



Клинические рекомендации

Атопический дерматит у детей

МКБ 10: **L20.8 / L20.9**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Союз педиатров России**
- **Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов**
- **Российское общество дерматовенерологов и косметологов**

Утверждены

- **Союзом педиатров России**
- **Российским обществом дерматовенерологов и косметологов**
- **Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов**

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации
__ _____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова.....	4
Список сокращений.....	5
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация.....	7
1.1 Определение.....	7
1.2 Этиология и патогенез.....	7
1.3 Эпидемиология.....	8
1.4 Кодирование по МКБ-10.....	8
1.6 Классификация.....	9
2. Диагностика.....	9
2.1 Жалобы и анамнез.....	9
2.2 Физикальное обследование.....	12
2.3 Лабораторная диагностика.....	13
2.4 Инструментальная диагностика.....	14
2.5 Иная диагностика.....	14
2.6 Дифференциальная диагностика.....	15
2.7 Иная диагностика.....	15
3. Лечение.....	16
3.1 Консервативное лечение.....	16
3.2 Хирургическое лечение.....	25
3.3 Немедикаментозное лечение.....	25
4. Реабилитация.....	26
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	27
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома.....	27
6.1 Осложнения.....	27
6.2 Показания к госпитализации.....	27
6.3 Исходы и прогноз.....	27
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	28
Список литературы.....	28
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	32
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	33
Приложение А3. Связанные документы.....	37
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	38
Приложение В. Информация для пациентов.....	39

Приложение Г1. Шкала SCORAD.....	42
Приложение Г2. Дифференциальная диагностика атопического дерматита у детей	45
Приложение Г3. Ступенчатая терапия АтД (Консенсус EAACI / AAAAI / PRACTALL)...	47
Приложение Г4. Классификация МГК по степени активности.	48
Приложение Г5. Рекомендации по назначению МГК у детей и другие факторы влияющие на действие МГК.....	50
Приложение Г6. МГК препараты и их комбинации.....	51
Приложение Г7. Общие рекомендации по применению топических ингибиторов кальциневрина.....	53
Приложение Г8. Средства для ухода за сухой и атопичной кожей	54
Приложение Г9. Антигистаминные препараты 2 поколения для системного применения..	55
Приложение Г10. Принципы диетотерапии и тактика введения прикорма	56
Приложение Г11. Расшифровка примечаний.	60

Ключевые слова

- Аллергия
- Атопический дерматит
- Дети
- Детская аллергология
- Антигистаминные препараты
- Гипоаллергенный режим
- Глюкокортикостероиды
- Пруригинозная форма
- Топические ингибиторы кальциневрина
- Экссудативная форма

Список сокращений

АЛТР - антагонисты лейкотриеновых рецепторов

АР - аллергический ринит

АтД - атопический дерматит

БА - бронхиальная астма

БКМ - белки коровьего молока

ГКС - глюкокортикостероиды

ИК - ингибиторы кальциневрина

МГК - местные глюкокортикостероиды

ПА - пищевая аллергия

РААКИ - Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов

Шкала EASY - Eczema Area and Severity Index (шкала индекса распространенности и тяжести экземы)

Шкала SASSAD - Six Area Six Sign Atopic Dermatitis Severity Score (шкала оценки тяжести атопического дерматита по шести площадям и шести признакам)

Шкала SCORAD - Scoring Atopic Dermatitis (шкала балльной оценки атопического дерматита)

Термины и определения

Прик-тест - вид кожного тестирования, заключающийся в уколе (от англ. prick - укол) кожи пациента в месте нанесения аллергена. Проводится со стандартизованными диагностическими аллергенами, с использованием специального ланцета. Выполняется у детей с возраста 6 мес, отличается минимальной инвазивностью и высокой информативностью, редко даёт ложноположительные и ложноотрицательные результаты.

Лихенификация – представляет собой вторичное изменение кожного покрова, обусловленное утолщением эпидермиса и разрастанием сосочков дермы, характеризуется уплотнением, сухостью, усилением кожного рисунка, иногда – шелушением.

Гипоаллергенный режим – комплекс мероприятий, направленный на уменьшение контакта с причинно-значимым аллергеном.

Элиминационная диета – индивидуально разработанный рацион питания с исключением причинно-значимых аллергенов и продуктов гистаминолибераторов.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Атопический дерматит — мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. Атопический дерматит (АтД) в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте, значительно нарушает качество жизни больного и членов его семьи. В большинстве случаев развивается у лиц с наследственной предрасположенностью и часто сочетается с другими формами аллергической патологии, такими как бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР), аллергический конъюнктивит, пищевая аллергия (ПА).

1.2 Этиология и патогенез

В основе патогенеза атопического дерматита лежит иммунозависимое воспаление кожи на фоне активации Th2 клеток, что сопровождается повышением ее чувствительности к внешним и внутренним раздражителям. При хронизации процесса помимо сохраняющейся активности Th₂ клеток в воспалительный процесс включаются Th₁, Th₁₇ и Th₂₂ клетки.

При АтД установлено важное значение нарушений эпидермального барьера, увеличения сухости и трансэпидермальной потери воды, что создает возможность поступления аллергенов трансдермально с вовлечением механизмов, приводящих к повреждению кожи и способствующих ранней сенсибилизации организма и инициации воспаления.

В патогенезе АтД имеет место генетически детерминированное повреждение кожного барьера, опосредованное нарушением процессов кератинизации, вследствие дефекта синтеза структурообразующих белков и изменения липидного состава кожи. В результате происходит нарушение формирования нормального рогового слоя, что клинически проявляется выраженной сухостью.

Несомненно, что в развитии воспаления при АтД определенную роль играют нейрпептиды и провоспалительные цитокины, высвобождающиеся из кератиноцитов в результате зуда кожи.

Проведенные генетические исследования показали, что АтД развивается у 82% детей, если оба родителя страдают аллергией, преимущественно на первом году жизни ребенка; у 59% — если только один из родителей имеет АтД, а другой имеет аллергическую патологию

дыхательных путей, у 56% — если только один родитель страдает аллергией, у 42% — если родственники первой линии имеют симптомы АтД.

1.3 Эпидемиология

Атопический дерматит (АтД) встречается во всех странах, у лиц обоего пола и в разных возрастных группах. К настоящему времени распространенность АтД в детской популяции США достигла 17,2%, у детей в Европе — 15,6%, а в Японии — 24%, что отражает неуклонный рост частоты выявления АтД в течение последних трех десятилетий. Частота АтД значительно выше у жителей экономически развитых стран, заболеваемость АтД существенно повышается у мигрантов из неблагополучных территорий.

Распространенность симптомов АтД в различных регионах Российской Федерации составила от 6,2 до 15,5%, по результатам стандартизированного эпидемиологического исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood — Международное исследование астмы и аллергии у детей). Повторные исследования (через 5 лет) распространенности симптоматики АтД в рамках этой программы демонстрируют увеличение данного показателя в 1,9 раза в детской популяции РФ. Комитетом экспертов по астме и аллергии Европейского бюро ВОЗ в последние годы была разработана программа GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network — Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе). Исследование распространенности аллергических болезней среди подростков от 15 до 18 лет (GA2LEN) позволило аккумулировать наиболее достоверные данные по распространенности аллергии у российских детей подросткового возраста. В двух центрах (Москва и Томск, РФ) было проведено одномоментное параллельно-групповое исследование в сплошной выборке детей в возрасте от 15 до 18 лет. Наличие симптомов болезни по данным исследования было выявлено у 33,35% подростков, распространенность атопического дерматита по результатам анкет составила 9,9%, верифицированный диагноз — у 6,9% участников исследования. Среди респондентов с текущей заболеваемостью АтД доля девочек в 1,6 раз выше по сравнению с лицами мужского пола ($p = 0,039$). Результаты наблюдения свидетельствуют о значительных расхождениях с данными официальной статистики по атопическому дерматиту в детской популяции (на 2008 г. в Москве официальная заболеваемость АтД составляла 1,3% — в 5 раз меньше, чем показало исследование).

1.4 Кодирование по МКБ-10

Атопический дерматит (L20):

L20.8 — Другие атопические дерматиты;

L20.9 — Атопический дерматит неуточненный.

1.5 Примеры диагнозов

1. Атопический дерматит, распространенная форма, тяжелое течение, обострение. Пищевая аллергия.
2. Атопический дерматит, распространенная форма, среднетяжелое течение, неполная ремиссия.
3. Атопический дерматит, ремиссия.

1.6 Классификация

Общепринятой классификации АтД нет. Рабочая классификация атопического дерматита предложена Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) в 2002 г. Она удобна для практических врачей, отражает возрастную динамику, клинико-морфологические формы, тяжесть и стадии течения болезни (табл. 1).

Таблица 1 - Рабочая классификация атопического дерматита у детей

Возрастные периоды	Младенческая (с 1 мес до 1 г. 11 мес.)
	Детская (с 2 лет до 11 лет 11 мес.)
	Подростковая (старше 12 лет)
Стадии	Обострение
	Ремиссия неполная
	Ремиссия
Клинические формы	Экссудативная
	Эритематозно-сквамозная
	Эритематозно-сквамозная с лихенификацией
	Лихеноидная
	Пруригинозная
Тяжесть течения	Легкое течение
	Среднетяжелое
	Тяжелое
Распространенность процесса	Ограниченный
	Распространенный
	Диффузный
Клинико-этиологические варианты	С пищевой сенсibilизацией
	С грибковой сенсibilизацией
	С клещевой/бытовой сенсibilизацией
	С пылевой сенсibilизацией

2. Диагностика

Диагностика атопического дерматита основывается преимущественно на клинических данных. Объективных диагностических тестов, позволяющих подтвердить диагноз, в настоящее время не существует. Обследование включает тщательный сбор аллергоанамнеза, оценку распространенности и тяжести кожного процесса, а также аллергологическое обследование.

2.1 Жалобы и анамнез

Диагностические критерии АтД

Основные критерии

- Зуд кожи.
- Типичная морфология высыпаний и локализация:
 - дети первых лет жизни: эритема, папулы, микровезикулы с локализацией на лице и разгибательных поверхностях конечностей;
 - дети старшего возраста: папулы, лихенификация симметричных участков сгибательных поверхностей конечностей.
- Ранняя манифестация первых симптомов.
- Хроническое рецидивирующее течение.
- Наследственная отягощенность по атопии.

Дополнительные критерии (помогают заподозрить атопический дерматит, но являются неспецифическими):

- ксероз;
- реакции немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами;
- ладонная гиперлинейность и усиление рисунка («атопические» ладони);
- стойкий белый дермографизм;
- экзема сосков;
- рецидивирующий конъюнктивит;
- продольная суборбитальная складка (линия Денни–Моргана);
- периорбитальная гиперпигментация;
- кератоконус (коническое выпячивание роговицы в ее центре).

Комментарии: обычно манифестация АтД у детей происходит на первом году жизни. Заболевание проходит в своем развитии три стадии, которые могут быть разделены периодами ремиссии или переходить одна в другую.

Младенческая стадия АтД формируется у детей с периода новорожденности до двух лет и характеризуется острым воспалением кожи с высыпаниями на коже папул и микровезикул с выраженной экссудацией и мокнутием (**экссудативная форма**). Локализация высыпаний — преимущественно на лице, реже — на голени и бедрах. При этом на фоне гиперемии и экссудации, инфильтрации и отека отдельных участков кожи выявляются микровезикулы с серозным содержимым, вялой крышкой, быстро вскрывающиеся с образованием «экзематозных колодцев». Экзематозные папулы и микровезикулы — проявления острого воспалительного процесса, представляют собой бесполостные ограниченные образования в виде мелких узелков (до 1 мм), слегка возвышающихся над уровнем кожи, округлой

конфигурации, мягкой консистенции, обычно фокусные, иногда сгруппированные и быстро эволюционирующие. Кроме того, отмечается выраженный зуд и жжение кожи, болезненность и чувство напряжения. Больной ребенок расчесывает кожу, вследствие чего очаги покрываются серозно-кровянистыми корочками, а при присоединении вторичной инфекции — серозно-кровянисто-гнойными корочками. Расположение очагов поражения кожи симметричное.

При ограниченных формах подобные высыпания локализуются чаще на лице в области щек, лба и подбородка, за исключением носогубного треугольника, и симметрично на кистях рук.

При распространенных, диссеминированных формах АтД отмечается поражение кожи туловища, конечностей, преимущественно их разгибательных поверхностей.

Для 30% больных АтД характерны гиперемия, инфильтрация и легкое шелушение кожи без экссудации, которые служат проявлениями **эритематозно-сквамозной формы болезни**. Эритематозные пятна и папулы в типичных случаях сначала появляются на щеках, лбу и волосистой части головы и сопровождаются зудом. Обычно эритема усиливается вечером и почти не определяется в утренние часы.

Детская стадия АтД формируется у детей в возрасте от 2 до 12 лет, может следовать за младенческой стадией без перерыва и продолжается обычно до подросткового возраста. При этом на коже менее выражены экссудативные очаги, характерные для младенческой фазы, отмечается ее значительная гиперемия, выраженная сухость и подчеркнутый рисунок, утолщение складок и гиперкератоз, складчатый характер поражений. Наличие этих элементов определяется как **эритематозно-сквамозная форма АтД с лихенизацией**. В дальнейшем на поверхности кожи преобладают лихеноидные папулы и очаги лихенификации с типичной локализацией в складках кожи. Высыпания локализуются чаще всего в локтевых, подколенных, ягодичных складках, на коже сгибательных поверхностей локтевых и лучезапястных суставов, тыльной поверхности шеи, кистей и стоп. При этом отмечаются высыпания в виде лихеноидных папул, обильное шелушение, множественные расчесы и трещины кожи — эти проявления определяют как **лихеноидную форму АтД**.

В этой стадии АтД характерно поражение кожи лица, определяемое как «атопическое лицо», проявляющееся гиперпигментацией век с подчеркнутыми складками, шелушением кожи век и вычесыванием бровей. У всех этих больных определяется очень характерный упорный и мучительный зуд кожи, особенно выраженный по ночам.

Подростковая стадия АтД наблюдается у детей в возрасте старше 12 лет и характеризуется резко выраженной лихенизацией (лихенификацией), сухостью и шелушением, преимущественными поражениями кожи лица и верхней части туловища и непрерывно рецидивирующим течением. Эта стадия начинается в период полового созревания и часто продолжается в зрелом возрасте. Преобладает поражение сгибательных поверхностей в области естественных складок, лица и шеи, плеч и спины, тыльной поверхности кистей рук, ступней, пальцев рук и ног. Высыпания характеризуются сухими, шелушащимися эритематозными папулами и бляшками и образованием больших лихенифицированных бляшек при хронических очагах поражения кожи. Значительно чаще, чем в предыдущей возрастной группе, наблюдаются поражения кожи лица и верхней части туловища.

У подростков может наблюдаться **пруригинозная форма АтД**, которая характеризуется сильнейшим зудом и множественными фолликулярными папулами, плотной консистенции, шаровидной формы с многочисленными рассеянными эскориациями на поверхности папул. Эти высыпания сочетаются с выраженной лихенизацией с типичной для этого возраста локализацией на сгибательных поверхностях конечностей.

По распространенности воспалительного процесса на коже различают: **АтД ограниченный** — с локализацией преимущественно на лице и площадью поражения кожи не более 5–10%; **АтД распространенный** — с площадью поражения от 10 до 50%; **АтД диффузный** — с обширным поражением более 50% поверхности кожных покровов.

По стадиям течения АтД выделяют: **обострение, неполную ремиссию и ремиссию.**

2.2 Физикальное обследование

- При физикальном осмотре рекомендуется проводить оценку тяжести клинических проявлений (табл. 2).

Таблица 2 - Оценка тяжести атопического дерматита по степени выраженности клинических проявлений

Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Ограниченные участки поражения кожи, слабая эритема или лихенизация, слабый зуд кожи, редкие обострения — 1–2 раза в год	Распространенный характер поражения кожи с умеренной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, умеренный зуд, более частые обострения (3–4 раза в год) с короткими ремиссиями	Диффузный характер поражения кожи с выраженной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, постоянный сильный зуд и практически непрерывное рецидивирующее течение

Комментарии: *оценку тяжести клинических проявлений АтД проводят по шкалам: SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), EASY (Eczema Area and Severity Index), SASSAD (Six Area Six Sign Atopic Dermatitis Severity Score).*

В России наиболее широкое распространение получила шкала SCORAD (Приложение Г1), которая используется специалистами для оценки эффективности лечения и динамики клинических проявлений АтД.

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендовано проведение общего клинического анализа крови.

(Сила рекомендации 2; уровень достоверности доказательств – С).

Комментарии: *(неспецифическим признаком может быть наличие эозинофилии, в случае присоединения кожного инфекционного процесса возможен нейтрофильный лейкоцитоз).*

- Рекомендовано проведение кожных тестов со стандартизованными аллергенами (прик-тест, скарификационные кожные пробы).

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – В).

Комментарии: *кожное тестирование выявляет IgE-опосредованные аллергические реакции; проводится аллергологом при отсутствии острых проявлений атопического дерматита у ребенка. Прием антигистаминных препаратов, трициклических антидепрессантов и нейролептиков снижает чувствительность кожных рецепторов и может привести к получению ложноотрицательных результатов, поэтому эти препараты необходимо отменить за 3, 7 дней и 30 суток, соответственно, до предполагаемого срока исследования.*

- Не рекомендуется определение концентрации общего IgE в сыворотке крови - данный метод имеет низкую диагностическую ценность (низкий уровень общего IgE не указывает на отсутствие атопии и не является критерием исключения диагноза АтД).

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – С).

- Рекомендуется определение аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови **(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А-В – в зависимости от аллергена).**

Комментарии: *исследование предпочтительно для детей:*

- *с распространенными кожными проявлениями АтД;*

- при невозможности отмены принимаемых антигистаминных препаратов, трициклических антидепрессантов, нейролептиков;
 - с сомнительными результатами кожных тестов или при отсутствии корреляции клинических проявлений и результатов кожных тестов;
 - с высоким риском развития анафилактических реакций на определенный аллерген при проведении кожного тестирования;
 - для пациентов грудного возраста;
 - в отсутствие аллергенов для проведения кожного тестирования, при наличии таковых для диагностики *in vitro*.
- Не рекомендуется использовать определение уровня IgG и его субклассов при обследовании больных с АтД для оценки сенсibilизации.

2.4 Инструментальная диагностика

При отсутствии соответствующей сопутствующей патологии не проводится

2.5 Иная диагностика

- Рекомендовано назначение индивидуальной элиминационной диеты и диагностическое введение продукта (подозреваемого в качестве причинно-значимого аллергена)

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – С).

Комментарии: осуществляется врачами специалистами (аллергологами, диетологами) для подтверждения / исключения пищевой аллергии (особенно в случаях сенсibilизации к злаковым и белкам коровьего молока: до настоящего времени технология провокационных проб, в том числе двойной плацебо контролируемой пробы, используемых для подтверждения диагноза за рубежом, в РФ не отработана, а оценка не стандартизована).

Диагностическая эффективность элиминационной диеты оценивается в динамике, обычно спустя 2–4 недели после строгого выполнения диетических рекомендаций. Это обусловлено патогенезом атопического дерматита и скоростью разрешения основных его проявлений. Провокация пищевыми аллергенами (диагностическое введение продукта) нужна для подтверждения диагноза и в динамике, для оценки формирования толерантности, а также после проведения десенсibilизации к аллергенам.

2.6 Дифференциальная диагностика

Атопический дерматит необходимо дифференцировать с чесоткой, себорейным дерматитом, аллергическим контактным дерматитом, ихтиозом, псориазом, иммунодефицитными состояниями (синдром Вискотта–Олдрича, синдром гипериммуноглобулинемии E; Приложение Г2.).

2.7 Иная диагностика

Консультации специалистов осуществляют по показаниям

- Рекомендуется консультация дерматолога для установления диагноза, проведения дифференциальной диагностики с другими кожными заболеваниями, подбора и коррекции терапии, обучения пациента.
- Рекомендуется консультация аллерголога для проведения аллергологического обследования, назначения элиминационной диеты, установления причинно-значимых аллергенов, подбора и коррекции терапии, диагностики сопутствующих аллергических заболеваний, обучения пациента и профилактики развития респираторной аллергии.
- Рекомендована повторная консультация дерматолога и аллерголога в случае плохого ответа на лечение местными глюкокортикоидами (МГК) или антигистаминными препаратами, наличия осложнений, тяжелого или персистирующего течения заболевания (длительное или частое применение сильных МГК, обширное поражение кожи (20% площади тела или 10% с вовлечением кожи век, кистей рук, промежности), наличия у пациента рецидивирующих инфекций, эритродермии или распространенных эксфолиативных очагов).
- Рекомендована консультация диетолога для составления и коррекции индивидуального рациона питания.
- Рекомендована консультация ЛОР-врача для выявления и санации очагов хронической инфекции, ранняя диагностика и своевременное купирование симптомов аллергического ринита.
- Рекомендована консультация психоневролога при выраженном зуде, поведенческих нарушениях.
- Рекомендована консультация медицинского психолога для проведения психотерапевтического лечения, обучения технике релаксации, снятия стресса и модификации поведения.

3. Лечение

Лечение АтД должно быть комплексным и патогенетическим, включающим элиминационные мероприятия, диету, гипоаллергенный режим, местную и системную фармакотерапию, коррекцию сопутствующей патологии, обучение больного, реабилитацию. Объем терапии при АтД определяется выраженностью клинических проявлений (Приложение ГЗ.).

Лечение атопического дерматита должно быть направлено на достижение следующих целей: уменьшение клинических проявлений заболевания, снижение частоты обострений, повышение качества жизни больных и предотвращение инфекционных осложнений.

3.1 Консервативное лечение

Наружная терапия является обязательной и важной частью комплексного лечения АтД. Она должна проводиться дифференцированно с учетом патологических изменений кожи. Целью наружной терапии АтД является не только купирование воспаления и зуда, но и восстановление водно-липидного слоя и барьерной функции кожи, а также обеспечение правильного и ежедневного ухода за кожей.

Местные глюкокортикостероиды

- **Местные глюкокортикостероиды (МГК)** рекомендуются как средства первой линии для лечения обострений атопического дерматита, а также препараты стартовой терапии при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания.

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А).

- В настоящее время нет точных данных относительно оптимальной частоты аппликаций, продолжительности лечения, количеств и концентрации используемых МГК для лечения атопического дерматита. Рекомендуется определять исходя из особенностей активного вещества, используемыми в конкретном препарате

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – С).

