

# Шкірний червоний вовчак: сучасні діагностичні і терапевтичні підходи

Л.А. Болотна<sup>1</sup>, А.М. Біловол<sup>1</sup>, О.І. Саріан<sup>1</sup>, В.С. Глушок<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет

<sup>2</sup>Тернопільський державний медичний університет

## Резюме.

Мета роботи – огляд сучасних вітчизняних і зарубіжних публікацій останніх років з питань патогенезу, клінічних проявів, діагностики та лікування шкірного червоного вовчака (ЧВ).

**Матеріали та методи.** Проаналізовано з використанням ключових слів «шкірний червоний вовчак», «патогенез», «класифікація», «діагноз», «лікування», «клінічні настанови» та їх аналогів англійською мовою наукову літературу з баз даних Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського, PubMed, Web of Science та Scopus.

**Результати та обговорення.** Розглянуто питання щодо патогенезу захворювання, класифікацій шкірного ЧВ (ШЧВ). Підкреслено клінічну гетерогенність шкірних форм захворювання (гострий ШЧВ, підгострий ШЧВ, хронічний ШЧВ, інтермітуючий ШЧВ). Наведено характерні шкірні прояви, гістологічні та серологічні особливості усіх підтипів ШЧВ. Показано, що діагностика ґрунтується на характерній клінічній картині, визначенні ступеня тяжкості за CLASI (Cutaneous Lupus Disease Area and Severity Index), результатах імунологічного і патоморфологічного аналізів. Наведено принципи терапії підтипів ШЧВ (фотозахист, місцеве лікування кортикостероїдами, системне лікування протималарійними засобами). Розглянуто лікування рефрактерних форм ШЧВ. Наведено принципи терапії підтипів ШЧВ – фотозахист, місцеве лікування кортикостероїдами та інгібіторами кальциневрину, системне лікування протималарійними засобами, неспецифічними імуносупресивними або імуномодуючими препаратами згідно клінічних настанов.

**Висновки.** Важливо кожен підтип ШЧВ слід розглядати окремо, враховуючи їх варіабельність клінічної картини, прогноз захворювання та відповідь на лікування. Знання щодо патогенезу ШЧВ суттєво поглибилися, що сприяло удосконаленню застосування традиційних і розробці нових засобів терапії.

**Ключові слова:** шкірний червоний вовчак (гострий, підгострий, хронічний, інтермітуючий), патогенез, клінічні прояви, принципи діагностики та лікування.

DOI: 10.33743/2308-1066-2024-2-7-14

## Вступ

Червоний вовчак (ЧВ) є мультифакторним автоімунним запальним захворюванням сполучної тканини, представленим різними проявами – від доброякісних (шкірних) варіантів до тяжких системних (мультиорганичних) порушень [12, 30]. Між клінічними варіантами є патогенетична близькість (у 2–7% випадків можлива трансформація шкірного в системний ЧВ).

Ураження шкіри – одна з найважливіших з діагностичної точки зору ознак ЧВ, визначається у більшості хворих. У 23–28% випадків шкірний синдром є першим проявом захворювання, у 50–60% пацієнтів розвивається на різних етапах її перебігу [1, 14]. Хронічний шкірний ЧВ (ШЧВ) уражає шкіру і слизові оболонки, зрідка – внутрішні органи. ШЧВ може проявлятися кількома підтипами (29% пацієнтів мали два підтипи, 3% – три підтипи) або змінювати їх протягом хвороби.

Дискоїдний ЧВ є найпоширенішою формою (80%), рідше визначається підгострий ШЧВ (15%) і менше 5% становлять більш рідкісні типи ШЧВ, такі як ЧВ глибокий і ЧВ за типом обмороження. У структурі дерматологічної захворюваності хронічний ШЧВ займає

0,25–1%. Жінки хворіють на дискоїдний і підгострий ШЧВ втричі частіше, ніж чоловіки [11].

## Патогенез

Патогенез ШЧВ є багатофакторним, спадкова схильність має важливе значення [7, 12, 30]. Доказом ролі генетичних факторів є вищий рівень захворюваності серед родичів пацієнта. Хвороба часто з'являється у сім'ях з генетично обумовленим дефіцитом окремих компонентів системи комплементу ( $C_2$ ,  $C_4$ ), НК-клітин, порушенням кліренсу імунних комплексів, збільшенням частоти HLA-A11, B8, B35, DR2, DR3, особливо A1B8.

