

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЯМИ КОЖИ
ПРИ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ**

Москва - 2015

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Поражения кожи при красной волчанке»:

1. Самцов Алексей Викторович – заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова», доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
2. Хайрутдинов Владислав Ринатович – ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова», доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург.
3. Чикин Вадим Викторович – старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Москва.
4. Минеева Алина Аркадьевна – младший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, г. Москва.

МЕТОДОЛОГИЯ

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

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:
доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
А	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
Д	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10

L93

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Красная волчанка (КВ) – мультифакториальное аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани, поражающее различные органы и системы и имеющее широкий спектр клинических проявлений.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Этиология дискоидной красной волчанки (ДКВ) неизвестна. Важными звеньями патогенеза заболевания являются воздействие ультрафиолетового излучения, образование аутоантител и развитие аутоиммунных реакций, нарушение регуляции функций Т-лимфоцитов и дендритных клеток.

Факторами риска развития ДКВ является длительное пребывание на солнце, морозе, ветре (работники сельского хозяйства, рыбаки, строители), I фототип кожи, наличие лекарственной непереносимости, наличие очагов хронической инфекции.

Факторами, провоцирующими развитие кожных форм КВ, являются ультрафиолетовое излучение, некоторые лекарственные препараты (тербинафин, ингибиторы фактора некроза опухоли- α , антиконвульсанты, ингибиторы протонного насоса, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β -блокаторы, лефлуномид и др.), вирусные инфекции, травмы кожи. Около 1/3 всех случаев подострой кожной КВ индуцировано приемом медикаментов. Курение ассоциировано с риском развития кожных форм КВ и более тяжелым течением заболевания. Изменение уровня половых гормонов (эстрогенов) также имеет важное значение в формировании предрасположенности к КВ.

Заболеваемость кожными формами КВ составляет 3,0–4,2 случаев на 100000 населения в год, при этом больные с дискоидной КВ составляют 70–80%. Начало заболевания чаще всего отмечается в возрасте от 20 до 40 лет, женщины болеют чаще мужчин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

L93.0 Дискоидная красная волчанка

L93.1 Подострая кожная красная волчанка

L93.2 Другая ограниченная красная волчанка

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Различают специфические и неспецифические поражения кожи при КВ. Среди специфических поражений кожи выделяют хроническую, подострую и острую формы заболевания:

1. Острая кожная КВ:

- локализованная;
- распространенная;
- подобная токсическому эпидермальному некролизу.

2. Подострая кожная КВ:

- кольцевидная;
- папуло-сквамозная/псориазиформная;
- буллезная;
- подобная токсическому эпидермальному некролизу.

3. Хроническая кожная КВ:

- дискоидная:
 - локализованная;
 - распространенная;
- гипертрофическая/веррукозная;
- глубокая/люпус-панникулит;
- опухолевидная/папуло-муцинозная КВ;
- КВ вследствие обморожения;
- КВ слизистых оболочек (полости рта, носа, гениталий, конъюнктивы);
- лихеноидная дискоидная КВ (КВ/красный плоский лишай перекрестный синдром).

Хронические кожные формы красной волчанки.

Дискоидная КВ характеризуется триадой симптомов: эритемой, гиперкератозом и атрофией. Очаги могут быть локализованными (с поражением преимущественно области лица (скулы, щеки и крылья носа), ушных раковин, волосистой части головы) или распространенными. На коже появляются гиперемические пятна, которые медленно увеличиваются в размерах, инфильтрируются и превращаются в возвышающиеся бляшки. На их поверхности в центральной части появляется сначала фолликулярный, а затем сплошной гиперкератоз. Чешуйки трудно отделяются, при их поскабливании ощущается болезненность (симптом Бенъе-Мещерского). На обратной стороне снятой чешуйки обнаруживаются роговые шипики, погруженные в расширенные устья волосяных фолликулов. По периферии очагов сохраняется зона активного воспаления, имеется гиперпигментация. Бляшки медленно увеличиваются в размерах, в центральной части наблюдается разрешение элементов с формированием грубой западающей обезображивающей рубцовой атрофии кожи, на фоне которой могут появиться телеангиэктазии.

В области красной каймы губ высыпания представлены слегка инфильтрированными вишнево-красными пятнами, покрытыми небольшим количеством трудно удаляемых чешуек. При поражении волосистой части головы развивается эритема различной формы с шелушением на поверхности, по разрешении которой остается рубцовая атрофия, телеангиэктазии и участки гипо- и гиперпигментации. Зона рубцовой алопеции формируется в центре очагов, характерно присутствие участков с сохранившимися волосами в очагах облысения.

Глубокая КВ (люпус-панникулит) клинически проявляется одним или несколькими глубоко расположенными плотными узлами, подвижными, четко контурированными и не спаянными с окружающими тканями. Кожа над узлами имеет застойную вишневую окраску, нередко встречаются очаги эритемы и гиперкератоза, характерные для дискоидной КВ (сочетание глубокой и дискоидной КВ). После разрешения узлов остаются участки атрофии подкожной клетчатки, проявляющиеся глубокими западениями. В отдельных случаях узлы могут изъязвляться, образуя при заживлении грубые втянутые рубцы. Возможно отложение солей кальция в коже с образованием кальцификатов. Высыпания обычно локализуется ассиметрично в области лица, шеи, плеч, молочных желез (люпус-мастит), бедер и ягодиц.

При веррукозной (гипертрофической) КВ отмечается развитие одиночных резко выступающих над уровнем кожи бляшек с выраженным гиперкератозом и бородавчатой поверхностью. Наиболее частой локализацией этой формы КВ является лицо, тыльная поверхность кистей, разгибательные поверхности предплечий и плеч. Веррукозная КВ может сочетаться с дискоидной КВ, что облегчает диагностику заболевания. Отмечается резистентность высыпаний к проводимой терапии.

КВ вследствие обморожения представляет редкую форму заболевания, развитие которой индуцируется низкой температурой. Клиническая картина характеризуется папулами и небольшими бляшками синюшно-красного цвета, располагающимися на открытых участках кожи и дистальных отделах конечностей: в области пальцев кистей (85%) и стоп (42%), ушных раковин (9%), носа (6%). Высыпания существуют длительно, их эволюция не зависит от времени года. Возможно изъязвление или формирование веррукозных разрастаний, появление телеангиэктазий. Период между обморожением и развитием КВ в среднем составляет около 3-4 лет.

Опухолевидная КВ рассматривается рядом авторов, как хроническая кожная форма КВ, другие относят ее к промежуточной форме заболевания. Клиническая картина представлена высыпаниями на коже в виде плотных уртикарноподобных папул и бляшек красного цвета (от розового до синюшного), округлой, неправильной или кольцевидной формы, имеющих четкие границы, с блестящей поверхностью, которые локализуются на участках, подвергающихся инсоляции – в области верхней части груди, спины, плеч, шеи, лица. Иногда

элементы могут сливаться, образуя полициклические фигуры. Обострения заболевания чаще наблюдаются в весенне-летний период. Высыпания могут спонтанно бесследно разрешаться спустя несколько недель или существовать длительно. Часто наблюдаются ежегодные обострения заболевания после пребывания на солнце с повторным появлением элементов на одних и тех же местах.

КВ слизистых оболочек может развиваться одновременно или предшествовать поражению кожи. Эта форма заболевания редко своевременно диагностируется (в 10–50% случаев). Высыпания чаще наблюдаются на слизистой оболочке полости рта, но могут локализоваться в полости носа, на гениталиях, конъюнктиве. Элементы представлены гиперемическими пятнами, папулами синюшно-красного цвета, покрытыми белесоватыми наслоениями, редко – пузырями. Возможно развитие болезненных эрозий и язв. Разрешение высыпаний часто сопровождается формированием рубцов или рубцовой атрофии.

Подострая кожная красная волчанка.

Подострая кожная КВ имеет переходную клиническую картину между острой и хронической КВ. Эта форма проявляется развитием папуло-сквамозных или кольцевидных эритематозных высыпаний. При псориазiformной КВ элементы представлены гиперемическими папулами и небольшими бляшками в области плеч, верхней части груди и спины, редко – на коже лица, ушных раковин, волосистой части головы, которые могут сливаться между собой. На поверхности пятен и бляшек имеются плотно сидящие чешуйки и незначительный гиперкератоз, усиливающийся в области устьев волосяных фолликулов. Кольцевидная форма заболевания характеризуется формированием гиперемических пятен и эритем в виде колец и полициклических фигур с гиперкератозом и шелушением на поверхности, которые располагаются преимущественно на участках кожи, подвергающихся инсоляции. Возможно сочетание папуло-сквамозной и кольцевидной форм у одного больного. Высыпания при подострой кожной КВ могут разрешаться без рубцов, образуя длительно существующие очаги гипопигментации с телеангиэктазиями на поверхности, или формировать очень поверхностную рубцовую атрофию. У данной категории больных часто имеются относительно нетяжелые системные проявления КВ: артралгии, артриты и другие симптомы поражения костно-мышечной системы без вовлечения в патологический процесс почек, центральной нервной системы, серозных оболочек.

Буллезная КВ – очень редкая форма заболевания, которая развивается в результате поражения аутоантителами волокон коллагена VII типа в области эпидермо-дермального соединения. На внешне неизменной коже или на фоне эритемы, преимущественно на участках, подвергаемых инсоляции (лицо, шея, разгибательные поверхности плеч, верхняя часть спины и груди) появляются многочисленные мелкие пузырьки или крупные пузыри с напряженной

покрышкой и серозным содержимым. Возможно образование буллезных элементов на слизистых оболочках. При разрешении высыпаний формируются вторичные гиперпигментные пятна или рубцы. Развитие буллезной формы КВ свидетельствует о высокой активности и системных проявлениях заболевания.

Острая кожная форма красной волчанки.

Острая кожная форма КВ всегда является проявлением системной КВ, которая манифестирует с поражения кожи в 70–85% случаев. Острая форма КВ характеризуется развитием на коже лица в области скул, щек и носа («крылья бабочки») эритемы с цианотичным оттенком в центре и отеком. Реже встречаются распространенные пятнисто-папулезные высыпания. Элементы сыпи обычно появляются после пребывания на солнце, существуют несколько дней и разрешаются, оставляя незначительные гиперпигментные пятна. Своеобразным эквивалентом «бабочки» является центробежная эритема Биетта, которая возникает в области щек в виде слегка отечных, ярких гиперемических пятен, медленно увеличивающихся в размерах за счет периферического роста и одновременно разрешающихся в центральной части. Возможно поражение красной каймы губ, развитие отека лица, появление распространенных пятнисто-папулезных высыпаний на симметричных участках кожи. Поражение слизистой оболочки полости рта, твердого неба, носа может протекать с образованием эрозий и язв. В редких случаях клиническая картина острой кожной формы КВ может иметь сходство с токсическим эпидермальным некролизом.

Неонатальная КВ – редкая форма болезни, которая развивается при трансплацентарном прохождении антител анти-Ro/SS-A и/или анти-La/SS-B от матери плоду. Клинически неонатальная КВ проявляется высыпаниями, схожими с подострой формой КВ, и развитием блокад сердца, которые появляются в первые дни и недели жизни ребенка. Характерно поражение кожи центральной части лица, периорбитальных областей. У новорожденных детей могут также наблюдаться гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гепатомегалия.

У пациентов с кожными формами КВ нередко наблюдаются перекрестные проявления поражений кожи. Две и более клинических форм кожной КВ наблюдаются у 35% больных, острая кожная КВ, ассоциированная с дискоидной КВ - у 30%, с подострой кожной КВ – у 14%, с дискоидной и подострой кожной КВ – у 15% больных.

Вероятность развития СКВ составляет до 90% при острой КВ, 35–50% – при подострой КВ, около 20% – при распространенных формах хронической КВ и не более 5% – при локализованной дискоидной КВ.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика красной волчанки основывается на характерной клинической картине, гистологических изменениях и результатах иммунологических тестов.

Патоморфологические изменения при различных кожных формах КВ могут иметь существенные отличия. Для дискоидной КВ характерны изменения эпидермиса в виде гиперкератоза, усиливающегося в области устьев волосяных фолликулов и потовых желез, атрофии, вакуольной дегенерации базального слоя, утолщения базальной мембраны; в дерме отмечается отек и расширение сосудов сосочкового слоя, образование преимущественно лимфоцитарных инфильтратов вокруг сосудов и придатков кожи, базофильная дегенерация коллагена, отложения муцина. При подострой кожной форме КВ изменения менее выражены: в эпидермисе гиперкератоз наблюдается только в области устьев волосяных фолликулов («фолликулярные пробки»), атрофия и вакуолизация базальных кератиноцитов проявляются в меньшей степени; в дерме встречаются лимфоцитарные инфильтраты незначительной плотности, преимущественно в сосочковой части дермы. При глубокой КВ эпидермис и дерма могут не вовлекаться в воспалительный процесс. Основные изменения наблюдаются в гиподерме, где процесс начинается с лобулярного панникулита с последующим вовлечением септальных перегородок. Гистологические изменения при опухолевидной КВ характеризуются формированием плотных дермальных периваскулярных и периаднексальных лимфоцитарных инфильтратов, а также значительными отложениями муцина между коллагеновыми волокнами дермы, при этом эпидермис остается интактным.

При прямом иммунофлюоресцентном исследовании биоптата кожи из очагов поражений в зоне эпидермо-дермального соединения выявляются крупноглобулярные отложения иммуноглобулинов IgM/IgG и комплемента – положительный тест «волчаночной полоски». У больных системной КВ этот тест может быть положительным и на участках непораженной кожи. Положительные результаты теста не являются специфичными для КВ и могут наблюдаться при других дерматозах, а также у здоровых людей на участках, подвергшихся длительному солнечному облучению.

Лабораторные исследования крови при всех кожных формах КВ должны включать:

- клинический анализ крови и мочи;
- определение биохимических показателей крови: аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, мочевины, креатинина, С-реактивного белка;
- иммунологические тесты: на антинуклеарные антитела – ANA (при положительном результате исследуются антитела к экстрагируемому ядерному антигену – ENA и к двухцепочечной ДНК – анти- dsDNA), антитела к нуклеопротеинам – анти-Ro/SS-A и анти-La/SS-B, антифосфолипидные антитела (методом иммуноферментного анализа), реакцию преципитации с кардиолипиновым антигеном – VDRL.

При кожных формах КВ могут вырабатываться аутоантитела. У больных дискоидной КВ наблюдается образование антител анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B и анти-annexin-1. У большинства пациентов с подострой кожной формой КВ выявляются анти-Ro/SS-A (70%), ANA (60–80%) и анти-La/SS-B (30–50%) антитела. При проведении дифференциальной диагностики важно учитывать, что для системной КВ характерно наличие антител к экстрагируемому ядерному антигену Sm (Smith) – анти-Sm и положительные тесты на анти-dsDNA.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз кожных форм красной волчанки проводится с фотодерматозами, себорейным дерматитом, розацеа, псориазом, красным плоским лишаем. Глубокую красную волчанку дифференцируют с узловатой и индуративной эритемами, а также с панникулитами другой этиологии.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

- достижение ремиссии заболевания.

Общие замечания по терапии

В основе терапии больных ДКВ лежит использование системных антималярийных препаратов и глюкокортикостероидных препаратов для наружного применения.

В случае ограниченного поражения кожи при ДКВ назначаются топические глюкокортикостероидные препараты: для очагов поражения на коже тела – в форме кремов и мазей, для очагов поражения на волосистой части головы – в форме лосьона.

Противомалярийные средства эффективны в лечении КВ, как в виде комбинированной терапии, так и монотерапии. Гидроксихлорохин сульфат является предпочтительным в виду лучшей переносимости. Из-за возможного развития ретинопатии при приеме антималярийных препаратов перед началом приема препарата и не реже 1 раза в 6 месяцев проводится офтальмологическое обследование, включая осмотр глазного дна. Проводится регулярный контроль лабораторных показателей. При наличии резистентности к антималярийным препаратам используются резервные препараты: дапсон, ретиноиды или метотрексат. Системные ретиноиды при КВ показаны при наличии выраженного гиперкератоза (дискоидная, веррукозная КВ). Лечение буллезной КВ проводят препаратом дапсон, угнетающим миграцию нейтрофильных лейкоцитов, и системными глюкокортикостероидами.

Показания к госпитализации

- тяжелое течение дерматоза;

- отсутствие эффекта от амбулаторного лечения.

Схемы лечения

Наружная терапия

Глюкокортикостероидные препараты

При локализации поражения кожи на лице рекомендуется использовать топические глюкокортикостероидные препараты слабой или средней активности:

- флуоцинолона ацетонид, крем, гель, мазь, линимент 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 12 недель (B) [1].

При поражении туловища и конечностей рекомендуется использовать топические глюкокортикостероидные препараты средней активности:

- триамцинолон, мазь 2 раза в сутки наружно под окклюзию на очаги поражения в течение 1 недели (D) [2]

или

- бетаметазон, крем, мазь 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 8 недель (D) [3].

При расположении высыпаний на волосистой части головы, ладонях и подошвах рекомендуется использовать топические глюкокортикостероидные препараты высокой активности:

- клобетазол, крем, мазь 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 4 недель (C) [4].

Внутриочаговое введение глюкокортикостероидных препаратов может быть использовано на локализованных очагах, не поддающихся иной терапии. Применение данного метода ограничивается возможностью развития стойкой атрофии.

- триамцинолон 5–10 мг на мл внутриочагово (D) [5, 6]

или

- бетаметазон 0,2 мл на см² внутриочагово, недельная доза не должна превышать 1 мл (D) [7].

Если необходимость внутриочагового введения препаратов сохраняется, рекомендуется соблюдать интервал между инъекциями не менее 4 недель [5].

Системная терапия

1. Противомаларийные средства:

- Гидроксихлорохин 5–6 мг на кг массы тела в сутки перорально (или 2 таблетки по 200 мг для взрослого среднего веса). После достижения клинического ответа, дозировка гидроксихлорохина может быть постепенно уменьшена до 200 мг в сутки с продолжением терапии в течение не менее 2–3 месяцев. Прием препарата может продолжаться до

2–3 лет. Прекращение приема поддерживающих доз в 2,5 раза увеличивает риск рецидива ДКВ (B) [8]

или

– хлорохин 250–500 мг перорально ежедневно в течение не менее 2–3 месяцев. Прием препарата может продолжаться до 2–3 лет (D) [9].

Примечание. В инструкции по медицинскому применению гидроксихлорохина и хлорохина дискоидная красная волчанка не включена в показания к применению препаратов.

2. Учитывая важную роль в патогенезе КВ индуцированного ультрафиолетовым облучением свободно-радикального повреждения мембран и нарушения микроциркуляции у больных КВ, показано включение в лечебный комплекс *антиоксидантов*:

– витамин E 50–100 мг в сутки перорально интермиттирующими курсами: 1 неделю прием препарата, 1 неделю – перерыв, в течение 4–8 недель (D) [7].

3. Также рекомендован прием *ангиопротекторов и корректоров микроциркуляции*:

– пентоксифиллин 200 мг перорально 3 раза в сутки в течение 1 месяца (D) [7];

– никотиновая кислота 0,05–0,1 г перорально 2–3 раза в сутки в течение 21–30 дней или 2–3 мл внутримышечно через день, на курс 8–10 инъекций (D) [7].

Особые ситуации

Лечение КВ у беременных женщин проводят только топическими кортикостероидами I или II класса. Применение антималярийных препаратов противопоказано из-за возможности нарушения нормального внутриутробного развития плода.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

Препаратами второй линии, назначаемыми при отсутствии эффективности топических глюкокортикостероидных препаратов, являются топические ингибиторы кальциневрина:

– такролимус, мазь 0,1% 2 раза в сутки на очаги поражения в течение 4–8 недель (B) [4, 10]

или

– пимекролимус, крем 1% 2 раза в сутки на очаги поражения в течение 4–8 недель (C) [11].

Примечание. В инструкции по медицинскому применению такролимуса и пимекролимуса дискоидная красная волчанка не включена в показания к применению препарата.

Препаратами второй линии для системной терапии являются ретиноиды. Лечение следует начинать с более низких доз (10–20 мг в сутки) и постепенно их увеличивать, ориентируясь на переносимость и отсутствие побочных эффектов:

- ацитретин 50 мг в сутки перорально в течение 8 недель (B) [8]
или
- ацитретин 0,2–1,0 мг на кг массы тела в сутки перорально в течение 8 недель (D) [12]
или
- изотретиноин 0,2–1,0 мг на кг массы тела в сутки перорально в течение 8 недель (D) [12, 13].

Примечание. В инструкции по медицинскому применению ацитретина и изотретиноина дискоидная красная волчанка не включена в показания к применению препаратов.

ПРОФИЛАКТИКА

Всем больным КВ рекомендуются меры по защите кожи от солнечных лучей: ношение головных уборов, одежды с длинными рукавами, с закрытым декольте, брюк и длинных юбок, регулярные аппликации фотозащитных кремов с высоким индексом SPF (>50) [14, 15].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Juhlin L. Treatment of psoriasis and other dermatoses with a single application of a corticosteroid left under a hydrocolloid occlusive dressing for one week. *Acta Derm Venereol* 1989; 69 (4): 355–357.
2. Tzung T.Y., Liu Y.S., Chang H.W. Tacrolimus vs. clobetasol propionate in the treatment of facial cutaneous lupus erythematosus: a randomized, double-blind, bilateral comparison study. *Br J Dermatol* 2007; 156 (1): 191–192.
3. Chang A.Y., Werth V.P. Treatment of cutaneous lupus. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13 (4): 300–307.
4. Winkelmann R.R., Kim G.K., Del Rosso J.Q. Treatment of cutaneous lupus erythematosus. Review and assessment of treatment benefits based on Oxford centre for evidence-based medicine criteria. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013; 6 (1): 27–38.
5. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Хамаганова И.В. и др. Поражения кожи при болезнях соединительной ткани. В: Клиническая дерматовенерология. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. II. – С. 234–277.
6. Ruzicka T, Sommerburg C, Goerz G. Treatment of cutaneous lupus erythematosus with acitretin and hydroxychloroquine. *Br J Dermatol* 1992; 127: 513–518.
7. Wozniacka A., McCauliffe D.P. Optimal use of antimalarials in treating cutaneous lupus erythematosus. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6 (1): 1–11.
8. Kuhn A., Gensch K., Haust M. et al. Efficacy of tacrolimus 0,1% ointment in cutaneous lupus erythematosus: a multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 54–64.
9. Barikbin B., Givrad S., Yousefi M. et al. Pimecrolimus 1% cream versus betamethasone 17-valerate 0,1% cream in the treatment of facial discoid lupus erythematosus: a double-blind, randomized, pilot study. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 776–780.
10. Drake L.A., Dinehart S.M., Farmer E.R. et al. Guidelines of care for cutaneous lupus erythematosus: American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 830–836.
11. Kuhn A., Ochsendorf F., Bonsmann G. Treatment of cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 2010; 19: 1125–1136.
12. Kuhn A., Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun* 2014; 48–49: 14–19.
13. Gronhagen C.M., Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: an update. *Indian Dermatol Online J* 2014; 5 (1): 7–13.
14. Moura Filho J.P., Peixoto R.L., Martins L.G. et al. Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (1): 118–125.
15. Biazar C., Sigges J., Patsinakidis N. et al. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev* 2013; 12: 444–454.