28-34. doi: 10.1111/j.1399-3038.1997.tb00139.x. PMID: 9260216.
60. Schram ME, Spuls PI, Leeflang MM, Lindeboom R, Bos JD, Schmitt J. EASI, (objective) SCORAD and POEM for atopic eczema: responsiveness and minimal clinically important difference. *Allergy.* 2012 Jan;67(1):99-106. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02719.x. Epub 2011 Sep 27. PMID: 21951293.
61. Spielman SC, LeBovidge JS, Timmons KG, Schneider LC. A Review of Multidisciplinary Interventions in Atopic Dermatitis. *J Clin Med.* 2015 May 21;4(5):1156-70. doi: 10.3390/jcm4051156. PMID: 26239470; PMCID: PMC4470222.
62. Giam YC, Hebert AA, Dizon MV, Van Bever H, Tiongco-Recto M, Kim KH, Soebono H, Munasir Z, Diana IA, Luk DC. A review on the role of moisturizers for atopic dermatitis. *Asia Pac Allergy.* 2016 Apr;6(2):120-8. doi: 10.5415/apallergy.2016.6.2.120. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27141486; PMCID: PMC4850335.
63. Breternitz M, Kowatzki D, Langenauer M, Elsner P, Fluhr JW. 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(1):39-45. doi: 10.1159/000111134. Epub 2007 Nov 19. PMID: 18025807.
64. Verallo-Rowell VM, Dillague KM, Syah-Tjundawan BS. Novel antibacterial and emollient effects of coconut and virgin olive oils in adult atopic dermatitis. *Dermatitis.* 2008 Nov-Dec;19(6):308-15. PMID: 19134433.
65. Simpson E, Dutronc Y. A new body moisturizer increases skin hydration and improves atopic dermatitis symptoms among children and adults. *J Drugs Dermatol.* 2011 Jul;10(7):744-9. PMID: 21720656.
66. Lindh JD, Bradley M. Clinical Effectiveness of Moisturizers in Atopic Dermatitis and Related Disorders: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* 2015 Oct;16(5):341-59. doi: 10.1007/s40257-015-0146-4. PMID: 26267423.
67. Miller DW, Koch SB, Yentzer BA, Clark AR, O'Neill JR, Fountain J, Weber TM, Fleischer AB Jr. 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 May;10(5):531-7. PMID: 21533301.
68. Grimalt R, Mengeaud V, Cambazard F; Study Investigators' Group. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled

- study. *Dermatology*. 2007;214(1):61-7. doi: 10.1159/000096915. PMID: 17191050.
69. Msika P, De Belilovsky C, Piccardi N, Chebassier N, Baudouin C, Chadoutaud B. New emollient with topical corticosteroid-sparing effect in treatment of childhood atopic dermatitis: SCORAD and quality of life improvement. *Pediatr Dermatol*. 2008 Nov-Dec;25(6):606-12. doi: 10.1111/j.1525-1470.2008.00783.x. PMID: 19067864.
 70. Lucky AW, Leach AD, 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 Jul-Aug;14(4):321-4. doi: 10.1111/j.1525-1470.1997.tb00968.x. PMID: 9263319.
 71. Eberlein B, Eicke C, Reinhardt HW, Ring J. Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Jan;22(1):73-82. doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02351.x. PMID: 18181976.
 72. Sugarman JL, Parish LC. Efficacy of a lipid-based barrier repair formulation in moderate-to-severe pediatric atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol*. 2009 Dec;8(12):1106-11. PMID: 20027938.
 73. Hou M, Sun R, Hupe M, Kim PL, Park K, Crumrine D, Lin TK, Santiago JL, Mauro TM, Elias PM, Man MQ. Topical apigenin improves epidermal permeability barrier homeostasis in normal murine skin by divergent mechanisms. *Exp Dermatol*. 2013;22(3):210-215.
 74. Otsuka A, Doi H, Egawa G, Maekawa A, Fujita T, Nakamizo S, Nakashima C, Nakajima S, Watanabe T, Miyachi Y, Narumiya S, Kabashima K. Possible new therapeutic strategy to regulate atopic dermatitis through upregulating filaggrin expression. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(1):139-46.e1-10.
 75. Мурашкин Н.Н., Опрятин Л.А., Епишев Р.В., Материкин А.И., Амбарчян Э.Т., Иванов Р.А., Савелова А.А., Нежведилова Р.Ю., Русакова Л.Л. Дефект филаггрина при атопическом дерматите: современные методы коррекции. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(5):347–351. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2452>
 76. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, Shimojo N, Tanaka A, Nakahara T, Nagao M, Hide M, Fujita Y, Fujisawa T, Futamura M, Masuda K, Murota H, Yamamoto-Hanada K; Committee for Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2018, The Japanese Society of Allergology, The Japanese Dermatology Association. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. *Allergol Int*. 2020 Jul;69(3):356-369. doi: 10.1016/j.alit.2020.02.006. Epub 2020 Apr 4. PMID: 32265116.
 77. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taïeb A, Werfel T, Oranje A, Gelmetti C, Svensson A, Deleuran M, Calza AM, Giusti F, Lübke J, Seidenari S, Ring J; European Task Force

- on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Mar;24(3):317-28. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03415.x. Epub 2009 Aug 31. PMID: 19732254.
78. Chiang C, Eichenfield LF. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2009 May-Jun;26(3):273-8. doi: 10.1111/j.1525-1470.2009.00911.x. PMID: 19706087; PMCID: PMC2762386.
 79. Devillers AC, Oranje AP. 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 Apr;154(4):579-85. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07157.x. PMID: 16536797.
 80. Devillers AC, de Waard-van der Spek FB, Mulder PG, Oranje AP. Treatment of refractory atopic dermatitis using 'wet-wrap' dressings and diluted corticosteroids: results of standardized treatment in both children and adults. *Dermatology*. 2002;204(1):50-5. doi: 10.1159/000051810. PMID: 11834850.
 81. Goodyear HM, Spowart K, Harper JI. 'Wet-wrap' dressings for the treatment of atopic eczema in children. *Br J Dermatol*. 1991 Dec;125(6):604. doi: 10.1111/j.1365-2133.1991.tb14807.x. PMID: 1760370.
 82. Dabade TS, Davis DM, Wetter DA, Hand JL, McEvoy MT, Pittelkow MR, el-Azhary RA, Davis MD. 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 Jul;67(1):100-6. doi: 10.1016/j.jaad.2011.06.025. Epub 2011 Oct 5. PMID: 21978575.
 83. Nicol NH, Boguniewicz M. Wet Wrap Therapy in Moderate to Severe Atopic Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017 Feb;37(1):123-139. doi: 10.1016/j.iac.2016.08.003. Epub 2016 Nov 1. PMID: 27886902.
 84. Walsh P, Aeling JL, Huff L, Weston WL. Hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression by superpotent topical steroids. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 501–503.
 85. Brenninkmeijer EE, Spuls PI, Lindeboom R, van der Wal AC, Bos JD, Wolkerstorfer A. Excimer laser vs. clobetasol propionate 0.05% ointment in prurigo form of atopic dermatitis: a randomized controlled trial, a pilot. *Br J Dermatol*. 2010 Oct;163(4):823-31. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09858.x. PMID: 20491772.
 86. Pels R, Sterry W, Lademann J. Clobetasol propionate--where, when, why? *Drugs Today (Barc)*. 2008 Jul;44(7):547-57. doi: 10.1358/dot.2008.44.7.1122221. PMID: 18806904.

87. Breneman D, Fleischer AB Jr, Kaplan D, Lebwohl M, Miller B, Pariser D, Rist T, Swinyer L, Liu Y, Foley V. 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 May-Jun;4(3):330-6. PMID: 15898289.
88. Feldman SR. Relative efficacy and interchangeability of various clobetasol propionate vehicles in the management of steroid-responsive dermatoses. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2005 May;66(3):154-71. doi: 10.1016/j.curtheres.2005.06.010. PMID: 24672120; PMCID: PMC3964525. 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.
89. 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.
90. Ainley-Walker PF, Patel L, David TJ. Side to side comparison of topical treatment in atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1998; 79: 149– 52.
91. Аллергология и иммунология под ред. Л.С. Намазовой-Барановой, А.А. Баранова, Р.М. Хаитова: Союз педиатров России и др. – М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2020.-с.200 (Практические рекомендации для педиатров)- 512 с.
92. Vanderploeg D.E. Betamethasone dipropionate ointment in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis: a double-blind study. *South Med J*. 1976; 69 (7): 862–863.
93. 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.
94. Queille C., Pommarede R., Saurat J.H. Efficacy versus systemic effects of six topical steroids in the treatment of atopic dermatitis of childhood. *Pediatr Dermatol*. 1984; 1 (3): 246–253.
95. Cabrera M.E. Treatment of severe or resistant corticosteroid-responsive dermatoses with Diprolene cream. *J Int Med Res*. 1984; 12 (3) :163–169.
96. Lodolo J.C. Diprolene cream in the treatment of severe or resistant corticosteroid-responsive dermatoses. *J Int Med Res*. 1984; 12 (2): 114–120.
97. Peterkin G.A., Morley W.N., Chalmers D. Triamcinolone and fluocinolone acetonide ointments in atopic eczema. *BrMed J*. 1962; 1 (5289): 1392.
98. Hanifin J.M. Atopic dermatitis. Special clinical complications. *Postgrad Med*. 1983;74(3):188–193, 196–199.