Суттєве значення мають гормональні розлади, підтвердженням є переважне ураження жінок ЧВ. У дівчаток-підлітків початок захворювання часто асоціюється з настанням менархе, активність процесу посилюється під час вагітності, після пологів [21]. Відомо, що статеві гормони, а саме естроген, прогестерон і тестостерон, впливають на імунні реакції та аутоімунітет. Статеві гормони також впливають на шляхи Toll-подібних рецепторів, а передача сигналів рецепторів естрогену бере участь в активації і толерантності імунних клітин.

Факторами, що провокують розвиток різних форм ЧВ, є травма, введення сироваток, радіоактивних ізотопів, рентгенівське опромінення, важкі метали, хімічні речовини – діоксини, поліциклічні ароматичні вуглеводні [18]. Куріння асоційоване з ризиком розвитку шкірних форм ЧВ і тяжчим перебігом захворювання [14]. Існують непрямі підтвердження етіологічної («тригерної») ролі бактеріальної, вірусної інфекції (кору, краснухи, цитомегаловірусу, вірусу Епштейн-Барр, грипу) переважно при системному ЧВ. Близько 1/3 всіх випадків підгострого ШЧВ, рідше хронічного ШЧВ індуковано прийомом медикаментів – антигіпертензивних (гідралазин, каптоприл), антиаритмічних (прокаїнамід, хінідин) і протигрибкових засобів (тербінафін), антибіотиків (міноциклін, ізоніазид), інгібіторів протонної помпи (омез), хіміотерапевтичних (доксорубіцин, таксани, 5-фторурацил, бортезоміб) і біологічних препаратів (етанерсепт, інфліксімаб, адалімумаб) [16, 23].

Важливе значення як провідний тригер у розвитку хронічного ШЧВ має ультрафіолетове опромінення [8], що змінює антигенність ДНК, підвищує експресію білків, асоційованих з процесами апоптозу (p53, Fas та Fas-ліганда, TRAIL) і стимулює загибель кератиноцитів, призводить до експресії внутрішньоклітинних автоантител (Ro/SSA) на поверхні клітин, сприяє утворенню автоантител і розвитку автоімунних реакцій, спричиняє дисрегуляцію Т-лімфоцитів, дендритних клітин, порушення продукції цитокінів.

При ЧВ встановлена надлишкова продукція інтерферонів (ІФН) І типу, які через стимуляцію Th1-клітин впливають на активність Т- і В-лімфоцитів [7]. Кератиноцити продукують ІФН κ і ІФН λ (ІФН типу I та III), які шляхом аутокринної секреції додатково індукують синтез кератиноцитами прозапальних цитокінів, включаючи інтерлейкін (ІЛ)-6, та хемокіни (CXCL9, CXCL10 та CXCL11). Відповідь на ІФН, крім інших, опосередковується через трансдуктор сигналу Янус-кінази (JAK) і сигналізацію активатора транскрипції (STAT) [19]. Хемокіни взаємодіють з цитотоксичними Т-клітинами через CXCR3-зв'язування, також сприяючи загибелі кератиноцитів. При хронічному шкірному ЧВ відзначається послаблення супресорного впливу регуляторних клітин на CD4+ і CD8+ Т-лімфоцити. При імуногістохімічному дослідженні шкіри пацієнтів з хронічним шкірним ЧВ виявлені Th17-клітини, які продукують ІЛ-17, ІЛ-21 та ІЛ-22 і обумовлюють/посилюють розвиток у тканині автоімунного запального процесу. При ЧВ у крові та шкірі хворих виявляють високі концентрації активних сполук кисню та азоту, які, взаємодіючи з білками клітин, можуть призводити до їх аномальних посттрансляційних модифікацій, перетворюючи в мішені для імунної системи. Зниження активності процесу апоптозу призводить до накопичення фрагментів клітин, які представляють автоантигени, і появи ефektorних лімфоцитів, агресивних до власних тканин, що створює основу для розвитку автоімунного запалення у зв'язку із втраченою імунною толерантністю.

