

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ДИСКОИДНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ**

Москва - 2013

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Дискоидная красная волчанка»:

1. Чикин Вадим Викторович – и.о. заведующего отделом дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Москва.
2. 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.

ДИСКОИДНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10

L93.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Дискоидная красная волчанка (lupus erythematosus, эритематоз, рубцующийся эритематоз) – заболевание кожи из группы болезней соединительной ткани (коллагенозов), обусловленное повышенной чувствительностью к ультрафиолетовому излучению и характеризующееся последовательным развитием эритематозных высыпаний, фолликулярного гиперкератоза и рубцовой атрофии.

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.

У многих больных ДКВ развитие заболевания связано с воздействием ультрафиолетового излучения. Ультрафиолетовое излучение вызывает повышение экспрессии белков, ассоциированных с процессами апоптоза: p53, Fas и Fas-лиганда, TRAIL (родственный ФНО лиганд, индуцирующий апоптоз). У больных ДКВ отмечаются повышенная чувствительность к индукции апоптоза и нарушение удаления остатков клеток, подвергшихся апоптозу, в результате чего происходит накопление аутоантигенов в коже.

Заболеваемость дискоидной красной волчанкой среди взрослых лиц в Российской Федерации в 2012 году составила 1,0 на 100000 соответствующего населения, при этом ее уровень выше у женщин, чем у мужчин. Начало заболевания чаще всего отмечается в возрасте от 20 до 40 лет.

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.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации красной волчанки (КВ) не существует. Различают две основные формы болезни: дискоидную (ограниченную и диссеминированную) и системную (острую, подострую, хроническую). При ограниченной КВ на коже наблюдаются 1–3 очага, при диссеминированной – свыше 3 очагов.

Между дискоидной и системной КВ имеется патогенетическая близость; в 2–7% случаев возможен переход из дискоидной в системную КВ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Высыпания при ДКВ локализуются преимущественно на открытых участках тела, чаще всего – на лице, особенно на носу, щеках, лбу, ушных раковинах. Волосистая часть головы является частой, а иногда и единственной локализацией заболевания, особенно у женщин. Кожа груди и спины поражается реже. Локализация очагов на кистях является довольно редкой, особенно при их изолированном поражении.

В течении заболевания выделяют три стадии развития патологического процесса:

- 1) эритематозная;
- 2) инфильтративно-гиперкератотическая;
- 3) рубцово-атрофическая.

Начальные проявления ДКВ обычно представлены резко очерченными розоватыми шелушащимися пятнами (эритематозная стадия). Затем они постепенно увеличиваются в размерах, на их поверхности появляются мелкие серовато-белые чешуйки. Очаг превращается в эритематозную бляшку, покрытую роговыми, плотно сидящими чешуйками. Бляшки могут сливаться между собой с образованием более крупных эритематозно-инфильтративных очагов, покрытых плотно сидящими беловатыми чешуйками (инфильтративно-гиперкератотическая стадия). При насильственном удалении чешуек на их нижней поверхности отчетливо видны роговые шипики, которыми они были внедрены в устья волосяных фолликулов или сальных желез («симптом дамского каблучка», «канцелярской кнопки»). Формирование роговых шипиков обусловлено фолликулярным гиперкератозом. Удаление чешуек болезненно (симптом Бенъе-Мещерского). Для клинической картины заболевания характерно наличие сально-роговых пробок в ушных раковинах, напоминающих поверхность наперстка (симптом Хачатуряна).

В процессе разрешения воспалительных явлений после исчезновения эритемы и инфильтрации наступает третья (рубцово-атрофическая) стадия. В очагах ДКВ образуются три зоны: в центре – рубцовая атрофия, вокруг нее – фолликулярный гиперкератоз, по периферии очагов – зоны телеангиэктазии, пигментация или депигментация. Формируется классическая для ДКВ триада симптомов – эритема, фолликулярный гиперкератоз и рубцовая атрофия.

Могут отмечаться особенности клинической картины ДКВ в зависимости от локализации очагов поражения.