- Не существует четких доказательств преимущества нанесения МГК 2 раза в сутки по сравнению с однократным нанесением. Рекомендуется кратность нанесения МГК определять особенностями фармакокинетики стероида.

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А).

Комментарии: например, метилпреднизолон ацепонат и мометазон фуроат следует применять 1 раз в сутки, флутиказон — 1–2 раза в сутки, бетаметазон,

преднизолон и гидрокортизона 17-бутират — 1–3 раза в сутки, гидрокортизон — 2–3 раза в сутки.

Назначение коротких курсов (3 дня) сильнодействующих МГК у детей столь же эффективно, как и длительное применение (7 дней) слабых МГК.

- Не рекомендуется разведение официальных топических МГК индифферентными мазями при наружной терапии АтД, так как такое разведение не снижает частоту появления побочных эффектов, но сопровождается значимым снижением терапевтической эффективности местных МГК

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А).

- При существенном уменьшении интенсивности клинических проявлений заболевания рекомендуется постепенное уменьшение кратности и частоты нанесения МГК. Применение местных комбинированных препаратов ГКС и антибиотиков не имеет преимуществ перед МГК (при отсутствии инфекционного осложнения).

Комментарии: *риск развития местных побочных эффектов терапии МГК (стрии, атрофия кожи, телеангиэктазии), особенно на чувствительных участках кожи (лицо, шея, складки), ограничивает возможность длительного применения местных МГК при АтД.*

- *Ограничено применение местных МГК на чувствительные участки кожи.*
- *Кортикостероиды лучше абсорбируются в областях воспаления и шелушения, чем нормальной кожи, и значительно легче проникают через тонкий роговой слой у младенцев, чем через кожу детей подросткового возраста. Кроме того, анатомические области с тонким эпидермисом значительно более проницаемы для МГК.*

Анатомические различия во всасывании (в % от общей абсорбированной дозы со всей площади поверхности тела) таковы:

- *Подошвенная поверхность ступни - 0,14 %;*
- *Ладонная поверхность - 0,83 %;*
- *Предплечье - 1,0 %;*
- *Кожа головы - 3,5 %;*
- *Лоб - 6,0 %;*
- *Область нижней челюсти - 13 %;*
- *Поверхность гениталий - 42 %.*

В зависимости от способности МГК связываться с цитозольными рецепторами, блокировать активность фосфолипазы А₂ и уменьшать образование медиаторов

воспаления, с учетом концентрации действующего вещества МГК по силе действия принято делить на **классы активности** (в Европе выделяют I–IV классы, в США – с I–VII классы; Приложение Г4):

- очень сильные (класс IV);
- сильные (класс III);
- средние (класс II);
- слабые (класс I).

Общие рекомендации по использованию МГК у детей и другие факторы, влияющие на действие МГК и (Приложение Г5).

- Топические МГК с антибактериальными и противогрибковыми свойствами рекомендуются пациентам с АтД, осложненным бактериальной или грибковой инфекцией кожи.

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А).

Комментарии: во избежание распространения грибковой инфекции на фоне антибиотикотерапии оправдано назначение комплексных препаратов, содержащих и бактериостатический, и фунгицидный компоненты (например, бетаметазона дипропионат + гентамицин + клотримазол, код АТХ D07XC01; натамицин + неомицин + гидрокортизон, Код АТХ D07CA01) (Приложение Г6.). Существуют следующие аргументы к использованию комбинированных препаратов при лечении АтД, осложненного вторичным инфицированием:

- возможность эффективного лечения осложненных инфицированием аллергодерматозов, где использование монокомпонентных препаратов нежелательно;
- большая приверженность пациентов лечению из-за упрощения схемы (меньшее количество используемых одновременно препаратов);
- для атопического дерматита — возможность преодоления резистентности к ГКС, вызванной суперантигенами *S. aureus*;
- уменьшение риска обострения процесса в начале лечения, когда из погибающих под воздействием антимикробного препарата микроорганизмов выделяется большое количество метаболитов, провоцирующих воспаление;
- для некоторых препаратов: увеличение продолжительности действия за счет вазоконстрикторного эффекта ГКС (антимикробный агент дольше остается в очаге, медленнее абсорбируется и метаболизируется).

Следует отметить, что применение сильных фторированных стероидов, к которым относится бетаметазона дипропионат, в педиатрической практике нежелательно в силу высокого риска развития стероидных нежелательных лекарственных реакций. В частности, в США двухкомпонентный препарат, имеющий в составе бетаметазона дипропионат и клотримазол, разрешен к применению с 17 лет, а монокомпонентные препараты бетаметазона дипропионата имеют ограничение 12 лет. В связи с этим при лечении инфицированных поражений у детей, в особенности при их локализации на чувствительных участках кожи, предпочтительным является применение комбинированных препаратов, имеющих в составе слабый ГКС — гидрокортизон.

Ингибиторы кальциневрина (ИК)

- Топические ингибиторы кальциневрина (местные иммуномодуляторы) включают пимекролимус^{ж, вк} (Код АТХ: D11AH02) в форме 1% крема и такролимус^ж (Код АТХ: D11AH01) в форме 0,03% и 0,1% мази. Пимекролимус рекомендован в наружной терапии легкого и среднетяжелого АтД у детей старше 3 месяцев. Такролимус применяется в виде 0,03% мази у детей старше 2 лет и в виде 0,1% мази (либо 0,03% мази) у пациентов старше 16 лет.

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А)

Комментарии: *противовоспалительная активность такролимуса соответствует МГК III класса активности, а пимекролимуса — МГК I класса активности, в связи с чем пимекролимус показан для лечения легких и среднетяжелых форм АтД, а такролимус — среднетяжелых и тяжелых форм.*

*Такролимусу и пимекролимусу свойственна низкая системная абсорбция; в отличие от МГК они не вызывают атрофии кожи и не влияют на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Препараты могут использоваться в комбинации с МГК. После уменьшения симптомов тяжелого обострения МГК можно заменить на ингибитор кальциневрина, что позволяет избежать развития синдрома отмены, атрофии кожи, стероидных акне, особенно на лице. Ингибиторы кальциневрина обладают фунгистатическим действием в отношении большинства штаммов *Malassezia spp.**

- Такролимус является препаратом, разрешенным для длительной поддерживающей терапии АтД (средней степени тяжести и тяжелых форм) по схеме 2 раза в неделю в течение 12 месяцев и более у пациентов с частыми обострениями (свыше 4 эпизодов в год) с целью предупреждения новых обострений и продления периода ремиссии. Данная терапия рекомендована только тем пациентам, у которых ранее наблюдался

ответ на лечение такролимусом по схеме 2 раза в день продолжительностью не более 6 недель (т. е. лечение привело к полному или почти полному разрешению кожного процесса). Применение мази такролимуса для поддерживающей терапии по схеме 2 раза в неделю позволяет продлить период ремиссии АтД в 6 раз по сравнению с лечением только обострений у детей и до 9 раз — у взрослых. Через 12 месяцев поддерживающей терапии необходимо оценить динамику клинических проявлений и решить вопрос о целесообразности продолжения профилактического использования такролимуса.

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А).

Комментарии: *Учитывая механизм действия, нельзя исключить возможность местной иммуносупрессии, однако у пациентов, применяющих такролимус или пимекролимус, риск развития вторичных кожных инфекций ниже, чем у пациентов, получающих МГК. Пациентам, использующим топические ингибиторы кальциневрина, рекомендуют избегать активной инсоляции и использовать солнцезащитные средства.*

Общие рекомендации по применению топических ингибиторов кальциневрина (Приложение Г7).

- У пациентов подросткового возраста с АтД среднетяжелого и тяжелого течения рекомендована тактика проактивной терапии - с использованием МГК (преимущественно средней силы) и ИК. Используется однократное нанесение в течение двух последовательных дней недели в течение 4 месяцев.

Препараты на основе дегтя, нафталанна, ихтиола, дерматола

- Препараты на основе дегтя, нафталанна, ихтиола, дерматола уступают по своей активности современным стероидным и нестероидным средствам для лечения АтД, в настоящее время не рекомендуются для использования. Медленное развитие противовоспалительного действия и выраженный косметический дефект также ограничивает их применение.

Комментарии: *следует учитывать данные о возможном риске канцерогенного эффекта дериватов дегтя, что основано на исследованиях профессиональных заболеваний у лиц, работающих с компонентами дегтя.*

Активированный пиритион цинка

- Рекомендовано использовать активированный пиритион цинка (0,2% аэрозоль, 0,2% крем и 1% шампунь) (нестероидный препарат с широким спектром

фармакологических эффектов), его применении снижается количество расширенных сосудов, плотность периваскулярного инфильтрата, нормализуется структура рогового слоя, снижается колонизация кожи грибами, в первую очередь *Malassezia furfur*, а также *S. aureus*

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – С).

Комментарии: препарат может применяться у детей от 1 года, допускается использование на всех участках тела без ограничений по площади. Крем наносят 2 раза в день, возможно применение окклюзионных повязок. Аэрозоль используют в случаях выраженного мокнутия, распыляют с расстояния 15 см 2–3 раза в день. Однако, длительное использование препарата может сопровождаться снижением эффективности.

Антисептики

- Антисептики рекомендуется применять в комплексной терапии атопического дерматита, однако доказательств их эффективности, подтвержденных рандомизированными контролируемые исследованиями, нет.

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – С)

- Увлажняющие и смягчающие средства рекомендуются в комплексной терапии атопического дерматита, так как восстанавливают целостность водно-липидного и рогового слоев эпидермиса, улучшают барьерную функцию кожи (корнеотерапия), обладают также МГК-сберегающим эффектом и используются для достижения и поддержания контроля над симптомами заболевания

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А).

Комментарии: эти средства наносятся на кожу регулярно, ежедневно, не менее двух раз в день, в том числе после каждого мытья или купания, как на фоне применения МГК и ингибиторов кальциневрина, так и в период ремиссии АД, когда отсутствуют симптомы заболевания. Эти средства питают и увлажняют кожу, уменьшают сухость и снижают зуд.

Мази и кремы более эффективно восстанавливают поврежденный гидролипидный слой эпидермиса, чем лосьоны. Максимальная продолжительность их действия составляет 6 ч, поэтому аппликации питательных и увлажняющих средств должны быть частыми. Каждые 3–4 недели необходима смена питательных и увлажняющих средств для предотвращения явлений тахифилаксии.

К таким питательным и увлажняющим средствам относятся традиционные (индифферентные) и современные средства лечебной дерматологической косметики (Приложение Г8.).

Традиционные средства, особенно на основе ланолина или растительных масел, имеют ряд недостатков: создают водонепроницаемую пленку и часто вызывают аллергические реакции. Поэтому более перспективными являются современные средства лечебной дерматологической косметики, основанные на использовании специфичных, сбалансированных и тщательно подобранных компонентов. Современные средства для восстановления эпидермального барьера имеют в составе физиологические липиды, родственные липидам эпидермиса человека.

Важно отметить, что прежняя устаревшая установка, запрещающая купание детей при АтД, и особенно при обострении заболевания, является неправильной. Наоборот, ежедневное купание (использование ванн лучше, чем душ!) активно гидратирует, очищает, обеспечивает лучший доступ лекарственных средств и улучшает функции эпидермиса.

