

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

22 июня 2022 г. № 59

Об утверждении клинических протоколов

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХП «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 и подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить:

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с инфекциями кожи и подкожной клетчатки» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с буллезными нарушениями» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с дерматитом и экземой» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с папулосквамозными нарушениями» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с крапивницей и эритемой» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с болезнями кожи и подкожной клетчатки, связанными с воздействием излучения» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с болезнями придатков кожи» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с другими болезнями кожи и подкожной клетчатки» (прилагается).

2. Признать утратившими силу структурные элементы «Импетиго (L01).», «Пиодермия (L08.0).», «Пиодермия (L08.0) (распространенные формы).», «Стафилодермия (L08.01).», «Стрептодермия (L08.02).», «Эктима (L08.03).», «Импетиго герпетиформное (L08.04).», «Эритразма (L08.1).», «Фолликулит (L08.81).», «Пузырчатка обыкновенная (L10.0).», «Пузырчатка хроническая, доброкачественная, семейная (L10.8).», «Приобретенный кератоз фолликулярный (L11.0).», «Пемфигоид (L12): буллезный (L12.0); рубцующийся (L12.1).», «Приобретенный буллезный эпидермолиз (L12.3).», «Пемфигоид неуточненный (L12.9).», «Другие буллезные изменения (L13).», «Дерматит герпетиформный (L13.0).», «Субкорнеальный пустулезный дерматит (L13.1).», «Атопический дерматит (L20).», «Почесуха Бенье (L20.0).», «Экзема детская (L20.81).», «Экзема эндогенная (аллергическая) (L20.82).», «Нейродермит диффузный (L20.84).», «Нейродермит локализованный (L20.85).»,

«Себорейный дерматит (L21).», «Себорея головы (L21.0). Другой себорейный дерматит (L21.8). Себорейный дерматит неуточненный (L21.9).», «Аллергический контактный дерматит (L23). Аллергический контактный дерматит, причина не уточнена (L23.9).», «Экфолиативный дерматит (идиопатическая эритродермия) (L26).», «Дерматит, вызванный веществами, принятыми внутрь (токсикодермия медикаментозная, пищевая, немедикаментозная) (L27).», «Почесуха узловатая (L28.1). Другая почесуха (L28.2).», «Строфулюс взрослых (L28.21).», «Другой зуд (L29.8).», «Другие дерматиты (L30).», «Монетовидная экзема (L30.0).», «Дисгидроз [помфоликс] (L30.1).», «Кожная аутоенсибилизация (L30.2).», «Инфекционный дерматит (статическая, микотическая, паратравматическая экзема) (L30.3).», «Эритематозная опрелость (L30.4).», «Питириаз белый (L30.5).», «Другой уточненный дерматит (L30.8).», «Псориаз (L40). Псориаз обыкновенный (L40.0).», «Генерализованный пустулезный псориаз (L40.1).», «Акродерматит стойкий [аллопо] (L40.2).», «Пустулез ладонный и подошвенный (L40.3).», «Бактерид Эндрюса, пустулезный (L40.31).», «Псориаз каплевидный (L40.4).», «Псориаз артропатический (L40.5) (M07.0-M07.3*, M09.0*).», «Псориаз артропатический (L40.5).», «Парапсориаз (L41).», «Питириаз лихеноидный и оспоподобный острый (L41.0).», «Питириаз лихеноидный хронический (L41.1).», «Лимфоматоидный папулез (L41.2).», «Другой парапсориаз (L41.8). Неуточненный парапсориаз (L41.9).», «Питириаз розовый [Жибера] (L42).», «Лишай красный плоский (L43).», «Лишай гипертрофический красный плоский (L43.0).», «Другие папулосквамозные изменения (L44).», «Питириаз красный волосистой отрубевидный (L44.0).», «Лихен блестящий (L44.1).», «Детский папулезный акродерматит (L44.4).», «Крапивница (L50). Аллергическая крапивница (L50.0). Идиопатическая крапивница (L50.1). Крапивница, вызванная воздействием низкой или высокой температур (L50.2). Дерматографическая крапивница (L50.3). Вибрационная крапивница (L50.4).», «Другая крапивница (L50.8). Крапивница хроническая (L50.82). Крапивница неуточненная (L50.9).», «Эритема многоформная (L51). Небуллезная эритема многоформная (L51.0). Буллезная эритема многоформная (L51.1).», «Токсический эпидермальный некролиз [лайелла] (L51.2).», «Узловатая эритема (острая) (L52).», «Узловатая эритема (хроническая) (L53).», «Псориатическая эритродермия (L53.8).», «Гнездная алопеция (L63). Алопеция тотальная (L63.0).», «Угри (пустулезные)(L70). Угри обыкновенные (L70.0). Другие угри (индуративные, конглобатные, некротические) (L70.8).», «Розацеа (L71).», «Периоральный дерматит (L71.0).», «Псевдофолликулит волос бороды (сикоз) (L73.1). Гидраденит (L73.2).», «Витилиго (L80).», «Дискоидная красная волчанка (L93.0).», «Локализованная склеродермия [morphea] (L94.0). Генерализованная (M34.9).», «Склеродермия локализованная (L94.0).» приложения 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25 февраля 2008 г. № 142 «Об утверждении некоторых клинических протоколов диагностики и лечения».

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

Д.Л.Пиневиц

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной

исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Государственный пограничный
комитет Республики Беларусь

Комитет государственной безопасности
Республики Беларусь

Министерство внутренних дел
Республики Беларусь

Министерство обороны
Республики Беларусь

Министерство по чрезвычайным
ситуациям Республики Беларусь

Национальная академия
наук Беларуси

Управление делами Президента
Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
22.06.2022 № 59

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с буллезными нарушениями»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи пациентам (взрослое население) с буллезными нарушениями (шифры по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра – L10–L14).

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством о здравоохранении.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», а также следующие термины и их определения:

акантолиз – дегенеративное изменение шиповатого слоя эпидермиса, проявляющееся разрушением межклеточных мостиков, потерей клетками большей части цитоплазмы и морфологическими изменениями ядер; приводит к образованию пузырей;

булла (пузырь) – возвышающийся над кожей, заполненный жидкостью полостной элемент диаметром ≥ 10 мм;

буллезный пемфигоид – аутоиммунное заболевание кожи, вызванное продукцией аутоантител к компонентам полудесмосом (антигенам BP180 и BP230) и характеризующееся образованием субэпидермальных пузырей;

вегетации – вторичный морфологический элемент сыпей в виде неравномерных папилломатозных разрастаний эпидермиса и сосочкового слоя дермы;

вульгарная пузырчатка – наиболее частая форма пузырчатки, характеризующаяся образованием тонкостенных пузырей, с дряблой крышкой, с серозным содержимым, возникающих на визуально неизменной коже и (или) слизистых оболочках;

герпетиформный дерматит (болезнь Дюринга) – воспалительное заболевание кожи, ассоциированное с глютен-чувствительной энтеропатией, характеризующееся полиморфными зудящими высыпаниями, хроническим рецидивирующим течением, отложением иммуноглобулина А (далее – IgA) в сосочковом слое дермы;

глиадин – один из составляющих глютена; гликопротеин, получаемый из пшеницы;

десмоглеин – белок клеточной адгезии, формирующий десмосому;

десмосомы – один из типов межклеточных контактов, обеспечивающих прочное соединение клеток шиповатого слоя;

иммуноферментный анализ – лабораторный иммунологический метод качественного или количественного определения различных соединений, макромолекул, вирусов, в основе которого лежит специфическая реакция антиген-антитело;

пузырчатка – группа аутоиммунных буллезных дерматозов, при которых патогенетическая роль принадлежит циркулирующим аутоантителам, направленным против антигенов системы десмосомального аппарата многослойного плоского эпителия (кожа, слизистые оболочки полости рта, пищевода и других органов);

чешуйка – отшелушивающиеся клетки рогового слоя эпидермиса разного размера;

эмоленты – увлажняющие средства с высоким содержанием физиологических липидов для восстановления и защиты кожного барьера;

эритема – ограниченное покраснение кожи, обусловленное расширением сосудов сосочкового слоя дермы;

эрозия – поверхностный дефект кожи, красной каймы губ или слизистых оболочек, который образуется чаще при вскрытии пузырьков, пузырей и поверхностных пустул.

4. Настоящий клинический протокол определяет объем медицинской помощи пациентам с буллезными нарушениями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях врачами-дерматовенерологами.

Биопсия кожи выполняется врачом-дерматовенерологом, врачом-хирургом, врачом-онкологом; биопсия слизистых оболочек – врачом-стоматологом, врачом-хирургом, врачом-онкологом в условиях манипуляционной (процедурного кабинета) и в соответствии с имеющимися медицинскими показаниями к ее проведению.

5. Пациентам с тяжелым течением буллезных нарушений (пузырчатки, других акантолитических нарушений, пемфигоида, других буллезных изменений, буллезных нарушений кожи при болезнях, классифицированных в других рубриках) и (или) неэффективности амбулаторного лечения показано лечение в стационарных условиях дерматовенерологических отделений больничных организаций.

6. Системное и местное лечение назначают в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом индивидуальных особенностей пациента (классификация вульгарной пузырчатки по степени тяжести (критерии Mahajan) и степени тяжести буллезного пемфигоида установлены согласно приложениям 1 и 2 соответственно), распространенность поражений кожи и слизистых оболочек, наличие осложнений и сопутствующей патологии), клинико-фармакологической характеристики лекарственного препарата (далее – ЛП). При этом, необходимо учитывать наличие индивидуальных медицинских противопоказаний, аллергологический и фармакологический анамнез.

7. Доза, путь введения, способы и кратность применения, режимы дозирования ЛП определяются инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем).

