

## **Клинические рекомендации – Дерматит контактный – 2021-2022-2023 (22.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: L23, L24, L25

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория: Взрослые, Дети

Год окончания действия: 2023

ID: 213

По состоянию на 22.09.2021 на сайте МЗ РФ

Разработчик клинической рекомендации

- Общероссийская общественная организация "Российское общество дерматовенерологов и косметологов"

- Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

### **Список сокращений**

ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор

ИЛ – интерлейкин

ФНО – фактор некроза опухоли

IgM – иммуноглобулин M

MHC – Major Histocompatibility Complex (главный комплекс гистосовместимости)

NFκB – Nuclear Factor kappa B (ядерный фактор каппа B)

RANTES – Regulated on Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted (хемокин, выделяемый Т-лимфоцитами при активации)

### **Термины и определения**

Контактный дерматит – острое или хроническое воспалительное заболевание кожи, вызванное непосредственным воздействием на нее факторов окружающей среды.

Простой раздражительный контактный дерматит – острое или хроническое воспалительное заболевание кожи, обусловленное раздражающим действием факторов окружающей среды непосредственно на кожу.

Аллергический контактный дерматит – острое или хроническое воспалительное заболевание кожи, возникающее в ответ на непосредственный контакт кожи с веществами, способными вызывать сенсibilизацию и специфическое аллергическое воспаление.

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)**

### **1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Простой раздражительный контактный дерматит – острое или хроническое воспалительное заболевание кожи, обусловленное раздражающим действием факторов окружающей среды непосредственно на кожу.

Аллергический контактный дерматит – острое или хроническое воспалительное

заболевание кожи, возникающее в ответ на непосредственный контакт кожи с веществами, способными вызывать сенсibilизацию и специфическое аллергическое воспаление.

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

Простой раздражительный контактный дерматит развивается в результате прямого повреждения клеток эпидермиса раздражителями, присутствующими в окружающей среде. Наиболее часто поражение кожи вызывают неорганические и органические кислоты и основания, соли тяжелых металлов, органические растворители, детергенты, продукты переработки нефти, которые могут присутствовать в цементе, смазочно-охлаждающих жидкостях, промышленных маслах, моющих средствах и других продуктах.

В патогенезе болезни важную роль играют как внешние факторы (характер раздражителя), так и индивидуальные особенности организма пациента, которые определяют выраженность проявлений простого раздражительного контактного дерматита. Свойства раздражителя могут определять особенности патогенеза простого раздражительного дерматита. Так, органические растворители способны при попадании на кожу растворять и вымывать липиды рогового слоя эпидермиса, разрушая липидный барьер и нарушая его функции [1]. Выраженность проявлений поражения кожи определяется интенсивностью воздействия – концентрацией вещества, продолжительностью и частотой его контакта с кожными покровами. Сильные (облигатные) раздражители, например, концентрированные неорганические кислоты и основания при попадании на кожу вызывают химические ожоги различной степени выраженности, вплоть до некроза тканей. В небольших концентрациях они являются слабыми (факультативными) раздражителями и могут вызывать клинически менее выраженное поражение кожи.

При однократном попадании слабого раздражителя на кожные покровы поражение кожи может быть даже незаметным клинически, но проявляться морфологически разрушением кожного барьера. При регулярно повторяющихся повторных воздействиях слабого раздражителя, что характерно для профессионального контакта с ними в ряде профессий, кожный барьер не успевает восстановиться, выраженность морфологических изменений кожи нарастает и со временем проявляется клинически.

Воздействие раздражителей на кожные покровы приводит к развитию поражения кожи у каждого человека при контакте с ними. Но при воздействии факультативных раздражителей выраженность поражения кожи определяется индивидуальными особенностями пациента. На предрасположенность к развитию простого раздражительного контактного дерматита влияют возраст, пол, область тела [3]. Считается, что повышена предрасположенность к развитию простого раздражительного контактного дерматита у пожилых людей в связи с тем, что у них замедляется восстановление защитного кожного барьера [4]. Заболевание чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин, что связывается с более частым контактом женщин с бытовыми раздражителями [5]. Более чувствительными к воздействию раздражителей считаются лицо, тыл кистей и межпальцевые складки, так как кожа в этих местах тоньше [6, 7]. У больных атопическим дерматитом легко развивается воспалительная реакция в коже при воздействии раздражителя вследствие недостаточности филагрина в роговом слое эпидермиса и нарушения функций защитного барьера [8]. Предполагается существование и других генетических факторов, предрасполагающих к развитию простого раздражительного контактного дерматита [9].

Риск развития простого раздражительного контактного дерматита могут повышать

условия окружающей среды – температура, скорость воздушного потока, влажность и наличие окклюзии [10]. Низкие температуры и низкая влажность увеличивают трансэпидермальную потерю воды и способствуют развитию реакции раздражения кожи [11]. Повышенная влажность также способствует развитию реакций раздражения, так как может разрушить кожный барьер [12]. Существуют профессии, в которых контакт с раздражителями происходит в ходе профессиональной деятельности работников. У них имеется риск развития простого раздражительного контактного дерматита от контакта с водой, моющими средствами, органическими соединениями и другими химическими веществами. Высоким риском развития простого раздражительного контактного дерматита характеризуются: медицинские работники (медицинские сестры, стоматологи, хирурги), парикмахеры, работники, занятые в пищевой промышленности, строительстве, металлообработке [13, 14].

Аллергический контактный дерматит – воспалительное заболевание кожи, развивающееся у предрасположенных лиц в ответ на внешнее воздействие веществ, способных вызывать специфическую аллергическую реакцию, и характеризующееся поражением кожи, обусловленным развитием сенсибилизации и специфического иммунного ответа замедленного типа (IV тип аллергических реакций) к какому-либо аллергену. Потенциальными контактными аллергенами (гаптенами) считаются электрофильные химические вещества, которые способны проникать в кожу и ковалентно связываться с  $\epsilon$ -аминогруппой лизина или тиоловой (SH) группой цистеина белков [15]. Веществами, наиболее часто вызывающими аллергический контактный дерматит, являются никель, ароматизирующие вещества, кобальт, перуанский бальзам, хром, р-фенилендиамин, метилхлоризотиазолин, канифоль, формальдегид, смолы (эпоксидная, фенолформальдегидная, акриловая), латекс, дезинфицирующие средства и лекарственные препараты. В то же время свойствами контактных аллергенов обладают сотни веществ [16]. Вещества, наиболее часто вызывающие аллергический контактный дерматит, и группы риска приведены в таблице 1.

Таблица 1. Вещества, наиболее часто вызывающие аллергический контактный дерматит.

Группа веществ	Источники контакта	Группы риска
Металлы	Никель, кобальт, хром, алюминий	Работники производств (кожа, цемент, краски), те, кто носит бижутерию
Местные лекарственные средства	Антибиотики, анестетики, глюкокортикоиды, формальдегид и другие консерванты, ланолин, масла.	Пациенты с кожными заболеваниями, медицинский персонал и т.д.
Косметика и парфюмерия	Перуанский бальзам, алкоголь, жиры, стабилизаторы и консерванты	Женщины (чаще, чем мужчины)
Детергенты, мыла, консерванты	Химические вещества, в том числе формальдегид	Уборщицы, домохозяйки, лабораторные и медицинские работники
Растения	Ядовитый плющ, примула, хризантема и некоторые другие	Садовники, фермеры, цветоводы, лица, применяющие косметику

	растения из семейства сложноцветных	или лекарственные препараты, содержащие компоненты этих растений
Резина и резиновые изделия	Латексные перчатки, обувь, шины, игрушки, презервативы	Работники промышленных производств, медицинские работники, все, кто использует эти вещества
Краски для волос, лаки	Парафенилендиамин, сульфат и хлорид кобальта	Парикмахеры
Синтетический клей, адгезивы	Эпоксидный клей, смолы	Работники промышленных производств

В связи с тем, что обязательным условием развития контактной аллергии является проникновение аллергена через защитный барьер кожи, важную роль в патогенезе аллергического контактного дерматита играет нарушение функции эпидермального барьера [17].