Для очищения кожи целесообразно использовать ежедневные непродолжительные прохладные ванны (10 мин) с мягкой моющей основой с рН 5,5, не содержащей щелочи. При очищении кожи не следует ее растирать. После купания рекомендуется только промокнуть поверхность кожи, не вытирая ее досуха.

Системная терапия

Антигистаминные препараты

- Антигистаминные препараты рекомендуются для лечения больных атопическим дерматитом, хотя достоверные исследования об эффективности антигистаминных препаратов второго поколения, не обладающих седативных эффектом, в лечении больных атопическим дерматитом отсутствуют

(Сила рекомендации 2; уровень достоверности доказательств – С).

Комментарии: *терапевтическая ценность антигистаминных препаратов первого поколения заключается главным образом в их седативных свойствах за счет нормализации ночного сна и уменьшения интенсивности зуда.*

Антигистаминные препараты 1-го поколения

- Антигистаминные препараты 1-го поколения не рекомендованы для постоянно и длительного использования, могут применяться лишь при обострении АтД короткими курсами на ночь для уменьшения зуда (сила рекомендации 2; уровень достоверности доказательств – С).

Комментарии: антигистаминные препараты 1-го поколения лишь на 30% блокируют H_1 -рецепторы, обладают выраженным нежелательным седативным эффектом, так как из-за высокой липофильности легко проникают через гематоэнцефалический барьер и вызывают блокаду H_1 - и M -рецепторов центральной нервной системы. Назначение этих препаратов может усиливать вялость и сонливость, ухудшает концентрацию внимания, их длительное и регулярное применение может способствовать нарушениям когнитивных функций у детей. Кроме того, из-за M -холинолитического (атропиноподобного) действия эти препараты не рекомендуется назначать детям при сочетании АтД с БА или аллергическим ринитом.

Антигистаминные препараты 2-го поколения (Приложение Г9)

- Антигистаминные препараты 2-го поколения могут быть рекомендованы для устранения не только ночного, но и дневного зуда

(сила рекомендации 2; уровень достоверности доказательств – С).

Комментарии: данные препараты имеют высокую специфичность к H_1 -рецепторам, не обладают M -холинолитическим действием. Их значимым достоинством является отсутствие седативного эффекта и влияния на когнитивные функции. Существенным отличием антигистаминных препаратов 2-го поколения является наличие у них не только избирательного H_1 -блокирующего действия, но и противовоспалительного эффекта. В то же время данные современных исследований говорят, что неседативные антигистамины обладают очень слабым действием при лечении АтД: так, согласно EAACI/AAAAI/PRACTALL consensus Report, основной эффект антигистаминов при АтД связан с их седативным свойством, в связи с чем более современные препараты данной группы, лишённые этого эффекта, обладают низкой клинической результативностью.

- Не рекомендовано использования антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) при АтД, так как доказательств эффективности не достаточно.
- Не рекомендуется назначение при атопическом дерматите кетотифена и пероральных форм кромоглициевой кислоты, так как эффективность данных препаратов в рандомизированных контролируемых исследованиях не доказана.

Антибактериальная терапия

- Системное назначение антибиотиков рекомендовано для пациентов с подтвержденной тяжелой бактериальной инфекцией кожи сопровождающейся высокой температурой, интоксикацией, нарушением состояния и плохим самочувствием больного. Длительное применение антибиотиков для других целей (например, для лечения устойчивых к стандартной терапии форм заболевания) не рекомендуется.

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А)

Комментарии: *кожа пациентов с АтД в очагах патологического процесса и вне таковых часто колонизирована S. aureus. Местное и системное применение антибактериальных препаратов временно снижает степень колонизации S. aureus. При отсутствии клинических симптомов инфицирования системное применение антибактериальных препаратов оказывает минимальный эффект на течение атопического дерматита.*

- Иммуносупрессивная терапия рекомендована при особенно тяжелом течении АтД и недостаточной эффективности всех других методов лечения. Вопрос о назначении этой терапии решает специалист аллерголог-иммунолог. Иммуносупрессивная терапия (циклоспорин; азатиоприн) эффективна для лечения тяжелых форм АтД, но токсичность и наличие большого количества побочных эффектов лечения ограничивает применение препаратов

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А).

- Рекомендованы короткие курсы циклоспорина^{ж,вк}, так как они обладают значительно меньшим кумулятивным эффектом по сравнению с длительной терапией (прием препарата в течение 1 года)

(сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – С).

Комментарии: *Начальная доза циклоспорина (код АТХ: L04AD01) 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.*

Системные ГКС

- Системные ГКС рекомендовано использовать для купирования тяжелых обострений АтД короткими курсами.

Комментарии: *побочные эффекты ограничивают применение этого метода лечения у детей, поэтому системное применение ГКС не может быть рекомендовано для рутинного использования. Рандомизированных контролируемых исследований,*

подтверждающих эффективность этого метода лечения, нет, несмотря на его длительное применение.

- Аллергенспецифическая иммунотерапия при атопическом дерматите не рекомендована, однако она может быть эффективна при сопутствующей БА, аллергическом риноконъюнктивите, сенсibilизации к клещам домашней пыли.
- Не рекомендовано использование альтернативных методов лечения
Комментарии: *нет никаких данных рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих эффективность гомеопатии, рефлексотерапии, фитотерапии, БАД и других альтернативных методов лечения АтД.*

3.2 Хирургическое лечение

Не требуется

3.3 Немедикаментозное лечение

- Рекомендована гипоаллергенная диета (Приложение Г10.) (см. также КР пищевая аллергия у детей) рекомендована при АтД, обусловленном пищевой аллергией, а также пациентам с пыльцевой сенсibilизацией.

Комментарии: *среди детей со среднетяжелым и тяжелым АтД частота пищевой аллергии составляет 37–50%. Еще выше она у детей с АтД раннего и младенческого возраста, у которых основными пищевыми аллергенами являются белки коровьего молока (БКМ) и куриного яйца. При пищевой аллергии элиминация причинно-значимого аллергена фактически является этиотропной терапией и определяет успех всего лечения. У этой категории больных элиминационная диетотерапия является основой комплексного лечения. Однако даже при отсутствии пищевой сенсibilизации и клинических реакций на пищу, гипоаллергенная диета у больных с АтД способствует уменьшению суммарного действия триггерных факторов, способствующих обострению кожного процесса.*

- Рекомендован гипоаллергенный режим. Уменьшение контакта с аллергеном является первым и необходимым шагом в лечении больных с атопией.

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А).

Комментарии: *в большинстве случаев добиться полного исключения контакта с аллергеном невозможно, но в результате выполнения рекомендаций контакт с ним*

существенно ограничивается, а значит, облегчается течение болезни, снижается потребность в фармакотерапии.

Для пациентов с АтД, у которых клинически предполагается роль аллергенов, в частности бытовых и ингаляционных, необходимо осуществлять мероприятия, направленные на уменьшение воздействия клещей домашней пыли.

Фототерапия

- Рекомендовано применение фототерапии (УФ-облучение) у пациентов с 3 лет с распространенными кожными проявлениями, устойчивыми к стандартной терапии.

Комментарии: наиболее эффективным и безопасным методом является узкополосная фототерапия (UVB – 311нм), не имеющая возрастных ограничений. В младенческом возрасте воздействия проводят селективно на ограниченные участки пораженной кожи при условии отсутствия острого процесса.

Биорезонансная терапия

- Не рекомендована биорезонансная терапия, так как рандомизированных контролируемых исследований эффективности этого метода воздействия не проводили.

Психотерапия

- Рекомендована психотерапия для лечения атопического дерматита. Наиболее предпочтительны групповое психотерапевтическое воздействие, обучение техникам релаксации, снятия стресса и модификации поведения

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – С).

Обучение пациента

Пациента рекомендуется обучить:

- правилам ухода за кожей;
- правильному использованию питательных и увлажняющих средств, местных ГКС и других препаратов.
- ограничению контакта с неблагоприятными факторами внешней среды.

4. Реабилитация

Программы реабилитационных мероприятий проводятся детям в зависимости от степени тяжести и характера течения процесса по показаниям амбулаторно / в дневном стационаре.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Пациенты детской возрастной категории с АтД должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением педиатра, консультации специалистов (аллерголога-иммунолога, дерматолога) в зависимости от состояния и тяжести процесса проводятся 1 раз в 2-6 мес.

Комплексное обследование с динамическим контролем состояния, определением изменений спектра и степени сенсибилизации, проводятся детям в зависимости от степени тяжести и характера течения процесса по показаниям амбулаторно / в дневном стационаре.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома

6.1 Осложнения

- Вторичное инфицирование участков кожного покрова
- Осложнения - проявления побочных действий лекарственных препаратов (как правило, возникают при длительном бесконтрольном использовании)

6.2 Показания к госпитализации

При тяжелом течении атопического дерматита и/или торпидности к терапии, после уточнения диагноза, показано лечение в круглосуточном / дневном стационаре.

Показания к госпитализации (дневной / круглосуточный стационар):

- обострение АтД, сопровождающееся нарушением общего состояния;
- распространенный кожный процесс, сопровождающийся вторичным инфицированием;
- рецидивирующие кожные инфекции.

6.3 Исходы и прогноз

Первые симптомы АтД обычно появляются в раннем возрасте, а в 50% случаев диагноз устанавливают к 1-му году жизни. Атопический дерматит имеет волнообразное рецидивирующее течение: у 60% детей симптомы со временем полностью исчезают, а у остальных сохраняются или рецидивируют в течение всей жизни.

Предположительно, дети, заболевшие атопическим дерматитом на 1-м году жизни, имеют лучший прогноз заболевания. Тем не менее, в целом, чем раньше дебют и чем тяжелее протекает заболевание, тем выше шанс его персистирующего течения, особенно в случаях сочетания АтД с другой аллергической патологией. Доказано наличие патофизиологической связи между тяжелым атопическим дерматитом, БА и аллергическим

ринитом, при этом АтД рассматривается как основной предиктор формирования астмы у детей.

Негативное влияние АтД на качество жизни детей сопоставимо с такими тяжелыми хроническими заболеваниями как псориаз, сахарный диабет и др.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерий качества	Сила рекомендации	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен осмотр врача-аллерголога-иммунолога и/или врача-дерматовенеролога	1	C
2.	Проведено аллергологическое обследование с определением причинно-значимого аллергена (кожное тестирование и/или определение специфических IgE)	1	A-B
3.	Проведена терапия топическими глюкокортикостероидами и/или топическими глюкокортикостероидами в комбинации с другими препаратами (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	1	A
4.	Уменьшение площади и выраженности высыпаний	2	C

Список литературы

1. Global atlas of allergy. Editors: Cezmi A. Akdis, Ioana Agache. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014. 388 p.
2. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. Lancet 2016; 387:1109.
3. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol 2014; 71:116.
4. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. J Am Acad Dermatol 2014; 71:327.
5. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2014; 70:338.
6. Akdis, C. A., Akdis, M., Bieber, T., Bindslev-Jensen, C., Boguniewicz, M., Eigenmann, P., Hamid, Q., Kapp, A., Leung, D. Y. M., Lipozencic, J., Luger, T. A., Muraro, A., Novak, N.,

- Platts-Mills, T. A. E., Rosenwasser, L., Scheynius, A., Simons, F. E. R., Spergel, J., Turjanmaa, K., Wahn, U., Weidinger, S., Werfel, T., Zuberbier, T. and the European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Group (2006), Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy*, 61: 969–987. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01153.x
7. Аллергия у детей: от теории — к практике. Под ред. Л. С. Намазовой-Барановой. М.: Союз педиатров России. 2010– 2011. 668 с.
 8. Miller DW, Koch SB, Yentzer BA, et al. An over-the-counter moisturizer is as clinically effective as, and more cost-effective than, prescription barrier creams in the treatment of children with mild-to-moderate atopic dermatitis: a randomized, controlled trial. *J Drugs Dermatol* 2011; 10:531.
 9. 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; 214:61.
 10. Eschler DC, Klein PA. An evidence-based review of the efficacy of topical antihistamines in the relief of pruritus. *J Drugs Dermatol* 2010; 9:992.
 11. Ersser SJ, Cowdell F, Latter S, et al. Psychological and educational interventions for atopic eczema in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD004054.
 12. Ng SY, Begum S, Chong SY. Does Order of Application of Emollient and Topical Corticosteroids Make a Difference in the Severity of Atopic Eczema in Children? *Pediatr Dermatol* 2016; 33:160.
 13. Svensson A, Chambers C, Gånemo A, Mitchell SA. A systematic review of tacrolimus ointment compared with corticosteroids in the treatment of atopic dermatitis. *Curr Med Res Opin* 2011; 27:1395.
 14. Yin Z, Xu J, Luo D. Efficacy and tolerance of tacrolimus and pimecrolimus for atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Biomed Res* 2011; 25:385.
 15. Berger TG, Duvic M, Van Voorhees AS, et al. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns. Report of the American Academy of Dermatology Association Task Force. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:818.
 16. Sigurgeirsson B, Boznanski A, Todd G, et al. Safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a 5-year randomized trial. *Pediatrics* 2015; 135:597.
 17. Schmitt J, von Kobyletzki L, Svensson A, Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema:

- systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2011; 164:415.
18. Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, et al. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133:429.
 19. Baumer JH. Atopic eczema in children, NICE. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2008; 93:93.
 20. Garritsen FM, Brouwer MW, Limpens J, Spuls PI. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol* 2014; 170:501.
 21. Darné S, Leech SN, Taylor AE. Narrowband ultraviolet B phototherapy in children with moderate-to-severe eczema: a comparative cohort study. *Br J Dermatol* 2014; 170:150.
 22. Sibbald C, Pope E, Ho N, Weinstein M. Retrospective review of relapse after systemic cyclosporine in children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2015; 32:36.
 23. Bae JM, Choi YY, Park CO, 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.
 24. Darsow U. Allergen-specific immunotherapy for atopic eczema: updated. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12:665.
 25. Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:116.
 26. Foisy M, Boyle RJ, Chalmers JR, et al. Overview of Reviews The prevention of eczema in infants and children: an overview of Cochrane and non-Cochrane reviews. *Evid Based Child Health* 2011; 6:1322.
 27. Kim SO, Ah YM, Yu YM, et al. Effects of probiotics for the treatment of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 113:217.
 28. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *Natl Health Stat Report* 2008;1.
 29. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134:818.
 30. Foolad N, Brezinski EA, Chase EP, Armstrong AW. Effect of nutrient supplementation on atopic dermatitis in children: a systematic review of probiotics, prebiotics, formula, and fatty acids. *JAMA Dermatol* 2013; 149:350.

31. Panduru M, Panduru NM, Sălăvăstru CM, Tiplica GS. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 2

Приложение А1. Состав рабочей группы

Баранов А.А. акад. РАН, д.м.н., профессор, Председатель Исполкома Союза педиатров России.

Намазова-Баранова Л.С., акад. РАН, д.м.н., профессор, заместитель Председателя Исполкома Союза педиатров России..

Хайтов Р.М. акад. РАН, Президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ).

Кубанова А.А. акад. РАН, профессор, д.м.н., Президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК).

Кубанов А.А., чл-корр. РАН, профессор, д.м.н., Председатель Исполнительного комитета Общероссийской общественной организации Российское общество дерматовенерологов

Ильина Н.И. профессор, д.м.н., Первый вице-президент, генеральный директор РААКИ

Курбачева О.М. профессор, д.м.н., член РААКИ

Новик Г.А. профессор, д.м.н., член Союза педиатров России

Петровский Ф.И. профессор, д.м.н., член Союза педиатров России

Мурашкин Н.Н. профессор, д.м.н., член Союза педиатров России, член правления РОДВК

Макарова С.Г. д.м.н., член Союза педиатров России

Вишнева Е.А. к.м.н., член Союза педиатров России

Селимзянова Л.Р. к.м.н., член Союза педиатров России

Алексеева А.А. к.м.н., член Союза педиатров России

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи - аллергологи-иммунологи;
2. Врачи – дерматовенерологи;
3. Врачи-педиатры;
4. Врачи общей врачебной практики (семейная медицина);
5. Студенты медицинских ВУЗов;
6. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Таблица П1 - Схема для оценки уровня рекомендаций

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
------------------------------------	---------------------------------	---	--------------------------------------

<p>1А Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</p>	<p>Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Надежные непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>	<p>Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений</p>
<p>1В Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p>	<p>Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев</p>
<p>1С Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</p>	<p>Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества</p>
<p>2А Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</p>	<p>Польза сопоставима с возможными рисками и затратами</p>	<p>Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>	<p>Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.</p>
<p>2В Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p>	<p>Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Слабая рекомендация. Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.</p>

2C Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества	Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.	Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени.
---	--	---	---

*В таблице цифровое значение соответствует силе рекомендаций, буквенное - соответствует уровню доказательности

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых прежде всего попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

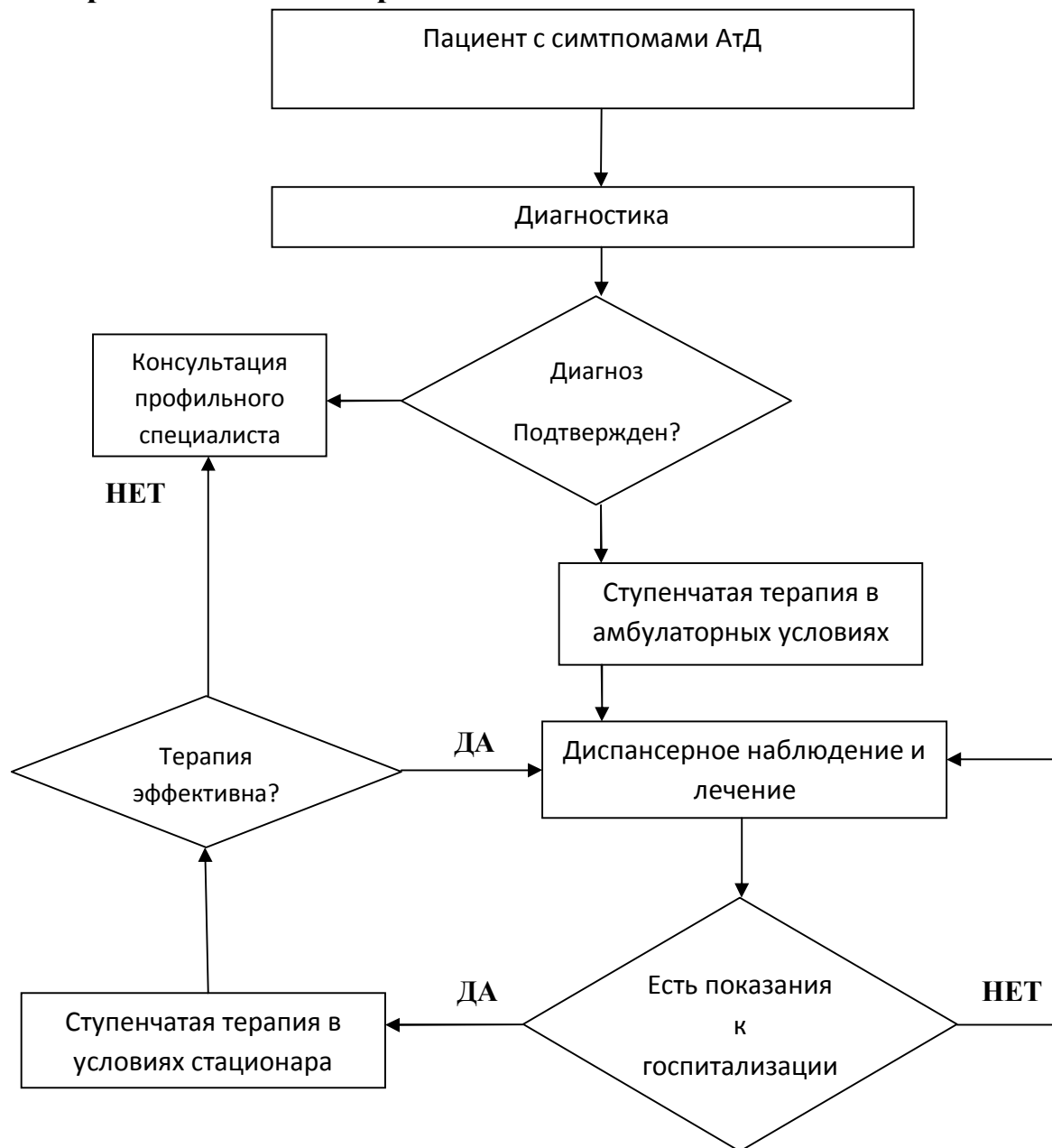
Сила рекомендаций (A-D) на основании соответствующих уровней доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Актуализация данных клинических рекомендаций будет проводиться не реже, чем один раз в три года. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями с учётом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации.

Приложение А3. Связанные документы

Порядки оказания медицинской помощи: ПРИКАЗ от 7 ноября 2012 г. N 606н об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "аллергология и иммунология"

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Гипоаллергенный режим

Уменьшение контакта с аллергеном является первым и необходимым шагом в лечении больных с атопией. В большинстве случаев добиться полного исключения контакта с аллергеном невозможно, но в результате выполнения рекомендаций контакт с ним существенно ограничивается, а значит, облегчается течение болезни, снижается потребность в фармакотерапии.

Обязательно выполнение следующих рекомендаций:

- регулярно стирать постельное белье (1–2 раза в неделю) при температуре более 56°C для уничтожения клещей (стирка холодной водой уменьшает содержание клещевых аллергенов на 90%, а стирка горячей водой уничтожает клещей);

- стирать подушки и одеяла горячей водой более 56°C и на матрасники (чехлы) из непроницаемой для клещей ткани;

- помнить, что хорошая вентиляция жилища уменьшает влажность, снижение влажности в доме до 40% важно для контроля над количеством клещей и грибов.

Дополнительно:

- использовать для уборки жилища вакуумные пылесосы (желательно с HEPA-фильтром);

- использовать специальные салфетки для уборки пыли;

- для обеспечения лучших условий для чистки желательно заменить ковры и ковровые покрытия на линолеум или паркет;

- гардины и занавеси в спальне лучше поменять на моющиеся жалюзи;

- заменить мебель с тканевым покрытием на кожаную или виниловую;

- мягкие игрушки убрать из спальни, при необходимости их можно стирать в горячей воде (более 56°C) или замораживать в морозильной камере домашнего холодильника для уничтожения клещей;

- учитывая, что клещи домашней пыли чувствительны к прямому действию солнечных лучей, можно высушивать на солнце не менее 3 часов матрасы, ковры, пледы (с учетом региональных особенностей).

Кроме того, могут использоваться специальные средства для уничтожения клещей домашней пыли — чистящие салфетки, аэрозоли, противоклещевое постельное белье, спреи, стиральные порошки, противоклещевые средства для чистки ковров (на основе бензил бензоата — акарициды), противоклещевые средства для чистки пылесосов и т. п.

Для достижения должного результата важен комплексный подход, так как большинство мероприятий по элиминации, применяющихся по отдельности, оказываются нерентабельными и неэффективными.

NB! Необходимо помнить, что безаллергенных животных не существует. Лучше принять радикальные меры — расстаться с домашними животными и не заводить новых. После удаления животного из квартиры необходимо провести неоднократную тщательную уборку помещения для полного удаления следов слюны, экскрементов, перхоти, шерсти животного. Аллергены кошки сохраняются в жилом помещении даже после удаления животного в течение длительного времени (около 6 мес).

Кроме того:

- ковры, матрасы, покрытия подвергать регулярной вакуумной чистке; сменить одежду при выходе из дома, если был контакт с домашним животным;

- не посещать цирк, зоопарк и дома, где есть животные;
- не пользоваться одеждой из шерсти, меха животных.

Необходимо также:

- максимально ограничивать контакт с факторами внешней среды, вызывающими обострение заболевания:

- обеспечить оптимальную влажность помещения (40%);
- сохранять комфортную температуру воздуха;
- в жаркую погоду пользоваться кондиционером для воздуха в помещении;
- не использовать синтетические ткани, одежду из шерсти, предпочтение — хлопчатобумажным тканям;
- обеспечить спокойную обстановку в школе и дома;
- коротко стричь ногти; — в период обострения спать в хлопчатобумажных носках и перчатках;

- не запрещать купания! не использовать горячую воду для душа и/или ванны; водные процедуры должны быть кратковременными (5–10 мин) с использованием теплой воды (32–35°C);

- использовать специальные средства для ухода за кожей при АтД;
- для стирки использовать жидкие, а не порошковые моющие средства;
- свести к минимуму контакт с аллергенами, вызывающими обострение заболевания, а также с раздражающими веществами;

- в солнечную погоду пользоваться солнцезащитными кремами, не вызывающими контактного раздражения кожи;

- после плавания в бассейне необходимо принять душ и нанести увлажняющий крем;

- полностью выполнять назначения лечащего врача.

Пациентам не следует:

- использовать спиртосодержащие средства гигиены;

- использовать средства с антимикробными компонентами без рекомендации лечащего врача;

- участвовать в спортивных состязаниях, так как это вызывает интенсивное потоотделение и сопровождается тесным контактом кожи с одеждой;

- слишком часто принимать водные процедуры;

- во время мытья интенсивно тереть кожу и использовать для мытья приспособления более жесткие, чем мочалка из махровой ткани.

Приложение Г1. Шкала SCORAD

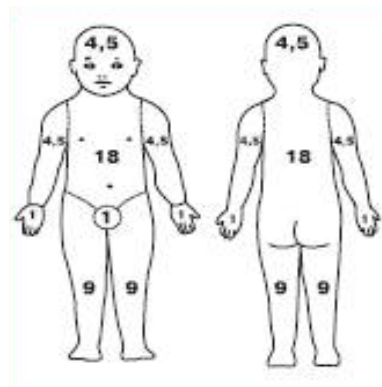
Параметр А

Распространенность кожного процесса — площадь пораженной кожи (%), которую рассчитывают по правилу «девятки» (см. рис. 1). Для оценки также можно использовать правило «ладони» (площадь ладонной поверхности кисти принимают равной 1% всей поверхности кожи).

Параметр В

Для определения интенсивности клинических проявлений подсчитывают выраженность 6 признаков (эритема, отек/папулы, корки/мокнутые, эскориации, лихенификация, сухость кожи). Каждый признак оценивают от 0 до 3 баллов (0 — отсутствует, 1 — слабо выражен, 2 — выражен умеренно, 3 — выражен резко; дробные значения не допускаются). Оценку симптомов проводят на участке кожи, где они максимально выражены. Общая сумма баллов может быть от 0 (кожные поражения отсутствуют) до 18 (максимальная интенсивность всех 6 симптомов). Один и тот же участок пораженной кожи можно использовать для оценки выраженности любого количества симптомов.

А. Площадь поверхности отдельных участков тела (оценивается врачом)



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	
-------	--

Показатель А = _____

В. Интенсивность клинических проявлений (оценивается врачом)

Оценка клинических проявлений АтД

Клинические проявления	Оценка в баллах
Эритема	
Отек или папулезность	
Мокнутье/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 нарушения сна

Очень сильное нарушение сна

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→

Показатель С = _____

Рис. 1. Шкала оценки тяжести клинических проявлений SCORAD

Субъективные симптомы — зуд кожных покровов и нарушения сна — оценивают только у детей старше 7 лет. Пациенту или его родителям предлагается указать точку в пределах 10-сантиметровой линейки, соответствующую, по их мнению, степени выраженности зуда и нарушений сна, усредненную за последние 3 суток. Сумма баллов субъективных симптомов может колебаться от 0 до 20.

Как рассчитать индекс SCORAD?

Общую оценку рассчитывают по формуле: $A/5 + 7B/2 + C$. Общая сумма баллов по шкале SCORAD может составлять от 0 (клинические проявления поражения кожи отсутствуют) до 103 (максимально выраженные проявления атопического дерматита).

При значении индекса SCORAD до 20 баллов течение АтД определяют как легкое, от 20 до 40 баллов как средней тяжести, выше 40 баллов - тяжелое.

Как оценить выраженность клинических проявлений у детей до 7 лет?

У детей до 7 лет для определения интенсивности клинических проявлений может быть использован модифицированный индекс SCORAD — TIS (The Three Item Severity

score), который определяется по аналогичным SCORAD параметрам А и В и рассчитывается по формуле $A/5 + 7B/2$.

Оценку симптомов следует проводить на участке кожи, где они максимально выражены. Один и тот же участок пораженной кожи можно использовать для оценки выраженности любого количества симптомов. Параметр С у детей до 7 лет не определяют, учитывая малый возраст обследуемых, а следовательно, отсутствие возможности оценить степень субъективных ощущений самим пациентом.

Приложение Г2. Дифференциальная диагностика атопического дерматита у детей

Заболевание	Этиология	Характер высыпаний	Локализация	Зуд	Начало заболевания
Себорейный дерматит	<i>Pityrosporum ovale</i>	Эритематозные участки с фестончатыми краями, скопление желтых жирных чешуек	Волосистая часть головы, носогубные складки, паховые складки	Слабый или отсутствует	Первые недели жизни, реже подростковый возраст
Эритродермия Лейнера	Нарушения фагоцитоза	Диффузная эритема с обильным шелушением, диарея, плохая прибавка в весе	На всей поверхности туловища, конечности, лицо	Слабый или отсутствует	У детей грудного возраста
Пеленочный дерматит	Недостаточный уход за ребенком	Эритема, отечность, уртикарная сыпь, везикулы	Промежность, ягодицы, бедра	Отсутствует	У детей раннего возраста
Чесотка	Паразитарное заболевание кожи, вызванное <i>Sarcoptes scabi</i>	Зудящие папулы и везикулы, располагающиеся линейно, попарно, характерные чесоточные ходы, расчесы	Межпальцевые складки, сгибательные поверхности конечностей, паховая область, живот, ладони, подошвы; у детей раннего возраста — на спине и в подмышечных впадинах	Выраженный	Любой возраст
Розовый лишай Жибера	Вирусная инфекция, весенне-осенний период	Материнская бляшка в виде розового пятна с четкими очертаниями с последующими обильными высыпаниями небольших розовых пятен с незначительным шелушением в центре	Боковая поверхность туловища, спина, плечи, бедра	Слабо выражен	Старший, подростковый возраст
Наследственные нарушения обмена триптофана	Наследственное заболевание	Гиперемия, отечность, везикулы, экссудация, корки; в старшем возрасте — гиперемия, папулы, лихенификация, эксфолиация	Лицо, разгибательные поверхности конечностей; туловище, ягодицы, в старшем возрасте — область шеи, суставов, сгибательные поверхности конечностей,	Сильный зуд различной интенсивности	Ранний возраст, сопутствующая неврологическая симптоматика — мозжечковая атаксия, панкреатит

			периорбитальная и перианальная локализация		
Синдром Вискотта–Олдрича	Наследственное Х-сцепленное рецессивное заболевание	Дерматит, напоминающий АтД- упорные эритематозно-сквамозные высыпания, эксфолиация, экссудация	Лицо, кисти	Выраженный	С рождения, с наличием тромбоцитопении и рецидивирующей инфекции
Ихтиоз	Генодерматоз	Фолликулярный гиперкератоз, сухость кожи, мелкопластинчатое и крупнопластинчатое шелушение, усиление складчатости ладоней; ломкость ногтей и волос	Туловище, верхние и нижние конечности, ладони, ногти, волосы	Слабо выражен	Первые месяцы жизни
Микробная экзема	Сенсибилизация к стрептококку и стафилококку	Эритематозные очаги с четкими границами (1–3 см) насыщенного красного цвета	Чаще асимметричная на голени или распространенный характер	Умеренный, жжение болезненность	В любом возрасте
Псориаз	Мультифакторный дерматоз с наследственной предрасположенностью, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации и воспалительной реакцией в дерме	Папулы с быстрым образованием бляшек, покрытых серебристыми чешуйками	Волосистая часть головы, разгибательная поверхность локтевых и коленных суставов, а также на любых других участках кожного покрова	Слабый	В любом возрасте
Герпетиформный дерматит Дюринга	Имеют значение повышенная чувствительность к глютену и целиакия	Мелкие напряженные пузырьки на эритематозном фоне, склонные к группировке	Кожа туловища, разгибательные поверхности конечностей, ягодицы	Сильный, жжение кожи	Старший возраст
Т-клеточная лимфома кожи на ранних стадиях	Злокачественная опухоль лимфоидной ткани	На ранних стадиях — отечные пятна ярко-розовой окраски с шелушением; затем формируются бляшки и узлы	На туловище и конечностях	Сильный, мучительный	В любом возрасте

Приложение Г3. Ступенчатая терапия АД (Консенсус ЕААСI / ААААI / PRACTALL).

IV Ступень:

Тяжелое течение АД (SCORAD 40, персистирующее течение):
Системные иммуносупрессоры (ГКС, циклоспорин А, азатиоприн), МГК средней и высокой активности, топические ингибиторы кальциневрина, системные антигистаминные препараты 2-го поколения, фототерапия.
Образовательные мероприятия

III Ступень:

Средняя степень тяжести (SCORAD 20-40):
Системные антигистаминные препараты 2-го поколения. МГК средней и высокой активности. Топические ингибиторы кальциневрина.
Образовательные мероприятия

II Ступень:

Легкая степень тяжести (SCORAD < 20):
Системные антигистаминные препараты 2-го поколения. МГК низкой и средней активности.
Топические ингибиторы кальциневрина.
Образовательные мероприятия

I Ступень:

Только сухость кожи (ремиссия).
Базисная терапия: уход за кожей, элиминационные мероприятия.
Образовательные мероприятия

Примечание: МГК — местные глюкокортикостероиды.

Приложение Г4. Классификация МГК по степени активности.

Таблица 3 - Классификация МГК по степени активности (Miller & Munro, 1980, с дополнениями)

Класс (степень активности)	Международное непатентованное название
IV (очень сильные)	Клобетазол (код АТХ D07AD01) 0,05% крем, мазь
III (сильные)	Бетаметазон (бетаметазона валерат, бетаметазона дипропионат, код АТХ D07AC01) 0,1% крем и мазь; 0,05% крем и мазь Гидрокортизон (гидрокортизона бутират, код АТХ D07BB04, D07AB02) 0,1% мазь, крем, эмульсия, раствор Метилпреднизолон ацепонат (код АТХ D07AC14) 0,1% жирная мазь, мазь, крем, эмульсия Мометазон (мометазона фуруат, код АТХ D07AC13) 0,1% мазь, крем, раствор Триамцинолона ацетонид (код АТХ D07AB09) 0,1% мазь, Флуоцинолона ацетонид (код АТХ D07AC04) 0,025% мазь, крем, гель, линимент Флутиказон (флутиказона пропионат, код АТХ D07AC17) 0,005% мазь и 0,05% крем
II (средней силы)	Алклометазон (алклометазона дипропионат, код АТХ D07AB10) 0,05% мазь, крем
I (слабые)	Гидрокортизон (Гидрокортизона ацетат, код АТХ D07AA02) 0,5%, 1% мазь Преднизолон (код АТХ D07AA03) 0,5% мазь

Таблица 4 - Классификация МГК по степени активности (S. Jacob, T. Stieele)

Класс (степень активности)	Название препарата
I (очень сильные)	Клобетазол (код АТХ D07AD01) 0,05% крем, мазь Бетаметазон (бетаметазона дипропионат, код АТХ D07AC01) 0,1% крем и мазь; 0,05% крем и мазь
II (сильные)	Мометазон (мометазона фуруат, код АТХ D07AC13) 0,1% мазь, крем, раствор Триамцинолона ацетонид (код АТХ D07AB09) 0,1% мазь
III (сильные)	Бетаметазон (бетаметазона валерат, код АТХ D07AC01) 0,1% крем и мазь Флутиказон (флутиказона пропионат, код АТХ D07AC17) 0,005% мазь и крем 0,05%
IV (средней силы)	Флуоцинолона ацетонид (код АТХ D07AC04) 0,025% мазь, крем, гель, линимент Мометазон (мометазона фуруат, код АТХ D07AC13) 0,1% мазь, крем, раствор Триамцинолона ацетонид (код АТХ D07AB09) 0,025% мазь Метилпреднизолон ацепонат (код АТХ D07AC14) 0,1% жирная мазь, мазь, крем, эмульсия
V (средней силы)	Бетаметазон (бетаметазона валерат, код АТХ D07AC01) 0,1% крем Гидрокортизон (гидрокортизона бутират, код АТХ D07BB04, D07AB02) 0,1% мазь, крем, эмульсия, раствор Флуоцинолона ацетонид (код АТХ D07AC04) 0,025% крем, гель, линимент

VI (средней силы)	Аклометазон (аклометазона дипропионат, код АТХ D07AB10) 0,05% мазь, крем
VII (слабые)	Гидрокортизон (Гидрокортизона ацетат, код АТХ D07AA02) 0,5%, 1% мазь Преднизолон (код АТХ D07AA03) 0,5% мазь

Приложение Г5. Рекомендации по назначению МГК у детей и другие факторы влияющие на действие МГК

Другие факторы, влияющие на действие МГК:

- увеличение концентрации конкретного МГК в зависимости от формы препарата усиливает лечебное действие.
- окклюзионные повязки способствуют увлажнению кожного покрова и значительно увеличивают абсорбцию и активность МГК (до 100 раз).
- мазевая основа препарата обычно улучшает абсорбцию действующего вещества, и следовательно, обладает более мощным действием, чем кремы и лосьоны.

Общие рекомендации по использованию МГК у детей

- При тяжелых обострениях и локализации патологических кожных очагов на туловище и конечностях лечение начинают с МГК III класса (здесь и далее используется классификация Miller&Munro, 1980), для обработки кожи лица и других чувствительных участков кожи (шея, складки) рекомендуется использовать топические ингибиторы кальциневрина или МГК I класса.
- Для рутинного применения при локализации поражений на туловище и конечностях у детей рекомендуются МГК I или II классов.
- Не следует применять МГК IV класса у детей до 14 лет.

Длительность применения МГК

В качестве базовой рекомендации по длительности использования МГК может служить следующее положение: длительность применения МГК следует минимизировать настолько, насколько позволяет клиническая ситуация. Непрерывный курс терапии МГК у детей не должен превышать 2 недели. Если упорное хроническое течение АД требует более длительного лечения, следует прибегать к интермиттирующим курсам (например, двухнедельный перерыв после 2 недель терапии) или отдавать предпочтение топическим ингибиторам кальциневрина.

Приложение Г6. МГК препараты и их комбинации

МНН	Код АТХ	Состав	Концентрация	Возраст-разрешенный диапазон	Кратность применения
Монопрепараты					
Клобетазол	D07AD01		0,05% крем, мазь	С 1 года	1-2 р/дн
Бетаметазон ^{ж,вк}	D07AC01	бетаметазона валерат, бетаметазона дипропионат	0,1% крем и мазь; 0,05% крем и мазь	С 1 года	2 р/дн
Гидрокортизон ^{ж,вк}	D07BB04, D07AB02	гидрокортизона бутират	0,1% мазь, крем, эмульсия, раствор	С 6 мес.	1-3 р/дн
Метилпреднизолон ацепонат	D07AC14		0,1% жирная мазь, мазь, крем, эмульсия	С 4 мес.	1 р/дн
Мометазон ^{ж,вк}	D07AC13	мометазона фураат	0,1% мазь, крем, раствор	С 6 мес.	1 р/дн (раствор 1-3 р/дн)
Триамцинолон	D07AB09	триамцинолона ацетонид	0,1% мазь	С 2 лет	2-3 р/дн
Флуоцинолона ацетонид	D07AC04		0,025% мазь, крем, линимент	Мазь, крем, гель: с 2 лет Линимент с 1 года	2-4 р/дн
Флутиказон	D07AC17	флутиказона пропионат	0,005% мазь и 0,05% крем	Крем с 1 года Мазь с 6 мес	1-2 р/дн
Алклометазон	D07AB10		0,05% мазь, крем	С 6 мес	2-3 р/дн
Гидрокортизон ^{ж,вк}	D07AA02	гидрокортизона гидрохлорид	1% мазь	С 2 лет	2-3 р/дн
Гидрокортизон ^{ж,вк}	D07AA02	гидрокортизона ацетат	1% мазь	С 2 лет	2-3 р/дн
Преднизолон ^{ж,вк}	D07AA03		0,5% мазь	С 1 года	1-3 р/дн
Комбинированные препараты					
Бетаметазона дипропионат + Гентамицин + Клотримазол	D07XC01		мазь, крем	С 2 лет	2 р/дн
Натамицин + Неомицин + Гидрокортизон	D07CA01		мазь, крем	С 1 года, до 1 года – с осторожностью	2-4 р/дн
Флуметазона пивалат + Салициловая	D07XB01		200 мкг + 30 мг, мазь	С осторожностью в детском	1-3 р/дн

кислота				возрасте	
Флуметазона пивалат + клиохинол	D07BB01		200 мкг + 30 мг, мазь	С 10 лет, с осторожностью	1-3 р/дн
Бетаметазона валерат + Гентамицина сульфат	D07CC01		крем 1 мг+1 мг/1 г	С 6 мес (с осторожностью)	2 р/дн
Триамцинолона ацетонид + тетрациклина гидрохлорид	D07CB01		аэрозоль 10+400 мг/30 мл	С 3 лет	1 р/дн
Флуоцинолона ацетонид + неомицина сульфат	D07CC02		мазь 250 мкг+5 мг/1 г	С 2 лет	1 р/дн
Мометазона фуроат + салициловая кислота	D07XC03		Мазь 1 мг + 50 мг/1 г	С 12 лет	2 р/дн
Фузидовой кислоты полугидрат + гидрокортизона ацетат	D07CA01		Крем 10 мг + 20мг/1 г	С 2 лет	3 р/д

Приложение Г7. Общие рекомендации по применению топических ингибиторов кальциневрина.

Блокаторы кальциневрина могут наноситься на участки кожи, на которых длительное применение глюкокортикостероидных препаратов нежелательно.

Не рекомендуется использовать топические блокаторы кальциневрина при бактериальной и/или вирусной инфекции. В период лечения блокаторами кальциневрина следует избегать искусственного или избыточного естественного ультрафиолетового облучения кожи.

Топические ингибиторы кальневрина нельзя назначать больным с врожденными или приобретенными иммунодефицитами или пациентам, принимающим иммуносупрессивные препараты. Смягчающие и увлажняющие средства можно применять сразу после нанесения пимекролимуса. После нанесения такролимуса не рекомендуется использовать смягчающие и увлажняющие средства в течение 2 часов после его нанесения, т. к. это снижает эффективность лечения такролимусом. Несмотря на то, что клинический эффект топических блокаторов кальциневрина развивается медленнее, чем при применении топических глюкокортикостероидов, эти группы препаратов сопоставимы по противовоспалительному действию: так, эффективность такролимуса аналогична сильным глюкокортикостероидам, пимекролимуса — глюкокортикостероидам слабой активности.

Препараты блокаторов кальциневрина наносят тонким слоем на пораженную поверхность 2 раза в день. Лечение следует начинать при первых проявлениях заболевания и продолжать до полного исчезновения симптомов. Учитывая очень незначительное системное всасывание ингибиторов кальциневрина, ограничений общей суточной дозы наносимого препарата, площади обрабатываемой поверхности кожи и длительности лечения не существует. Препараты можно наносить на любые участки кожного покрова, включая голову, лицо, шею, кожные складки, а также периорбитальную область и веки, где применение МГК противопоказано в связи с риском офтальмологических осложнений.

Не следует наносить препараты на слизистые оболочки и под окклюзионные повязки.

Наиболее частыми нежелательными реакциями при лечении блокаторами кальциневрина являются симптомы раздражения кожи (ощущение жжения и зуда, покраснение) в местах нанесения. Данные явления связаны с выделением субстанции Р из нервных окончаний, продолжаются в течение первых 5–20 минут после нанесения препарата и склонны исчезать через несколько дней терапии.