Проте лише у сприйнятливих осіб розвиваються прояви захворювання, що значною мірою залежить від генетики, епігенетики та інших показників, таких як гормони, мікробіом шкіри та кишечника [21, 25]. Протягом останніх років з'явилися докази того, що,

окрім аутореактивних Т-клітин і плазмоцитоїдних дендритних клітин, В-клітини відіграють важливу роль в організації запальної відповіді шляхом вироблення автоантител проти ядерних компонентів та їх складної взаємодії з Т-клітинами. Основну роль грають антитіла до ДНК (імунні комплекси відкладаються в субендотеліальному шарі базальних мембран судин органів і тканин), спричиняють запальну реакцію, активацію комплементу, міграцію нейтрофілів, синтез біологічно активних речовин і в кінцевому підсумку ушкодження тканин.

### Класифікація

На підставі клінічних особливостей, гістологічних змін та відхилень показників крові визначають декілька підтипів шкірного ЧВ, пов'язаних як із шкірною (локалізованою), так і системною формою. Взаємозв'язки між різними підтипами ЧВ показано на рис. 1.

Класифікація ШЧВ є складною і запутаною, запропонована у 1979 році американськими дерматологами J. Gilliam, R. Sontheimer на підставі гістопатологічних змін, яка отримала на той час широке визнання [10]. Ураження шкіри поділено на LE-специфічні (табл. 1) і LE-неспецифічні прояви. Специфічні для ЧВ шкірні прояви охоплюють різні субтипи: гострий ШЧВ,

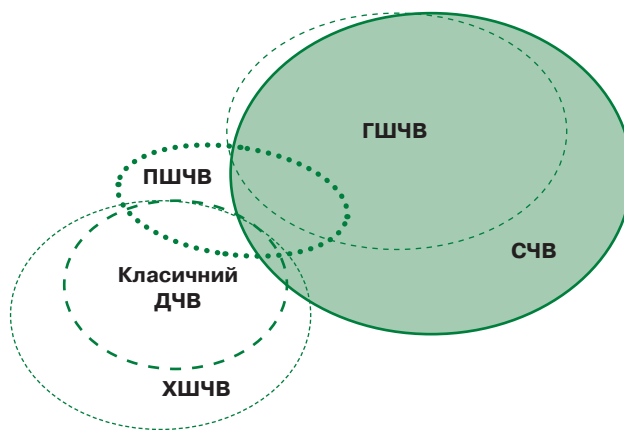


Схема. Зображення підтипів ШЧВ та їх відносин з системним ЧВ (СЧВ): гострий шкірний ЧВ (ГШЧВ), дискоїдний ЧВ (ДЧВ), підгострий шкірний ЧВ (ПШЧВ), хронічний шкірний ЧВ (ХШЧВ).

Модифіковано з Walling H. W., Richard D. Sontheimer R. D. [29]

Таблиця 1. LE-специфічні шкірні прояви (модифікована версія Gilliam's класифікації)

<p><b>Гострий шкірний червоний вовчак (ГШЧВ) (15%)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Локалізований ГШЧВ (малярний висип, висип у вигляді «метелика» (90–95%)</li> <li>Генералізований ГШЧВ (морбіліформний висип) (5–10%)</li> <li>ГШЧВ, що нагадує токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко)</li> </ul>
<p><b>Підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ) (8%)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Анулярний (кільцеподібний) ПШЧВ (42%)</li> <li>Папулосквамозний/псоріазоподібний ПШЧВ (39%)</li> <li>Везикулобульозний анулярний ПШЧВ</li> <li>ПШЧВ, що нагадує токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко)</li> </ul>
<p><b>Хронічний шкірний ЧВ (ХШЧВ) (73%)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Дискоїдний ЧВ (80–85%) – локалізований (70%) і генералізований (30%)</li> <li>Гіпертрофічний/верукозний ЧВ</li> <li>ЧВ глибокий/панікуліт</li> <li>ЧВ пухлиноподібний/папуломуцинозний</li> <li>ЧВ слизових оболонок (рота, носа, кон'юнктиви, геніталій)</li> <li>ЧВ за типом обмороження</li> <li>Ліхеноїдний ЧВ: нагадує плоский лишай (синдром перекриття)</li> </ul>

Модифіковано з J. Gilliam, R. Sontheimer [10]

Таблиця 2. Підтипи шкірного червоного вовчачка

<p><b>Гострий шкірний червоний вовчак (ГШЧВ)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Локалізована форма</li> <li>• Генералізована форма</li> </ul> <p><b>Підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Анулярна (кільцеподібна) форма</li> <li>• Папулосквामозна форма</li> </ul> <p><b>Хронічний шкірний червоний вовчак (ХШЧВ)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дискіодний червоний вовчак</li> <li>• Локалізована форма</li> <li>• Дисемінована форма</li> <li>• Червоний вовчак глибокий (вовчаковий панікуліт)</li> <li>• Червоний вовчак за типом обмороження (озноблення)</li> </ul> <p><b>Інтермітуючий шкірний червоний вовчак</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Червоний вовчак пухлиноподібний</li> </ul>
---

Модифіковано з Kuhn A., Landmann A [15]

підгострий ШЧВ, хронічний ШЧВ. LE-неспецифічні шкірні прояви можуть бути присутніми й при інших захворюваннях, містять судинні зміни шкіри, такі як навколонігтова телеангіектазія, ліведо ретикулярне, тромбофлебіт, феномен Рейно та васкулопатія, кальциноз шкіри, нерубцева алопеція, мультиформна еритема та ін. [1, 20]. LE-неспецифічні шкірні прояви присутні у 43% хворих, LE-специфічні – у 23% пацієнтів з системним ЧВ [11].

У 2004 році удосконалено цю класифікацію з метою забезпечення нових підходів до різних проявів ШЧВ (табл. 2) [5]. Згідно «Дюсельдорфської класифікації» ШЧВ поділяється на чотири різні категорії: крім гострого ШЧВ, підгострого ШЧВ, хронічного ШЧВ, є інтермітуючий ШЧВ (пухлиноподібний, lupus erythematosus tumidus). Диференціація між цими підтипами базується на клінічних особливостях і середній тривалості уражень шкіри, можуть враховуватися і гістологічні зміни біоптатів шкіри та відхилення лабораторних показників, дерматоскопічних ознак [12, 23, 31]. Крім того, для підтвердження діагнозу в окремих випадках застосовуються пряма імунофлюоресценція та фотопровокація.

При гострому ШЧВ імовірність розвитку системного ЧВ становить до 90%, підгострому ШЧВ – 25–30%, дисемінованій формі дискіодного ЧВ – близько 20%, локалізованій формі дискіодного ЧВ – не більше 5% [25].

У 2004 р. засноване Європейське товариство з вивчення ШЧВ для подальшої характеристики різноманітних підтипів хвороби. У 2013 р. проведено 3-ю міжнародну нараду з метою розробки єдиного визначення ШЧВ, а також консенсусу щодо критеріїв діагностики та класифікації.

### Клінічні прояви

**Гострий ШЧВ** часто є проявом системного ЧВ, який маніфестує ураженням шкіри у переважній більшості випадків зазвичай після тривалого перебування на сонці. Може виникати до появи мультисистемного захворювання за тижні або місяці. Активність шкірних проявів має тенденцію до загострень паралельно системним проявам хвороби. 95% пацієнтів з гострим ШЧВ мають позитивні антинуклеарні антитіла.

**Локалізована форма** гострого ШЧВ характеризується розвитком на шкірі обличчя у зоні вилиць, щік і носа симетричних еритематозних висипів з набряком чи без такого, можуть поширюватися на шкіру лоба, підборіддя, вільного краю вухної раковини. Важливе діагностичне значення має наявність вовчакового

«метелика» в середній зоні обличчя. У 30–70% хворих локалізується на щоках і спинці носа, може бути чотирьох типів: судинна («васкулітна» еритема); відцентрова еритема Біета; дискіодна форма; «стійка бешиха Капоші». Елементи висипу зазвичай існують кілька днів чи тижнів, регресують, залишаючи слабо гіперпігментні плями.

**Генералізована форма** містить морбіліформні або екзантематозні висипи (рис. 1), виявляються, як правило, на відкритих ділянках шкіри: на обличчі, в області верхньої третини грудей і спини (зона декольте), на розгинальних поверхнях рук, над ліктьовими, колінними суглобами. