

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневич

2015 г.

Регистрационный № 084-0915



**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ  
И АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ  
ПАПУЛО-ПУСТУЛЕЗНОЙ ФОРМЫ РОЗАЦЕА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ:

Ярмолик Е.С., д.м.н., профессор Хворик Д.Ф., д.м.н., профессор Зинчук В.В.

Гродно, 2016

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д.Л. Пиневич  
23.12.2015  
Регистрационный № 084-0915

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ  
И АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАПУЛО-ПУСТУЛЕЗНОЙ ФОРМЫ  
РОЗАЦЕА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гродненский государственный  
медицинский университет»

АВТОРЫ: Е.С. Ярмолик, д-р мед. наук, проф. Д.Ф. Хворик, д-р мед. наук, проф.  
В.В. Зинчук

Гродно 2016

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) имеет целью повысить эффективность лечения папуло-пустулезной формы розацеа (РПП) посредством введения дополнительных клинико-лабораторных критериев для объективизации оценки степени тяжести РПП с последующим проведением комбинированного лечения, включающего назначение фототерапии, топических средств азелаиновой кислоты и антибиотика по оригинальной схеме.

Данный метод будет полезным специалистам фундаментального и прикладного профиля: врачам-дерматовенерологам, врачам-косметологам, а также студентам медицинских вузов, изучающим вопросы диагностики и лечения РПП.

Рекомендуется для использования в стационарных и амбулаторно-поликлинических отделениях городских, областных и республиканских кожно-венерологических учреждений (диспансеров), консультативных диагностических центрах, в которых осуществляется медицинская помощь пациентам с РПП.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Стандартное оборудование, применяемое для определения основных лабораторных показателей:

- определение уровня суммарных нитрат/нитритов, церулоплазмينا в плазме крови спектрофотометрическим методом;
- количественная оценка уровня фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА);
- микробиологическое исследование с идентификацией бактерий и определением чувствительности к антибиотикам.

Облучатель дерматологический, излучающий высокоинтенсивный синий (415 нм) и красный (630 нм) свет.

Крем для наружного применения, содержащий азелаиновую кислоту 200 мг/1 г (20%).

Гель для наружного применения, содержащий азелаиновую кислоту 150 мг/1 г (15%).

Антибиотики, к которым установлена чувствительность выделенных микроорганизмов.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Розацеа, папуло-пустулезная форма (шифр МКБ-10 L-71).

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

При назначении фототерапии: тяжело протекающие заболевания сердечно-сосудистой системы, функциональная недостаточность почек, заболевания глаз (кератиты, катаракта), беременность, злокачественные новообразования кожи, прием фотосенсибилизирующих препаратов.

При назначении лекарственной терапии принимают во внимание противопоказания и возможные побочные эффекты лекарственных средств, приведенные в инструкции по применению.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

*Первый этап: диагностический – определение степени тяжести РПП*

Клинический диагноз РПП устанавливают по данным анамнеза и клиническим признакам болезни.

Для оценки степени тяжести РПП определяют концентрации суммарных нитрат/нитритов, церулоплазмينا в плазме крови и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке крови. Забор крови проводят утром натощак из локтевой вены в две пластиковые пробирки.

Для оценки суммарных нитрат/нитритов плазму крови депротеинизируют путем внесения 6%-го раствора цинка сульфата с последующим восстановлением нитратов до нитритов гранулами кадмия. Измерение уровня общих нитрат/нитритов в плазме проводят спектрофотометрическим методом при длине волны 540 нм с реактивом Грисса. Концентрацию суммарных нитрат/нитритов рассчитывают по калибровочному графику, построенному с известными количествами  $\text{NaNO}_2$ . При РПП установлены следующие значения суммарных нитрат/нитритов в плазме крови: от 11,3 до 14,9 мкмоль/л.

Для определения содержания церулоплазмينا в плазме крови используют модифицированный метод Равина. Измерение концентрации церулоплазмينا в плазме крови производят спектрофотометрически при длине волны 530 нм. Умножая полученные значения абсорбции на коэффициент 875, находят величину концентрации церулоплазмينا. При РПП установлены следующие значения церулоплазмينا в плазме крови: от 75,9 до 109,3 мг/л.

Концентрация фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) определяется методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови в соответствии с инструкцией производителя на имеющемся в диагностической лаборатории оборудовании. При РПП установлены следующие концентрации фактора роста клеток эндотелия сосудов: от 93,7 до 122,1 пг/мл.

*Клинико-лабораторные критерии оценки степени тяжести РПП*

Легкая степень тяжести РПП — незначительное количество папул/пустул, отсутствие бляшек, значение концентраций: суммарных нитрат/нитритов от 11,3 до 12,9 мкмоль/л; церулоплазмينا от 92,4 до 109,3 мг/л; VEGF от 93,7 до 107,8 пг/мл.

Средняя степень тяжести РПП — среднее количество папул/пустул, отсутствие бляшек, концентраций суммарных нитрат/нитритов от 13,0 до 14,8 мкмоль/л; церулоплазмينا от 76,0 до 92,3 мг/л; VEGF от 107,9 до 122,0 пг/мл.