Приложение Г8. Средства для ухода за сухой и атопичной кожей

Программа	Гигиена	Увлажнение	Питание	Противовоспалительное
Программа Атодерм (лаборатория Биодерма)	Мусс очищающий Атодерм Мыло Атодерм	Крем Атодерм	Крем Атодерм РР	Крем Атодерм РО Цинк
Программа ухода за атопической кожей Локобейз (компания Астеллас Фарма)	-	Локобейз Рипеа Локобейз Липокрем	Локобейз Рипеа Локобейз Липокрем	-
Программа для сухой и атопичной кожи (лаборатория Урьяж)	Мыло Си-Zn Гель Cu-Zn	Термальная вода Урьяж (спрей) Крем Гидролипидик	Крем Эмольтант Крем Эмольтант Экстрем Крем Ксемоз	Спрей Cu-Zn Крем Cu-Zn Крем Прурисед Гель Прурисед
Программа А-Дерма (лаборатория Дюкре)	Мыло с молочком овса Реальба Гель с молочком овса Реальба	Молочко Экзомега	Крем Экзомега	Лосьон Сителиум Крем Эпителиаль
Программа для сухой и атопичной кожи на термальной воде Авен (лаборатория Авен)	Мыло с Колд Кремом Гель с Колд Кремом	Термальная вода Авен (спрей) Колд Крем, эмульсия для тела Лосьон для сверхчувствительной кожи без ополаскивания	Крем Трикзера Трикзера, смягчающая ванна Колд Крем для тела Бальзам для губ с Колд Кремом	Лосьон Сикальфат Крем Сикальфат
Программа Мюстела (лаборатория Eхpanscience)	Очищающий крем СтелАтопия	-	Крем-эмульсия СтелАтопия	-
Программа Липикар (лаборатория Ля Рош-Позэ)	Мыло Сюргра Мусс Липикар Синдэт	Термальная вода Ля Рош-Позэ (спрей) Крем Гидронорм Крем Толеран	Эмульсия Липикар Липикар масло для ванны Цералип крем для губ	Цикапласт
Серия Фридерм	Шампуни Фридерм Цинк Фридерм РН-баланс	-	-	Шампунь Фридерм Цинк
Эмолиум	Кремовый гель для мытья Эмульсия для купания	Крем Эмульсия для тела	Специальный крем Специальная эмульсия для тела	-

Приложение Г9. Антигистаминные препараты 2 поколения для системного применения

МНН	Код АТХ	форма	Кратность применения
Цетиризин ^{ж,вк}	R06AE07	капли сироп таблетки	Детям от 6 до 12 мес.: по 2,5 мг 1 р/дн. Детям от 1 года до 6 лет: по 2,5 мг 2 р/дн или 5 мг 1 р/дн в виде капель. Детям старше 6 лет: по 10 мг однократно или по 5 мг 2 р/дн.
Левоцетиризин	R06AE09	капли сироп таблетки	Детям от 2 до 6 лет: 2,5 мг/сут в форме капель. Детям старше 6 лет: 5 мг 1р/дн.
Дезлоратадин	R06AX27	сироп таблетки	Детям с 6 мес до 1 года по 1 мг (2 мл сиропа) Детям с 1 года до 5 лет по 1,25 мг (2,5 мл). Детям с 6 до 11 лет по 2,5 мг (5 мл) 1 р/дн в форме сиропа. Детям старше 12 лет: 5 мг (1 таблетка или 10 мл сиропа) 1 р/дн
Лоратадин ^{ж,вк}	R06AX13	сироп таблетки	Детям старше 2 лет. Детям с массой тела менее 30 кг: по 5 мг 1 р/дн. Детям с массой тела более 30 кг: по 10 мг 1 р/дн
Фексофенадин	R06AX26	таблетки	С 6 до 12 лет по 30 мг 1 р/дн. Детям старше 12 лет: 120–180 мг 1 р/дн.
Рупатадин	R06AX28	таблетки	Детям старше 12 лет: 10 мг 1 р/дн.
Эбастин		сироп таблетки	Сироп (1 мг/мл): Дети от 6-ти до 12 лет: 5 мг (5 мл) 1 р/дн. Дети от 12-ти до 15 лет: 10 мг (10 мл) 1 р/дн. С 15 лет 10-20 мг (10-20 мл) 1 р/дн. Таблетки (10 мг): Детям старше 12 лет: по 1-2 таб 10 мг 1 р/дн

Приложение Г10. Принципы диетотерапии и тактика введения прикорма

Диетотерапия проводится в три этапа:

- 1 этап — диагностическая элиминационная диета, когда положительная динамика клинической симптоматики при исключении из питания подозреваемого продукта позволяет подтвердить наличие аллергии к нему.
- 2 этап — лечебная элиминационная диета с исключением всех выявленных причинно-значимых пищевых аллергенов и триггерных факторов.
- 3 этап — расширение рациона в период ремиссии.

Тактика введения прикорма

Продукты прикорма ребенку с АтД должны вводиться в рацион по одному, в небольших количествах, предпочтительно в период продолжающегося грудного вскармливания. У детей с аллергией к БКМ прикорм не должен содержать молочных продуктов. В остром периоде АтД новые продукты прикорма не назначаются.

Поскольку в настоящее время доказано, что отсроченное введение прикорма не позволяет снизить риск пищевой аллергии, оптимальным сроком для введения прикорма в питание ребенка с аллергией считается возраст от 5 до 6 месяцев. Ребенку формируется индивидуальный элиминационный рацион, максимально сбалансированный по составу макро- и микронутриентов и соответствующий возрастным физиологическим потребностям.

Гипоаллергенные продукты прикорма должны иметь монокомпонентный состав, не содержать молока, глютена, сахара, соли, бульона, а также консервантов, искусственных красителей и ароматизаторов.

При наличии таких гастроинтестинальных нарушений, как неустойчивый стул, диарея, колики, а также при сниженной массе тела первыми вводятся каши промышленного производства, при склонности к запорам или избыточной массе тела — овощное пюре.

Для организации гипоаллергенного зернового прикорма выбирают моно-компонентные безмолочные и безглютеновые каши (гречневую, рисовую, кукурузную), не содержащие сахар.

В качестве гипоаллергенного овощного прикорма используются кабачки, патиссоны, цветная, белокочанная, брюссельская капуста и др.

Следует помнить, что у детей с АтД часто встречается сенсibilизация ко многим продуктам: необходим индивидуальный подбор даже гипоаллергенных продуктов прикорма с контролем специфических IgE и/или прик-тестов и клинической переносимости.

С целью коррекции белковой части рациона в питание ребенка с 6 месяцев вводят мясное пюре. Рекомендуется использовать специализированные детские консервы из мяса

кролика, индейки, конины, ягненка, тощей свинины. Говядина и телятина у детей с аллергией к БКМ не используются.

Фруктовые и ягодные соки рекомендуется давать значительно позже, чем здоровым детям, — только к концу первого года жизни. Гипоаллергенный фруктовый прикорм формируется главным образом из яблок зеленой и белой окраски. Тепловая обработка фруктов улучшает их переносимость.

Куриное яйцо и рыба как высокоаллергенные продукты не вводятся в рацион детей первого года жизни с АтД.

Кисломолочные продукты и творог, как и другие продукты, содержащие коровье молоко, при наличии аллергии на БКМ полностью исключаются из рациона ребенка. Оптимальные сроки введения различных блюд прикорма детям с аллергией к БКМ представлены в табл. 5.

Таблица 5 - Сроки введения и ассортимент продуктов и блюд прикорма для детей первого года жизни: здоровых, из групп высокого риска по развитию атопии и с пищевой аллергией

Продукты	Возраст детей, мес		
	Здоровые дети	Группа высокого риска по развитию атопии	Пищевая аллергия*
Каша	4–6	4,5–6	5–6
Овощное пюре	4–6	4,5–6	5–6
Фруктовое пюре	4–6	5,5	6,5
Фруктовый сок	4–6	6	после 8 мес
Мясное пюре	6	6	6
Творог	6	6–7	-
Желток	7	8	-
Рыбное пюре	8	9-10	-
Детский кефир, йогурт	не ранее 8	не ранее 8	-
Сухари, печенье	7	7	7 (несдобные, без яйца)
Хлеб пшеничный	8	8	9 (несдобный, без яйца)
Растительное масло	4–6	5	5
Сливочное масло	4–6	5,5	5–6 мес (топленое масло)

Примечание * — необходим строгий учет индивидуальной переносимости продуктов, вводимых в питание.

При достижении ремиссии АтД гипоаллергенная диета должна постепенно расширяться за счет контролируемого включения ранее непереносимых продуктов и блюд. На этапе расширения рациона, как и на диагностическом этапе, эффективно ведение пищевого дневника.

Составление гипоаллергенного рациона детям с АтД старше года

Целевое назначение гипоаллергенной диеты — уменьшить антигенное и гистамино-либераторное воздействие пищи на организм ребенка, способствовать нормализации процессов пищеварения, что в конечном счете позволяет добиться более длительной и стойкой ремиссии заболевания.

При составлении элиминационного рациона детям в возрасте старше одного года в качестве основы используют неспецифическую гипоаллергенную диету (№ 5 ГА: при аллергии к БКМ безмолочная, при сенсибилизации к глютену — безглютеновая). Учитывая высокую частоту патологии органов пищеварения у детей с аллергическими заболеваниями, она разработана на основе диеты № 5, предназначенной для детей с заболеваниями печени и желчевыводящей системы. При сенсибилизации к нескольким пищевым белкам составляется индивидуальный гипоаллергенный рацион.

При наличии сенсибилизации к грибковым аллергенам необходимо исключить из питания продуктов, приготовленных на основе дрожжевого брожения (дрожжевой хлеб, квас), а также ферментированных сыров.

В случаях тяжелого течения АтД и множественной пищевой сенсибилизации не всегда представляется возможным создание полноценного рациона за счет только использования натуральных продуктов питания. В таких случаях для коррекции белкового и витаминно-минерального компонентов рациона и улучшения нутритивного статуса ребенка в питание могут быть включены специализированные лечебные продукты на основе высокогидролизованного белка или аминокислотные смеси. Обычно они добавляются в рацион в виде питья или в каши в объеме 200–400 мл в сутки. При отсутствии сенсибилизации к сое с этой же целью могут быть использованы смеси на основе изолята соевого белка.

В отдельных случаях — детям с множественной пищевой гиперчувствительностью, нетяжелыми клиническими реакциями на пищу при отсутствии IgE-сенсибилизации — может применяться ротационный принцип диетотерапии, когда условно переносимые продукты используются в питании один раз в 4 дня.

При наличии сенсибилизации к ингаляционным аллергенам диета назначается с учетом как выявленной пищевой сенсибилизации, так и возможности перекрестной сенсибилизации между ингаляционными и пищевыми аллергенами (табл. 6). При поллинозе должен учитываться период цветения — на время цветения причинно-значимых растений следует рекомендовать более строгую элиминацию пищевых продуктов, дающих перекрестные аллергические реакции.

Таблица 6 - Перекрестные аллергические реакции на пищевые продукты и риск их развития

Имеющаяся аллергия	Возможное развитие перекрестной аллергии	% риска
Бобы	Другие бобовые (горох, фасоль)	5
Лесной орех (грецкий орех)	Другие лесные орехи (кешью, фундук, бразильский орех)	37
Рыба (лосось)	Другая рыба (рыба-меч, камбала)	50
Моллюски и ракообразные (креветки)	Другие моллюски и ракообразные (краб, лобстер)	75
Зерновые (пшеница)	Другие зерновые (рожь, ячмень)	20
Коровье молоко	Говядина	10
Коровье молоко	Козье молоко	92
Коровье молоко	Кумыс	4
Пыльца (береза, амброзия)	Фрукты, овощи (яблоко, персик, мускатная дыня)	55
Персик	Яблоко, слива, груша, вишня	55
Дыня (мускатная дыня)	Арбуз, банан, авокадо	92
Латекс (перчатки из латекса)	Фрукты (киви, банан, авокадо)	35
Фрукты (киви, авокадо, банан)	Латекс (перчатки из латекса)	11

При достижении ремиссии рацион должен постепенно расширяться за счет ранее исключенных продуктов и блюд.

Приложение Г11. Расшифровка примечаний.

...^ж – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

...^{вк} – лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)