8. Диспансерное наблюдение за пациентами с пузырчаткой, буллезным пемфигоидом, рубцующим пемфигоидом, приобретенным буллезным эпидермолизом, дерматитом герпетиформным, субкорнеальным пустулезным дерматитом осуществляется 1 раз в 3 месяца.

ГЛАВА 2

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПУЗЫРЧАТКОЙ

9. Обязательные диагностические мероприятия в амбулаторных условиях:

9.1. клинические:

сбор жалоб и анамнеза жизни и заболевания;

осмотр с оценкой кожных проявлений;

9.2. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов (далее – СОЭ));

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего кальция, общего белка, аланинаминотрансферазы (далее – АЛТ), аспартатаминотрансферазы (далее – АСТ), общего билирубина, калия, натрия, хлора, лактатдегидрогеназы, холестерина, С-реактивного белка);

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий.

10. Лечение пациентов с впервые установленным диагнозом «Пузырчатка [пемфигус] (L10)» проводится в стационарных условиях.

11. Обязательные диагностические исследования в стационарных условиях:

11.1. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего кальция, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, калия, натрия, хлора, лактатдегидрогеназы, холестерина, С-реактивного белка);

определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) методом иммуноферментного анализа (далее – ИФА) в сыворотке крови при установлении диагноза, однократно;

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий;

11.2. инструментальные исследования:

рентгенография органов грудной клетки;

электрокардиограмма (далее – ЭКГ).

12. Дополнительные диагностические мероприятия:

12.1. клинико-лабораторные исследования:

исследование на носительство поверхностного антигена вируса гепатита В (далее – HBsAg);

исследование на антитела к антигенам вирусного гепатита С (далее – анти-НСV);
исследование антител к вирусу иммунодефицита человека (далее – ВИЧ);
биопсия кожи и морфологическое (гистологическое) исследование препарата кожи;
определение иммуноглобулинов класса G (далее – IgG) к десмоглеинам 1 и 3;
определение IgG к энвоплакину;

скрининг на другие аутоиммунные буллезные дерматозы (определение IgG к белкам BP 180 и BP 230);

определение маркеров костного ремоделирования: b-crossLaps, определение уровня остеокальцина в крови, исследование уровня ионизированного кальция в крови;

12.2. инструментальные исследования:

ультразвуковое обследование (далее – УЗИ) брюшной полости и забрюшинного пространства;

эзофагогастродуоденоскопия;

12.3. другие диагностические мероприятия:

контроль артериального давления (далее – АД);

консультация врача-терапевта, врача-онколога, врача-эндокринолога, врача-оториноларинголога, врача-офтальмолога, врача-акушера-гинеколога, врача-уролога.

13. Системное лечение:

13.1. глюкокортикоиды для системного применения:

преднизолон, таблетки 5 мг – внутрь начиная с 1–2 мг/кг/сутки 2–4 недели или эквивалентные противовоспалительные дозы системных глюкокортикоидов для перорального применения (согласно приложению 3). При отсутствии положительной динамики в течение 1-й недели возможно повышение стартовой дозы на 50–100 % первоначальной (максимально до 2 мг/кг/сутки). Снижение дозы глюкокортикоидов следует начинать при достижении терапевтического эффекта, заключающегося в эпителизации около 80 % существующих эрозий и прекращении появления новых буллезных элементов. Рекомендуемая схема снижения дозы глюкокортикоидов: со стартовой дозы до 25 мг/сутки (5 таблеток) по преднизолону снижать на 5 мг (1 таблетка) в 2 недели, с 25 мг/сутки (5 таблеток) до 15 мг/сутки (3 таблетки) – на 2,5 мг (1/2 таблетки) в 1 месяц, с 15 мг/сутки (3 таблетки) до 10 мг/сутки (2 таблетки) – на 1,25 мг (1/4 таблетки) в 2–3 месяца, с 10 мг/сутки (2 таблетки) до поддерживающей дозы – на 1,25 мг (1/4 таблетки) в год;

13.2. при отсутствии ответа на лечение в течение 2–3 недель дополнительно к глюкокортикоидам назначают иммунодепрессанты (по решению врачебного консилиума):

азатиоприн, таблетки 50 мг – внутрь начиная с 150–200 мг/сутки на фоне снижения дозы глюкокортикоидов (не менее 1,5 месяцев). При достижении дозы преднизолона 50–40 мг/сутки рекомендовано снижение дозы азатиоприна до 100 мг/сутки. При достижении дозы преднизолона 20 мг/сутки суточная доза азатиоприна составляет 50 мг

или

метотрексат¹, таблетки 2,5 мг; 5 мг – внутрь 7,5–20 мг/неделю (длительность терапии определяется индивидуально),

или

метотрексат², раствор для инъекций, 10 мг/1 мл, 15 мг/1,5 мл, 20 мг/2 мл – подкожно 7,5–20 мг/неделю (длительность терапии определяется индивидуально). Для снижения вероятности развития нежелательных явлений метотрексата назначается фолиевая кислота, таблетки 1 мг – внутрь 5 мг/неделю через 24 часа после приема метотрексата или 1–5 мг/сутки кроме дня приема метотрексата;

при недостаточной терапевтической эффективности глюкокортикоидов и наличии медицинских противопоказаний к применению метотрексата:

циклоsporин², капсулы 25 мг, 50 мг, 100 мг – внутрь в начальной дозе 2,5–3 мг на кг массы тела в сутки в 2 приема с 12-часовым интервалом. При необходимости доза может быть увеличена до максимальной – 5 мг/кг массы тела в сутки (в зависимости от индивидуального состояния пациента). При достижении клинического эффекта дозу снижают до минимальной поддерживающей (определяется индивидуально);

13.3. при отсутствии ответа на лечение метотрексатом, азатиоприном, циклоsporином в течение 2–3 недель дополнительно к глюкокортикоидам назначают (по решению врачебного консилиума):

микофенолата мофетил³, таблетки 500 мг – внутрь 2000–3000 мг/сутки (длительность терапии определяется индивидуально)

или

иммуноглобулин человека нормальный², раствор для инфузий 100 мг/мл – внутривенно (далее – в/венно) капельно в дозе 2000 мг на кг массы тела в сутки 5 суток. Цикл повторять каждые 3–4 недели до достижения контроля над заболеванием;

¹ Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

² Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

³ Назначается за счет собственных средств, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости) по решению врачебного консилиума, а при невозможности его проведения – лечащего врача или лица, его заменяющего, с оформлением записи в медицинских документах.

13.4. в тяжелых резистентных случаях в комбинации с глюкокортикоидами и (или) иммунодепрессантами рекомендовано (по решению врачебного консилиума):

экстракорпоральные методы детоксикации: плазмаферез 3 процедуры в неделю 1–3 месяца

или

моноклональные антитела к антигену CD20 В-лимфоцитов: ритуксимаб², концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/50 мл в/венно капельно, предварительно развести в инфузионном флаконе (пакете) стерильным, апиrogenным водным раствором натрия хлорида 0,9 % или водным раствором глюкозы 5 % до концентрации 1–4 мг/мл 375 мг/м² 1 раз в неделю 4 недели.

14. Калия и магния аспарагинат, таблетки 500 мг – внутрь по 1 таблетке 2–3 раза/сутки постоянно.

15. Кальция карбонат/холекальциферол (1250 мг + 0,01 мг), таблетки – внутрь по 1 таблетке 2 раза/сутки постоянно.

16. Местное лечение:

16.1. антисептические ЛП для наружного применения в случае наличия пузырей, эрозий: хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат), раствор для наружного (местного) применения 0,5 мг/мл – местно в виде орошений и аппликаций – 5–10 мл ЛП на пораженную поверхность кожи с экспозицией 1–3 мин 2–3 раза/сутки (на тампоне или путем орошения) 10–14 суток

или

бриллиантовый зеленый, раствор спиртовой для наружного применения 10 мг/мл – местно на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

сульфадиазин серебра, мазь для наружного применения 10 мг/г – тонким слоем (2–4 мм) мази на пораженные участки (под повязку или открытым способом) 1–2 раза/сутки 7–10 суток;

16.2. кортикостероиды для наружного применения I–III класса классификации глюкокортикоидов для наружного применения, применяемых в дерматологии (согласно приложению 4):

гидрокортизон мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–4 недели

или

триамцинолона ацетонид, мазь для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–3 недели,

или

мометазона фураат, мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–3 недели;

16.3. в случаях поражения кожи лица, гениталий, складок – ЛП для лечения заболеваний кожи (по решению врачебного консилиума):

пимекролимус⁴, крем для наружного применения 10 мг/г – наносить тонким слоем на пораженные участки 2 раза/сутки 2–4 недели;

⁴ Назначается за счет собственных средств, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости) по решению врачебного консилиума, а при невозможности его проведения – лечащего врача или лица, его заменяющего, с оформлением записи в медицинских документах.

16.4. в случае острого/подострого воспалительного процесса с вторичным инфицированием – кортикостероиды для наружного применения в комбинации с антибактериальными ЛП:

тетрациклин/триамцинолон, аэрозоль для наружного применения (23,12 мг + 0,58 мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток

или

окситетрацилин/гидрокортизон, аэрозоль для наружного применения, суспензия (9,3 мг + 3,1 мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток,

или

бетаметазон/гентамицин/клотримазол, крем для наружного применения (500 мкг + 10 мг + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

грамидин/неомицина сульфат/нистатин/триамцинолона ацетонид, крем для наружного применения (0,25 мг + 2,5 мг + 100000 МЕ + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

гидрокортизон/натамицин/неомицин, крем для наружного применения (10 мг + 10 мг + 3500 ЕД)/г; мазь для наружного применения (10 мг + 10 мг + 3500 ЕД)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

флуметазон/клиохинол мазь для наружного применения (0,2 мг + 30 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток;

16.5. при поражении слизистой оболочки полости рта:

при наличии пузырей, эрозий – антисептические ЛП для наружного применения:

хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат), раствор для наружного (местного) применения 0,5 мг/мл – разведенный с водой 1:1 (полоскание 5–6 раз/сутки) до исчезновения симптомов

или

раствор перекиси водорода 30 мг/мл – разведенный с водой 1:4 (полоскание 5–6 раз/сутки) до исчезновения симптомов,

и (или)

ЛП, улучшающие трофику и регенерацию тканей:

депротеинизированный гемодериват крови телят, гель для наружного применения – наносить тонким слоем на пораженные участки 2–3 раза/сутки до эпителизации эрозий.

При торпидном течении рекомендовано добавить кортикостероиды для наружного применения III–IV класса:

мометазона фураат, мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 1–2 раза/сутки под окклюзию 2 недели

или

клобетазол, мазь для наружного применения 0,5 мг/г, крем для наружного применения 0,5 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 1–2 раза/сутки под окклюзию 2 недели.

17. Базовые рекомендации при пузырчатке:

17.1. при приеме системных глюкокортикоидных ЛП необходим регулярный контроль артериального давления, показателей общего анализа крови, биохимического анализа крови (в том числе, уровня глюкозы в крови, водно-электролитного баланса), денситометрия;

17.2. дозу системных глюкокортикостероидных ЛП следует снижать до поддерживающей дозы очень медленно, строго под контролем врача-дерматовенеролога;

17.3. в периоды эпидемий вирусных инфекций, перед проведением хирургических вмешательств, вакцинации, зубного протезирования снижать дозу системного глюкокортикостероидного ЛП не рекомендуется;

17.4. диета должна предусматривать ограничение поваренной соли, углеводов и при этом содержать белки и витамины. При поражении полости рта рекомендуются частый и дробный прием пищи.

18. Оценка безопасности системной иммуносупрессивной терапии

осуществляется в соответствии с приложением 5.

19. После выписки из стационара пациенты должны постоянно находиться под наблюдением врача-дерматовенеролога и смежных врачей-специалистов. Кратность посещения врача-дерматовенеролога зависит от степени тяжести пузырчатки и суточной дозы глюкокортикоидной терапии.

ГЛАВА 3

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМ КЕРАТОЗОМ Фолликулярным

20. Лечение пациентов с приобретенным кератозом фолликулярным проводится в амбулаторных условиях.

21. Обязательные диагностические мероприятия:

21.1. клинические:

сбор жалоб и анамнеза жизни и заболевания;

осмотр с оценкой кожных проявлений;

21.2. клиничко-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

общий анализ мочи.

22. Дополнительные диагностические исследования:

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, С-реактивного белка);

биопсия кожи и морфологическое (гистологическое) исследование препарата кожи.

23. Местное лечение:

23.1. ЛП салициловой кислоты:

салициловая кислота, мазь для наружного применения 20 мг/г – 50 мг/г – наносить тонким слоем на пораженные участки 2 раза/сутки длительно до клинического улучшения;

23.2. косметические средства, содержащие мягкий парафин, жиры, декспантенол (эмоленты), мочевины 10 % 2–4 раза/сутки длительно до клинического улучшения;

23.3. при обострении:

кортикостероиды для наружного применения I–II класса:

гидрокортизон, мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 1–2 недели

или

триамцинолона ацетонид, мазь для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 1–2 недели,

или другой топический глюкокортикоид (согласно приложению 4).

24. Симптоматическое лечение:

24.1. витамины:

ретинола ацетат, капсулы 33 000 МЕ – внутрь по 1 капсуле 3 раза/сутки 1 месяц, через 2 недели курс повторить;

24.2. при распространенном процессе и (или) отсутствии эффекта от местного лечения: ретиноиды для системного применения:

изотретиноин⁵, капсулы 8 мг, 10 мг, 16 мг, 20 мг – внутрь 0,3–0,5 мг/кг/сутки 4–6 месяцев.

⁵ Назначается за счет собственных средств, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости) по решению врачебного консилиума, а при невозможности его проведения – лечащего врача или лица, его заменяющего, с оформлением записи в медицинских документах.

ГЛАВА 4

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРЕХОДЯЩИМ АКАНТОЛИТИЧЕСКИМ ДЕРМАТОЗОМ ГРОВЕРА

25. Лечение пациентов с преходящим акантолитическим дерматозом Гровера проводится в амбулаторных условиях.

26. Обязательные диагностические мероприятия:

26.1. клинические:

сбор жалоб и анамнеза жизни и заболевания;

осмотр с оценкой кожных проявлений;

26.2. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

общий анализ мочи.

27. Дополнительные диагностические исследования:

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, холестерина, С-реактивного белка);

биопсия кожи и морфологическое (гистологическое) исследование препарата кожи.

28. Местное лечение:

28.1. кортикостероиды для наружного применения I–II класса:

гидрокортизон, мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 1–2 недели

или

триамцинолона ацетонид, мазь для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 1–2 недели,

или другой топический глюкокортикоид (согласно приложению 4);

28.2. в случае подострого течения – ЛПП для лечения заболеваний кожи (по решению врачебного консилиума):

пимекролимус⁶, крем для наружного применения 10 мг/г – наносить тонким слоем на пораженные участки 2 раза/сутки 4–6 недель;

⁶ Назначается за счет собственных средств, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости) по решению врачебного консилиума, а при невозможности его проведения – лечащего врача или лица, его заменяющего, с оформлением записи в медицинских документах.

28.3. косметические средства, содержащие мягкий парафин, жиры, декспантенол (эмоленты) 2–4 раза/сутки длительно до клинического улучшения.

29. Симптоматическое лечение:

29.1. витамины:

ретинола ацетат, капсулы 33 000 МЕ – внутрь по 1 капсуле 3 раза/сутки 2 недели, затем по 1 капсуле 1 раз в сутки до 12 недель;

29.2. ретиноиды для системного применения (при распространенном процессе и (или) отсутствии эффекта от местного лечения) (по решению врачебного консилиума):

изотретиноин⁷, капсулы 8 мг, 10 мг, 16 мг, 20 мг – внутрь 0,3–0,5 мг/кг/сутки 4–6 месяцев.

⁷ Назначается за счет собственных средств, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости) по решению врачебного консилиума, а при невозможности его проведения – лечащего врача или лица, его заменяющего, с оформлением записи в медицинских документах.

ГЛАВА 5

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С БУЛЛЕЗНЫМ ПЕМФИГОИДОМ

30. Обязательные диагностические мероприятия в амбулаторных условиях:

30.1. клинические:

сбор жалоб и анамнеза жизни и заболевания;

осмотр с оценкой кожных проявлений;

30.2. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего кальция, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, калия, натрия, хлора, лактатдегидрогеназы, холестерина, С-реактивного белка);

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий.

31. Обязательные диагностические исследования в стационарных условиях:

31.1. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего кальция, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, калия, натрия, хлора, лактатдегидрогеназы, холестерина, С-реактивного белка);

определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) методом ИФА в сыворотке крови при установлении диагноза, однократно;

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий;

31.2. инструментальные исследования:

рентгенография органов грудной клетки;

ЭКГ.

32. Дополнительные диагностические исследования:

32.1. клинико-лабораторные исследования:

исследование антител к ВИЧ;

исследование на носительство HBsAg;

исследование на анти-HCV;

биопсия кожи и морфологическое (гистологическое) исследование препарата кожи;

определение IgG к белкам ВР 180 и ВР 230;

скрининг на другие аутоиммунные буллезные дерматозы (определение IgG к десмоглеинам 1 и 3; определение IgG к энвоплакину);

определение маркеров костного ремоделирования: b-crossLaps, определение уровня остеокальцина в крови, исследование уровня ионизированного кальция в крови;

32.2. инструментальные исследования:

УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства;

эзофагогастродуоденоскопия;

32.3. другие диагностические мероприятия:

контроль АД;

консультации врача-терапевта, врача-онколога, врача-эндокринолога, врача-оториноларинголога, врача-офтальмолога, врача-акушера-гинеколога, врача-уролога.

33. Местное лечение:

33.1. антисептические ЛП для наружного применения в случае наличия пузырей, эрозий:

хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат), раствор для наружного (местного) применения 0,5 мг/мл – местно в виде орошений и аппликаций – 5–10 мл ЛП на пораженную поверхность кожи с экспозицией 1–3 мин 2–3 раза/сутки (на тампоне или путем орошения) 10–14 суток

или

бриллиантовый зеленый, раствор спиртовой для наружного применения 10 мг/мл – местно на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

сульфадиазин серебра, мазь для наружного применения 10 мг/г – тонким слоем (2–4 мм) мази на пораженные участки (под повязку или открытым способом) 1–2 раза/сутки 7–10 суток;

33.2. кортикостероиды для наружного применения I–III класса классификации глюкокортикоидов для наружного применения, применяемых в дерматологии (согласно приложению 4):

гидрокортизон мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–4 недели

или

триамцинолона ацетонид, мазь для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–3 недели,

или

мометазона фураат, мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–3 недели,

или

гидрокортизона бутират, мазь для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–3 недели;

33.3. в случаях поражения кожи лица, гениталий, складок – ЛП для лечения заболеваний кожи (по решению врачебного консилиума):

пимекролимус⁸, крем для наружного применения 10 мг/г – наносить тонким слоем на пораженные участки 2 раза/сутки 2–4 недели;

⁸ Назначается за счет собственных средств, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной

непереносимости) по решению врачебного консилиума, а при невозможности его проведения – лечащего врача или лица, его заменяющего, с оформлением записи в медицинских документах.

33.4. в случае острого/подострого воспалительного процесса с вторичным инфицированием – кортикостероиды для наружного применения в комбинации с антибактериальными ЛП:

тетрациклин/триамцинолон, аэрозоль для наружного применения (23,12 мг + 0,58 мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток

или

окситетрациклин/гидрокортизон, аэрозоль для наружного применения, суспензия (9,3мг+3,1мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток,

или

бетаметазон/гентамицин/клотримазол, крем для наружного применения (500 мкг + 10 мг + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

грамидин/неомицина сульфат/нистатин/триамцинолона ацетонид, крем для наружного применения (0,25 мг + 2,5 мг + 100 000 МЕ + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

гидрокортизон/натамицин/неомицин, крем для наружного применения (10 мг + 10 МГ + 3500 ЕД)/г; мазь для наружного применения (10 мг + 10 МГ + 3500 ЕД)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

флуметазон/клиохинол мазь для наружного применения (0,2 мг + 30 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток;

33.5. при поражении слизистых оболочек полости рта:

при наличии пузырей, эрозий – антисептические ЛП для наружного применения:

хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат), раствор для наружного (местного) применения 0,5 мг/мл – разведенный с водой 1:1 (полоскание 5–6 раз/сутки) до исчезновения симптомов

или

раствор перекиси водорода 30 мг/мл – разведенный с водой 1:4 (полоскание 5–6 раз/сутки) до исчезновения симптомов,

и (или)

депротеинизированный гемодериват крови телят, гель для наружного применения – наносить тонким слоем на пораженные участки 2–3 раза/сутки до эпителизации эрозий.

При торпидном течении рекомендовано добавить кортикостероиды для наружного применения III–IV класса:

мометазона фураат, мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 1–2 раза/сутки 2 недели

или

клобетазол, мазь для наружного применения 0,5 мг/г, крем для наружного применения 0,5 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 1–2 раза/сутки 2 недели.

34. Системное лечение:

34.1. в случае легкой степени тяжести буллезного пемфигоида (согласно приложению 2): антибактериальные ЛП для системного применения:

тетрациклин, таблетки 100 мг – внутрь по 5 таблеток 3 раза/сутки (длительность терапии определяется индивидуально, но не более 3 месяцев)

или

доксциклин, капсулы 100 мг, таблетки растворимые 100 мг – внутрь по 1 капсуле 2 раза/сутки (длительность терапии определяется индивидуально, но не более 3 месяцев);

34.2. в случае неэффективности лечения тетрациклинами – противолепрозные ЛП (по решению врачебного консилиума):

дапсон, таблетки 50 мг – внутрь 1,0–1,5 мг/кг/сутки (длительность терапии определяется индивидуально);

34.3. в случае неэффективности монотерапии дапсоном рекомендовано добавить глюкокортикоиды для системного применения:

преднизолон, таблетки 5 мг – внутрь начиная с 0,3–0,5 мг/кг/сутки 2–4 недели или эквивалентные противовоспалительные дозы системных глюкокортикоидов для перорального применения (согласно приложению 3);

34.4. в случае средне-тяжелой, тяжелой степени тяжести буллезного пемфигоида (согласно приложению 2):

преднизолон, таблетки 5 мг – внутрь начиная с 0,5–0,75 мг/кг/сутки 2–4 недели или эквивалентные противовоспалительные дозы системных глюкокортикоидов для перорального применения (согласно приложению 3).

Снижение дозы глюкокортикоидов следует начинать при достижении терапевтического эффекта, заключающегося в эпителизации около 80 % существующих эрозий и прекращении появления новых буллезных элементов. Рекомендуемая схема снижения дозы глюкокортикоидов: со стартовой дозы до 15 мг/сутки (3 таблетки) по преднизолону снижать на 1/4 или 1/3 дозы в 2 недели, с 15 мг/сутки (3 таблетки) до 10 мг/сутки (2 таблетки) – на 2,5 мг (1/2 таблетки) в 2 недели, с 10 мг/сутки (2 таблетки) до поддерживающей дозы либо отмены – на 1,25 мг (1/4 таблетки) в месяц;

34.5. при отсутствии ответа на лечение глюкокортикоидами в комбинации с глюкокортикоидами (или) дапсоном или в виде монотерапии назначают (по решению врачебного консилиума):

азатиоприн⁹, таблетки 50 мг, капсулы 50 мг – внутрь 100–200 мг/сутки 3–4 недели

или

метотрексат⁹, таблетки 2,5 мг, 5 мг – внутрь 7,5–20 мг/неделю (длительность терапии определяется индивидуально),

или

метотрексат¹⁰, раствор для инъекций, 10 мг/1 мл, 15 мг/1,5 мл, 20 мг/2 мл – подкожно 7,5–20 мг/неделю (длительность терапии определяется индивидуально). Для снижения вероятности развития нежелательных явлений метотрексата назначается фолиевая кислота, таблетки 1 мг – внутрь 5 мг/неделю через 24 часа после приема метотрексата или 1–5 мг/сутки кроме дня приема метотрексата,

или

микофенолата мофетил¹¹, таблетки 500 мг – внутрь 1000–2000 мг/сутки (длительность терапии определяется индивидуально);

34.6. в тяжелых резистентных случаях в комбинации с глюкокортикоидами и (или) иммунодепрессантами рекомендовано (по решению врачебного консилиума):

экстракорпоральные методы детоксикации: плазмаферез 3 процедуры в неделю 1–3 месяца

или

иммуноглобулин человека нормальный¹⁰, раствор для инфузий 100 мг/мл – в/венно капельно в дозе 2000 мг на кг массы тела в сутки 5 суток. Цикл повторять каждые 3–4 недели до достижения контроля над заболеванием,

или

моноклональные антитела к антигену CD20 В-лимфоцитов: ритуксимаб¹⁰, концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/50 мл в/венно капельно предварительно развести в инфузионном флаконе (пакете) стерильным, апиrogenным водным раствором натрия хлорида 0,9 % или водным раствором глюкозы 5 % до концентрации 1–4 мг/мл 375 мг/м² 1 раз в неделю 4 недели;

34.7. в случае лечения глюкокортикоидами для системного применения:

калия и магния аспарагинат, таблетки 500 мг – внутрь по 1 таблетке 2–3 раза/сутки до отмены глюкокортикоидов

и

кальция карбонат/холекальциферол (1250 мг + 0,01 мг), таблетки – внутрь по 1 таблетке 2 раза/сутки до отмены глюкокортикоидов.

⁹ Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

¹⁰ Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

¹¹ Назначается за счет собственных средств, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости) по решению врачебного консилиума, а при невозможности его проведения – лечащего врача или лица, его заменяющего, с оформлением записи в медицинских документах.

ГЛАВА 6

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РУБЦУЮЩИМ ПЕМФИГОИДОМ

35. Обязательные диагностические мероприятия в амбулаторных условиях:

35.1. клинические:

сбор жалоб и анамнеза жизни и заболевания;

осмотр с оценкой кожных проявлений;

35.2. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего кальция, общего белка, АЛТ, АСТ) общего билирубина, калия, натрия, хлора, лактатдегидрогеназы, холестерина, С-реактивного белка);

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий.

36. Обязательные диагностические исследования в стационарных условиях:

36.1. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего кальция, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, калия, натрия, хлора, лактатдегидрогеназы, холестерина, С-реактивного белка);

определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) методом ИФА в сыворотке крови при установлении диагноза, однократно;

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий;

36.2. инструментальные исследования:

рентгенография органов грудной клетки;

ЭКГ.

37. Дополнительные диагностические исследования:

37.1. клинико-лабораторные исследования:

исследование на носительство HBsAg;

исследование на анти-HCV;

исследование антител к ВИЧ;

биопсия кожи и морфологическое (гистологическое) исследование препарата кожи;

определение IgG к белкам ВР 180 и ВР 230;

скрининг на другие аутоиммунные буллезные дерматозы (определение IgG к десмоглеинам 1 и 3; IgG к энвоплакину);

определение маркеров костного ремоделирования: b-crossLaps, определение уровня остеокальцина в крови, исследование уровня ионизированного кальция в крови – в сложных диагностических случаях при оказании медицинской помощи на областном уровне и в г. Минске;

37.2. инструментальные исследования:

УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства;

эзофагогастродуоденоскопия;

37.3. другие диагностические мероприятия:

контроль АД;

консультации врача-терапевта, врача-онколога, врача-эндокринолога, врача-оториноларинголога, врача-офтальмолога, врача-хирурга, врача-акушера-гинеколога, врача-уролога.

38. Местное лечение:

38.1. антисептические ЛП для наружного применения в случае наличия пузырей, эрозий:

хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат), раствор для наружного (местного) применения 0,5 мг/мл – местно в виде орошений и аппликаций – 5–10 мл ЛП на пораженную поверхность кожи с экспозицией 1–3 мин 2–3 раза/сутки (на тампоне или путем орошения) 10–14 суток

или

бриллиантовый зеленый, раствор спиртовой для наружного применения 10 мг/мл – местно на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

сульфадиазин серебра, мазь для наружного применения 10 мг/г – тонким слоем (2–4 мм) мази на пораженные участки (под повязку или открытым способом) 1–2 раза/сутки 7–10 суток;

38.2. кортикостероиды для наружного применения I–III класса классификации глюкокортикоидов для наружного применения, применяемых в дерматологии (согласно приложению 4):

гидрокортизон мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–4 недели

или

триамцинолона ацетонид, мазь для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–3 недели,

или

мометазона фураат, мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–3 недели;

38.3. в случаях поражения кожи лица, гениталий, складок – ЛП для лечения заболеваний кожи (по решению врачебного консилиума):

пимекролимус¹², крем для наружного применения 10 мг/г – наносить тонким слоем на пораженные участки 2 раза/сутки 2–4 недели;

¹² Назначается за счет собственных средств, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости) по решению врачебного консилиума, а при невозможности его проведения – лечащего врача или лица, его заменяющего, с оформлением записи в медицинских документах.

38.4. в случае острого/подострого воспалительного процесса с вторичным инфицированием – кортикостероиды для наружного применения в комбинации с антибактериальными ЛП:

тетрациклин/триамцинолон, аэрозоль для наружного применения (23,12 мг + 0,58 мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток

или

окситетрациклин/гидрокортизон, аэрозоль для наружного применения, суспензия (9,3 мг + 3,1 мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток,

или

бетаметазон/гентамицин/клотримазол, крем для наружного применения (500 мкг + 10 мг + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

граммицидин/неомицина сульфат/нистатин/триамцинолона ацетонид, крем для наружного применения (0,25 мг + 2,5 мг + 100 000 МЕ + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

гидрокортизон/натамицин/неомицин, крем для наружного применения (10 мг + 10 мг + 3500 ЕД)/г; мазь для наружного применения (10 мг + 10 мг + 3500 ЕД)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

флуметазон/клиохинол мазь для наружного применения (0,2 мг + 30 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток;

38.5. при поражении слизистой оболочки полости рта:

при наличии пузырей, эрозий – антисептические ЛП для наружного применения:

хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат), раствор для наружного (местного) применения 0,5 мг/мл – разведенный с водой 1:1 (полоскание 5–6 раз/сутки) до исчезновения симптомов

или

раствор перекиси водорода 30 мг/мл – разведенный с водой 1:4 (полоскание 5–6 раз/сутки) до исчезновения симптомов,

и (или)

ЛП, улучшающие трофику и регенерацию тканей:

депротеинизированный гемодериват крови телят, гель для наружного применения – наносить тонким слоем на пораженные участки 2–3 раза/сутки до эпителизации эрозий.

При торпидном течении рекомендовано добавить кортикостероиды для наружного применения III–IV класса:

мометазона фураат, мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 1–2 раза/сутки 2 недели

или

клубетазол, мазь для наружного применения 0,5 мг/г, крем для наружного применения 0,5 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 1–2 раза/сутки 2 недели.

39. Системное лечение:

39.1. в случае легкой степени тяжести – противолепрозные ЛП (по решению врачебного консилиума):

дапсон¹³, таблетки 50 мг – внутрь 50–150 мг/сутки (длительность терапии определяется индивидуально);

¹³ Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

39.2. в случае неэффективности лечения дапсоном рекомендованы глюкокортикоиды для системного применения (в качестве монотерапии или в комбинации с дапсоном):

преднизолон, таблетки 5 мг – внутрь 0,5 мг/кг/сутки до достижения клинического эффекта с постепенным снижением дозы или эквивалентные противовоспалительные дозы системных глюкокортикоидов для перорального применения (согласно приложению 3). Постепенное снижение дозы системного глюкокортикоида начинают через 15–21 день после достижения клинического эффекта (прекращение появления новых высыпания и зуда, начало эпителизации эрозий) и продолжают в течение 4–6 месяцев до поддерживающей дозы 0,1 мг/кг/сутки (не менее 2 таблеток в сутки);

39.3. в случае лечения глюкокортикоидами для системного применения:

калия и магния аспарагинат, таблетки 500 мг – внутрь по 1 таблетке 2–3 раза/сутки до отмены глюкокортикоидов

и

кальция карбонат/холекальциферол (1250 мг + 0,01 мг), таблетки – внутрь по 1 таблетке 2 раза/сутки до отмены глюкокортикоидов;

39.4. иммунодепрессанты назначают при отсутствии ответа на лечение дапсоном, глюкокортикоидами для системного применения дополнительно к глюкокортикоидам или в виде монотерапии (по решению врачебного консилиума):

азатиоприн¹⁴, таблетки 50 мг – внутрь 100–200 мг/сутки 3–4 недели

или

метотрексат¹⁴, таблетки 2,5 мг; 5 мг – внутрь 7,5–20 мг/неделю (длительность терапии определяется индивидуально),

или

метотрексат¹⁴, раствор для инъекций, 10 мг/1 мл, 15 мг/1,5 мл, 20 мг/2 мл подкожно 7,5–20 мг/неделю (длительность терапии определяется индивидуально). Для снижения вероятности развития нежелательных явлений назначается фолиевая кислота, таблетки 1 мг – внутрь 5 мг/неделю через 24 часа после приема метотрексата или 1–5 мг/сутки кроме дня приема метотрексата;

39.5. в тяжелых резистентных случаях в комбинации с глюкокортикоидами и (или) иммунодепрессантами рекомендовано (по решению врачебного консилиума):

моноклональные антитела к антигену CD20 В-лимфоцитов: ритуксимаб¹⁴, концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/50 мл – в/венно капельно, предварительно развести в инфузионном флаконе (пакете) стерильным, апиrogenным водным раствором натрия хлорида 0,9 % или водным раствором глюкозы 5 % до концентрации 1–4 мг/мл 375 мг/м² 1 раз в неделю 4 недели.

¹⁴ Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

40. Риск развития рубцовых изменений для рубцующего пемфигоида:

низкий – пациенты с поражением слизистой полости рта или слизистой полости рта и кожи;

высокий – пациенты с поражением слизистой глаз и (или) гениталий, и (или) носоглотки, и (или) пищевода, и (или) гортани.

ГЛАВА 7

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ

41. Обязательные диагностические мероприятия в амбулаторных условиях:

41.1. клинические:

сбор жалоб и анамнеза жизни и заболевания;

осмотр с оценкой кожных проявлений;

41.2. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего кальция, общего белка, АЛТ, АСТ) общего билирубина, калия, натрия, хлора, лактатдегидрогеназы, холестерина, С-реактивного белка);

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий.

42. Обязательные диагностические исследования в стационарных условиях:

42.1. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего кальция, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, калия, натрия, хлора, лактатдегидрогеназы, холестерина, С-реактивного белка);

определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) методом ИФА в сыворотке крови при установлении диагноза, однократно;

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий;

42.2. инструментальные исследования:

рентгенография органов грудной клетки;

ЭКГ.

43. Дополнительные диагностические исследования:

43.1. клинико-лабораторные исследования:

исследование на носительство HBsAg;

исследование на анти-HCV;

исследование антител к ВИЧ;

биопсия кожи и морфологическое (гистологическое) исследование препарата кожи;

скрининг на аутоиммунные буллезные дерматозы (определение IgG к десмоглеинам 1 и 3; IgG к энвоплактину; IgG к белкам BP 180 и BP 230; IgA к тканевой транскляминазе и (или) IgA и IgG к деамидиновым пептидам глиадина) – в сложных диагностических случаях при оказании медицинской помощи на областном уровне и в г. Минске;

определение маркеров костного ремоделирования: b-crossLaps, определение уровня остеокальцина в крови, исследование уровня ионизированного кальция в крови;

43.2. инструментальные исследования:

УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства;

эзофагогастродуоденоскопия;

43.3. другие диагностические мероприятия:

контроль АД;

консультации врача-терапевта, врача-онколога, врача-офтальмолога, врача-эндокринолога.

44. Местное лечение:

44.1. антисептические ЛП для наружного применения в случае наличия пузырей, эрозий:

хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат), раствор для наружного (местного) применения 0,5 мг/мл – местно в виде орошений и аппликаций – 5–10 мл ЛП на пораженную поверхность кожи с экспозицией 1–3 мин 2–3 раза/сутки (на тампоне или путем орошения) 10–14 суток

или

бриллиантовый зеленый, раствор спиртовой для наружного применения 10 мг/мл – местно на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

сульфадиазин серебра, мазь для наружного применения 10 мг/г – тонким слоем (2–4 мм) мази на пораженные участки (под повязку или открытым способом) 1–2 раза/сутки 7–10 суток;

44.2. глюкокортикоиды для наружного применения I–III класса классификации глюкокортикоидов для наружного применения, применяемых в дерматологии (согласно приложению 4):

гидрокортизон мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–4 недели

или

триамцинолона ацетонид, мазь для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–3 недели,

или

мометазона фуроат, мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2–3 недели;

44.3. кортикостероиды для наружного применения в комбинации с антибактериальными ЛП (в случае острого/подострого воспалительного процесса с вторичным инфицированием):

тетрацилин/триамцинолон, аэрозоль для наружного применения (23,12 мг + 0,58 мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток

или

окситетрацилин/гидрокортизон, аэрозоль для наружного применения, суспензия (9,3 мг + 3,1 мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток,

или

бетаметазон/гентамицин/клотримазол, крем для наружного применения (500 мкг + 10 мг + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

грамицидин/неомицина сульфат/нистатин/триамцинолона ацетонид, крем для наружного применения (0,25 мг + 2,5 мг + 100 000 МЕ + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

гидрокортизон/натамицин/неомицин, крем для наружного применения (10 мг + 10 мг + 3500 ЕД)/г; мазь для наружного применения (10 мг + 10 мг + 3500 ЕД)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

флуметазон/клиохинол мазь для наружного применения (0,2 мг + 30 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток;

44.4. при поражении слизистой оболочки полости рта:

при наличии пузырей, эрозий – антисептические ЛП для наружного применения:

хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат), раствор для наружного (местного) применения 0,5 мг/мл – разведенный с водой 1:1 (полоскание 5–6 раз/сутки) до исчезновения симптомов

или

раствор перекиси водорода 30 мг/мл – разведенный с водой 1:4 (полоскание 5–6 раз/сутки) до исчезновения симптомов,

и (или)

ЛПП, улучшающие трофику и регенерацию тканей:

депротеинизированный гемодериват крови телят, гель для наружного применения – наносить тонким слоем на пораженные участки 2–3 раза/сутки до эпителизации эрозий.

При торпидном течении рекомендовано добавить кортикостероиды для наружного применения III–IV класса:

мометазона фуроат, мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 1–2 раза/сутки 2 недели

или

клобетазол, мазь для наружного применения 0,5 мг/г, крем для наружного применения 0,5 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 1–2 раза/сутки под окклюзию 2 недели.

45. Системное лечение:

45.1. в случае легкой степени тяжести – противолепрозные ЛПП (по решению врачебного консилиума):

дапсон¹⁵, таблетки 50 мг – внутрь 50–150 мг/сутки (длительность терапии определяется индивидуально);

¹⁵ Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

45.2. в случае неэффективности лечения дапсоном – глюкокортикоиды для системного применения (в качестве монотерапии или дополнительно с дапсоном):

преднизолон, таблетки 5 мг – внутрь 0,5–1,0 мг/кг/сутки до достижения клинического эффекта или эквивалентные противовоспалительные дозы системных глюкокортикоидов для перорального применения (согласно приложению 3). Снижение дозы глюкокортикоидов следует начинать при достижении терапевтического эффекта, заключающегося в эпителизации около 80 % существующих эрозий и прекращении появления новых буллезных элементов. Рекомендуемая схема снижения дозы глюкокортикоидов: со стартовой дозы до 15 мг/сутки (3 таблетки) по преднизолону снижать на 1/4 или 1/3 дозы в 2 недели, с 15 мг/сутки (3 таблетки) до 10 мг/сутки (2 таблетки) – на 2,5 мг (1/2 таблетки) в 2 недели, с 10 мг/сутки (2 таблетки) до поддерживающей дозы либо отмены – на 1,25 мг (1/4 таблетки) в месяц;

45.3. в случае лечения глюкокортикоидами для системного применения:

калия и магния аспарагинат, таблетки 500 мг – внутрь по 1 таблетке 2–3 раза/сутки до отмены глюкокортикоидов

и

кальция карбонат/холекальциферол (1250 мг + 0,01 мг), таблетки – внутрь по 1 таблетке 2 раза/сутки до отмены глюкокортикоидов;

45.4. иммунодепрессанты назначают при отсутствии ответа на лечение дапсоном, глюкокортикоидами для системного применения дополнительно к глюкокортикоидам или в виде монотерапии (по решению врачебного консилиума):

азатиоприн¹⁶, таблетки 50 мг – внутрь 100–200 мг/сутки 3–4 недели

или

метотрексат¹⁶, таблетки 2,5 мг; 5 мг – внутрь 7,5–20 мг/неделю (длительность терапии определяется индивидуально),

или

метотрексат¹⁶, раствор для инъекций, 10 мг/1 мл, 15 мг/1,5 мл, 20 мг/2 мл – подкожно 7,5–20 мг/неделю (длительность терапии определяется индивидуально). Для снижения вероятности развития нежелательных явлений назначается фолиевая кислота 5 мг/неделю через 24 часа после приема метотрексата или 1–5 мг/сутки кроме дня приема метотрексата,

или

микофенолата мофетил¹⁷, таблетки 500 мг – внутрь 1000–2000 мг/сутки (длительность терапии определяется индивидуально);

45.5. в тяжелых резистентных случаях в комбинации с глюкокортикоидами (или) иммунодепрессантами рекомендовано (по решению врачебного консилиума):

колхицин¹⁶, таблетки 500 мг – внутрь 0,6–1,2 мг/сутки (длительность терапии определяется индивидуально)

или

иммуноглобулин человека нормальный¹⁶, раствор для инфузий 100 мг/мл – в/венно капельно в дозе 2000 мг на кг массы тела в сутки 5 суток. Цикл повторять каждые 3–4 недели до достижения контроля над заболеванием,

или

моноклональные антитела к антигену CD20 В-лимфоцитов: ритуксимаб¹⁶, концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/50 л – в/венно капельно предварительно развести в инфузионном флаконе (пакете) стерильным, апирогенным водным раствором натрия хлорида 0,9 % или водным раствором глюкозы 5 % до концентрации 1–4 мг/мл 375 мг/м² 1 раз в неделю 4 недели.

¹⁶ Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

¹⁷ Назначается за счет собственных средств, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости) по решению врачебного консилиума, а при невозможности его проведения – лечащего врача или лица, его заменяющего, с оформлением записи в медицинских документах.

ГЛАВА 8

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ДЕРМАТИТОМ ГЕРПЕТИФОРМНЫМ (БОЛЕЗНЬЮ ДЮРИНГА)

46. Обязательные диагностические мероприятия в амбулаторных условиях:

46.1. клинические:

сбор жалоб и анамнеза жизни и заболевания;

осмотр с оценкой кожных проявлений;

46.2. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, калия, натрия, хлора, лактатдегидрогеназы, холестерина, С-реактивного белка);

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий.

47. Обязательные диагностические исследования в стационарных условиях:

47.1. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, калия, натрия, хлора, лактатдегидрогеназы, холестерина, С-реактивного белка);

определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) методом ИФА в сыворотке крови при установлении диагноза, однократно;

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий;

47.2. инструментальные исследования:

рентгенография органов грудной клетки;

ЭКГ.

48. Дополнительные диагностические исследования:

48.1. клинико-лабораторные исследования:

исследование на носительство HBsAg;

исследование на анти-HCV;

исследование антител к ВИЧ;

биопсия кожи и морфологическое (гистологическое) исследование препарата кожи;

скрининг на аутоиммунные буллезные дерматозы методом иммуноферментного анализа (определение IgG к десмоглеинам 1 и 3; IgG к энвоплакину; IgG к белкам BP 180 и BP 230; IgA к тканевой трансглутаминазе и (или) Ig A и Ig G к деамидиновым пептидам глиадина) – в сложных диагностических случаях при оказании медицинской помощи на областном уровне и в г. Минске;

определение уровня железа, ферритина в крови;

определение уровня витамина B₁₂ (цианокобаламин) в крови;

определение уровня фолиевой кислоты в крови;

определение маркеров костного ремоделирования: b-crossLaps, определение уровня остеокальцина в крови, исследование уровня ионизированного кальция в крови;

исследование уровня свободного тироксина, тиреотропного гормона, антител к тиреопероксидазе в крови;

48.2. инструментальные исследования:

УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства;

УЗИ щитовидной железы и паращитовидных желез;

эзофагогастродуоденоскопия;

48.3. другие диагностические мероприятия:

контроль АД;

консультации врача-терапевта, врача-онколога, врача-гастроэнтеролога, врача-офтальмолога, врача-эндокринолога.

49. Безглютеновая диета при герпетиформном дерматите (болезни Дюринга) (согласно приложению 6) постоянно.

50. Местное лечение:

50.1. антисептические ЛП для наружного применения в случае наличия пузырей, эрозий:

хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат), раствор для наружного (местного) применения 0,5 мг/мл – местно в виде орошений и аппликаций – 5–10 мл ЛП на пораженную поверхность кожи с экспозицией 1–3 мин 2–3 раза/сутки (на тампоне или путем орошения) 10–14 суток

или

бриллиантовый зеленый, раствор спиртовой для наружного применения 10 мг/мл – местно на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

сульфадиазин серебра, мазь для наружного применения 10 мг/г – тонким слоем (2–4 мм) мази на пораженные участки (под повязку или открытым способом) 1–2 раза/сутки 7–10 суток;

50.2. глюкокортикоиды для наружного применения III–IV класса классификации глюкокортикоидов для наружного применения, применяемых в дерматологии (согласно приложению 4):

мометазона фураат, мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2 недели, затем 1 раз в сутки 2 недели, затем 3 раза в неделю 2 недели

или

клобетазол, мазь для наружного применения 0,5 мг/г, крем для наружного применения 0,5 мг/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 2 недели, затем 1 раз в сутки 2 недели, затем 3 раза в неделю 2 недели;

50.3. в случае острого/подострого воспалительного процесса с вторичным инфицированием следует использовать кортикостероиды для наружного применения в комбинации с антибактериальными ЛП:

тетрацилин/триамцинолон, аэрозоль для наружного применения (23,12 мг + 0,58 мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток

или

окситетрацилин/гидрокортизон, аэрозоль для наружного применения, суспензия (9,3 мг + 3,1 мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток,

или

бетаметазон/гентамицин/клотримазол, крем для наружного применения (500 мкг + 10 мг + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

граммицидин/неомицина сульфат/нистатин/триамцинолона ацетонид, крем для наружного применения (0,25 мг + 2,5 мг + 100 000 МЕ + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

гидрокортизон/натамицин/неомицин, крем для наружного применения (10 мг + 10 мг + 3500 ЕД)/г; мазь для наружного применения (10 мг + 10 мг + 3500 ЕД)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

флуметазон/клиохинол мазь для наружного применения (0,2 мг + 30 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток.

51. Системное лечение:

51.1. в случае легкой степени тяжести – противолепрозные ЛП:

дапсон, таблетки 50 мг – внутрь начиная с 50 мг/сутки, с повышением дозы до 150–200 мг в зависимости от динамики клинических проявлений. При достижении контроля над заболеванием рекомендуемая поддерживающая доза дапсона – 0,5–1,0 мг/кг/сутки 6–24 месяца

или

аминосалициловая кислота и ее аналоги:

сульфасалазин¹⁸, таблетки 500 мг – внутрь 1–2 г/сутки;

¹⁸ Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

51.2. при выраженном зуде – антигистаминные ЛП для системного применения с седативным эффектом:

клемастин, таблетки 1 мг – внутрь по 1 таблетке 2 раза/сутки 7–10 суток

или

клемастин, раствор для инъекций 0,1 % (2 мл) – внутримышечно (далее – в/мышечно) по 2 мл 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

диметинден, капли для приема внутрь 0,1 % – по 20–40 капель внутрь 2–3 раза/сутки 7–10 суток,

или

сехифенадин, таблетки 50 мг – внутрь по 1 таблетке 2–3 раза/сутки 7–10 суток,

или

мебгидролин, таблетки 50 мг, 100 мг – по 1 таблетке 2–3 раза/сутки 7–10 суток,

или

хлоропирамин, таблетки 25 мг – внутрь по 1 таблетке 3–4 раза/сутки 7–10 суток,

или

хлоропирамин, раствор для инъекций 20 мг (1 мл) – в/мышечно по 1 мл 3 раза/сутки 7–10 суток,

или

прометазин, раствор для инъекций 50 мг (2 мл) – в/мышечно по 2 мл 1 раз/сутки (вечером) 7–10 суток;

51.3. антигистаминные ЛП для системного применения без седативного эффекта:

хифенадин, таблетки 25, 50 мг – внутрь по 25–50 мг 2–4 раза/сутки 14–28 суток

или

фексофенадин, таблетки 60 мг – внутрь по 1 таблетке 2 раза/сутки 14–28 суток,

или

цетиризина гидрохлорид, таблетки 10 мг – внутрь по 1 таблетке 1 раз/сутки 14–28 суток,

или

лоратадин, таблетки 10 мг – внутрь по 1 таблетке 1 раз/сутки 14–28 суток,

или

дезлоратадин, таблетки 5 мг – внутрь по 1 таблетке 1 раз/сутки 14–28 суток,

или

левоцитиризин, таблетки 5 мг – внутрь по 1 таблетке 1 раз/сутки 14–28 суток,

или

биластин, таблетки 20 мг – внутрь по 1 таблетке 1 раз/сутки 14–28 суток,

или

эбастин, таблетки 10 мг – внутрь по 1 таблетке 1 раз/сутки 14–28 суток;

51.4. в случае неэффективности лечения дапсоном – глюкокортикоиды для системного применения (в качестве монотерапии или дополнительно с дапсоном):

преднизолон, таблетки 5 мг – внутрь 20–40 мг/сутки до достижения клинического эффекта или эквивалентные противовоспалительные дозы системных глюкокортикоидов для перорального применения (согласно приложению 3). Снижение дозы глюкокортикоидов следует начинать при достижении контроля над заболеванием. Рекомендуемая схема снижения дозы глюкокортикоидов: со стартовой дозы до 15 мг/сутки (3 таблетки)

по преднизолону снижать на 1/4 или 1/3 дозы в 2 недели, с 15 мг/сутки (3 таблетки) до 10 мг/сутки (2 таблетки) – на 2,5 мг (1/2 таблетки) в 2 недели, с 10 мг/сутки (2 таблетки) до поддерживающей дозы либо отмены – на 1,25 мг (1/4 таблетки) в месяц;

51.5. в случае лечения глюкокортикоидами для системного применения:

калия и магния аспарагинат, таблетки 500 мг – внутрь по 1 таблетке 2–3 раза/сутки до отмены глюкокортикоидов

и

кальция карбонат/холекальциферол (1250 мг + 0,01 мг), таблетки – внутрь по 1 таблетке 2 раза/сутки до отмены глюкокортикоидов.

ГЛАВА 9

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СУБКОРНЕАЛЬНЫМ ПУСТУЛЕЗНЫМ ДЕРМАТИТОМ

52. Обязательные диагностические мероприятия в амбулаторных условиях:

52.1. клинические:

сбор жалоб и анамнеза жизни и заболевания;

осмотр с оценкой кожных проявлений;

52.2. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, холестерина, С-реактивного белка);

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий.

53. Обязательные диагностические исследования в стационарных условиях:

53.1. клинико-лабораторные исследования:

общий (клинический) анализ крови (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, СОЭ);

анализ мочи общий;

анализ крови биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, альбумина, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, холестерина, С-реактивного белка);

определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) методом ИФА в сыворотке крови при установлении диагноза, однократно;

цитологическое исследование содержимого пузырных элементов и мазков-отпечатков со дна эрозий;

53.2. инструментальные исследования:

рентгенография органов грудной клетки.

54. Дополнительные диагностические исследования:

54.1. клинико-лабораторные исследования:

бактериологическое исследование содержимого пустул с определением чувствительности к антибактериальным ЛП;

биопсия кожи и морфологическое (гистологическое) исследование препарата кожи;

скрининг на аутоиммунные буллезные дерматозы (определение IgG к десмоглеинам 1 и 3; IgG к энвоплакину; IgG к белкам BP 180 и BP 230; IgA к тканевой трансглутаминазе и (или) IgA и IgG к деамидиновым пептидам глиадина) – в сложных диагностических случаях при оказании медицинской помощи на областном уровне и в г. Минске;

54.2. другие диагностические мероприятия:

контроль АД;

консультации врача-терапевта, врача-онколога, врача-гастроэнтеролога, врача-гематолога, врача-эндокринолога.

55. Местное лечение:

55.1. антисептические ЛП для наружного применения в случае наличия пузырей, эрозий:

хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат), раствор для наружного (местного) применения 0,5 мг/мл – местно в виде орошений и аппликаций – 5–10 мл ЛП на пораженную поверхность кожи с экспозицией 1–3 мин 2–3 раза/сутки (на тампоне или путем орошения) 10–14 суток

или

бриллиантовый зеленый, раствор спиртовой для наружного применения 10 мг/мл – местно на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

сульфадиазин серебра, мазь для наружного применения 10 мг/г – тонким слоем (2–4 мм) мази на пораженные участки (под повязку или открытым способом) 1–2 раза/сутки 7–10 суток;

55.2. в случае острого/подострого воспалительного процесса с вторичным инфицированием – кортикостероиды для наружного применения в комбинации с антибактериальными ЛП:

тетрациклин/триамцинолон, аэрозоль для наружного применения (23,12 мг + 0,58 мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток

или

окситетрациклин/гидрокортизон, аэрозоль для наружного применения, суспензия (9,3 мг + 3,1 мг)/г – распылять на пораженные участки 2 раза/сутки 5–10 суток,

или

бетаметазон/гентамицин/клотримазол, крем для наружного применения (500 мкг + 10 мг + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

грамицидин/неомицина сульфат/нистатин/триамцинолона ацетонид, крем для наружного применения (0,25 мг + 2,5 мг + 100 000 МЕ + 1 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

гидрокортизон/натамицин/неомицин, крем для наружного применения (10 мг + 10 мг + 3500 ЕД)/г, мазь для наружного применения (10 мг + 10 мг + 3500 ЕД)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток,

или

флуметазон/клиохинол мазь для наружного применения (0,2 мг + 30 мг)/г – наносить тонким слоем на область высыпаний 2 раза/сутки 7–10 суток.

56. Системное лечение:

56.1. в случае легкой степени тяжести – противолепрозные ЛП (по решению врачебного консилиума):

дапсон¹⁹, таблетки 50 мг – внутрь 50–150 мг/сутки. При достижении контроля над заболеванием рекомендуемая поддерживающая доза дапсона – 0,5–1,0 мг/кг/сутки (длительность терапии определяется индивидуально);

¹⁹ Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

56.2. в случае неэффективности лечения дапсоном – глюкокортикоиды для системного применения (в качестве монотерапии или дополнительно с дапсоном):

преднизолон 20–40 мг/сутки внутрь или в/мышечно (или Эквивалентные противовоспалительные дозы системных глюкокортикоидов для перорального применения (согласно приложению 3)) до достижения клинического эффекта с постепенным снижением дозы до отмены;

56.3. фототерапию кожи (узкополосную средневолновую ультрафиолетовую терапию с длиной волны 311 нм) назначают при средне-тяжелой и тяжелой степени тяжести буллезного пемфигоида (в соответствии с приложением 2) течения субкорнеального пузырного дерматита. Перед назначением фототерапии пациентам с псориазом для выявления медицинских противопоказаний рекомендуется консультация врача-терапевта, врача-эндокринолога, врача-акушера-гинеколога (для женщин). По медицинским показаниям рекомендуется обследование у других врачей-специалистов.

Режим назначения узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии с длиной волны 311 нм:

начальная доза облучения – 50–70 % минимальной эритемной дозы. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара пациента облучение начинают с дозы 0,1–0,3 Дж/см². Процедуры проводят 3–4 раза в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу повышают каждую процедуру или через процедуру на 5–30 %, или на 0,05–0,2 Дж/см², при появлении слабовыраженной эритемы дозу оставляют постоянной. Курс лечения – 15–35 процедур.

ГЛАВА 10

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С БУЛЛЕЗНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

57. Медицинское наблюдение пациентов с буллезными дерматозами осуществляют врач-дерматовенеролог, врач-терапевт, врач общей практики.

58. Медицинское наблюдение врачом-дерматовенерологом осуществляется 1 раз в месяц в течение 2 месяцев, далее каждые 3 месяца.

59. Диагностические исследования:

общий (клинический) анализ крови – 1 раз в месяц в течение первых 2 месяцев после установления диагноза, далее 1 раз в 3–6 месяцев;

общий анализ мочи – 1 раз в месяц в течение первых 2 месяцев после установления диагноза, далее 1 раз в 3–6 месяцев;

биохимический анализ крови – 1 раз в месяц в течение первых 2 месяцев после установления диагноза, далее 1 раз в 3–6 месяцев;

60. Пациентам, находящимся на иммуносупрессивной терапии, показан регулярный контроль за клинико-лабораторными показателями, инструментальные и другие диагностические исследования по месту жительства (месту проживания) пациента в зависимости от степени тяжести буллезного дерматоза и вида иммуносупрессивной терапии.

61. При наличии медицинских показаний проводятся консультации врача-эндокринолога, врача-оториноларинголога, врача-стоматолога, врача-гинеколога, врача-уролога.