Для очагов поражения на лице типична форма бабочки с распростертыми крыльями, закрывающими нос и обе щеки. Эти очаги поражения могут быть

эритематозными, напоминающими ожог, покрытыми мелкими тонкими чешуйками или плотными чешуйками больших размеров. Симметричное расположение высыпаний на лице встречается довольно часто.

На волосистой части головы начальные проявления заболевания сходны с таковыми при себорейной экземе, но отличаются от нее выраженным фолликулярным гиперкератозом. Обычно эритематозное поражение увеличивается в размерах, кожа в центре его бледнеет, истончается, становится блестящей. В очагах поражения формируется рубцовая атрофия с развитием стойкой рубцовой алопеции. По периферии очага остается эритематозная зона с типичными тонкими чешуйками. В очагах рубцовой алопеции, вызванной ДКВ, может развиваться плоскоклеточный рак.

Встречающиеся редко высыпания на кистях представлены мелкими округлыми или овальными очагами застойного красного цвета, обычно без признаков шелушения и атрофии. Иногда в их центре имеется легкое западение с явлениями атрофии и телеангиэктазий. В редких случаях у больных ДКВ может развиваться поражение ногтей, которые теряют блеск, становятся ломкими, утолщаются, приобретают желтоватый или грязно-серый цвет. Рост ногтевых пластин прекращается, процесс может закончиться значительной деформацией и даже мутиляцией ногтей.

Высыпания на слизистой оболочке полости рта при ДКВ встречаются редко и обычно сочетаются с кожными проявлениями заболевания. Поражаются слизистая оболочка щек, твердое и мягкое небо, десны, язык. Очаги поражения представлены резко очерченными высыпаниями красного или красновато-синюшного цвета, незначительно возвышающимися над окружающими тканями, с белесоватым или слегка атрофическим запавшим центром с многочисленными беловатыми нежными точками и полосами, а также телеангиэктазиями. Они могут также проявляться яркой отечной эритемой, склонной к эрозированию или изъязвлению. Субъективно больных беспокоит чувство жжения и болезненность при приеме пищи.

К особенностям ДКВ на красной кайме губ относят развитие вторичного glandулярного хейлита. Высыпания локализуются чаще на нижней губе в виде эритемы, отека, гиперкератоза, трещин, обильных наслоений с плотно сидящими чешуйками или корочками. Их снятие сопровождается разрывом эпидермиса с образованием болезненных трещин, кровоточащих эрозий. Очаги нередко распространяются на соседние участки кожи, а также на слизистую оболочку полости рта.

Распространенная (диссеминированная) форма ДКВ отличается от ограниченной формы большим количеством эритематозно-сквамозных очагов. Чаще поражаются открытые участки кожного покрова, но такие же элементы могут наблюдаться на груди и спине. При диссеминированной форме

заболевания высыпания могут располагаться на разгибательной поверхности кистей и предплечий, не распространяясь на область межфаланговых суставов. Наряду с четко очерченными элементами могут присутствовать пятна неправильной формы, с расплывчатыми границами, красного или бурого цвета. Также могут наблюдаться периваскулярная эритема ногтевого валика и телеангиэктазии. Больные нередко предъявляют жалобы на умеренное повышение температуры тела, боли в суставах, слабость. При распространенной форме ДКВ возрастает вероятность трансформации в СКВ.

Помимо типичной различают другие клинические формы заболевания.

Центробежная эритема Биетта (LE centrifugum superficialis) является поверхностным вариантом кожной формы КВ и отличается отсутствием или малой выраженностью фолликулярного гиперкератоза и рубцовой атрофии. Характерны небольшое шелушение, точечные геморрагии, четкие границы, симметричность, рецидивирующий характер. Очаги обычно локализуются в средней зоне лица и напоминают бабочку. Эта форма наблюдается примерно у 3% больных ДКВ и 75% больных СКВ.

Клинически близка к центробежной эритеме Биетта *розацеаподобная КВ*, при которой на фоне эритемы возникают множественные мелкие папулы, но без пустул.

Глубокая КВ (LE profundus, глубокая волчанка Капоши-Ирганг) встречается редко, проявляется одним или несколькими узлами в подкожной клетчатке. Кожа нормальной окраски или синюшно-красного цвета. Очаги глубоко расположены, безболезненны, резко отграничены, от 2 до 10 см в диаметре, как правило, локализуются на коже лба, щек, плеч, бедер и ягодиц. Глубокая форма КВ у 30% больных сочетается с дискоидной КВ. Антиядерные антитела выявляются у 60–70% больных, иммунофлуоресцентный анализ у 50% больных выявляет отложение иммуноглобулинов. После регрессирования очагов остаются глубокие атрофические изменения. Возможна кальцификация.

Папилломатозная КВ (LE papillomatosus s. verrucosus). Редкая форма КВ с локализацией на кистях и волосистой части головы напоминает бородавчатый красный плоский лишай. Ее очаги, покрытые роговыми наслоениями, приобретают бородавчатый характер и возвышаются над окружающей кожей. Рассматривается как признак злокачественной трансформации.

Гиперкератотическая КВ (LE hyperkeratoticus) близка к папилломатозной. Очаги выглядят гипсовидными (*LE gypseus*) или напоминают кожный рог (*LE corneus*). Эту форму также считают начальной стадией рака.

Опухолевая КВ (LE tumidus) – очень редкая форма заболевания. Гиперкератоз выражен слабо, очаги отечны, значительно возвышаются над

уровнем окружающей кожи, синюшно-красного цвета, покрыты множественными рубчиками.

Дисхромическая КВ (LE dyschromicus) отличается депигментацией центральной зоны и гиперпигментацией периферической зоны очагов поражения.

Пигментная КВ (LE pigmentosus) представлена пигментными пятнами с незначительно выраженным фолликулярным гиперкератозом.

Телеангиэктатическая КВ (LE teleangiectaticus) – очень редкая форма заболевания, проявляющаяся сетчатыми очагами расширенных сосудов.

При наличии у больного себореи очаги КВ покрываются массивными рыхлыми желтоватыми чешуйками (*LE seborrhoicus*).

При сходстве клинической картины КВ с туберкулезной волчанкой выделяют такую ее форму, как *LE tuberculoides*; при наличии кровоизлияний в очагах поражения – *LE hemorrhagicus*. Казуистически редко на очагах КВ могут возникать буллезные элементы (*LE bullosus*), иногда сгруппированные, как при герпетиформном дерматите Дюринга (*LE herpetiformis*).

ДИАГНОСТИКА

ЛЕ-клетки (волчаночные клетки) характеризуются наличием в цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов округлого бесструктурного образования, напоминающего лизированное ядро светло-фиолетового цвета, занимающего центральную часть клетки с оттесненным к периферии ядром. Патогномоничны для СКВ, но встречаются у 3–7% больных ДКВ.

Антиядерные антитела (АНА) и антитела к ядерным компонентам (ДНК нативной и денатурированной) La/SS-B и Ro/SS-A в сыворотке больных указывают на активацию иммунных процессов. АНА обнаруживают почти у 100% больных СКВ, но могут встречаться и у 30–40% больных ДКВ.

Прямая и непрямая РИФ позволяет выявлять фиксированные антитела в зоне дермо-эпидермального соединения (тест волчаночной полосы). В прямой РИФ используется биопсийный материал больного, в непрямой – сыворотка больного и тест-система (кожа человека или пищевод кролика, морской свинки, крысы).

Гистологические признаки являются определяющими при подтверждении клинического диагноза ДКВ. Для ДКВ характерны:

1. Гиперкератоз с роговыми пробками в устьях волосяных фолликулов.
2. Атрофия росткового слоя эпидермиса.
3. Вакуольная дегенерация базальных клеток.
4. Отек дермы и очаговый, преимущественно лимфоцитарный инфильтрат около придатков дермы и вокруг сосудов.
5. Базофильная дегенерация коллагена.

6. Утолщение дермально-эпидермальной соединительной базальной мембраны, моноклеарная инфильтрация базальной мембраны.
7. Дермальное отложение муцина.

В начальной стадии процесса наблюдается резкий отек преимущественно верхней половины дермы, расширение кровеносных и лимфатических сосудов, образующих так называемые лимфатические озера. Изменения эпидермиса вторичны по сравнению с изменениями дермы. В свежих высыпаниях гиперкератоз отсутствует. Паракератоз обычно отсутствует. Роговые пробки локализуются в устьях фолликулов, но могут располагаться и в протоках потовых желез. Очаговая фолликулярная дегенерация базального слоя представляет собой наиболее характерное гистологическое изменение при красной волчанке.

Общий анализ крови не имеет диагностической ценности, но позволяет судить о тяжести течения заболевания и возможном системном характере заболевания (ускоренная СОЭ, лейкопения и лимфопения, тромбоцитопения).

Биохимический анализ крови: отмечаются гипергаммаглобулинемия, повышение уровня креатинина и азота мочевины, сниженный уровень комплемента.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При постановке диагноза ДКВ следует исключить признаки системного заболевания, от чего зависят тактика лечения и прогноз для жизни больного. При СКВ, в отличие от ДКВ, фолликулярный кератоз отсутствует, а атрофия выражена незначительно. Для СКВ характерны артралгия, полисерозиты, эндокардит с поражением митрального клапана, поражения ЦНС (хорея и эпилепсия), почек (волчаночный нефрит), тяжелые васкулиты. ЛЕ-клетки при СКВ в острой фазе заболевания обнаруживаются у 90–100%, при ДКВ – в 3–7%, что расценивается как неблагоприятный фактор и угроза трансформации в СКВ.

АНА при СКВ встречаются более чем у 95% больных, при ДКВ – у 30–40% больных.

В прямой РИФ волчаночная полоса в зоне дермо-эпидермального соединения у больных ДКВ обнаруживается в 70% случаев только в очагах поражения в стадии инфильтрации и гиперкератоза. При СКВ эти отложения присутствуют как в пораженной коже (у 90% больных), так и в здоровой на вид коже; на открытых участках – у 70–80% больных, на закрытых от солнца участках кожи – у 50% пациентов.

Аутоиммунная гемолитическая анемия, лейкопения и лимфопения с ускоренной СОЭ в крови, белок и цилиндры в моче – косвенные признаки возможности системного заболевания.

При полиморфном фотодерматозе зимой наступает улучшение, не бывает высыпаний на волосистой части головы и красной кайме губ, слизистой рта; нет фолликулярного кератоза и атрофии кожи, нередко отмечается зуд.

Ограниченный псориаз, особенно при локализации на волосистой части головы и открытых участках тела, может напоминать ДКВ. Отсутствие снежно-белого свечения в лучах лампы Вуда, атрофии и фолликулярного кератоза, наличие характерной для псориаза триады симптомов (стеаринового пятна, терминальной пленки и точечного кровотечения) помогают в проведении дифференциального диагноза.

При розовых угрях диагностические затруднения могут представлять имеющиеся на лице больных красные папулы и эритематозные очаги, состояние которых может ухудшаться после пребывания под солнечными лучами. Однако отсутствие фолликулярного кератоза, атрофии, высыпаний на красной кайме губ свидетельствуют против КВ.

Дерматомиозит проявляется эритемой, папулезными высыпаниями на открытых участках кожного покрова, а также телеангиэктазиями, что увеличивает его клиническое сходство с КВ. Нарастающая мышечная слабость, отсутствие фолликулярного кератоза свидетельствуют в пользу дерматомиозита. Кроме того, при дерматомиозите плоские папулы лилового цвета располагаются над межфаланговыми суставами (папулы Готтрона), в то время как при СКВ красно-лиловые бляшки локализуются над фалангами, а над суставами кожа не изменена.

В том случае, если гиперкератоз слабо выражен, а на первый план выходит инфильтрация очагов ДКВ, кожные поражения приобретают значительную плотность, заметно выступают над окружающей кожей, приобретают буроватый цвет необходимо дифференцировать заболевание с *туберкулезной волчанкой*. Отсутствие светлых буроватых узелков, выявляемых при диаскопии, а также наличие расширенных кровеносных сосудов по периферии очагов подтверждает наличие ДКВ.

Ангиолюпоид Брока-Потрие (телеангиэктатический вариант саркоида Бека), проявляющийся на коже лица в виде одиночных очагов мягкой консистенции, красновато-буроватого цвета, с выраженными телеангиэктазиями на поверхности, имеет сходство с ДКВ. Обнаруживаемая при диаскопии диффузная желтовато-буроватая окраска позволяет отличить ангиолюпоид от ДКВ.

Эозинофильная гранулема лица, лимфоцитарная инфильтрация Джесснера-Каноф, доброкачественная лимфоцитома кожи обычно представлены узелками, величиной с горошину, или инфильтративными бляшками буро-красного цвета мягкой или плотноэластической консистенции.

Иногда наблюдаемое легкое шелушение увеличивает сходство со свежими очагами ДКВ и требует гистологического исследования биоптатов кожи.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- прекращение прогрессирования заболевания кожи;
- предотвращение или ограничение рубцевания.

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 регулярно проводится офтальмологическое обследование, включая осмотр глазного дна, которое проводится перед началом приема препарата и повторяется с периодичностью не реже 1 раза в 6 месяцев. Проводится регулярный контроль лабораторных показателей.

Ретиноиды назначаются больным с резистентностью к противомалярийным препаратам. Однако системные ретиноиды не являются оптимальными для длительного лечения КВ, учитывая высокую частоту побочных эффектов и быстрое развитие рецидивов после отмены препарата. В связи с возможностью развития в процессе терапии ретиноидами нежелательных явлений необходимо проводить контроль уровня липидов, глюкозы в крови, функции печени. В связи с тератогенными свойствами ретиноидов женщинам репродуктивного возраста необходимо применять меры контрацепции за 4 недели до, во время и в течение 1 месяца после окончания лечения изотретиноином и в течение 2 лет после окончания терапии ацитретином. В случае наступления беременности ее следует прервать по медицинским показаниям.

Всем больным ДКВ рекомендуются меры по защите кожи от солнечных лучей: рациональная одежда (ношение головных уборов, одежды с длинными рукавами, с закрытым декольте, брюк и длинных юбок), регулярные аппликации фотозащитных кремов с высоким индексом SPF (50–60).

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, суспензия для инъекций 5–10 мг на мл внутриочагово (D) [5-6]

или

- бетаметазон, раствор для инъекций не более 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, таблетки 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, таблетки 250–500 мг ежедневно перорально 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, капсулы 50–100 мг в сутки 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, таблетки 200 мг 3 раза в сутки перорально в течение 1 месяца (D) [7];
- никотиновая кислота, таблетки, раствор для инъекций 1% 0,05–0,1 г 2–3 раза в сутки перорально 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.

Показания к госпитализации

Тяжелое, упорное течение дерматоза и отсутствие эффекта от амбулаторного лечения требуют проведения терапии в условиях стационара.

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, капсулы 50 мг в сутки в течение 8 недель (B) [8]

или

– ацитретин, капсулы 0,2–1,0 мг на кг массы тела в сутки в течение 8 недель (D) [12]

или

– изотретиноин, капсулы 0,2–1,0 мг на кг массы тела в сутки 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

Методов профилактики не существует.

Список литературы

1. Roenigk H.H., Martin J.S., Eichorn P., Gilliam J.N. Discoid lupus erythematosus. Diagnostic features and evaluation of topical corticosteroid therapy. *Cutis* 1980; 25: 281–285.
2. 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.
3. Reyman F. Treatment of discoid lupus erythematosus with betametasone-valerate cream 1 percent. *Dermatologica* 1974; 149: 65–68.
4. 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.
5. Chang A.Y., Werth V.P. Treatment of cutaneous lupus. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13 (4): 300–307.
6. 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.
7. 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.
8. Ruzicka T, Sommerburg C, Goerz G. Treatment of cutaneous lupus erythematosus with acitretin and hydroxychloroquine. *Br J Dermatol* 1992; 127: 513–518
9. Wozniacka A., McCauliffe D.P. Optimal use of antimalarials in treating cutaneous lupus erythematosus. *Am J Clin Dermatol*. 2005; 6 (1): 1–11.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Kuhn A., Ochsendorf F., Bonsmann G. Treatment of cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 2010; 19: 1125–1136.