99. Cadmus S.D., Sebastian K.R., Warren D. et al. Efficacy and patient opinion of wet-wrap dressings using 0.1% triamcinolone acetonide ointment vs cream in the treatment of pediatric atopic dermatitis: A randomized split-body control study. *Pediatr Dermatol.* 2019; 36 (4): 437–441.
100. 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.
101. 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.
102. Rubio-Gomis E, Martinez-Mir I, Morales-Olivas FJ, Martorell-Aragones A, Palop-Larrea V, Bernalte-Sesé A, Cerda-Mir JC, Polo-Martín P, Febrer I, Aranda-Grau L, Llosa-Cortes I, Tejedor-Sanz MJ, Julia-Benito JC, Alvarez-de-Laviada-Mulero T, Planelles-Cantarino MV, Apolinar-Valiente E, Loriente-Tur M, Abella-Bazataqui AM, Alvarez-Gonzalez I, Morales-Carpi C, Burches-Greus ME, Ferrer-Bautista AB, Felix-Toledo R, Marmaneu-Laguia D, Garcia-Martinez VE, Beltran-Marques MA, Rodriguez-Gracia B. Fluticasone in mild to moderate atopic dermatitis relapse: A randomized controlled trial. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2018 Jul-Aug;46(4):378-384. doi: 10.1016/j.aller.2017.12.001. Epub 2018 Jan 17. PMID: 29373242.
103. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Опыт применения флутиказона пропионата (Кутивейт) в терапии псориаза, экземы и атопического дерматита. Эффективная фармакотерапия. 2010; 9: 24–29.
104. Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *Br Med J* 2003; 326: 1367
105. Prakash A., Benfield P. Topical mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. *Drugs.* 1998;55(1):145–163.
106. 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.
107. Lebowhl 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.
108. Томилова А.Ю., Торшхоева Р.М., Геворкян А.К., Вознесенская Н.И. Эффективность и безопасность применения мометазона фууроата при атопическом дерматите у детей. *Педиатрическая фармакология* 2009; 6 (4): 123–127.
109. Шаипов Т.С., Мазитова Л.П. Применение мометазона фууроата при лечении атопического дерматита у детей. *Педиатрическая фармакология.* 2007; 4 (5): 41–44.
110. Ненашева Н.М. Особенности атопического дерматита у взрослых пациентов. Эффективная фармакотерапия. *Дерматовенерология и дерматокосметология.* 2012; (3): 6–15.
111. Lane A.T. Efficacy and safety of topical steroids in paediatric atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1997; 8: S24–S27.
112. Faergemann J., Christensen O., Sjøvall P. et al. An open study of efficacy and safety of long- term treatment with mometasone furoate fatty cream in the treatment of adult patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000; 14 (5): 393–396.
113. Haneke E. The treatment of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate (MPA), a new topical corticosteroid. *J Dermatol Treatm.* 1992; 3 (Suppl.2): 13–15.
114. 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 (3): 251–258.
115. Bieber T, Vick K, Fölster-Holst R, Belloni-Fortina A, Städtler G, Worm M, Arcangeli F. 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 Feb;62(2):184-9.
116. Кондратьева Ю.С., Кархова В.В. Опыт применения 0,1% метилпреднизолон ацепоната в комплексной терапии стероидчувствительных дерматозов. *Вестник дерматологии и венерологии* 2016; 1: 93–98.
117. Чикин В.В. Метилпреднизолон ацепонат и декспантенол в топической терапии больных атопическим дерматитом. *Вестник дерматологии и венерологии* 2014; 5: 112– 116.
118. Peserico A, Städtler G, Sebastian M, Fernandez RS, Vick K, Bieber T. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *Br J Dermatol.* 2008 Apr;158(4):801-7.
119. 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.

120. 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.
121. Abramovits A, Oquendo M. Hydrocortisone butyrate 0.1% lipocream in pediatric patients with atopic dermatitis. *SKINmed.* 2010; 8: 72–79.
122. 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.
123. 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.
124. Reitamo S., Rustin M., Ruzicka T. et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 109 (3): 547–555.
125. Matheson R., Kempers S., Breneman D. et al. Hydrocortisone butyrate 0.1% lotion in the treatment of atopic dermatitis in pediatric subjects. *J Drugs Dermatol.* 2008; 7 (3): 266–271.
126. Sears H.W., Bailer J.W., Yeadon A. Efficacy and safety of hydrocortisone butyrate 0.1% cream in patients with atopic dermatitis. *Clin Ther.* 1997; 19 (4): 710–719.
127. Игнатъев Д.В., Кочергин Н.Г. Местные кортикостероиды в практике врача-дерматолога. Особенности гидрокортизона бутирата (локоида). *Дерматология. Приложение к журналу ConsiliumMedicum.* 2007; 1: 50–54.
128. Udompataikul M., Limpa-o-Vart D. Comparative trial of 5% dexpanthenol in water-in-oil formulation with 1% hydrocortisone ointment in the treatment of childhood atopic dermatitis: a pilot study. *J Drugs Dermatol.* 2012; 11 (3): 366–374.
129. Canpolat F, Erkoçoğlu M, Tezer H, Kocabaş CN, Kandi B. Hydrocortisone acetate alone or combined with mupirocin for atopic dermatitis in infants under two years of age - a randomized double blind pilot trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012 Dec;16(14):1989-93. PMID: 23242727.
130. Giannetti A, Laria G, Seidenari S. L'idrocortisone 17-butirrato (0,1 percento) verso l'idrocortisone acetato (1 percento) nella dermatite atopica. Studio controllato a doppio cieco in 20 bambini [Hydrocortisone-17-butyrate (0.1 percent) versus hydrocortisone acetate (1 percent) in atopic dermatitis. Controlled double-blind study of 20 children]. *Minerva Pediatr.* 1981 Jun 30;33(12):597-600. Italian. PMID: 7022158.
131. Сергеев Ю.В., Иванов О.Л., Новиков Д.К. и др. Атопический дерматит: современная