Приложение 1

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с буллезными нарушениями»

Классификация вульгарной пузырчатки по степени тяжести (критерии Mahajan)

№ п/п	Степень тяжести	Поражение кожи	Поражение слизистых оболочек
1	Легкая (1+)	Поражение 10 % поверхности тела (или только слизистой оболочки полости рта). Пациент способен осуществлять повседневную деятельность без дискомфорта	Поражена только слизистая оболочка щек. Жевание и глотание не затруднены
2	Умеренная (2+)	Поражение 10–25 % поверхности тела с поражением слизистой оболочки полости рта. Пациент способен осуществлять повседневную деятельность с дискомфортом.	Поражена слизистая оболочка щек, десен, губ. Затруднен прием твердой пищи.
3	Тяжелая (3+)	Поражение 25–50 % поверхности тела с поражением слизистой оболочки полости рта. Пациент не способен осуществлять повседневную деятельность.	Обширные поражения слизистой оболочки полости рта. Затруднен прием полутвердой пищи.
4	Очень тяжелая (4+)	Поражение >50 % поверхности тела с поражением слизистой оболочки полости рта. Постельный режим или осложнения.	Обширное поражение слизистой оболочки полости рта. Поражение слизистых оболочек

		других локализаций. Затруднение при приеме жидкости.
--	--	---

Приложение 2

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с буллезными нарушениями»

Степень тяжести буллезного пемфигоида

№ п/п	Степень тяжести	Площадь поражения (в процентах)	Количество новых пузырей в сутки
1	Легкая	До 10	До 3
2	Средне-тяжелая	11–30	3–10
3	Тяжелая	31 и более	Более 10

Приложение 3

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с буллезными нарушениями»

Эквивалентные противовоспалительные дозы системных глюкокортикоидов для перорального применения

№ п/п	ЛП	Эквивалентная доза, мг	Период полувыведения из тканей, ч
1	Короткого действия:		
гидрокортизон, таблетки 20 мг	20	8–12	
кортизон, таблетки 25 мг	25	8–12	
2	Среднедлительного действия:		
преднизолон, таблетки 5 мг	5	18–36	
метилпреднизолон, таблетки 4 мг	4	18–36	
триамцинолон, таблетки 4 мг	4	24–36	
3	Длительного действия:		
дексаметазон, таблетки 0,5 мг	0,75	36–54	

Приложение 4

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с буллезными нарушениями»

Классификация глюкокортикоидов для наружного применения, применяемых в дерматологии

№ п/п	Класс	Активность	ЛП	Форма выпуска
1	I	Слабоактивные	Гидрокортизон	мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г
Преднизолон	мазь для наружного применения 5 мг/г			
2	II	Умеренно активные	Триамцинолон	мазь для наружного применения 1 мг/г
Гидрокортизона бутират	мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г			
3	III	Высокоактивные	Флуоцинолона ацетонид	мазь для наружного применения 0,25 мг/г
Бетаметазон	мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г			
Метилпреднизолона ацепонат	мазь для наружного применения 1 мг/г, эмульсия для наружного применения 1 мг/г			
Мометазон	мазь для наружного применения 1 мг/г, крем для наружного применения 1 мг/г			
4	IV	Очень высокоактивные	Клобетазол	мазь для наружного применения 0,5 мг/г, крем для наружного применения 0,5 мг/г

Приложение 5

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с буллезными нарушениями»

Оценка безопасности системной иммуносупрессивной терапии

№ п/п	ЛП	Контролируемые показатели	Периодичность исследований
1	Метотрексат	Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин (общий,	1 раз в неделю в течение 1-го месяца лечения, затем 1 раз в 2 недели

		прямой, не прямой), щелочная фосфатаза, мочевины, креатинин, общий белок, триглицериды, холестерин); тест на беременность до лечения (для женщин)	в течение 3 месяцев, начиная с 4-го месяца – 1 раз в 2–3 месяца
2	Циклоспорин	Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин (общий, прямой, не прямой), щелочная фосфатаза, мочевины, креатинин, общий белок, триглицериды, холестерин); контроль АД; тест на беременность до лечения (для женщин)	1 раз в 2 недели в течение 3 месяцев, затем 1 раз в месяц
3	Азатиоприн	Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин (общий, прямой, не прямой), глюкоза, щелочная фосфатаза, мочевины, креатинин, общий белок, триглицериды, холестерин, натрий, калий, хлорид, бикарбонат)	1 раз в 2 недели в течение 3 месяцев, затем 1 раз в 1–3 месяца
4	Глюкокортикоиды	Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин (общий, прямой, не прямой), глюкоза, щелочная фосфатаза, мочевины, креатинин, общий белок, триглицериды, холестерин, натрий, калий, хлорид, бикарбонат)	1-й месяц лечения 1 раз в неделю, затем каждые 2 недели 2 месяца, начиная с 3-го месяца – 1 раз в 2–3 месяца
коагулограмма (протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, международное нормализованное отношение)	1 раз в 6 месяцев		
ЭКГ	1 раз в 6 месяцев		
рентгенография органов грудной клетки	1 раз в год		

денситометрия	1 раз в год		
УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы, органов малого таза, простаты	1 раз в год		
маммография	1 раз в год		
эзофагогастродуоденоскопия	1 раз в год		
5	Дапсон	Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, ретикулоциты, тромбоциты), общий анализ мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин (общий, прямой, непрямой), щелочная фосфатаза, мочевины, креатинин, общий белок)	1-й месяц лечения 1 раз в неделю, затем каждые 2 недели 2 месяца, начиная с 3-го месяца – 1 раз в 2–3 месяца
6	Микофенолата мофетил	Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин (общий, прямой, непрямой), щелочная фосфатаза, мочевины, креатинин, общий белок, триглицериды, холестерин)	1-й месяц лечения 1 раз в неделю, затем каждые 2 недели 2 месяца, начиная с 3-го месяца – 1 раз в 1 месяц

Приложение 6
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с буллезными нарушениями»

Безглютеновая диета при герпетиформном дерматите (болезни Дюринга)

№ п/п	Разрешено	Исключено
1	Хлеб: из картофельного, пшеничного, кукурузного крахмала, соевой, рисовой, гречневой, кукурузной муки	Хлеб: пшеничная и ржаная мука. Все виды обычного хлеба и мучных изделий
2	Супы: на слабом мясном или рыбном бульоне с фрикадельками, кнелями (без муки), яичными хлопьями, овсяной крупой (при переносимости), рисом, овощами: картофелем, морковью, цветной капустой, тыквой, кабачками	Супы: фрикадельки, кнели, содержащие муку

3	Мясо, птица: нежирные сорта мяса (говядина, телятина, баранина, свинина), курица, индейка, кролик	Мясо, птица: хлеб в мясном фарше. Мясные полуфабрикаты, прошедшие переработку колбасы, сосиски, сардельки, мясные консервы, паштеты
4	Рыба: нежирные виды. Отварные кальмары, креветки	Рыба: соленая, копченая, консервы рыбные в томатном соусе
5	Овощи: картофель, морковь, кабачки, тыква, цветная капуста (отварные и протертые в виде пюре)	Овощи: капуста белокочанная, свекла, репа, редька, редис, огурцы, брюква, щавель, грибы, шпинат. Икра кабачковая и баклажанная, томатная паста (промышленные)
6	Крупы: каши на воде с добавлением 1/3 молока (гречневая, рисовая, кукурузная, саго, пшено, киноа, соя и продукты из них, в том числе мука). Пудинги, запеканки из этих круп	Крупы: перловая, ячневая, пшеничная, манная. Пшеничные, ячменные, овсяные хлопья. Кукурузные и рисовые хлопья («быстрые завтраки»), содержащие солодовый экстракт
7	Яйца: всмятку, омлеты паровые, запеченные	Яйца: жареные, вкрутую, сырые (в период обострения)
8	Фрукты, ягоды, сладости: кисели, желе, муссы, протертые компоты из сладких фруктов и ягод, варенье собственного производства (яблоки, груши, айва, черника, малина, клубника, черная смородина), печеные яблоки и груши. Мармелад, зефир, мед, натуральный шоколад, пастила	Фрукты, ягоды, сладости: кислые сорта ягод и фруктов. Виноград, абрикосы, сливы в период обострения. Карамель и шоколадные конфеты с начинкой, чупа-чупсы, мороженое, восточные сладости, повидло промышленного производства
9	Молочные продукты: творог свежий, кальцинированный, некислый в натуральном виде и в изделиях (паровые пудинги с крупами или овощами). Неострый сыр, ряженка	Молочные продукты: острые, соленые сыры, йогурт, глазированные сырки
10	Соусы, приправы: молочный (бешамель) на крахмале или рисовой муке, на слабом бульоне, овощном отваре, фруктовый. Лавровый лист, перец, ванилин, корица, яблочный и винный уксус, растительные, натуральные, моноприправы, чеснок	Соусы, приправы: мука в соусах. Многокомпонентные приправы, содержащие солод или муку. Бульонные кубики, кетчуп. Горчица, перец, хрен, майонез
11	Напитки: чай травяной, фруктовый, отвар шиповника, черники, черемухи, черной смородины. Кофе и какао натуральные. Домашние соки, кисели, компот, минеральная вода	Напитки: кофе растворимый, суррогат, какао-напиток. Кока-кола, пепси-кола и др. подобные напитки. Порошок киселя. Соки виноградный, сливовый, абрикосовый, квас, морс, газированные напитки в период обострения. Алкогольные напитки
12	Жиры: сливочное масло	Жиры: другие виды жиров.
13	Специализированные продукты питания: смеси белковые композитные сухие, витаминные премиксы	Специализированные продукты питания: продукты, в состав которых входит глютен и его производные