|  |
| --- |
| Клинические рекомендации |
| **Красная волчанка** |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: | **L93** |
| возрастная группа: | Взрослые и дети |
| Год утверждения: |  |
| Разработчик клинической рекомендации |
| * Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»
 |

Оглавление

[Оглавление 2](#_Toc34004000)

[Список сокращений 4](#_Toc34004001)

[Термины и определения 5](#_Toc34004002)

[1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 6](#_Toc34004003)

[1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc34004004)

[1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc34004005)

[1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc34004006)

[1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 6](#_Toc34004007)

[1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc34004008)

[1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc34004009)

[2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 11](#_Toc34004010)

[2.1 Жалобы и анамнез 11](#_Toc34004011)

[2.2 Физикальное обследование 11](#_Toc34004012)

[2.3 Лабораторные диагностические исследования 11](#_Toc34004013)

[2.4 Инструментальные диагностические исследования 13](#_Toc34004014)

[2.5 Иные диагностические исследования 13](#_Toc34004015)

[3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 14](#_Toc34004016)

[3.1 Консервативное лечение 14](#_Toc34004017)

[3.2 Хирургическое лечение 17](#_Toc34004018)

[3.3 Иное лечение 18](#_Toc34004019)

[4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации 18](#_Toc34004020)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 18](#_Toc34004021)

[6. Организация оказания медицинской помощи 18](#_Toc34004022)

[7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 19](#_Toc34004023)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 19](#_Toc34004024)

[Список литературы 20](#_Toc34004025)

[Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 22](#_Toc34004026)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 23](#_Toc34004027)

[Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 25](#_Toc34004028)

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача 26](#_Toc34004029)

[Приложение В. Информация для пациента 27](#_Toc34004030)

[Приложение Г. 28](#_Toc34004031)

Список сокращений

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

МКБ – Международная классификация болезней

Термины и определения

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

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

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

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

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

Этиология дискоидной красной волчанки 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 дискоидной красной волчанки являются: 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 красной волчанки, 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 красной волчанки индуцировано приемом медикаментов. Курение ассоциировано с риском развития кожных форм красной волчанки и более тяжелым течением заболевания. Изменение уровня половых гормонов (эстрогенов) также имеет важное значение в формировании предрасположенности к красной волчанки.

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

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

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

**Красная волчанка** (L93):

L93.0 – Дискоидная красная волчанка;

L93.1 – Подострая кожная красная волчанка;

L93.2 – Другая ограниченная красная волчанка. Волчанка красная глубокая. Волчаночный панникулит.

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

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

1. Острая кожная красная волчанка:
2. локализованная;
3. распространенная;
4. подобная токсическому эпидермальному некролизу.
5. Подострая кожная красная волчанка:
6. кольцевидная;
7. папуло-сквамозная/псориазиформная;
8. буллезная;
9. подобная токсическому эпидермальному некролизу.
10. Хроническая кожная красная волчанка:
11. дискоидная:
	* локализованная;
	* распространенная;
12. гипертрофическая/веррукозная;
13. глубокая/люпус-панникулит;
14. опухолевидная/папуло-муцинозная красная волчанка;
15. красная волчанка вследствие обморожения;
16. Красная волчанка слизистых оболочек (полости рта, носа, гениталий, конъюнктивы);
17. лихеноидная дискоидная красная волчанка (красная волчанка/красный плоский лишай перекрестный синдром).

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

Дискоидная красная волчанка 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 Бенье-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 красная волчанка (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 красной волчанки (сочетание глубокой и дискоидной красной волчанки). 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) красной волчанке отмечается развитие одиночных резко выступающих над уровнем кожи бляшек с выраженным гиперкератозом и бородавчатой поверхностью. Наиболее частой локализацией этой формы красной волчанки является лицо, тыльная поверхность кистей, разгибательные поверхности предплечий и плеч. Веррукозная красная волчанка может сочетаться с дискоидной красной волчанкой, что облегчает диагностику заболевания. Отмечается резистентность высыпаний к проводимой терапии.