- диагностика и лечение. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2001; 4: 39–
132. 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.
133. Торопова Н.П., Черкасова Л.А., Платонова И.Н. и др. Опыт применения препарата «Афлодерм» (алклометазона дипропионат) в детской дерматологической практике. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2003; 3: 39–40.
134. 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.
135. 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.
136. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. Оценка клинической эффективности современного стероида алклометазона дипропионата (Афлодерма) в наружной терапии атопического дерматита у детей. *Клиническая дерматология и венерология.* 2007; 6: 24–31.
137. Ashcroft D.M., Dimmock P., Garside R. et al. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2005; 330 (7490): 516.
138. Ruzicka T., Bieber T., Schöpf E. et al. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 1997; 337 (12): 816–821.
139. 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 (8): 999–1006.
140. 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 DermatologTreat.* 2010; 21 (3): 144–156.
141. Bornhövd E.C., Burgdorf W.H., Wollenberg A. Immunomodulatory macrolactams for topical treatment of inflammatory skin diseases. *Curr Opin Investig Drugs.* 2002; 3 (5): 708–712.
142. Lubbe J. Klinische Erfahrungen mit topischen Calcineurininhibitoren in der Praxis. *Hautarzt.* 2003; 54 (5): 432–439.
143. 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 (6): 1282–1289.
144. 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 (9): 1184–1186.
 145. Wollenberg A., Sidhu M.K., Odeyemi I. et al. Economic evaluation of maintenance treatment with tacrolimus 0.1% ointment in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2008; 159 (6): 1322–1330.
 146. 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 (2): 387–395.
 147. 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 (4): 348–355.
 148. 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 (4): 942–951.
 149. 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 (3): 167–170.
 150. 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 (2): 170–174.
 151. 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.
 152. 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.
 153. 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.
 154. 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.
155. Самцов А.В., Сухарев А.В., Патрушев А.В. Лечение атопического дерматита: преимущества такролимуса перед топическими кортикостероидами. Эффективная фармакотерапия 2014; 19: 4–10.
 156. 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 (3): 271–277.
 157. 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 Pt 1): 1–8.
 158. 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 (2): 155–162.
 159. 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 (4): 495–504.
 160. 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 (3): 301–307.
 161. 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 (4): 788–794.
 162. 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.
 163. Reda A.M., Elgendi A., Ebraheem A.I, et al. A practical algorithm for topical treatment of atopic dermatitis in the Middle East emphasizing the importance of sensitive skin areas. *J Dermatolog Treat*. 2019; 30 (4): 366–373.
 164. Кубанов А.А., Петровский Ф.И. Активированный пиритион цинка (Скин-кап). Механизмы действия. Клиническое применение. Вестник дерматологии и венерологии, 2009; 5: 35–42.
 165. 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.
 166. 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.
167. 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.
168. Matteredne U, Böhmer MM, Weisshaar E, Jupiter A, Carter B, Apfelbacher CJ. Oral H1 antihistamines as 'add-on' therapy to topical treatment for eczema. Cochrane atabase Syst Rev. 2019 Jan 22;1(1):CD012167. doi: 10.1002/14651858.CD012167.pub2
169. Misery L, Belloni Fortina A, El Hachem M, Chernyshov P, von Kobyletzki L, Heratizadeh A, Marcoux D, Aoki V, Zaniboni MC, Stalder JF, Eichenfield LF. A position paper on the management of itch and pain in atopic dermatitis from the International Society of Atopic Dermatitis (ISAD)/Oriented Patient-Education Network in Dermatology (OPENED) task force. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Apr;35(4):787-796
170. 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.
171. Григорьева И., Сергеев А., Манина И., Кудрявцева Е. Иммунопатология и биохимические основы атопических состояний. Врач. 2012; 4: 86–91.
172. Морозова С.В., Лусс Л.В. Хлоропирамин: современные аспекты применения. Вопросы современной педиатрии. 2007; 6 (1): 137–140.
173. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Хлоропирамин: клинические аспекты применения. Русский медицинский журнал. Аллергология. 2014; 24: 1785–1789.
174. Петрова К.С., Петрова Г.А. Хлоропирамин (Супрастин) – современные аспекты применения в терапии аллергодерматозов. Русский медицинский журнал. Фармакотерапия. 2014; 8: 617–620.
175. Ревякина В.А. Антигистаминные препараты в клинической практике. Русский медицинский журнал. Аллергология. 2014; 11: 854–856.
176. Behrendt H., Ring J. Histamine, antihistamines and atopic eczema. Clin Exp Allergy. 1990;20 (Suppl 4): 25–30.
177. Ильченко С.И., Науменко Н.В., Пинаева Н.Л. Сравнительная оценка эффективности применения препарата Фенкарол при атопическом дерматите у детей дошкольного возраста Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. № 9–10 (78–79) 2014
178. Parisi GF, Leonardi S, Ciprandi G, Corsico A, Licari A, Miraglia Del Giudice M, Peroni D, Salpietro C, Marseglia GL. Antihistamines in children and adolescents: A practical update. Allergol Immunopathol (Madr). 2020 Nov-Dec;48(6):753-762

179. 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.
180. 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.
181. Попова И.С., Матушевская Е.В., Свирцевская Е.В. Двойное слепое плацебо–контролируемое исследование эффективности и переносимости кларотадина при atopическом дерматите. *Русс. Мед. Журн. Дерматология, Венерология*. 2001; 9 (4): 477–483.
182. 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.
183. 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.
184. Павлова О.В. Опыт применения цетиризина (аллертека) в терапии больных atopическим дерматитом и экземой. *Вестник дерматологии и венерологии* 2005; (4): 41–43.
185. 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 atopического дерматита у детей раннего возраста. *Вопросы современной педиатрии*. 2007; 6 (3): 85–88.
186. Самсыгина Г.А. Аллергические болезни у детей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 272 с.
187. Делягин В.М., Уразбагамбетов А. Применение Супрастинекса (левоцетиризина) при atopии у детей и подростков. *Русский медицинский журнал. Педиатрия* 2012; (16): 828–830.
188. 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
189. Simons FE; Early Prevention of Asthma in Atopic Children (EPAAC) Study Group. Safety of levocetirizine treatment in young atopical children: An 18-month study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007 Sep;18(6):535-42. doi: 10.1111/j.1399-3038.2007.00558.x. Epub 2007 Jun 11. PMID: 17561929].
190. Тамразова О.Б. Патогенетическая терапия детей, страдающих тяжелыми формами atopического дерматита. *Русский медицинский журнал. Педиатрия*. 2013; (2): 108–114.

191. Нажмутдинова Д.К., Швец О.И. Левоцетиризин: перезагрузка. Русский медицинский журнал. Дерматология. 2011; 21: 1324–1326.
192. 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.
193. Fitzsimons R, van der Poel LA, Thornhill W, du Toit G, Shah N, Brough HA. Antihistamine use in children. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2015;100(3):122-131
194. Motola D, Donati M, Biagi C, et al. Safety profile of H1-antihistamines in pediatrics: an analysis based on data from Vigibase. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017;26(10):1164-1171. doi:10.1002/pds.4246.
195. Zhang MY, Dugbartey GJ, Juriasingani S, Sener A. Hydrogen Sulfide Metabolite, Sodium Thiosulfate: Clinical Applications and Underlying Molecular Mechanisms. Int J Mol Sci. 2021 Jun 16;22(12):6452. doi: 10.3390/ijms22126452. PMID: 34208631; PMCID: PMC8235480.
196. Abe K., Kimura H. The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous neuromodulator. J. Neurosci. 1996;16:1066–1071. doi: 10.1523/JNEUROSCI.16-03-01066.1996.
197. Трофимова И.Б., Константиновская Е.Е., Фаттяхетдинова З.Г. Повышение эффективности патогенетической терапии псориаза с помощью инфузионных сукцинатсодержащих растворов. Клиническая дерматология и венерология, 2015, № 5, с. 141-145
198. Данилова А.А. Общие подходы к терапии экземы в практике врача-интерниста. Лечащий врач. 2011; (8): 94-7.
199. Fishbein AB, Silverberg JI, Wilson EJ, Ong PY. Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Jan;8(1):91-101. doi: 10.1016/j.jaip.2019.06.044. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31474543; PMCID: PMC7395647.
200. Yu SH, Drucker AM, Lebwohl M, Silverberg JI. A systematic review of the safety and efficacy of systemic corticosteroids in atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2018 Apr;78(4):733-740.e11. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.074. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29032119.
201. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordero KM, Berger TG, Bergman JN, Chamlin SL, Cooper KD, Feldman SR, Hanifin JM, Krol A, Margolis DJ, Paller AS, Schwarzenberger K, Silverman RA, Simpson EL, Tom WL, Williams HC, Elmetts CA, Block J, Harrod CG, Begolka WS, Eichenfield LF; American Academy of Dermatology. Guidelines of care for

- the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. // *J Am Acad Dermatol*. 2014 Aug;71(2):327-49.
202. Schmitt J, Schakel K, Folster-Holst R, Bauer A, Oertel R, Augustin M, et al. Prednisolone vs cyclosporin for severe adult eczema: an investigator-initiated double-blind placebo-controlled multicenter trial. // *Br J Dermatol* 2010; 162:661-8.
203. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis), part II. // *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1176-93
204. Pua VS, Barnetson RS. Recent developments in the treatment of adult atopic dermatitis. *Australas J Dermatol*. 2006 May;47(2):84-9. doi: 10.1111/j.1440-0960.2006.00237.x. PMID: 16637800.
205. Akhavan A, Rudikoff D. The treatment of atopic dermatitis with systemic immunosuppressive agents. *Clin. Dermatol*. 2003; 21: 225–40
206. Fauci AS, Dale DC, Balow JE. Glucocorticosteroid therapy: mechanisms of action and clinical considerations. *Ann Intern Med* 1976;84:304–15.
207. Cronstein BN, Kimmel SC, Levin RI, et al. A mechanism for the antiinflammatory effects of corticosteroids: the glucocorticoid receptor regulates leukocyte adhesion to endothelial cells and expression of endothelial-leukocyte adhesion molecule 1 and intercellular adhesion molecule 1. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:9991–5
208. Abramovits W. A clinician's paradigm in the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Jul;53(1 Suppl 1):S70-7. doi: 10.1016/j.jaad.2005.04.032. PMID: 15968266.
209. Heddle RJ, Soothill JF, Bulpitt CJ, et al. Combined oral and nasal beclomethasone dipropionate in children with atopic eczema: a randomized controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984 Sep 15; 289 (6446): 651-4 24.
210. La Rosa M, Musarra I, Ranno C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial for systemic flunisolide in the treatment of children with severe atopic dermatitis. *Curr Therap Res* 1995; 56: 720-6 25.
211. Galli E, Chini L, Moschese V, et al. Methylprednisolone bolus: a novel therapy for severe atopic dermatitis. *Acta Paediatr* 1994 Mar; 83 (3): 315-7
212. Кудрявцева А. В., Балаболкин И. И., Геппе Н. А., Ксензова Л. Д. Лечение системными глюкокортикостероидами детей с тяжелым течением атопического дерматита. Российский форум «Педиатрия Санкт-Петербурга: Опыт, Инновации, Достижения». Сентябрь 2010, с. 126.
213. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A,

- Gieler U, Girolomoni G, Lau S, Muraro A, Czarnecka-Operacz M, Schäfer T, Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Szalai Z, Szepietowski JC, Taïeb A, Torrelo A, Werfel T, Ring J; European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), the European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD), European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA), the European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP), the European Society of Pediatric Dermatology (ESPD), Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) and the European Union of Medical Specialists (UEMS). Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 May;32(5):657-682
214. Galli E, Fortina AB, Ricci G, Maiello N, Neri I, Baldo E, Berti I, Bonamonte D, Capra L, Carboni E, Carello R, Caroppo F, Cavagni G, Chinellato I, Cipriani F, Comberiat P, Diociaiuti A, Di Lernia V, Duse M, Filippeschi C, Giannetti A, Giovannini M, Licari A, Marseglia GL, Pace M, Patrizi A, Pajno GB, Peroni D, Villani A, Eichenfield L. Narrative review on the management of moderate-severe atopic dermatitis in pediatric age of the Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology (SIAIP), of the Italian Society of Pediatric Dermatology (SIDerP) and of the Italian Society of Pediatrics (SIP). *Ital J Pediatr*. 2022 Jun 14;48(1):95.
215. Hagenström K, Sauer K, Mohr N, Dettmann M, Glaeske G, Petersen J, Garbe C, Steimle T, Augustin M. Prevalence and Medications of Atopic Dermatitis in Germany: Claims Data Analysis. *Clin Epidemiol*. 2021 Jul 22;13:593-602
216. 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.
217. 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.
218. Granlund H., Erkkö P., Remitz A. et al. Comparison of cyclosporin and UVAB phototherapy for intermittent one-year treatment of atopic dermatitis. *Acta DermVenereol* 2001; 81: 22–27.
219. 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.
220. 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.
221. 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.
222. Amor K.T., Ryan K., Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part I. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63 (6): 925–946.
223. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gieler U, Girolomoni G, Lau S, Muraro A, Czarnecka-Operacz M, Schäfer T, Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Szalai Z, Szepietowski JC, Taïeb A, Torrelo A, Werfel T, Ring J; European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), the European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD), European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA), the European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP), the European Society of Pediatric Dermatology (ESPD), Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) and the European Union of Medical Specialists (UEMS). Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32(6):850-878. doi: 10.1111/jdv.14888. PMID: 29878606.
224. El-Khalawany MA, Hassan H, Shaaban D, Ghonaim N, Eassa B. Methotrexate versus cyclosporine in the treatment of severe atopic dermatitis in children: a multicenter experience from Egypt. *Eur J Pediatr* 2013; 172: 351– 356
225. Deo M, Yung A, Hill S, Rademaker M. Methotrexate for treatment of atopic dermatitis in children and adolescents. *Int J Dermatol*. 2014 Aug;53(8):1037-41
226. Taieb Y, Baum S, Ben Amitai D, Barzilai A, Greenberger S. The use of methotrexate for treating childhood atopic dermatitis: a multicenter retrospective study. *J Dermatolog Treat*. 2019 May;30(3):240-244, Notaro ER, Sidbury R. Systemic Agents for Severe Atopic Dermatitis in Children. *Paediatr Drugs*. 2015 Dec;17(6):449-57
227. Samorano LP, Takaoka R, Zaniboni MC, Aoki V. Methotrexate for atopic dermatitis in adults: a prospective study from a reference center in Brazil. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021 Feb;19(2):294-296. doi: 10.1111/ddg.14414. PMID: 33586894.
228. Bracho-Borro M, Franco-Ruiz PA, Magaña M. The use of azathioprine in atopic dermatitis: A review. *Dermatol Ther*. 2022 Sep;35(9):e15665. doi: 10.1111/dth.15665. Epub 2022 Jul 10. PMID: 35751547.
229. 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.

230. 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.
231. 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.
232. 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.
233. 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.
234. 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.
235. 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.
236. Paller A.S., Siegfried E.C., Thaçi D. et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83 (5): 1282–1293.
237. Paller A.S., Bansal A., Simpson E.L. et al. Clinically meaningful responses to dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate-to-severe atopic dermatitis: Post-hoc analyses from a randomized clinical trial. *Am J Clin Dermatol.* 2020; 21 (1): 119–131.
238. Simpson E.L., Paller A.S., Siegfried E.C. et al. Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis: A phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2020; 156 (1): 44–56.
239. Cork M.J., Thaçi D., Eichenfield L.F. et al. Dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate-to-severe atopic dermatitis: results from a phase IIa open-label trial and subsequent phase III open-label extension. *Br J Dermatol.* 2020; 182 (1): 85–96.
240. Paller AS, Siegfried EC, Simpson EL, Cork MJ, Lockshin B, Kosloski MP, Kamal MA,

- Davis JD, Sun X, Pirozzi G, Graham NMH, Gadkari A, Eckert L, Ruddy M, Bansal A. A phase 2, open-label study of single-dose dupilumab in children aged 6 months to <6 years with severe uncontrolled atopic dermatitis: pharmacokinetics, safety and efficacy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Feb;35(2):464-475. doi: 10.1111/jdv.16928. Epub 2020 Nov 8. PMID: 32893393; PMCID: PMC7894166.
241. Paller AS, Simpson EL, Siegfried EC, Cork MJ, Wollenberg A, Arkwright PD, Soong W, Gonzalez ME, Schneider LC, Sidbury R, Lockshin B, Meltzer S, Wang Z, Mannent LP, Amin N, Sun Y, Laws E, Akinlade B, Dillon M, Kosloski MP, Kamal MA, Dubost-Brama A, Patel N, Weinreich DM, Yancopoulos GD, O'Malley JT, Bansal A; participating investigators. Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2022 Sep 17;400(10356):908-919. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01539-2. PMID: 36116481.
242. FDA. DUPIXENT® (dupilumab). HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. [Электронный ресурс] URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761055s044lbl.pdf
Дата доступа 23.10.2022
243. Guttman-Yassky, Emma et al. “Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials.” *Lancet* (London, England) vol. 397,10290 (2021): 2151-2168.
244. Silverberg JI, de Bruin-Weller M, Bieber T, Soong W, Kabashima K, Costanzo A, Rosmarin D, Lynde C, Liu J, Gamelli A, Zeng J, Ladizinski B, Chu AD, Reich K. Upadacitinib plus topical corticosteroids in atopic dermatitis: Week 52 AD Up study results. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 Mar;149(3):977-987.e14. doi: 10.1016/j.jaci.2021.07.036. Epub 2021 Aug 14. PMID: 34403658.
245. Simpson EL, Papp KA, Blauvelt A, Chu CY, Hong HC, Katoh N, Calimlim BM, Thyssen JP, Chiou AS, Bissonnette R, Stein Gold LF, Wegzyn C, Hu X, Liu M, Liu J, Tenorio AR, Chu AD, Guttman-Yassky E. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis: Analysis of Follow-up Data From the Measure Up 1 and Measure Up 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol*. 2022 Apr 1;158(4):404-413. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.0029. PMID: 35262646; PMCID: PMC8908226.
246. Thyssen J. Et al. Efficacy of Upadacitinib for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Stratified Analysis From Three Phase 3 Trials by Key Baseline Characteristics. Presented at the 30th European Academy of Dermatology and Venereology Congress, 29 September–

2 October 2021, EADV Virtual Congress 2.

247. Blauvelt A, Teixeira HD, Simpson EL, Costanzo A, De Bruin-Weller M, Barbarot S, Prajapati VH, Lio P, Hu X, Wu T, Liu J, Ladizinski B, Chu AD, Eyerich K. Efficacy and Safety of Upadacitinib vs Dupilumab in Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2021 Sep 1;157(9):1047-1055. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.3023. Erratum in: *JAMA Dermatol.* 2022 Feb 1;158(2):219. Erratum in: *JAMA Dermatol.* 2022 Feb 1;158(2):219. PMID: 34347860; PMCID: PMC8340015.
248. Silverberg JI, Thyssen JP, Fahrback K, Mickle K, Cappelleri JC, Romero W, Cameron MC, Myers DE, Clibborn C, DiBonaventura M. Comparative efficacy and safety of systemic therapies used in moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic literature review and network meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021 Sep;35(9):1797-1810. doi: 10.1111/jdv.17351. Epub 2021 Jun 12. PMID: 33991374; PMCID: PMC8453983.
249. Pereyra-Rodriguez JJ, Alcantara-Luna S, Domínguez-Cruz J, Galán-Gutiérrez M, Ruiz-Villaverde R, Vilar-Palomo S, Armario-Hita JC. Short-Term Effectiveness and Safety of Biologics and Small Molecule Drugs for Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Life (Basel).* 2021 Sep 6;11(9):927. doi: 10.3390/life11090927. PMID: 34575076; PMCID: PMC8470048.
250. Silverberg JI, Hong HC, Thyssen JP, Calimlim BM, Joshi A, Teixeira HD, Collins EB, Crowell MM, Johnson SJ, Armstrong AW. Comparative Efficacy of Targeted Systemic Therapies for Moderate to Severe Atopic Dermatitis without Topical Corticosteroids: Systematic Review and Network Meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022 May;12(5):1181-1196. doi: 10.1007/s13555-022-00721-1. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35435637; PMCID: PMC9110624.
251. Reich K, Kabashima K, Peris K, Silverberg JI, Eichenfield LF, Bieber T, Kaszuba A, Kolodsick J, Yang FE, Gamalo M, Brinker DR, DeLozier AM, Janes JM, Nunes FP, Thyssen JP, Simpson EL. Efficacy and Safety of Baricitinib Combined With Topical Corticosteroids for Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2020 Dec 1;156(12):1333-1343. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.3260. PMID: 33001140; PMCID: PMC7527941.
252. Simpson EL, Lacour JP, Spelman L, Galimberti R, Eichenfield LF, Bissonnette R, King BA, Thyssen JP, Silverberg JI, Bieber T, Kabashima K, Tsunemi Y, Costanzo A, Guttman-Yassky E, Beck LA, Janes JM, DeLozier AM, Gamalo M, Brinker DR, Cardillo T, Nunes FP, Paller AS, Wollenberg A, Reich K. Baricitinib in patients with moderate-to-severe

- atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: results from two randomized monotherapy phase III trials. *Br J Dermatol*. 2020 Aug;183(2):242-255. doi: 10.1111/bjd.18898. Epub 2020 Mar 5. PMID: 31995838.
253. Bieber T, Thyssen JP, Reich K, Simpson EL, Katoh N, Torrelo A, De Bruin-Weller M, Thaci D, Bissonnette R, Gooderham M, Weisman J, Nunes F, Brinker D, Issa M, Holzwarth K, Gamalo M, Riedl E, Janes J. Pooled safety analysis of baricitinib in adult patients with atopic dermatitis from 8 randomized clinical trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Feb;35(2):476-485. doi: 10.1111/jdv.16948. Epub 2020 Oct 6. PMID: 32926462.
254. Thyssen JP, Buhl T, Fernández-Peñas P, Kabashima K, Chen S, Lu N, DeLozier AM, Casillas M, Ständer S. Baricitinib Rapidly Improves Skin Pain Resulting in Improved Quality of Life for Patients with Atopic Dermatitis: Analyses from BREEZE-AD1, 2, and 7. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021 Oct;11(5):1599-1611. doi: 10.1007/s13555-021-00577-x. Epub 2021 Jul 18. PMID: 34275122; PMCID: PMC8484387.
255. Simpson EL, Sinclair R, Forman S, Wollenberg A, Aschoff R, Cork M, Bieber T, Thyssen JP, Yosipovitch G, Flohr C, Magnolo N, Maari C, Feeney C, Biswas P, Tatulych S, Valdez H, Rojo R. Efficacy and safety of abrocitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (JADE MONO-1): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020 Jul 25;396(10246):255-266. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30732-7. PMID: 32711801.
256. Silverberg JI, Simpson EL, Thyssen JP, Gooderham M, Chan G, Feeney C, Biswas P, Valdez H, DiBonaventura M, Nduaka C, Rojo R. Efficacy and Safety of Abrocitinib in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2020 Aug 1;156(8):863-873. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.1406. PMID: 32492087; PMCID: PMC7271424.
257. Blauvelt A, Silverberg JI, Lynde CW, Bieber T, Eisman S, Zdybski J, Gubelin W, Simpson EL, Valenzuela F, Criado PR, Lebwohl MG, Feeney C, Khan T, Biswas P, DiBonaventura M, Valdez H, Cameron MC, Rojo R. Abrocitinib induction, randomized withdrawal, and retreatment in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from the JAK1 Atopic Dermatitis Efficacy and Safety (JADE) REGIMEN phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Jan;86(1):104-112. doi: 10.1016/j.jaad.2021.05.075. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34416294.
258. Eichenfield LF, Flohr C, Sidbury R, Siegfried E, Szalai Z, Galus R, Yao Z, Takahashi H, Barbarot S, Feeney C, Zhang F, DiBonaventura M, Rojo R, Valdez H, Chan G. Efficacy and Safety of Abrocitinib in Combination With Topical Therapy in Adolescents With

- Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: The JADE TEEN Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2021 Oct 1;157(10):1165-1173. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.2830. Erratum in: *JAMA Dermatol.* 2021 Oct 1;157(10):1246. PMID: 34406366; PMCID: PMC8374743.
259. Bieber T, Simpson EL, Silverberg JI, Thaçi D, Paul C, Pink AE, Kataoka Y, Chu CY, DiBonaventura M, Rojo R, Antinew J, Ionita I, Sinclair R, Forman S, Zdybski J, Biswas P, Malhotra B, Zhang F, Valdez H; JADE COMPARE Investigators. Abrocitinib versus Placebo or Dupilumab for Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2021 Mar 25;384(12):1101-1112. doi: 10.1056/NEJMoa2019380. PMID: 33761207.
260. Simpson EL, Silverberg JI, Nosbaum A. et al. Integrated Safety Analysis of Abrocitinib for the Treatment of Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis From the Phase II and Phase III Clinical Trial Program. *Am J Clin Dermatol.* 2021 Sep;22(5):693-707. doi: 10.1007/s40257-021-00618-3. Epub 2021 Aug 18. Erratum in: *Am J Clin Dermatol.* 2021 Nov;22(6):905. PMID: 34406619; PMCID: PMC8370859.
261. Nogueira M, Torres T. Janus Kinase Inhibitors for the Treatment of Atopic Dermatitis: Focus on Abrocitinib, Baricitinib, and Upadacitinib. *Dermatol Pract Concept.* 2021 Oct 1;11(4):e2021145. doi: 10.5826/dpc.1104a145. PMID: 35024237; PMCID: PMC8648435.
262. "Европейское медицинское агентство. Меры по минимизации рисков развития серьезных нежелательных явлений при применении ингибиторов янус-киназ для лечения хронических воспалительных заболеваний. [Электронный ресурс] URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/janus-kinase-inhibitors-jaki-article-20-procedure-ema-confirms-measures-minimise-risk-serious-side_en.pdf Дата доступа 24.01.2023
263. Padda IS, Bhatt R, Parmar M. Upadacitinib. 2022 Nov 30. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–.* PMID: 34283454.
264. 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.
265. Lübbe J. Secondary infections in patients with atopic dermatitis. *Am J ClinDermatol* 2003; 4 (9): 641–654.
266. Масюкова С.А., Гладько Е.В., Тарасенко Г.Н. и др. Фузидиевая кислота в лечении пиодермитов и алергодерматозов, осложненных бактериальной инфекцией. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2007; 6: 54–57.
267. 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.
268. Ларькова И.А. Эффективная терапия атопического дерматита у детей, осложненного вторичной инфекцией. Медицинский совет. 2016; 1: 162–167.
269. Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В. Атопический дерматит в практике врача-дерматовенеролога: рациональный выбор терапии. Русский медицинский журнал. 2013; 21 (8): 410–412.
270. 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.
271. 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.
272. Альбанова В. Наружное лечение атопического дерматита. *Врач*. 2006; 2: 76–78.
273. Батыршина С.В., Хаертдинова Л.А. Концепция местной терапии больных атопическим дерматитом. *Практическая медицина*. 2009; 35 (3): 41–45.
274. 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.
275. 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.
276. Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. Применение Полькортолона ТС для лечения зудящих дерматозов, осложненных вторичной инфекцией. *Русский медицинский журнал* 2013; 21 (22): 1096–1098.
277. Скрипкин Ю.К., Хамаганова И.В. Опыт применения аэрозолей оксикорт и полькортолон ТС в лечении аллергических дерматозов, осложненных пиодермией. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2004; 1: 42–43.
278. 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.
279. Hjorth N., Schmidt H., Thomsen K. Fusidic acid plus betamethasone in infected or potentially infected eczema. *Pharmatherapeutica* 1985; 4: 126–131.
280. 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.
281. 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.
282. Ненашева Н.М. Особенности местной (наружной) терапии осложненного инфекцией атопического дерматита. РМЖ. 2015; 23 (19): 1159–1165.
283. Кунгуров Н.В., Кениксфест Ю.В., Кохан М.М. и др. Комбинированная наружная терапия осложненных дерматозов. Клиническая дерматология и венерология. 2005; 2: 33–37.
284. Шибаева Е.В., Пышкина Е.И. Наружная терапия инфицированных дерматозов: адекватный подход к выбору препарата // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 1 (8). С. 10–15.,
285. Кравченя С.С., Игонина И.А., Бакулев А.Л. Комбинированная наружная терапия атопического дерматита. Клиническая дерматология и венерология. 2011;9(1):41-44
286. Шарова Н.М. Место Пимафукорта в поэтапном комплексном лечении атопического дерматита. // Дерматология. Приложение consilium medicum 2014; 2: 12-14
287. Хлебникова А.Н. Рациональная терапия инфицированных дерматозов. Эффективная фармакотерапия. 2013;40:22–7.
288. 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. *ExpDermatol.* 2008; 17 (11): 953–957.
289. 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.
290. Тренева М.С., Пампура А.Н. Стратегия выбора антибактериальных препаратов у детей с микробным инфицированием атопического дерматита. Практическая медицина. 2011; 3 (51): 136–139.
291. Boguniewicz M., Leung D.Y. Recent insights into atopic dermatitis and implications for management of infectious complications. *J AllergyClinImmunol.* 2010; 125 (1): 4–13.
292. 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.
293. 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.
294. Wollenberg A. Eczema herpeticum. *Chem Immunol Allergy.* 2012; 96: 89–95.
295. Niimura M., Nishikawa T. Treatment of eczema herpeticum with oral acyclovir. *Am J Med.* 1988; 85 (2A): 49–52.

296. Монахов С. А., Коржачкина Н. Б., Олисова О. Ю. Узкополосная фототерапия 311 нм в лечении больных атопическим дерматитом. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012; 3: 25–27.
297. 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.
298. Reynolds N.J., Franklin V., Gray J.C. et al. Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001; 357 (9273): 2012–2016.
299. Clayton T.H., Clark S.M., Turner D., Goulden V. The treatment of severe atopic dermatitis in childhood with narrowband ultraviolet B phototherapy. *Clin Exp Dermatol*. 2007; 32 (1): 28–33.
300. Seccombe L., Wynne M.D., Clancy C. et al. A retrospective review of phototherapy in children, at a tertiary paediatric dermatology unit. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2021; 37 (1): 34–38.
301. 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 (3): 652–658.
302. 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–e385.
303. Tzaneva S., Seeber A., Schwaiger M. et al. High-dose versus medium-dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45: 503–507.
304. Malinowska K., Wozniacka A., Bogaczewicz J. The impact of medium dose UVA1 phototherapy on pruritus, DLQI and SCORAD index in patients with atopic dermatitis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2020; 37 (6): 962–967.
305. Abeck D., Schmidt T., Fesq H. et al. Long-term efficacy of medium-dose UVA1 phototherapy in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 42 (2 Pt 1): 254–257.
306. Pugashetti R., Lim H.W., Koo J. Broadband UVB revisited: is the narrowband UVB fading limiting our therapeutic options? *J Dermatolog Treat*. 2010; 21 (6): 326–330.
307. 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.
308. 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 (3): 655–660.
309. Garritsen F.M., Brouwer M.W., Limpens J., Spuls P.I. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol.* 2014; 170 (3): 501–513.
310. 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.
311. Uetsu N., Horio T. Treatment of persistent severe atopic dermatitis in 113 Japanese patients with oral psoralen photo-chemotherapy. *J Dermatol.* 2003; 30 (6): 450–457.
312. Физическая и реабилитационная медицина. Национальное руководство. / Под ред. Г.Н. Пономаренко., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 г. 688 с.
313. Частная физиотерапия: Учебное пособие / Под ред. Г.Н. Пономаренко. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005, 744 с.
314. Patrizi A., Raone B., Ravaioli G.M. Management of atopic dermatitis: safety and efficacy of phototherapy. *ClinCosmetInvestig Dermatol.* 2015; 8: 511–520.
315. Dogra S., Mahajan R.; Indian Association of Dermatologists, Venereologists and Leprologists. Phototherapy for atopic dermatitis. *Indian J Dermatol VenereolLeprol.* 2015; 81 (1): 10–15.
316. Thompson K.G., Kim N. Distinguishing myth from fact: photocarcinogenesis and phototherapy. *DermatolClin.* 2020; 38 (1): 25–35.
317. Baltás E, Csoma Z, Bodai L, Ignácz F, Dobozy A, Kemény L. Treatment of atopic dermatitis with the xenon chloride excimer laser. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006 Jul;20(6):657-660. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01495.x. PMID: 16836491.
318. Kurosaki Y, Tsurumachi M, Kamata Y, Tominaga M, Suga Y, Takamori K. Effects of 308 nm excimer light treatment on the skin microbiome of atopic dermatitis patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2020 May;36(3):185-191. doi:10.1111/phpp.12531. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31880842.
319. Nisticò SP, Saraceno R, Capriotti E, Felice CD, Chimenti S. Efficacy of monochromatic excimer light (308 nm) in the treatment of atopic dermatitis in adults and children. *Photomed Laser Surg.* 2008 Feb;26(1):14-18. doi:10.1089/pho.2007.2116. PMID: 18248156.

320. Wollenschläger I, Hermann J, Ockenfels HM. UVB-308-nm- (NUVB-) Therapiemittels Excimer-Laser bei atopischer Dermatitis und weiteren inflammatorischen Dermatosen [Targeted UVB-308 nm (NUVB) therapy with excimer laser in the treatment of atopic dermatitis and other inflammatory dermatoses]. *Hautarzt*. 2009 Nov;60(11):898-906. German. doi: 10.1007/s00105-009-1828-8. PMID: 19711024.
321. 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.
322. Darsow U., Forer I., Ring J. Allergen-specific immunotherapy in atopic eczema. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11: 277–283.
323. 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.
324. Ring J. Successful hyposensitization treatment in atopic eczema: results of a trial in monozygoten twins. *Br J Dermatol* 1982; 107: 597–602.
325. 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.
326. Zachariae H., Cramers M., Herlin T.etal. Non-specific immunotherapy and specific hyposensitization in severe atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1985; 114: 48–54.
327. 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.
328. 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.
329. 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.
330. 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.
331. 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.
332. Kim JY, Park JS, Park JC, Kim ME, Nahm DH. Double-filtration plasmapheresis for the treatment of patients with recalcitrant atopic dermatitis. *Ther Apher Dial.* 2013 Dec;17(6):631-7. doi: 10.1111/1744-9987.12047. Epub 2013 Apr 17. PMID: 24330559
333. Chiricozzi A, Faleri S, Lanti A, Adorno G, Lorè B, Chimenti S, Saraceno R. Apheresis in the treatment of recalcitrant atopic dermatitis: case series and review of the literature. *Eur J Dermatol.* 2014 Sep-Oct;24(5):545-50. doi: 10.1684/ejd.2014.2383. PMID: 25152376;
334. Sen S, Rudra O, Gayen T. Extracorporeal Therapy in Dermatology. *Indian J Dermatol.* 2021 Jul-Aug;66(4):386-392. doi: 10.4103/ijd.IJD_897_20. PMID: 34759397; PMCID: PMC8530045;
335. Fuller L, Maru B, Isserlis N, Cerio R. Successful treatment of a with severe atopic dermatitis and severe asthma by centrifugal therapeutic plasma exchange. *BMJ Case Rep.* 2015 May 12;2015:bcr2014209008. doi: 10.1136/bcr-2014-209008. PMID: 25969487; PMCID: PMC4434359;
336. Феденко Е.С., Елисютина О.Г., Штырбул О.В. Тяжелый атопический дерматит: трудности лечения. *Российский аллергологический журнал.* 2012. № 4. С. 33-38.
337. Юдина С.М., Иванова И.А., Русанова Т.С. Клиническая эффективность эфферентных методов в комплексном лечении атопического дерматита. *Рос. аллерголог. журнал, №4, 2011, с. 34-39.*
338. Потехаев Н.С. с соавт. Клинико-иммунологическая оценка плазмафереза у больных АД. *Вестн. дермат. венер* 1991; т.8, с 4-6.
339. Феденко Е. С. Плазмаферез в лечении тяжелого атопического синдрома *Иммунология.* 1986, № 4. С. 67–68.
340. Атопический дерматит/ В.И. Альбанова, А.Н. Пампура. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 128 с
341. Система поддержки принятия врачебных решений. *Аллергология иммунология: Клинические протоколы лечения / Составители: Д. С. Фомина, В. А. Ревякина, И. В. Данилычева [и др.] – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. – 110 с.*
342. 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.
343. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, Brough H, Marrs T, Radulovic S, Craven J, Flohr C, Lack G; EAT Study Team. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *N Engl J Med.* 2016 May 5;374(18):1733-43. doi:

- 10.1056/NEJMoa1514210. Epub 2016 Mar 4. PMID: 26943128.
344. Prell C, Koletzko B. Breastfeeding and Complementary Feeding. *Dtsch Arztebl Int.* 2016 Jun 24;113(25):435-44. doi: 10.3238/arztebl.2016.0435. PMID: 27397020; PMCID: PMC4941615.
345. 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).
346. Gruber C. Probiotics and prebiotics in allergy prevention and treatment: future prospects. *Exp Rev Clin Immunol* 2012; 8: 17 –19.
347. 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.
348. Panduru M., Panduru N.M., Sălăvăstru 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.
349. 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.
350. 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.
351. Kathuria P., Silverberg J.I. Association of pollution and climate with atopic eczema in US children. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27: 478–485.
352. 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.
353. 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.
354. Sugita K., Akdis C.A. Recent developments and advances in atopic dermatitis and food allergy. *Allergol Int.* 2020; 69 (2): 204–214.
355. Staab D., Diepgen T.L., Fartasch M. 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.
356. 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.
357. 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. *J PsychosomRes.* 2010; 68 (4):353–358.
 358. 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.
 359. Kiriyaama 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.
 360. 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.
 361. 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.
 362. 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.
 363. Wollenberg A, Vogel S, Renner ED. Impfungen bei Neurodermitis und anderen chronisch entzündlichen Hauterkrankungen [Vaccinations with atopic dermatitis and other chronic inflammatory skin diseases]. *Hautarzt.* 2010 Nov;61(11):985-93; quiz 994. German. doi: 10.1007/s00105-010-2019-3. PMID: 20967404.

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

1. Алексеева Анна Александровна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заместитель руководителя консультативно-диагностического центра для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского» Минобрнауки России, член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
2. Амбарчян Эдуард Тигранович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделением дерматологии для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского» Минобрнауки России, член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
3. Артемьева Софья Иосифовна – врач-дерматовенеролог, младший научный сотрудник МНПЦДК Департамента здравоохранения г. Москвы, член Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
4. Астафьева Наталия Григорьевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Саратовской области, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
5. Бакулев Андрей Леонидович – д.м.н., профессор, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации», член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
6. Бобко Светлана Ивановна — врач-дерматовенеролог, к.м.н., ведущий научный сотрудник МНПЦДК Департамента здравоохранения г. Москвы, член Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
7. Вишнева Елена Александровна – д.м.н., профессор РАН, член Союза педиатров России; заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» Минобрнауки России, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета

- ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
8. Волнухин Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы. Член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
 9. Данилычева Инна Владимировна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. Член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
 10. Доля Ольга Валентиновна – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, профессор кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки РФ. Член Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
 11. Елисютина Ольга Гурьевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. Член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
 12. Епишев Роман Владимирович – к.м.н., врач-дерматовенеролог отделения дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России; старший научный сотрудник отдела детской дерматологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» Минобрнауки России; врач-дерматовенеролог. Член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
 13. Жестков Александр Викторович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Самарской области. Член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
 14. Жукова Ольга Валентиновна - д.м.н., профессор, исполнительный директор Национального альянса дерматовенерологов и косметологов, главный врач ГБУЗ

- «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы. Конфликт интересов отсутствует.
15. Ильина Наталия Ивановна – д.м.н., профессор, зам. директора по клинической работе, главный врач ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, вице-президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
 16. Круглова Лариса Сергеевна – д.м.н., профессор, проректор по учебной работе, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации. Член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
 17. Кунгуров Николай Васильевич – д.м.н., профессор, директор ГБУ Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии». Член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
 18. Левина Юлия Григорьевна – к.м.н., зав. отделом клинической иммунологии и аллергологии НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского» Минобрнауки России, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
 19. Львов Андрей Николаевич – д.м.н., профессор, начальник отдела аспирантуры и ординатуры, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; главный научный сотрудник Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
 20. Материкин Александр Игоревич – к.м.н., врач-дерматовенеролог отделения дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России; старший научный сотрудник отдела детской дерматологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского» Минобрнауки России. Член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
 21. Мигачева Наталия Бегиевна - доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Член

- Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
22. Мурашкин Николай Николаевич – д.м.н., руководитель НИИ детской дерматологии; зав. отделением дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России; профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации. Член Российского общества дерматовенерологов и косметологов, член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
 23. Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна – д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского» Минобрнауки России, зав. кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава. Президент Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
 24. Ненашева Наталья Михайловна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
 25. Новик Геннадий Айзикович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ, врач-аллерголог-иммунолог. Член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
 26. Пампура Александр Николаевич – д.м.н., главный внештатный детский специалист аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения г. Москвы; зав. отделом аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
 27. Поршина Оксана Владимировна – к.м.н., доцент, врач дерматовенеролог, зам. Главного врача по клинико-экспертной работе ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ. Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.

28. Потекаев Николай Николаевич – д.м.н., 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.
29. Разнатовский Константин Игоревич – д.м.н., 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.
30. Селимзянова Лилия Робертовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского» Минобрнауки России; доцент кафедры факультетской педиатрии педиат-рического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
31. Скороходкина Олеся Валерьевна – д.м.н., профессор, главный внештатный аллерголог-иммунолог Приволжского федерального округа и республики Татарстан, зав. кафедрой клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
32. Смолкин Юрий Соломонович д.м.н. профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии АПО ФНКЦ ФГБУ ФМБА РФ, научный руководитель “Научно-клинического консультативного центра аллергологии и иммунологии”, вице-президент Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. Член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.

33. Феденко Елена Сергеевна – д.м.н., профессор, зав. отделением аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.
Член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
34. Фомина Дарья Сергеевна – к.м.н., главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения г. Москвы, руководитель Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
35. Фриго Наталья Владиславовна – д.м.н., зам. директора по науке ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы. Член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
36. Хаитов Муса Рахимович - д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России; зав. кафедрой иммунологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.
37. Хамаганова Ирина Владимировна – д.м.н., профессор, профессор кафедры кожных болезней и косметологии ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
38. Эфендиева Камилла Евгеньевна - к.м.н., заместитель руководителя по международным связям и образовательной деятельности НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, врач-аллерголог-иммунолог, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: врачи-дерматовенерологи, врачи-аллергологи- иммунологи, врачи-педиатры, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-терапевты.
2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.
- 3.

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 А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

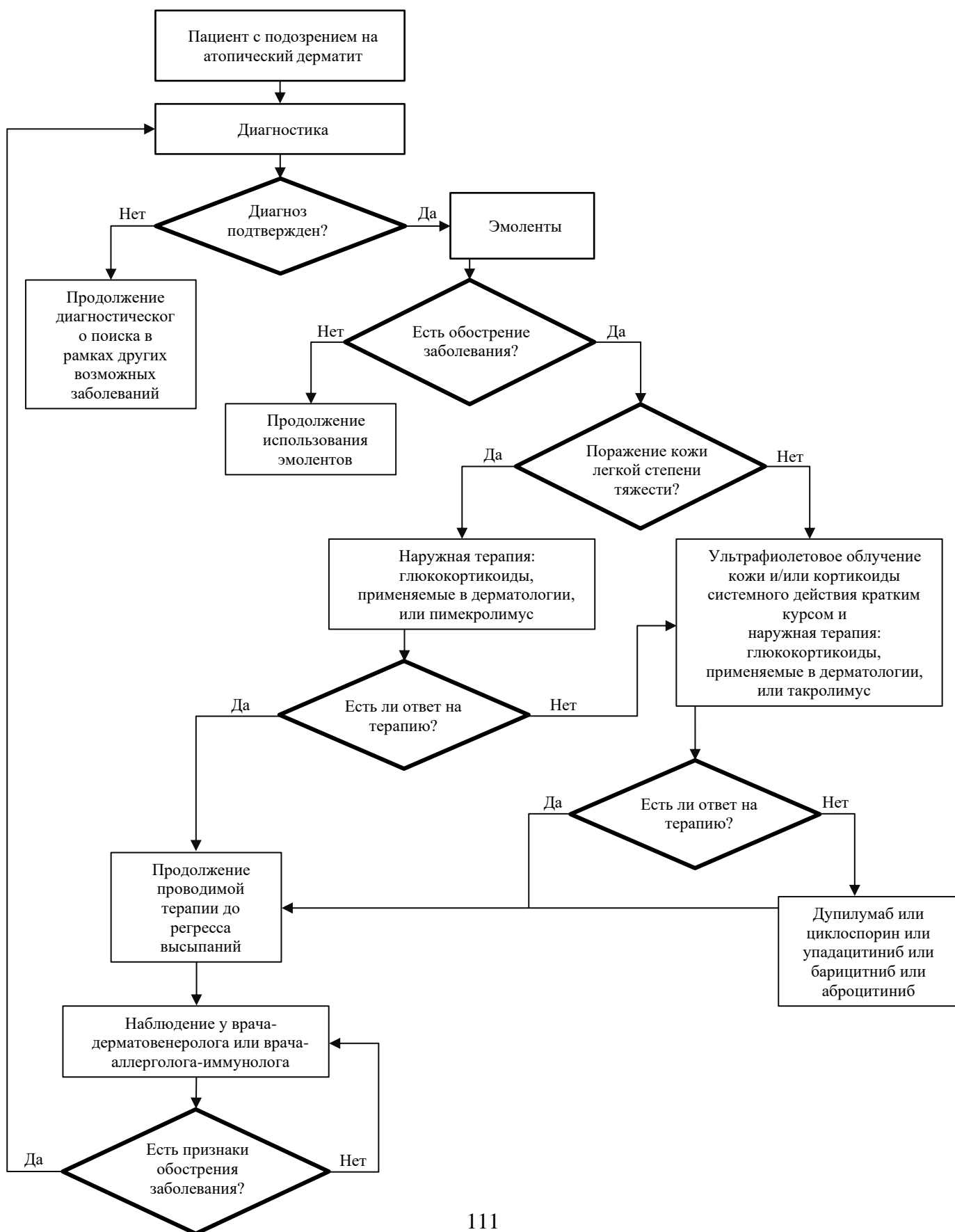
1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 924н от 15 ноября 2012 г.
2. Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю «аллергология и иммунология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 606н от 7 ноября 2012 г.