Тяжелая степень тяжести РПП — большое количество папул/пустул, наличие бляшек, содержание: суммарных нитрат/нитритов более 14,9 мкмоль/л; церулоплазмينا менее 75,9 мг/л; VEGF более 122,1 пг/мл.

*Второй этап: лечебный – алгоритм лечения зависит от степени тяжести РПП:*

1. При легкой степени тяжести РПП проводится локальная фототерапия облучателем дерматологическим 3 раза в неделю, через день. Стартовая длительность процедуры составляет 4 мин. При отсутствии побочных эффектов (зуд, жжение, эритема) длительность каждой последующей процедуры увеличивают на 2 мин. Курс лечения составляет 12 процедур.

2. При средней степени тяжести РПП проводится комплексная терапия, включающая использование локальной фототерапии и аппликаций 20% крема\*/15% \*\*геля азелаиновой кислоты. Фототерапия проводится по вышеописанной схеме. Аппликации азелаиновой кислоты наносят ежедневно 2 раза в сут (утром и вечером) тонким слоем на предварительно очищенную кожу лица в течение 1 мес.

3. При тяжелой степени тяжести РПП проводится комплексная терапия, включающая локальную фототерапию и аппликации 20% крема\*/15% геля\*\*азелаиновой кислоты по указанной выше методике с дополнительным назначением системного антибиотика, к которому установлена чувствительность выделенных микроорганизмов (левофлоксацин\*\*\*перорально между приемами пищи или перед едой, запивая 0,5–1 стаканами воды в дозе 250 мг 2 раза в сут в течение 14 дней).

Примечание:

\*20% крем азелаиновой кислоты назначается пациентам с тонкой, сухой кожей;

\*\*15% гель азелаиновой кислоты назначается пациентам с толстой, жирной кожей;

\*\*\*при тяжелой степени тяжести РПП с целью выбора стартового антибиотика до начала терапии проводится микробиологическое исследование содержимого пустул и определение чувствительности бактерий к антибиотикам согласно инструкции по применению МЗ РБ «Микробиологические методы исследования биологического материала» № 075-0210 от 19.03.2010; выбор антибиотика продиктован преимущественной чувствительностью выделенных из пустул микроорганизмов к указанному этиотропному средству на момент исследований.

## **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

При четком соблюдении рекомендованной схемы выполнения метода осложнений не наблюдается. Несоблюдение техники выполнения и последовательности этапов использования метода может исказить результаты и приводить к некорректной трактовке полученных результатов.

*Диагностический этап.* Основной ошибкой может быть нарушение методики забора, условий хранения, транспортировки и культивирования биологического материала (кровь, содержимое пустул).

Для устранения ошибок необходимо правильно производить забор крови в пластиковую вакуумную пробирку промышленного производства. Кровь при наличии микросгустков оценке не подлежит.

Для исключения искусственного повышения оксида азота в плазме за счет алиментарного фактора все пациенты за 24 ч до забора крови должны исключать из пищевого рациона колбасы, копчености, консерванты и другие

продукты, способствующие увеличению эндогенной продукции оксида азота.

*Лечебный этап:* нарушение последовательности, сроков, доз, курса используемых лекарственных средств; назначение антибиотиков без определения чувствительности к ним возбудителя; учет мнения пациента и согласие продолжать терапию при наличии возможных побочных эффектов (чаще кратковременных и невыраженных), не приводящих к отмене курса лечения.

При возникновении аллергических реакций следует отменить назначенное лечение. В целях повышения эффективности антибиотикотерапии для микробиологического исследования необходимо привлекать врачей лабораторной диагностики, имеющих опыт работы с соответствующим оборудованием.

\_\_\_\_\_  
название  
\_\_\_\_\_  
учреждения  
\_\_\_\_\_  
здравоохранения

УТВЕРЖДАЮ  
\_\_\_\_\_  
должность  
\_\_\_\_\_  
подпись Ф.И.О.  
\_\_\_\_\_  
201\_\_ г.  
МП  
А К Т

учета практического использования инструкции по применению  
1. Инструкция по применению: «Метод определения степени тяжести и алгоритм лечения папуло-пустулезной формы розацеа».

**2. Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2015 № 084-0915**

3. Кем предложена разработка: сотрудниками кафедры дерматовенерологии и нормальной физиологии Учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»: Ярмолик Е.С., профессор Хворик Д.Ф., профессор Зинчук В.В.

4. Материалы инструкции использованы для \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

5. Где внедрено: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

подразделение и название учреждения здравоохранения  
6. Результаты применения метода за период с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_  
общее кол-во наблюдений « \_\_\_ »  
положительные « \_\_\_ »  
отрицательные « \_\_\_ »

7. Эффективность внедрения (восстановление трудоспособности, снижение заболеваемости, рациональное использование коечного фонда, врачебных кадров и медицинской техники) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

8. Замечания, предложения: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 201\_\_ Ответственные за внедрение  
\_\_\_\_\_

Примечание: Должность подпись И.О. Фамилия  
акт о внедрении направлять по адресу:  
кафедра дерматовенерологии  
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
ул. Горького, 80  
230009, г. Гродно