Красная волчанка 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 красной волчанки в среднем составляет около 3–4 лет.

Опухолевидная красная волчанка рассматривается рядом авторов, как хроническая кожная форма красной волчанки, другие относят ее к промежуточной форме заболевания. Клиническая картина представлена высыпаниями на коже в виде плотных уртикароподобных 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.

Красная волчанка 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 воспалительными очагами с инфильтрацией в основании, атрофией в центре, гиперкератозом в виде точек и полосок. Возможно развитие яркой гиперемии, единичных болезненных эрозий и язв. Разрешение высыпаний часто сопровождается формированием рубцов или рубцовой атрофии.

Подострая кожная красная волчанка имеет переходную клиническую картину между острой и хронической красной волчанке. Эта форма проявляется развитием папуло-сквамозных или кольцевидных эритематозных высыпаний. При псориазиформной красной волчанке 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 красной волчанке 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 красной волчанки: артралгии, артриты и другие симптомы поражения костно-мышечной системы без вовлечения в патологический процесс почек, центральной нервной системы, серозных оболочек.

Буллезная красная волчанка – очень редкая форма заболевания, которая развивается в результате поражения аутоантителами волокон коллагена VII типа в области эпидермо-дермального соединения. На внешне неизмененной 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 красной волчанки свидетельствует о высокой активности и системных проявлениях заболевания.

Острая кожная форма красной волчанки всегда является проявлением системной красной волчанки, которая манифестирует с поражения кожи в 70–85% случаев. Острая форма красной волчанки 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 красной волчнаки может иметь сходство с токсическим эпидермальным некролизом.

Неонатальная красная волчанка – редкая форма болезни, которая развивается при трансплацентарном прохождении антител анти-Ro/SS-A и/или анти-La/SS-B от матери плоду. Клинически неонатальная красная волчнака проявляется высыпаниями, схожими с подострой формой красной волчанки, 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 красной волчанки нередко наблюдаются перекрестные проявления поражений кожи. Две и более клинических форм кожной красной волчанки наблюдаются у 35% больных, острая кожная красная волчанка, ассоциированная с дискоидной красной волчанкой – у 30%, с подострой кожной красной волчанкой – у 14%, с дискоидной и подострой кожной красной волчанкой – у 15% больных.

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

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

## 2.1 Жалобы и анамнез

Больные предъявляют жалобы на высыпания, обычно не сопровождающиеся субъективными ощущениями.

Появлению высыпаний может способствовать солнечное или ультрафиолетовое излучение. Обострения заболевания чаще наблюдаются в весенне-летний период.

## 2.2 Физикальное обследование

Объективные клинические проявления поражений кожи при красной волчанке, выявляемые при физикальном обследовании, описаны в разделе «Клиническая картина».

* **Рекомендовано** поскабливание шпателем чешуек в очагах поражения (определение симптома Бенье-Мещерского) [23,24].

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

**Комментарии:** У больных красной волчанкой чешуйки трудно отделяются, при их поскабливании ощущается болезненность (положительный симптом Бенье-Мещерского).

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

* **Рекомендовано** при всех кожных формах красной волчанки для определения активности патологического процесса и исключения системной красной волчанки[25,26]:
* общий (клинический) анализ крови развернутый и общий (клинический) анализ мочи;
* анализ крови биохимический общетерапевтический с определением аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, γ-глютамилтранспептидазы, 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), реакция преципитации с кардиолипиновым антигеном – VDRL [25,26].

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

**Комментарии:** 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.

* **Рекомендовано** при необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи патолого-анатомическое исследования биопсийного материала кожи из очага поражения [27,28].

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

**Комментарии:** Патоморфологические изменения при различных кожных формах красной волчанки могут иметь существенные отличия. Для дискоидной красной волчанки 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 красной волчанки 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 красной волчанке 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 красной волчанке характеризуются формированием плотных дермальных периваскулярных и периаднексальных лимфоцитарных инфильтратов, а также значительными отложениями муцина между коллагеновыми волокнами дермы, при этом эпидермис остается интактным.

* **Рекомендовано** при необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи прямое иммунофлюоресцентное исследование биоптата кожи из очага поражения [29,30].

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

**Комментарии:** При прямом иммунофлюоресцентном исследовании биоптата кожи из очага поражения КВ 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 исследования биоптата кожи методом прямой иммунофлюоресценции не являются специфичными для КВ и могут наблюдаться при других дерматозах, а также у здоровых людей на участках, подвергшихся длительному солнечному облучению.

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

* **Рекомендовано** проведение осмотра кожи под увеличением (дерматоскопия) при необходимости дифференциальной диагностики [31,32]

##  2.5 Иные диагностические исследования

* **Рекомендовано проведение** консультация врача-ревматолога при необходимости исключения диагноза системной красной волчанки [33].

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

* **Рекомендовано проведение** консультаций врача-офтальмолога – перед началом приема гидроксихлорохина или хлорохина и во время лечения ими не реже 1 раза в 6 месяцев для контроля нежелательных явлений терапии (ретинопатия), включая осмотр глазного дна [34].

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

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

## 3.1 Консервативное лечение

* **Рекомендовано** в качестве терапии первой линии красной волчанки с поражением кожи топические глюкокортикостероидные препараты и системные антималярийные препараты [1,2].

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

**Комментарии**: В случае ограниченного поражения кожи при дискоидной красной волчанке 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.

* **Рекомендовано** при локализации поражения кожи на лице использовать наружно топические глюкокортикостероидные препараты слабой или средней активности:

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

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

* **Рекомендовано** при поражении туловища и конечностей использовать наружно топические глюкокортикостероидные препараты средней активности:

триамцинолон, мазь 2 раза в сутки под окклюзию на очаги поражения в течение 1 недели [3].

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

или

бетаметазон\*\* крем, мазь 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 8 недель [3].

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

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

клобетазол, крем, мазь 2 раза в сутки на очаги поражения в течение 4 недель [4].

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

* **Рекомендовано** у пациентов с локализованными очагами, не поддающимися иной терапии, внутриочаговое введение глюкокортикостероидных препаратов:

триамцинолон 5–10 мг на мл [5, 6].

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

или

бетаметазон\*\* 0,2 мл на 1 см2, недельная доза не должна превышать 1 мл [7].

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

**Комментарии:** Если необходимость внутриочагового введения препаратов сохраняется, следует соблюдать интервал между инъекциями не менее 4 недель [5]. Применение данного метода ограничивается возможностью развития стойкой атрофии.

* **Рекомендовано** для системной терапии красной волчанки противомалярийные средства перорально:

#гидроксихлорохин\*\* 5–6 мг на кг массы тела в сутки (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 [8].

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

**Комментарии:** *Прием препарата может продолжаться до 2–3 лет. Прекращение приема поддерживающих доз в 2,5 раза увеличивает риск рецидива дискоидной красной волчанки [8].*

или

хлорохин 250–500 мг ежедневно в течение не менее 2–3 месяцев (в инструкции по медицинскому применению хлорохина дискоидная красная волчанка не включена в показания к применению препаратов). Прием препарата может продолжаться до 2–3 лет [9].

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

**Комментарии:** Противомалярийные средства эффективны в лечении красной волчанки, как в виде комбинированной терапии, так и монотерапии. Гидроксихлорохин является предпочтительным в виду лучшей переносимости. Из-за возможного развития ретинопатии при приеме антималярийных препаратов проводится офтальмологическое обследование, регулярный контроль лабораторных показателей.

* **Рекомендовано применение** топических ингибиторов кальциневрина для наружной терапии при отсутствии эффекта от лечения топическими глюкокортикостероидами:

#такролимус\*\* мазь 0,1% 2 раза в сутки на очаги поражения в течение 4–8 недель в [4, 10].

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

или

#пимекролимус\*\* крем 1% 2 раза в сутки на очаги поражения в течение 4–8 недель [11].

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

**Комментарии:** Топические ингибиторы кальциневрина являются препаратами второй линии, назначаемыми при отсутствии эффективности  топических глюкокортикостероидных препаратов.

* **Рекомендовано** при наличии резистентности к антималярийным препаратам резервные препараты:

преднизолон\*\* 0,5-1,0 мг/кг в сутки перорально 2-4 недели с последующим снижением дозы. Системные глюкокортикостероиды назначают при распространенных высыпаниях в активную стадию заболевания в комбинации с противомалярийными средствами[20, 21].

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

#дапсон\*\* 25 мг 1 раз в сутки – 100 мг 2 раза [3].

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

**Комментарии:** Терапию дапсоном начинают с минимальной дозы 25 мг в сутки, повышая ее каждую неделю на 25 мг, пока не будет достигнута минимальная эффективная доза, но не более 200 мг в сутки. Во время лечения дапсоном необходим контроль показателей общего (клинического) анализа крови и функции печени [3]

или

#метотрексат\*\* в дозе до 20 мг 1 раз в неделю (желательно подкожно) до достижения ремиссии [12, 13, 22].

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

или

#ацитретин 0,2–1,0 мг на кг массы тела в сутки перорально в течение 8 недель [8, 14].

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

или

#изотретиноин 0,2–1,0 мг на кг массы тела в сутки перорально в течение 8 недель [14, 15].

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

**Комментарии:** Лечение системными ретиноидами следует начинать с более низких доз (10–20 мг в сутки) и постепенно их увеличивать, ориентируясь на переносимость и отсутствие побочных эффектов. Следует учитывать, что ретиноиды повышают фоточувствительность.

* **Рекомендовано** при наличии выраженного гиперкератоза (дискоидная, веррукозная красная волчанка) назначение системных ретиноидов:

#ацитретин 50 мг в сутки перорально в течение 8 недель [8].

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

или

#ацитретин 0,2–1,0 мг на кг массы тела в сутки перорально в течение 8 недель [14].

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

или

#изотретиноин 0,2–1,0 мг на кг массы тела в сутки перорально в течение 8 недель (В инструкции по медицинскому применению изотретиноина дискоидная красная волчанка не включена в показания к применению препаратов) [14, 15].

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

**Комментарии:** Лечение системными ретиноидами следует начинать с более низких доз (10–20 мг в сутки) и постепенно их увеличивать, ориентируясь на переносимость и отсутствие побочных эффектов. Следует учитывать, что ретиноиды повышают фоточувствительность.

* **Рекомендовано** при буллезной форме красной волчанки дапсон 25 мг 1 раз в сутки – 100 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лечения определяется клиническим эффектом препарата [3].

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

**Комментарии:** Терапию дапсоном начинают с минимальной дозы 25 мг в сутки, повышая ее каждую неделю на 25 мг, пока не будет достигнута минимальная эффективная доза, но не более 200 мг в сутки. Во время лечения дапсоном необходим контроль показателей общего (клинического) анализа крови и функции печени [3]

или

#дапсон 100 мг 2 раза в сутки в течение 3 недель

или

#гидроксихлорохин 200 мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев [16].

* Для лечения красной волчанки у беременных **рекомендованы** только топические кортикостероиды I или II класса.

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

* **Не рекомендовано** для лечения красной волчанки у беременных назначение антималярийных средств.

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

**Комментарии:** Применение антималярийных препаратов противопоказано при беременности из-за возможности нарушения нормального внутриутробного развития плода.

## 3.2 Хирургическое лечение

Не применяется.

## 3.3 Иное лечение

Диетотерапия не применяется.

Обезболивание не применяется.

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

Реабилитация пациентов с красной волчанкой достигается в условиях местных курортов. Пациентам с красной волчанкой противопоказаны физиотерапия и курортное лечение на юге страны с инсоляцией. Им нужно воздерживаться от купания в жарко натопленных банях, парилках, саунах, нежелательно длительно находиться у горячей плиты. Оптимальными условиями труда больных является работа в сухих теплых производственных помещениях [17].

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

* Всем пациентам с красной волчанкой **рекомендованы** 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) [18, 19].

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

* **Рекомендовано** наблюдение пациентов красной волчанкой врачом-дерматовенерологом, врачом-ревматологом, врачом-терапевтом, врачом-эндокринологом, врачом-неврологом, врачом-гинекологом со всесторонним клиническим и лабораторным обследованием. Диспансерное наблюдение за этими больными позволяет значительно улучшить прогноз заболевания. Диспансеризация больных красной волчанкой обеспечивает полноценное обследование, своевременное лечение сопутствующих заболеваний, хронических очагов инфекции, проведение оздоровительных мероприятий.

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

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания к госпитализации:

-при тяжелом течении красной волчанки;

-при отсутствии эффекта от амбулаторного лечения.

Показания к выписке пациента:

-достигнуто прекращение прогрессирования заболевания

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

Критерии оценки качества медицинской помощи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Уровень достоверности доказательств** | **Уровень убедительности доказательств** |
| 1 | Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый: лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты, нейтрофилы палочкоядерные, нейтрофилы сегментоядерные, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты, скорость оседания эритроцитов | 4 | С |
| 2 | Выполнена консультация врача-офтальмолога при назначении системной терапии гидроксихлорохином или хлорохином | 4 | С |
| 3 | Проведена терапия топическими глюкокортикостероидами или топическими ингибиторами кальциневрина | 2, 4 | B, C |
| 4 | Достигнуто прекращение прогрессирования заболевания | 4 | С |

Список литературы

. 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 (5): 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 (1): 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 (7): 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 (5Pt1): 830–836.

11. Kuhn A., Ochsendorf F., Bonsmann G. Treatment of cutaneous lupus erythematosus. Lupus 2010; №19 (9): 1125–1136.

12. Boehm I.B., Boehm G.A., Bauer R.. Management of cutaneous lupus erythematosus with low-dose methotrexate: indication for modulation of inflammatory mechanisms. Rheumatol Int 1998; №18 (2): 59–62.

13. Wenzel J., Brahler S., Bauer R. et al. Efficacy and safety of methotrexate in recalcitrant cutaneous lupus erythematosus: results of a retrospective study in 43 patients. Br J Dermatol. 2005; №153 (1):157–162.

14. Kuhn A., Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. J Autoimmun 2014; №48–49: 14–19.

15. Gronhagen C.M., Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: an update. Indian Dermatol Online J 2014; №5 (1): 7–13.

16. Pinto-Almeida T., Sanches M., Alves R., Selores M. Vesico-bullous subacute cutaneous lupus erythematosus – an uncommon entity successfully treated with dapsone and hydroxychloroquine. Dermatol Online J. 2012; №18 (8): 13.

17. Капкаев Р.А., Селисский Г.Д., Адо В.А. Диспансеризация при кожных и венерических заболеваниях. Ташкент: Медицина, 1989. – 184 с.

18. 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.

19. 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 (3): 444–454.

 20. Z,Caproni M, Dreher A, Frances C et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the EuropeanAcademy of Dermatology and Venereology (EADV). J EurAcadDermatolVenereol. 2017Mar;31(3):389-404.

21. Sigges J, Biazar C, Landmann A et al. Therapeutic strategies evaluated by the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE)Core Set Questionnaire in more than 1000 patients with cutaneous lupuserythematosus. Autoimmun Rev 2013; 12: 694–702.

22. Wenzel J, Brahler S, Bauer R, Bieber T, Tuting T. Efﬁcacy and safety of methotrexate in recalcitrant cutaneous lupus erythematosus: results of a retrospective study in 43 patients. Br J Dermatol 2005; 153: 157–162.

23. Свинцицкий А.С. Системная красная волчанка: особенности клинической симптоматики. Doctor. 2002; 1: 22-6.

24. Главинская Т.А. Лечение и профилактика красной волчанки и склеродермии: Учеб. пособие. Н. Новгород: НГМА; 2000.

25. Бертсиас Г.И. Рекомендации EULAR по лечению системной красной волчанки. Научно-практическая ревматология. 2008; 1: 93-6.

26. Белик И.Е. Кожная красная волчанка: классификация, диагностика, тактика ведения больных. Дерматолог1я та венеролог1я. 2009; 3: 44-50.

27. [A. NeilCrowson](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756231709000280#%21)[Cynthia M.Magro](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756231709000280%22%20%5Cl%20%22%21%22%20%5Ct%20%22_blank) Cutaneous histopathology of lupus erythematosus **//** [Diagnostic Histopathology](https://www.sciencedirect.com/science/journal/17562317) [Volume 15, Issue 4](https://www.sciencedirect.com/science/journal/17562317/15/4), April 2009, Pages 157-185 <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2009.02.006>

28. Ellis F.A., Bundick W.R.. Histology of lupus erythematosus. Ama Arch Derm Syphilol. 1954;70(3):311–324. doi:10.1001/archderm.1954.01540210051009.

29. Bharti S, Dogra S, Saikia B, Walker RM, Chhabra S, Saikia UN. Immunofluorescence profile of discoid lupus erythematosus. Indian J Pathol Microbiol 2015;58:479-82

30. Roseli Svartman Isfer; José Antônio Sanches Jr.; Cyro Festa Neto; Selma Schuartz Cernea; Zilda Najjar Prado de Oliveira; Maria Apparecida Constantino Vilela; Maria Luiza Silva; Lucy Massaco Miyachi; Ligia Maria Ishimura Fukumori; Soraia Regina da Silva Direct immunofluorescence in Lupus Erythematosus (LE) Sao Paulo Med. J. vol.114 no.2 São Paulo Mar./Apr.1996

31. Jha AK, Sonthalia S, Sarkar R. Dermoscopy of discoid lupus erythematosus. Indian Dermatol Online J 2016;7:458

32. [A. Lallas](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Lallas%2C+A) [Z. Apalla](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Apalla%2C+Z) [I. Lefaki](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Lefaki%2C+I) [E. Sotiriou](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Sotiriou%2C+E) [E. Lazaridou](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Lazaridou%2C+E) [D. Ioannides](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Ioannides%2C+D) [D. Tiodorovic‐Zivkovic](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Tiodorovic-Zivkovic%2C+D) [T. Sidiropoulos](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Sidiropoulos%2C+T) [D. Konstantinou](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Konstantinou%2C+D) [V. Di Lernia](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Di+Lernia%2C+V) [G. Argenziano](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Argenziano%2C+G) [I. Zalaudek](https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorStored=Zalaudek%2C+I) Dermoscopy of discoid lupus erythematosus // Clinical and Laboratory Investigations : 17 September 2012/

# 33. Lai, Ning-Sheng & Tsai, Tzung-Yi & Koo, Malcolm & Huang, Kuang-Yung & Tung, Chien-Hsueh & Lu, Ming-Chi. (2014). Patterns of Ambulatory Medical Care Utilization and Rheumatologist Consultation Predating the Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus: A National Population-Based Study. PloS one. 9. e101485. 10.1371/journal.pone.0101485.

# 34. R. R. Sivaraj, O. M. Durrani, A. K. Denniston, P. I. Murray, Caroline Gordon, Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus, Rheumatology, Volume 46, Issue 12, December 2007, Pages 1757–1762, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kem173>

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Кубанов Алексей Алексеевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
2. Самцов Алексей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
3. Хайрутдинов Владислав Ринатович – доктор медицинских наук, доцент, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
4. Чикин Вадим Викторович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-специалисты: дерматовенерологи, ревматологи.
2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по специальности «Дерматовенерология».

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

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

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

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** |  **Расшифровка**  |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

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

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

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

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

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

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

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 924н от 15 ноября 2012 г.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

**Блок-схема 1. Алгоритм ведения пациента**



#

Приложение В. Информация для пациента

1. Ухудшение состояния кожи при красной волчанке может быть вызвано солнечным или ультрафиолетовым излучением. В связи с этим больным необходимо соблюдать 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).
2. Поражение кожи при красной волчанке может быть одним из проявлений системной красной волчанки, что проведения консультации врача-ревматолога для исключения системности процесса.

## ****Приложение Г.****

Шкалы не применяются.