Таблица. Классификация глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии
по Miller JA, Munro DD. Topical corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use. Drugs. 1980;19(2):119-134. doi:10.2165/00003495-198019020-00004]

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

<u>Триамцинолон</u>	<u>0,1%</u>
<u>Флутиказон</u>	<u>0,005%, 0,05%</u>
<i><u>Класс 4 (очень активные)</u></i>	
<u>Клобетазол</u>	<u>0,05%</u>

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Ступенчатая схема терапии атопического дерматита у детей и подростков / взрослых пациентов (модифицировано по [44])

- Добавьте антисептическое /антибиотическое /противовирусное/ противогрибковое средство в случае инфекций
- Проверьте соблюдение режима лечения и правильность диагноза, если терапия недостаточно эффективна



¹ см. раздела лечение, ² зарегистрированное показание, ³ off-label
UVA1= длинноволновая фототерапия (УФ-лучи спектра А); NB-UVB = узкополосный ультрафиолет В

Приложение В. Информация для пациента

1. Учитывая, что атопический дерматит является хроническим заболеванием, для предотвращения рецидивов необходим регулярный уход за кожей:
 - Ежедневные водные процедуры с использованием средств лечебной косметики, не содержащих мыла – гели и масла для душа;
 - Ежедневное применение эмолентов после принятия водных процедур на влажную кожу минимум 2 раза в сутки;
 - Регулярно стричь ногти;
2. Соблюдать рекомендации врача по использованию лечебных средств для наружной терапии;
3. Регулярно стирать одежду, полотенца, постельное белье водой с моющим средством перед повторным использованием;
4. При установленной сенсibilизации к клещам домашней пыли при стрике использовать акарицидные средства;
5. Не держать в комнате ковры;
6. Книги хранить в закрытых шкафах;
7. Мягкие игрушки следует регулярно стирать;
8. Обрабатывать поверхности, покрытые плесенью, специальными средствами;
9. Мыть фильтры кондиционера не реже 1 раза в 2 недели;
10. Не следует разводить домашние цветы;
11. Регулярно пылесосить и проводить ежедневную влажную уборку помещения;
12. При установленной сенсibilизации к аллергенам пушных животных прекратить контакт с ними;
13. Не использовать перьевые и пуховые подушки и одеяла. Подушки должны быть из синтетических волокон, которые легко стирать;
14. Во избежание развития побочных эффектов следует избегать самостоятельного бесконтрольного применения средств для наружной терапии (топических глюкокортикостероидов, топических ингибиторов кальциневрина, антибактериальных, противогрибковых и противовирусных препаратов).

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты
состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

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

Баллы	Категория	Описание*
		лихеноидным шелушением; экссудация/образование струпьев 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 струпьев
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-балльной 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).

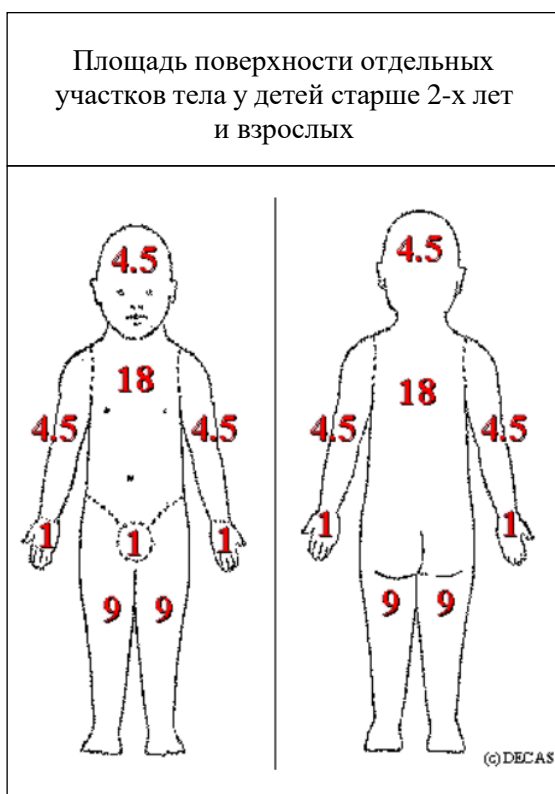
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity of scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Dermatology.1993; 186: 23–31.

Тип (подчеркнуть):

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

Назначение: оценка степени тяжести атопического дерматита. Содержание (шаблон):

А. Площадь поражения (оценивается врачом)



Показатель А =

Площадь проявлений атопического дерматита на отдельных участках тела	
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)

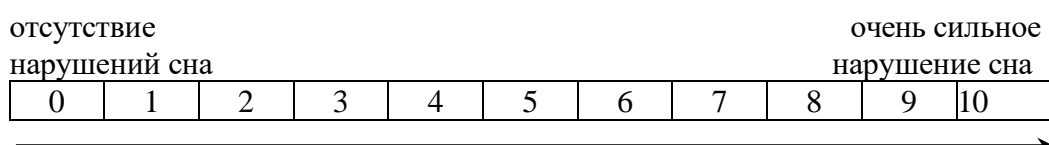
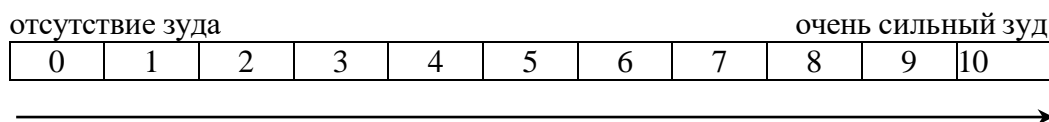
Оценка клинических проявлений атопического дерматита:

Клинические проявления	Оценка в баллах
Эритема	
Отек или папулезные высыпания	
Мокнутие/корки	
Расчесы	
Лихенификация	
Сухость	
Итого	

Способ оценки:
0 = отсутствие проявлений
1 = легкие проявления
2 = умеренные проявления
3 = тяжелые проявления

Показатель В =

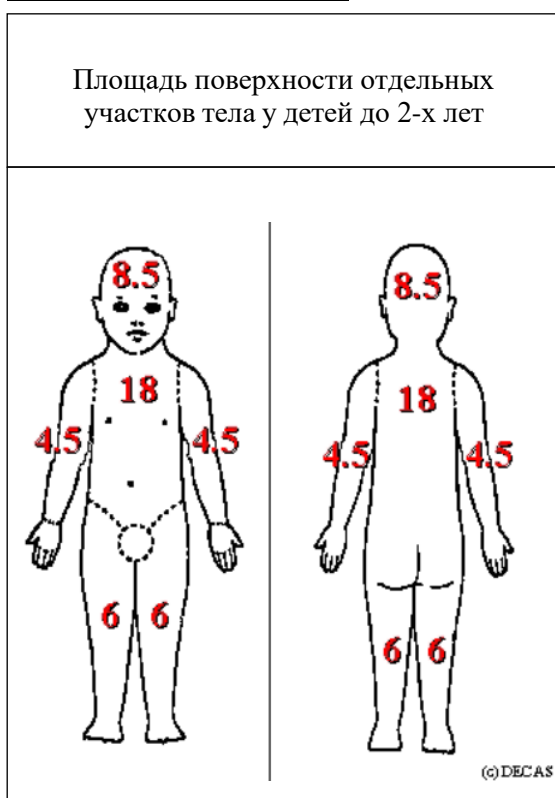
С. Выраженность субъективных симптомов (оценивается пациентом)



Показатель С =

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

А. Площадь поражения (оценивается врачом)



Площадь проявлений атопического дерматита на отдельных участках тела	
Участки тела	Площадь поражения
Передняя поверхность головы (8,5%)	
Задняя поверхность головы (8,5%)	
Передняя поверхность туловища (18%)	
Задняя поверхность туловища (18%)	
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 (6%)	
Задняя поверхность левой ноги (6%)	
Передняя поверхность правой ноги (6%)	
Задняя поверхность правой ноги (6%)	
Итого	

В. Интенсивность клинических проявлений (оценивается врачом)

Оценка клинических проявлений атопического дерматита:

Клинические проявления	Оценка в баллах
Эритема	
Отек или папулезные высыпания	
Мокнутие/корки	
Расчесы	
Лихенификация	
Сухость	
Итого	

Способ оценки:
0 = отсутствие проявлений
1 = легкие проявления
2 = умеренные проявления
3 = тяжелые проявления

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, эксфолиация, 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:

A – распространенность поражения кожи, B – сумма уровней интенсивности клинических симптомов атопического дерматита, C – 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.