По механизму развития аллергический контактный дерматит является классическим примером замедленной, клеточно-опосредованной аллергической реакции IV типа. При этом иммунный ответ условно разделяют на 2 фазы: афферентную и эфферентную [18]. Во время афферентной фазы гаптены, которые являются низкомолекулярными антигенами, впервые контактируют с кожей, стимулируют кератиноциты, которые экспрессируют молекулы адгезии (ICAM-1), продуцируют провоспалительные цитокины (ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) и хемокины (IP-10, MCP-1, RANTES, CCL18). Гаптены связываются в эпидермисе с клеточными белками на поверхности антигенпредставляющих клеток Лангерганса, образуя иммунные комплексы гаптен-пептид [19, 20]. После этого клетки Лангерганса мигрируют в регионарные лимфатические узлы, где представляют антиген в комплексе с молекулой гистосовместимости MHC 2-го класса наивным Т-лимфоцитам [21, 22]. После этого наивные Т-лимфоциты пролиферируют и дифференцируются в эффекторные Т-лимфоциты, приобретающие специфичность к данному антигену, и затем выходят в кровоток.

Клинические проявления аллергического контактного дерматита возникают после повторного контакта кожи с аллергеном (гаптенем), вследствие чего развивается эфферентная фаза аллергической реакции. Происходит высвобождение эндогенных гликолипидов, вызванное CD1+-антиген-презентирующими клетками (дендритными клетками) клеткам-киллерам, которые, в свою очередь, высвобождают ИЛ-4, что приводит к активации В-лимфоцитов и выработке циркулирующих IgM-антител. Во время эфферентной фазы высвобожденные специфические IgM-антитела взаимодействуют с комплексом "гаптен-пептид" и индуцируют активацию комплемента, приводящую к высвобождению провоспалительных и хемотаксических факторов из тучных и эндотелиальных клеток. В результате происходит активация антиген-специфических эффекторных Т-лимфоцитов и пролиферация Т-клеток памяти, они высвобождаются из кровотока, мигрируют в место контакта кожи с гаптенем и взаимодействуют с антиген-презентирующими клетками. Результатом такого взаимодействия является клиническая манифестация аллергического контактного дерматита.

В свою очередь, этот ответ подавляется регуляторными Т- и В-лимфоцитами и другими

типами клеток, что способствует регрессу высыпаний аллергического контактного дерматита [20].

### **1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Простой раздражительный контактный дерматит и аллергический контактный дерматит – часто встречающиеся дерматозы. В Российской Федерации в 2018 году распространенность контактного дерматита составила 1211,2 на 100 тысяч населения, заболеваемость – 1023,2 на 100 тысяч населения [23]. При этом распространенность простого раздражительного контактного дерматита выше, чем аллергического. Оценивается, что на долю простого раздражительного контактного дерматита приходится 80% всех случаев контактного дерматита [3]. Контактный дерматит несколько чаще регистрируется у женщин, вследствие их более частого контакта с широким кругом раздражающих факторов (косметические и моющие средства, ювелирные украшения и др.) [24]. Проявления аллергического контактного дерматита к одному или нескольким аллергенам отмечаются на протяжении жизни у 15-25% населения [24-29].

Уровень заболеваемости профессиональным контактным дерматитом в Европе составляет 0,5-1,9 случаев в год на 1000 рабочих, занятых полный рабочий день [30].

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

L23 – Аллергический контактный дерматит:

L23.0 – Аллергический контактный дерматит, вызванный металлами;

L23.1 – Аллергический контактный дерматит, вызванный клейкими веществами;

L23.2 – Аллергический контактный дерматит, вызванный косметическими средствами;

L23.3 – Аллергический контактный дерматит, вызванный лекарственными средствами при их контакте с кожей;

L23.4 – Аллергический контактный дерматит, вызванный красителями;

L23.5 – Аллергический контактный дерматит, вызванный другими химическими веществами: цементом, инсектицидами, пластиком, резиной;

L23.6 – Аллергический контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей;

L23.7 – Аллергический контактный дерматит, вызванный растениями, кроме пищевых;

L23.8 – Аллергический контактный дерматит, вызванный другими веществами;

L23.9 – Аллергический контактный дерматит, причина не уточнена. Аллергическая контактная экзема БДУ.

L24 – Простой раздражительный (irritant) контактный дерматит:

L24.0 – Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный моющими средствами;

L24.1 – Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный маслами и смазочными материалами;

L24.2 – Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный растворителями; Растворителями: хлорсодержащей, циклогексановой, эфирной, гликолевой, углеводородной, кетоновой, группы;

L24.3 – Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный косметическими средствами;

L24.4 – Раздражительный контактный дерматит, вызванный лекарственными

средствами при их контакте с кожей;

L24.5 – Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный другими химическими веществами цементом, инсектицидами;

L24.6 – Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей;

L24.7 – Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный растениями, кроме пищевых;

L24.8 – Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный другими веществами, красителями;

L24.9 – Простой раздражительный контактный дерматит, причина не уточнена. Ирритационная контактная экзема без дополнительных уточнений.

L25 – Контактный дерматит неуточненный.

L25.0 – Неуточненный контактный дерматит, вызванный косметическими средствами.

L25.1 – Неуточненный контактный дерматит, вызванный лекарственными средствами при их контакте с кожей.

L25.2 – Неуточненный контактный дерматит, вызванный красителями.

L25.3 – Неуточненный контактный дерматит, вызванный другими химическими веществами.

L25.4 – Неуточненный контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей.

L25.5 – Неуточненный контактный дерматит, вызванный растениями, кроме пищевых.

L25.8 – Неуточненный контактный дерматит, вызванный другими веществами.

L25.9 – Неуточненный контактный дерматит, причина не уточнена.

### **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Общепринятая классификация отсутствует, однако можно выделить следующие основные клинические разновидности (типы) контактного дерматита:

По этиологии:

- Простой раздражительный контактный дерматит возникает при неспецифическом воздействии раздражающих химических веществ или других факторов (трение, термический ожог, травма) и не связан с развитием специфической сенсибилизации к вызывающим его агентам;

- Аллергический контактный дерматит является результатом сенсибилизации к специфическому аллергену или нескольким аллергенам, приводящей к возникновению (или обострению – рецидиву) воспалительной реакции кожи и обусловлен IV типом иммунологических реакций – гиперчувствительностью замедленного типа.

По течению:

Острый контактный (ирритантный) дерматит: развивается, как правило, после однократного контакта с веществами, обладающими выраженными раздражающими свойствами.

Хронический (кумулятивный) контактный дерматит: развивается после повторных контактов (в течение несколько месяцев и даже лет) с веществами, обладающими слабыми раздражающими свойствами, в том числе растворами (моющие средства, органические растворители, мыльные растворы, слабые кислоты и щелочи) или "сухими" раздражителями (низкая влажность воздуха, порошки и пыль). При продолжающемся воздействии аллергенов (например, профессиональном – в условиях рабочего места), хроническое течение может

приобрести аллергический контактный дерматит.

При длительном контакте с причинно-значимым аллергеном возможно распространение процесса на другие участки кожи.

### **1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Для простого раздражительного контактного дерматита характерно появление высыпаний сразу после попадания раздражителя на кожу в отличие от аллергического дерматита, при котором от повторного попадания аллергена на кожу до появления высыпаний должно пройти определенное время – обычно от нескольких часов до суток. При этом период первичной сенсибилизации составляет 10-14 суток. Выраженность клинических проявлений простого раздражительного контактного дерматита зависит от количества и концентрации воздействующего на кожу раздражителя. Однако выраженность проявлений аллергического контактного дерматита в большей степени зависит от индивидуальной предрасположенности пациента к аллергическим реакциям, чем от дозы воздействия. В связи с этим тяжелый аллергический дерматит может развиваться при попадании на кожу даже незначительного количества аллергена.

Наиболее часто воздействию раздражающих веществ и аллергенов подвержена кожа лица, рук, шеи, подмышечных впадин, волосистой части головы, несколько реже – нижних конечностей, аногенитальной области и ушных раковин. Локализация высыпаний при простом раздражительном контактном дерматите ограничивается местом попадания (воздействия) на кожу раздражителя. При аллергическом контактном дерматите высыпания также возникают в местах воздействия аллергена на кожу, но могут распространяться за пределы места его попадания на кожу.

Клинические проявления острого простого раздражительного и аллергического контактного дерматита обладают определенным сходством, часто бывают полиморфны и представлены эритемой, отеком, папулами, везикулезными высыпаниями. Возникают эрозии, мокнутие, эксфолиации. При кратковременном сильном воздействии раздражителя возникает эритема, на фоне которой формируются пузыри или даже некроз кожи.

В случае длительного повторяющегося воздействия раздражителей или аллергенов заболевание приобретает хроническое течение и характеризуется сухостью кожи, очагами неяркой эритемы, развивается инфильтрация, появляются шелушение, трещины, имеются эксфолиации. У пациентов с хроническим течением заболевания и длительно существующими поражениями кожи после устранения действия этиологического фактора патологический процесс может продолжаться длительное время (месяцы, годы).

Субъективными проявлениями заболевания являются зуд, жжение и болезненность кожи в области поражения.

Дифференциальную диагностику КД проводят по следующим заболеваниям: атопический дерматит, простой лишай хронический (лишай Видаля, нейродермит ограниченный), нуммулярная экзема, дерматофитии, псориаз, красный плоский лишай, фиксированная эритема (вариант токсикодермии).

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

### **Критерии установления диагноза**

Диагноз простого раздражительного и аллергического контактного дерматита устанавливается на основании:

### 1. анамнестических данных:

- Устанавливается временная связь возникновения клинических проявлений с воздействием провоцирующего фактора: металлы, местные лекарственные средства, косметика и парфюмерия, детергенты, мыла, консерванты, растения, резина и резиновые изделия, краска для волос, лаки, синтетический клей, адгезивы и др.

- Определяется время, прошедшее после воздействия провоцирующего фактора до возникновения симптомов аллергического контактного дерматита. Аллергический контактный дерматит развивается не ранее чем через 12-48 ч после повторного контакта с аллергенами (гаптенами), а иногда через 72-120 ч после повторного контакта с ним и спустя 10-14 суток и более после первичного контакта с предполагаемым аллергеном. Так, неомидин, никель, парафенилендиамин могут вызывать поздние отсроченные реакции спустя несколько суток.

- Определяется характер работы, наличие профессиональных вредностей: пациенты могут указывать на длительный и постоянный контакт с лаками, красками, детергентами, лекарственными препаратами, изделиями из резины, клеем и т.д.

- Выясняется переносимость лекарственных средств: пациенты могут указывать на наличие в анамнезе непереносимости различных лекарственных средств: антибиотиков, местных анестетиков, сульфаниламидов и др.

- Выясняется, не отягощен ли аллергологический анамнез, наличие острых или хронических заболеваний кожи в анамнезе.

### 2. физикального обследования:

Определяется локализация высыпаний в местах воздействия раздражителя или аллергена. Однако характер высыпаний часто не позволяет дифференцировать простой раздражительный и аллергический контактный дерматиты, особенно в случае хронического течения заболевания.

3) результатов накожного исследования реакции на аллергены, которое проводится при необходимости определения аллергена – этиологического фактора контактного дерматита в случаях, если пациент имел контакт одновременно с несколькими веществами, обладающими сенсibiliзирующим действием, и в случаях, когда необходимо различить простой раздражительный и аллергический контактный дерматиты.

#### 2.1. Жалобы и анамнез

Жалобы и анамнез описаны в [разделе](#) "Клиническая картина".

#### 2.2. Физикальное обследование

Данные физикального обследования описаны в [разделе](#) "Клиническая картина".

#### 2.3. Лабораторные диагностические исследования

Не применяются.

#### 2.4. Инструментальные диагностические исследования

Не применяются.



## 2.5. Иные диагностические исследования

Основным приемом с целью дифференциальной диагностики простого раздражительного и аллергического контактного дерматита и для установления причинно-значимого аллергена является проведение накожных исследований реакции на аллергены – постановка аппликационных кожных тестов (patch-тесты) со стандартным набором аллергенов для тестирования, или классических аппликационных тестов с индивидуальными аллергенами [31-33]. Показания и выбор метода аппликационного тестирования определяет врач (дерматовенеролог, аллерголог-иммунолог). Тестирование желательно проводить не ранее чем через месяц после регрессирования симптомов острого контактного дерматита. Постановку аппликационных тестов проводят, как правило, на коже спины или предплечья, на непораженных участках кожи, для исключения неспецифических ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

- Рекомендуются пациентам при необходимости определения аллергена, вызвавшего развитие аллергического контактного дерматита, особенно в случаях, когда имелся контакт с несколькими веществами, обладающими сенсибилизирующим действием, и при дифференциальной диагностике между простым раздражительным и аллергическим контактными дерматитами накожные исследования реакции на аллергены [31-33]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Разработаны различные виды тестов для проведения накожных исследований реакции на аллергены. Виды тестов:

- Классический закрытый аппликационный тест – аппликация тестируемого вещества на кожу предплечья или средней трети спины с покрытием марлевым или ватным тампоном и специальной компрессной бумагой, закреплением пластырем и оставлением на коже в течение 48 часов с последующей оценкой теста.

- Открытый аппликационный тест – для тестирования потенциально раздражающих аллергенных веществ (краски, растворимые масла, мыла, моющие средства). Место нанесения вещества остается открытым. Через 30 минут тестируемое вещество осторожно удаляют и проводят оценку результатов сразу после элиминации, а также в течение 48 часов.

- Повторный открытый аппликационный тест (если клиническая значимость открытого теста сомнительна, например предполагаемый аллерген присутствует в составе испытуемого средства в низкой концентрации). Исследуемое вещество в количестве 0,1 мл наносят на кожу (локтевая ямка, внешняя сторона плеча) 2 раза в день до 28 дней или до появления первых признаков развития экзематозной реакции. Положительная реакция свидетельствует о клинической значимости исследуемого вещества для пациента.

- Полуоткрытый аппликационный тест – для тестирования с веществами со слабым местно-раздражающим действием: ртутными соединениями – фенолмеркуроборат; четвертичными аммониевыми солями – хлорид бензалкония, йод; эмульгаторами; пропиленгликолем; кремами на основе лаурилсульфата натрия; косметическими средствами, содержащими эмульгаторы; растворителями – тушь, лак для ногтей, краски для волос, жидкие мыла. В этом случае 1-2 мкл тестируемого вещества наносят на кожу и дают высохнуть (водорастворимые продукты используют в виде 1% или 2% растворов). После полного высыхания место нанесения вещества закрывают неокклюзионной повязкой, которую оставляют на коже в течение 48 часов. Результаты оценивают также как при закрытом тесте.

- Провокационный тест с использованием подозреваемых агентов проводят в случаях, когда результаты аппликационных тестов отрицательные, однако существуют убедительные анамнестические данные об участии данного вещества в развитии заболевания. С согласия пациента ему рекомендуют использовать продукт в реальных условиях. Преимущества этого теста заключаются в том, что воспроизводятся все факторы, которые привели к развитию дерматита: потоотделение, трение, воздействие солнечного света, применение вещества на поврежденные участки кожи. Однако, данный метод не позволяет окончательно дифференцировать аллергический контактный дерматит и простой раздражительный контактный дерматит.

- Аппликационные тесты с индивидуальными аллергенами.

Оценку результатов аппликационных тестов проводят в соответствии с установленными Международной исследовательской группой по аллергическому контактному дерматиту правилами (Приложение Г1) [34-37]:

При постановке тестов возможны ложноположительные и ложноотрицательные реакции.

- Рекомендуется пациентам с длительно существующими высыпаниями патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями [38, 71].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи обычно не требуется, за исключением нетипичных случаев, когда следует проводить дифференциальную диагностику контактных дерматитов с рядом заболеваний кожи, которые могут иметь сходную клиническую картину. Среди них состояния, при которых патологический кожный процесс является основным проявлением заболевания (атопический дерматит, дерматофитии, псориаз, себорейный дерматит, чесотка, красный плоский лишай, интертригинозная форма кандидоза, стрептодермия, лимфомы кожи и др.) и ряд системных заболеваний (энтеропатический акродерматит, поздняя кожная порфирия, фенилкетонурия и др.).

У пациентов, кожа которых длительное время подвергалась воздействию химических веществ раздражителей и аллергенов, возможно развитие других заболеваний кожи вне зависимости от химического воздействия или в связи с ним (лимфомы кожи, атопического дерматита, красного плоского лишая, псориаза и других), что требует проведения дифференциальной диагностики.

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

Условием эффективности терапии простого раздражительного и аллергического контактного дерматита является прекращение воздействия химических веществ, вызвавших их развитие. В основе лекарственной терапии этих заболеваний лежит наружное лечение глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии, или препаратами для лечения дерматита, кроме глюкокортикоидов. Возможно осложнение контактного дерматита вторичным инфицированием, что проявляется пустулами, гнойными корками. В таких случаях предпочтительнее использовать короткими курсами (обычно в течение 1 недели) глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии, в комбинации с антибиотиками и глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии, в комбинации с другими препаратами, или вместе с глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии, использовать антибиотики и

противомикробные средства, применяемые в дерматологии.

В случае неэффективности наружной терапии или при распространенных высыпаниях могут применяться системная терапия кортикостероидами системного действия.

### 3.1. Консервативное лечение

- Рекомендуются взрослым и детям старше одного года для наружной терапии глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии:

флутиказон 0,05% крем для наружного применения наносить 1-2 раза в сутки наружно тонким слоем на пораженные участки кожи в течение 2 недель [39, 74, 80].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

или

метилпреднизолон ацепонат 0,1% мазь, крем, эмульсия для наружного применения наносить 1 раз в сутки тонким слоем на пораженные участки кожи в течение 2-4 недель [40, 74, 78].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Противопоказанием к назначению крема, мази, эмульсии метилпреднизолон ацепоната является детский возраст до 4 месяцев.

или

клобетазол 0,05% крем для наружного применения 1-2 раза в сутки наружно тонким слоем на пораженные участки кожи в течение 3-4 недель [41, 72].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Противопоказанием к назначению препарата клобетазол является детский возраст до 1 года. Однако следует избегать применения у детей Глюкокортикостероидов Группы IV (очень активные) [42].

или

бетаметазон\*\* 0,05% крем, мазь для наружного применения наносить 2 раза в сутки наружно тонким слоем на пораженные участки кожи; продолжительность лечения обычно составляет не более 4 недель [75, 79].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 2)

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

или

бетаметазон 0,05% спрей 1-2 раза в сутки распыляют на пораженный участок кожи [43, 75, 77].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

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

или

мометазон\*\* крем, мазь 0,1%, 1 раз в сутки наружно тонким слоем на пораженные участки кожи в течение 2 недель [44-46].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 2)

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

или

гидрокортизон\*\* 0,1% мазь для наружного применения наносить на пораженные участки кожи тонким слоем 1-3 раза в сутки в течение 2-4 недель [47, 48]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Применение мази 0,1% гидрокортизона возможно с 6-месячного возраста.

- Рекомендуются пациентам с неэффективностью наружной терапии глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии, препараты для лечения дерматита, кроме глюкокортикоидов:

#такролимус\*\* 0,1% мазь наносить тонким слоем на пораженные участки кожи [49, 50].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Применение 0,1% мази такролимус\*\* противопоказано детям до 16 лет. или

#пимекролимус\*\* 1% крем для наружного применения 2 раза в сутки тонким слоем наносить на пораженную поверхность и осторожно втирать до полного впитывания [51-53, 73].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению пимекролимуса\*\* является детский возраст до 3 месяцев.

- Рекомендуется пациентам с неэффективностью наружной терапии или с высыпаниями, занимающими более 20% площади поверхности кожного покрова, системная терапия кортикостероидами системного действия:

преднизолон\*\* 0,5-1,0 мг на кг массы тела перорально в течение 5-7 дней, с последующим снижением дозы препарата до полной отмены [54, 55, 75, 76].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

### 3.2. Иное лечение

- Рекомендуются пациентам с жалобами на зуд для уменьшения интенсивности зуда антигистаминные средства системного действия (Таблица 2) [56-60].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: При интенсивном зуде предпочтительным является парентеральное введение антигистаминных средств системного действия.

Детям предпочтительно применение пероральных лекарственных форм, при отсутствии противопоказаний, для минимизации болезненных медицинских процедур.

При необходимости использования антигистаминных препаратов системного действия в детском возрасте следует отдавать предпочтение препаратам II поколения вследствие лучшего их профиля безопасности по сравнению с препаратами I поколения [61-63].

Таблица 2. Дозы антигистаминных средств системного действия.

Международное непатентованное наименование	Пероральное применение	Парентеральное применение
дифенгидрамин**	взрослым и детям старше 14 лет по 1 таблетке (50 мг) 1-3 раза в сутки, курс лечения 10-15 дней	Для взрослых и детей старше 14 лет внутривенно или глубоко внутримышечно 1-5 мл 1% раствора (10-50 мг) 1-3 раза в сутки, максимальная суточная доза – 200 мг.  Для детей в возрасте от 7 месяцев

		до 12 месяцев – по 0,3-0,5 мл (3-5 мг), от 1 года до 3 лет – по 0,5-1 мл (5-10 мг), от 4 до 6 лет – по 1-1,5 мл (10-15 мг), от 7 до 14 лет – по 1,5-3 мл (15-30 мг) при необходимости каждые 6-8 часов.
клемастин	перорально взрослым и детям старше 12 лет – по 1 таблетке (1 мг) утром и вечером в течение 7-10 дней. В случаях трудно поддающихся лечению суточная доза может составлять до 6 таблеток (6 мг);  детям в возрасте 6-12 лет – по ½-1 таблетке перед завтраком и на ночь	внутримышечно:  взрослым 2 мг (2 мл) 2 раза в сутки (утром и вечером); детям – 0,025 мг на кг массы тела в сутки, разделяя на 2 инъекции, в течение 5-7 дней
лоратадин**	сироп, таблетки 10 мг -  детям в возрасте от 2 до 12 лет с массой тела менее 30 кг – 5 мг (5 мл) 1 раз в сутки перорально, при массе тела более 30 кг – 10 мг (10 мл) 1 раз в сутки;  детям в возрасте старше 12 лет и взрослым – 10 мг (10 мл) 1 раз в сутки перорально в течение 14-28 дней	-
хлоропирамин**	детям в возрасте от 1 месяца до 1 года перорально по 1/4 таблетки (6,5 мг) мг 2-3 раза в сутки в растертом до порошка состоянии вместе с детским питанием; детям в возрасте от 1 года до 6 лет – по 1/4 таблетки (6,5 мг) мг 3 раза в сутки или по 1/2 таблетки 2 раза в сутки; детям в возрасте от 6 до 14 лет – по 1/2 таблетки 2-3 раза в сутки; детям в возрасте старше 14 лет и взрослым – по 1 таблетке 3-4 раза в сутки (75-100 мг в сутки)	внутримышечно:  детям в возрасте от 1 месяца до 1 года по 5 мг (0,25 мл раствора) 1 раз в сутки; детям в возрасте от 1 года до 6 лет – по 10 мг (0,5 мл раствора) 1 раз в сутки; детям в возрасте от 6 до 14 лет – по 10-20 мг (0,5-1 мл раствора) 1 раз в сутки; детям в возрасте старше 14 лет и взрослым – по 20-40 мг (1-2 мл раствора) 1 раз в сутки в течение 5-7 дней. Доза не должна превышать 2 мг/кг веса пациента.
цетиризин**	капли для приема внутрь 10 мг/мл, таблетки 10 мг -  детям в возрасте от 1 года – 2,5 мг (5 капель) перорально 1 раз в сутки, детям в возрасте от 1 года до 2 лет – 2,5 мг (5 капель)	-

	<p>перорально 1-2 раза в сутки, детям в возрасте от 2 до 6 лет – 2,5 мг (5 капель) перорально 2 раза в сутки или 5 мг (10 капель) перорально 1 раз в сутки,</p> <p>детям в возрасте старше 6 лет и взрослым – 5 мг перорально 1 раз в сутки в течение 14-28 дней</p>	
--	--	--

- Рекомендуются с целью предупреждения и устранения в случае возникновения вторичного инфицирования на местах эскориаций и трещин, особенно у детей, антисептики и дезинфицирующие средства и #метилтиониния хлорид [64, 65, 81]:

Борная кислота + Резорцин + Фенол + Фуксин раствор для наружного применения наносят с помощью тампона или стеклянной палочки на пораженные участки кожи 2-4 раза в сутки [64, 65].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: После высыхания жидкости на обработанный участок можно наносить мази. Не следует применять Борная кислота + Резорцин + Фенол + Фуксин женщинам во время беременности и в период грудного вскармливания.

или

#метилтиониния хлорид 1% раствор для местного и наружного применения, [водный] взрослым и детям с момента рождения раствор наносят с помощью тампона или стеклянной палочки на пораженные участки 2-3 раза в сутки [64, 65, 81].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: возможно применение водного раствора #метилтиониния хлорида во время беременности и грудного вскармливания.

#### **4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

Не требуется.

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

Всем пациентам с контактным дерматитом необходимо предоставить полную информацию о причинно-значимых агентах, вызывающих заболевание, для проведения адекватных элиминационных мероприятий.

- Для предотвращения развития контактного дерматита лицам, работающим в контакте с аллергенами и раздражителями, рекомендуется применение в качестве средств индивидуальной защиты специальной одежды, в том числе защитных перчаток [66, 67].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Для предотвращения развития контактного дерматита лицам, работающим в контакте с аллергенами и раздражителями, рекомендуется применение в качестве средств индивидуальной защиты специальных защитных кремов, в состав которых входят вещества с барьерными свойствами (перфторполиэфиры, диметикон), а также применение увлажняющих средств, содержащих липиды [68-70].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Пациентам, страдающим профессиональным аллергическим контактным дерматитом, рекомендуется полностью прекратить контакт с аллергеном, вплоть до смены профессиональной деятельности [70].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Для пациентов с контактным дерматитом имеет значение выявление и устранение воздействия раздражающих и сенсибилизирующих факторов. При указаниях на контактный дерматит в анамнезе следует избегать повторных контактов с веществами, вызвавшими заболевание.

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Медицинская помощь пациентам с контактным дерматитом может оказываться вне медицинской организации; амбулаторно; в дневном или круглосуточном стационаре.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-дерматовенерологом или врачом – аллергологом-иммунологом, а в случае его отсутствия – врачом-терапевтом, врачом-педиатром.

Специализированная медицинская помощь оказывается врачами-дерматовенерологами и/или врачами – аллергологами-иммунологами в стационарных условиях.

Кроме того, медицинская помощь при профессиональном контактном дерматите оказывается медицинскими работниками врачебного (фельдшерского) здравпункта, профпатологических кабинетов, профпатологических отделений, а также центров профпатологии.

В случае выявления у пациента признаков ранее не установленного профессионального контактного дерматита врач-специалист, выявивший указанные признаки, в течение суток с момента их выявления направляет пациента на консультацию в кабинет врача-профпатолога медицинской организации по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации). Пациент в случае подозрения на наличие признаков профессионального контактного дерматита вправе самостоятельно с целью консультации обратиться в кабинет врача-профпатолога.

В случае выявления признаков ранее не установленного профессионального контактного дерматита врач-профпатолог устанавливает предварительный диагноз профессионального заболевания и направляет пациента в центр профессиональной патологии или иную медицинскую организацию, имеющую лицензию на оказание медицинской помощи, включая работы и услуги по специальностям "профпатология", "экспертиза связи заболевания с профессией", "экспертиза профессиональной пригодности", для оказания при наличии показаний медицинской помощи, а также проведения экспертизы связи заболевания с профессией и экспертизы профессиональной пригодности.

В центре профессиональной патологии проводится экспертиза связи заболевания с профессией в установленном порядке.

Пациент с установленным заключительным диагнозом профессионального контактного дерматита после оказания медицинской помощи:

- направляется в медицинскую организацию по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) для проведения лечения в амбулаторных условиях и (или) восстановительно-реабилитационных мероприятий;
- направляется врачом-профпатологом медицинской организации по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) для освидетельствования в учреждение медико-социальной экспертизы;
- регистрируется и ставится на учет в организационно-методическом отделе центра профессиональной патологии;

- подлежит диспансерному наблюдению у врача-профпатолога по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации).

#### **Показания для оказания медицинской помощи стационарно:**

недостаточная эффективность лечения, проводимого в амбулаторных условиях;

#### **Показания к выписке пациента из медицинской организации:**

частичный или полный регресс высыпаний.

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

Эффективность лекарственной терапии пациентов с контактным дерматитом обеспечивается исключением контакта с этиологическим фактором заболевания. В связи с тем, что сенсибилизация к аллергенам может сохраняться длительное время, может потребоваться исключение контакта с аллергеном, вызвавшим развитие аллергического контактного дерматита, на протяжении всей жизни пациента.

#### **Критерии оценки качества медицинской помощи**

N	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендации	Уровень достоверности и доказательств
1.	Проведена терапия кортикостероидами, применяемыми в дерматологии, или препаратами для лечения дерматита, кроме глюкокортикоидов	5	C
2.	Проведена пациентам с жалобами на зуд терапия антигистаминными средствами системного действия	5	C
3.	Пациентам с неэффективностью наружной терапии или с высыпаниями, занимающими более 20% площади поверхности кожного покрова, системная терапия кортикостероидами системного действия	5	C
4.	Достигнут частичный или полный регресс высыпаний	5	C

#### **Список литературы**

1. Yang L., Mao-Qiang M., Taljebini M. et al. Topical stratum corneum lipids accelerate barrier repair after tape stripping, solvent treatment and some but not all types of detergent treatment. Br J Dermatol. 1995; 133 (5): 679-685.
2. Smith H.R., Basketter D.A., McFadden J.P. Irritant dermatitis, irritancy and its role in allergic contact dermatitis. Clin Exp Dermatol. 2002; 27 (2): 138-146.
3. Bains S.N., Nash P., Fonacier L. Irritant contact dermatitis. Clin Rev Allergy Immunol. 2019; 56 (1): 99-109.



4. Seyfarth F., Schliemann S., Antonov D., Elsner P. Dry skin, barrier function, and irritant contact dermatitis in the elderly. *Clin Dermatol.* 2011; 29 (1): 31-36.
5. Thyssen J.P., Skare L., Lundgren L. et al. Sensitivity and specificity of the nickel spot (dimethylglyoxime) test. *Contact Dermatitis.* 2010; 62 (5): 279-288.
6. Clark S.C., Zirwas M.J. Management of occupational dermatitis. *Dermatol Clin.* 2009; 27 (3): 365-383.
7. Rougier A., Dupuis D., Lotte C. et al. Regional variation in percutaneous absorption in man: measurement by the stripping method. *Arch Dermatol Res.* 1986; 278 (6): 465-469.
8. Scharschmidt T.C., Man M.Q., Hatano Y. et al. Filaggrin deficiency confers a paracellular barrier abnormality that reduces inflammatory thresholds to irritants and haptens. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 124 (3): 496-506.
9. Lerbaek A., Kyvik K.O., Mortensen J. et al. Heritability of hand eczema is not explained by comorbidity with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2007; 127 (7): 1632-1640.
10. Zhai H., Maibach H.I. Skin occlusion and irritant and allergic contact dermatitis: an overview. *Contact Dermatitis.* 2001; 44 (4): 201-206.
11. Uter W., Gefeller O., Schwanitz H.J. An epidemiological study of the influence of season (cold and dry air) on the occurrence of irritant skin changes of the hands. *Br J Dermatol.* 1998; 138 (2): 266-272.
12. Fluhr J.W., Akengin A., Bornkessel A. et al. Additive impairment of the barrier function by mechanical irritation, occlusion and sodium lauryl sulphate in vivo. *Br J Dermatol.* 2005; 153 (1): 125-131.
13. Diepgen T.L., Coenraads P.J. The epidemiology of occupational contact dermatitis. *Int Arch Occup Environ Health.* 1999; 72 (8): 496-506.
14. Bock M., Schmidt A., Bruckner T., Diepgen T.L. Occupational skin disease in the construction industry. *Br J Dermatol.* 2003; 149 (6): 1165-1171.
15. Martin S.F., Rustemeyer T., Thyssen J.P. Recent advances in understanding and managing contact dermatitis. *F1000Research.* 2018, 7 (F1000 Faculty Rev): 810.
16. Uter W., Werfel T., Lepoittevin J.P., White I.R. Contact allergy-emerging allergens and public health impact. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (7). pii: E2404.
17. Wang J., Suárez-Fariñas M., Estrada Y. et al. Identification of unique proteomic signatures in allergic and non-allergic skin disease. *Clin Exp Allergy.* 2017; 47 (11): 1456-1467.
18. Gober M.D., Gaspari A.A. Allergic contact dermatitis. *Curr Dir Autoimmun.* 2008; 10: 1-26.
19. Kaplan D.H., Igyarto B.Z., Gaspari A.A. Early immune events in the induction of allergic contact dermatitis. *Nat Rev Immunol.* 2012; 12 (2): 114-124.
20. Martin S.F. New concepts in cutaneous allergy. *Contact Dermatitis.* 2015; 72 (1): 2-10.
21. Vocanson M., Hennino A., Rozières A. et al. Effector and regulatory mechanisms in allergic contact dermatitis. *Allergy.* 2009; 64 (12): 1699-1714.
22. Nassau S., Fonacier L. Allergic contact dermatitis. *Med Clin North Am.* 2020; 104 (1): 61-76.
23. Александрова Г.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В., Голубев Н.А., Тюрина Е.М.,

- Огрызко Е.В., Залевская О.В. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и заболеваниями кожи за 2017-2018 годы. Статистические материалы. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России, ФГБУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Минздрава России, ФГБУ "Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии" Минздрава России. 2019 год. Доступно по: <https://mednet.ru/miac/meditsinskaya-statistika>.
24. Alinaghi F., Bennike N.H., Egeberg A. et al. Prevalence of contact allergy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2019; 80 (2): 77-85.
  25. Peiser M., Tralau T., Heidler J. et al. Allergic contact dermatitis: epidemiology, molecular mechanisms, in vitro methods and regulatory aspects. Current knowledge assembled at an international workshop at BfR, Germany. *Cell Mol Life Sci*. 2012; 69 (5): 763-781.
  26. Ring J. Occupational skin disease – a major health problem in Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31 (6): 919-920.
  27. Thyssen J.P., Linneberg A., Menne T. et al. The epidemiology of contact allergy in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2007; 57 (5): 287-299.
  28. Diepgen T.L., Ofenloch R.F., Bruze M. et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol*. 2016; 174 (2): 319-329.
  29. Novak-Bilić G., Vučić M., Japundžić I. et al. Irritant and allergic contact dermatitis – skin lesion characteristics. *Acta Clin Croat*. 2018; 57 (4): 713-720.
  30. Diepgen T.L. Occupational skin-disease data in Europe. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003; 76 (5): 331-338.
  31. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Аллергический контактный дерматит. Главные редакторы: акад. РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина – М.: "Фармарус Принт Медиа", 2014. 126 с. <http://nrcii.ru/docs/akd.pdf>
  32. Горячкина Л.А., Терехова Е.П. Принципы диагностики аллергических заболеваний. Учебное пособие для врачей. М. 2012, ГБОУ ДПО РМАПО 50 с. <http://irbis.rmapo.ru/UploadsFilesForIrbis/474d927007ddf723404d35939210974d.pdf>
  33. Степанова Е.В. Аллергический контактный дерматит: основные подходы к диагностике, лечению и профилактике. *Лечащий врач*. 2009; 10: 15-19.
  34. Schnuch A., Aberer W., Agathos M. et al. Patch testing with contact allergens. Guideline of the German Dermatologic Society (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, DDG) and the German Society for Allergy and Clinical Immunology (Deutsche Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie, DGAKI). *J Dtsch Dermatol Ges*. 2008; 6 (9): 770-775.
  35. de Waard-van der Spek F.B., Darsow U., Mortz C.G. et al. EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015; 26 (7): 598-606.
  36. Mahler V., Nast A., Bauer A. et al. S3 guidelines: Epicutaneous patch testing with contact allergens and drugs – Short version, Part 1. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019; 17 (10): 1076-1093.
  37. Mahler V., Nast A., Bauer A. et al. S3 Guidelines: Epicutaneous patch testing with contact

- allergens and drugs – Short version, Part 2. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019; 17 (11): 1187-1207.
38. Nedorost S. A diagnostic checklist for generalized dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2018; 11: 545-549.
  39. Hachem J.P., De Paepe K., Vanpée E. et al. Efficacy of topical corticosteroids in nickel-induced contact allergy. *Clin Exp Dermatol.* 2002; 27 (1): 47-50.
  40. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Результаты всероссийского многоцентрового открытого наблюдательного исследования "АККОРД" по определению эффективности, безопасности и переносимости различных форм Адвантана при лечении больных контактными дерматитами. *Клин. дерматол. и венерол.* 2009; 7 (4): 72-79.
  41. Queille-Roussel C., Duteil L., Padilla J.M. et al. Objective assessment of topical anti-inflammatory drug activity on experimentally induced nickel contact dermatitis: comparison between visual scoring, colorimetry, laser Doppler velocimetry and transepidermal water loss. *Skin Pharmacol.* 1990; 3 (4): 248-255.
  42. Walsh P., Aeling J.L., Huff L., Weston W.L. Hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression by superpotent topical steroids. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 29 (3): 501-503.
  43. Kucharekova M., Hornix M., Ashikaga T. et al. The effect of the PDE-4 inhibitor (cipamfylline) in two human models of irritant contact dermatitis. *Arch Dermatol Res.* 2003; 295 (1): 29-32.
  44. Veien N.K., Olholm Larsen P., Thestrup-Pedersen K., Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J Dermatol.* 1999; 140 (5): 882-886.
  45. Rajka G., Avrach W., Gärtner L. et al. Mometasone furoate 0.1% fatty cream once daily versus betamethasone valerate 0.1% cream twice daily in the treatment of patients with atopic and allergic contact dermatitis. *Curr Ther Res.* 1993; 54 (1): 23-29.
  46. Viglioglia P., Jones M.L., Peets E.A. Once-daily 0.1% mometasone furoate cream versus twice-daily 0.1% betamethasone valerate cream in the treatment of a variety of dermatoses. *J Int Med Res.* 1990; 18 (6): 460-467.
  47. Лусс Л.В. Современные проблемы диагностики и терапии аллергического контактного дерматита. *Доктор. Ру.* 2009; 2 (46): 63-67.
  48. Yasuda T. Clinical experiences with hydrocortisone 17-butyrate. *Dermatologica.* 1976; 152 (suppl. 1): 221-229.
  49. Han J.S., Won K.H., Chang S.E., Kim J.E. Tacrolimus 0.1% ointment in the treatment of allergic contact dermatitis: a new approach. *Int J Dermatol.* 2014; 53 (10): e470-471.
  50. Nasr I.S. Topical tacrolimus in dermatology. *Clin Exp Dermatol.* 2000; 25 (3): 250-254.
  51. Amrol D., Keitel D., Hagaman D., Murray J. Topical pimecrolimus in the treatment of human allergic contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003; 91 (6): 563-566.
  52. Gupta A.K., Chow M. Pimecrolimus: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003; 17 (5): 493-503.
  53. Mensing C.O., Mensing C.H., Mensing H. Treatment with pimecrolimus cream 1% clears irritant dermatitis of the periocular region, face and neck. *Int J Dermatol.* 2008; 47 (9): 960-964.

54. Li L.Y., Cruz P.D. Jr. Allergic contact dermatitis: pathophysiology applied to future therapy. *Dermatol Ther.* 2004; 17 (3): 219-223.
55. Jovanovic M., Mimica-Dukie N., Poljacki M., Boza P. Erythema multiforme due to contact with weeds: a recurrence after patch testing. *Contact Dermatitis.* 2003; 48 (1): 17-25.
56. Weisshaar E., Szepietowski J.C., Dalgard F.J. et al. European S2k guideline on chronic pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2019; 99 (5): 469-506.
57. Slater J.W., Zechnich A.D., Haxby D.G. Second-generation antihistamines: a comparative review. *Drugs.* 1999; 57 (1): 31-47.
58. Горячкина Л.А., Передкова Е.В. Антигистаминные лекарственные средства. В кн: Клиническая аллергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей. Под ред. Л.А. Горячкиной и К.П. Кашкина. М.: Миклош, 2009. С. 398-407.
59. Емельянов А.В. Клиническое применение H1-антигистаминных препаратов. *Медицинский совет.* 2016; 4: 74-81.
60. Matteredne U., Böhmer M.M., Weisshaar E. et al. Oral H1 antihistamines as "add-on" therapy to topical treatment for eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jan 22; 1: CD012167.
61. Fitzsimons R., van der Poel L.A., Thornhill W. et al. Antihistamine use in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2015; 100 (3): 122-131.
62. Starke P.R., Weaver J., Chowdhury B.A. Boxed warning added to promethazine labeling for pediatric use. *N Engl J Med.* 2005; 352 (25): 2653.
63. Motola D., Donati M., Biagi C. et al. Safety profile of H1-antihistamines in pediatrics: an analysis based on data from Vigibase. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017; 26 (10): 1164-1171.
64. Нейродерматозы. В кн.: Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. В двух томах. – 2-е изд., перераб. и доп. – Т. 2/ Под ред. Ю.К. Скрипкина и В.Н. Мордовцева, – М.: Медицина, 1999. – С. 9-49.
65. Болезни кожи новорожденных и грудных детей. Руководство для врачей./Горланов И.А., Леина Л.М., Милявская И.Р., Заславский Д.В. СПб.: Фолиант. 2016. – 208 с.
66. Bouke J., Coulson I., English J. Guidelines for care of contact dermatitis. *Br J Dermatol.* 2001; 145 (6): 877-885.
67. Ramsing D.W., Agner T. Effect of gloves occlusion on human skin (II). Long-term experimental exposure. *Contact Dermatitis.* 1996; 34 (4): 258-262.
68. Berndt U., Wigger-Alberti W., Gabard B., Elsner P. Efficacy of a barrier cream and its vehicle as protective measures against occupational irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2000; 42 (2): 77-80.
69. Halkier-Sorensen L., Thestrup-Pedersen K. The efficacy of a moisturizer (Locobase) among cleaners and kitchen assistants during everyday exposure to water and detergents. *Contact Dermatitis.* 1993; 29 (5): 266-271.
70. Антоньев А.А., Сомов Б.А., Цыркунов Л.П., Прохоренков В.И. Профессиональные болезни кожи. – Красноярск: ПИК "Офсет", 1996. – Т. 2.
71. Silvestre Salvador, J., Romero-Pérez, D., & Encabo-Durán, B. (2017). Atopic Dermatitis in Adults: A Diagnostic Challenge. *Journal of Investigational Allergology and*

- Clinical Immunology, 27(2), 78-88. doi: 10.18176/jiaci.0138
72. Usatine R, Riojas M. Diagnosis and management of contact dermatitis. American family physician. 2010 Aug 1; 82(3): 249 – 55
  73. Sigurgeirsson, B., Boznanski, A., Todd, G., Vertruyen, A., Schuttelaar, M.-L. A., Zhu, X., ... Luger, T. (2015). Safety and Efficacy of Pimecrolimus in Atopic Dermatitis: A 5-Year Randomized Trial. PEDIATRICS, 135(4), 597-606. doi: 10.1542/peds.2014 – 1990
  74. Bleehen S.S. et al. Fluticasone propionate 0.05% cream in the treatment of atopic eczema: a multicentre study comparing once daily treatment and once daily vehicle cream application versus twice daily treatment//British Journal of Dermatology. – 1995. – Т. 133. – N. 4. – С. 592-597.
  75. Usatine R., Riojas M. Diagnosis and management of contact dermatitis//American family physician. – 2010. – Т. 82. – N. 3. – С. 249-255.
  76. Mowad C.M. et al. Allergic contact dermatitis: patient management and education//Journal of the American Academy of Dermatology. – 2016. – Т. 74. – N. 6. – С. 1043-1054.
  77. Круглова Л.С., Жукова О.В. Преимущества применения 0,05% бетаметазона дипропионата в форме спрея при лечении контактного и аллергического дерматитов. Клиническая дерматология и венерология. 2016; 15(5): 25-31. <https://doi.org/10.17116/klinderma201615525-31>
  78. Кондратьева Ю.С., Кархова В.В. Опыт применения 0,1% метилпреднизолона ацепоната в комплексной терапии стероидчувствительных дерматозов//Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – N. 1. – С. 93-98
  79. Levy A. Comparison of 0.1% halcinonide with 0.05% betamethasone dipropionate in the treatment of acute and chronic dermatoses//Current medical research and opinion. – 1977. – Т. 5. – N. 4. – С. 328-332.
  80. Roeder A. et al. Safety and efficacy of fluticasone propionate in the topical treatment of skin diseases//Skin pharmacology and physiology. – 2005. – Т. 18. – N. 1. – С. 3-11.
  81. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем//Кубанова А.А., Кисина В.И.

Приложение А1

### **Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. Кубанов Алексей Алексеевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ "Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии" Минздрава России, президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
2. Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна – академик РАН, профессор, Президент Союза педиатров России; паст-президент ЕРА/UNEPSA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России.

3. Баранов Александр Александрович – академик РАН, профессор, д.м.н., почетный Президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, главный внештатный специалист педиатр Минздрава России, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).
4. Хаитов Муса Рахимович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии" ФМБА России, вице-президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов.
5. Потехаев Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ "Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы", президент Национального альянса дерматовенерологов и косметологов.
6. Артемьева Софья Иосифовна – младший научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ "Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов
7. Астафьева Наталия Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Саратовского государственного медицинского университета.
8. Волнухин Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор. Главный научный сотрудник лаборатории фундаментальных методов исследования Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии ДЗМ, член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов.
9. Вишнева Елена Александровна – доктор медицинских наук, заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России.
10. Елисютина Ольга Гурьевна – доктор медицинских наук, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов.
11. Жукова Ольга Валентиновна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней медицинского института РУДН, главный врач ГБУЗ "Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы", исполнительный директор Национального альянса дерматовенерологов и косметологов.
12. Заславский Денис Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
13. Ильина Наталия Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, вице-президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов.
14. Карамова Арфеня Эдуардовна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом дерматологии ФГБУ "Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии" Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
15. Кохан Муза Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, зав. научным клиническим отделом дерматологии ГБУ СО "Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии".

16. Кунгуров Николай Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор государственного бюджетного учреждения Свердловской области "Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии" (ГБУ СО "Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии"), член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов.
17. Левина Юлия Григорьевна – кандидат медицинских наук, руководитель отдела клинической иммунологии и аллергологии, врач аллерголог-иммунолог.
18. Львов Андрей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ "Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов.
19. Материкин Александр Игоревич, кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Минздрава России
20. Моррисон Анна Витальевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
21. Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ЦГМА Управделами Президента РФ, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).
22. Ненашева Наталья Михайловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической аллергологии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования".
23. Пампура Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор. Руководитель отдела аллергологии и клинической иммунологии ОСП "НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ.
24. Разнатовский Константин Игоревич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова", член Национального альянса дерматовенерологов и косметологов.
25. Ревякина Вера Афанасьевна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов.
26. Феденко Елена Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов.
27. Чикин Вадим Викторович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ "Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии" Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2

## Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-дерматовенерологи.
2. Врачи – аллергологи-иммунологи.
3. Врачи-профпатологи.
4. Обучающиеся института подготовки кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования по специальностям "Дерматовенерология" и "Аллергология и иммунология".
5. Ординаторы, обучающиеся по специальностям "Дерматовенерология", "Аллергология и иммунология" и "Профпатология".

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

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

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

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования



4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

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

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

### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

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

Приложение А3

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

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

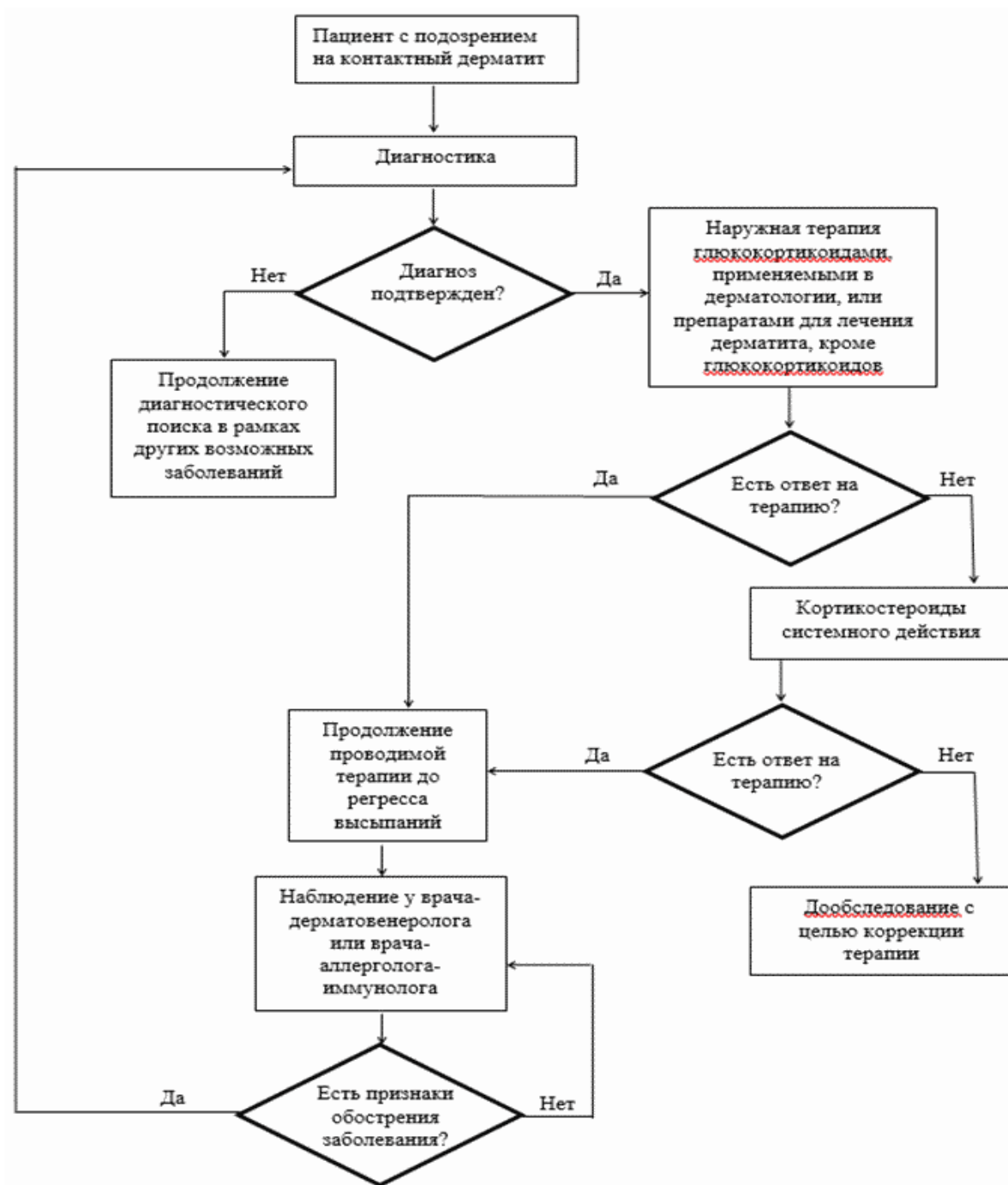
1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю "дерматовенерология", утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации N 924н от 15 ноября 2012 г.

2. Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю "аллергология и иммунология", утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации N 606н от 7 ноября 2012 г.

3. Порядок оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях, утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации N 911н от 13 ноября 2012 г.

Приложение Б

### Алгоритмы действий врача



## Информация для пациента

При установлении диагноза контактного дерматита следует исключить возможность контакта с аллергенами, в том числе и профессиональными.

При развитии аллергического контактного дерматита сенсibilизация к причинно-значимому аллергену, вызвавшему развитие заболевания, может сохраняться длительное время, даже на протяжении всей жизни, не исчезает при отсутствии клинических проявлений, и даже кратковременное воздействие незначительного количества аллергена может привести к рецидиву дерматита.

Приложение Г1-ГN

## Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1

### Шкала реакций на аппликационные кожные тесты

Название на русском языке: Шкала реакций на аппликационные кожные тесты

Оригинальное название (если есть): Scoring of patch test reactions.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

- Schnuch A., Aberer W., Agathos M. et al. Patch testing with contact allergens. Guideline of the German Dermatologic Society (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, DDG) and the German Society for Allergy and Clinical Immunology (Deutsche Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie, DGAKI). J Dtsch Dermatol Ges. 2008; 6 (9): 770-775.

- de Waard-van der Spek F.B., Darsow U., Mortz C.G. et al. EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. Pediatr Allergy Immunol. 2015; 26 (7): 598-606.

- Mahler V., Nast A., Bauer A. et al. S3 guidelines: Epicutaneous patch testing with contact allergens and drugs – Short version, Part 1. J Dtsch Dermatol Ges. 2019; 17 (10): 1076-1093.

- Mahler V., Nast A., Bauer A. et al. S3 Guidelines: Epicutaneous patch testing with contact allergens and drugs – Short version, Part 2. J Dtsch Dermatol Ges. 2019; 17 (11): 1187-1207.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить): \_\_\_\_\_

Назначение: Оценка результатов накожных исследований реакции на аллергены (аппликационных кожных тестов)

Содержание:

Таблица Г1. Шкала реакций аппликационных кожных тестов

Обозначение	Морфология	Интерпретация
-	Отсутствие реакции	Негативный результат
?	Только эритема, инфильтрация отсутствует	Сомнительная реакция (или аллергическая, или ирритантная)
+	Эритема, инфильтрация, возможно – отдельные папулы	Слаболожительная реакция
++	Эритема, инфильтрация, папулы, везикулы	Сильная положительная реакция
+++	Эритема, инфильтрация, сливающиеся везикулы	Выраженная положительная реакция
ИР	Ирритантные реакции различных типов	Реакция раздражения
НТ		Не тестировалось (тестирование не проводилось)

Пояснения: Аппликационные кожные тесты позволяют выявить химическое вещество – сенсibilизатор, являющееся этиологическим фактором развития аллергического контактного дерматита. Возможно также выявление реакций раздражения. Следует учитывать возможность ложноотрицательных и ложноположительных результатов аппликационных кожных тестов, в том числе обусловленных механическим повреждением места нанесения сенсibilизаторов пациентом.

Новые, изданные в 2020-2021 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

[http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie\\_rekomendacii\\_protokoly\\_lechenija/54](http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54).



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.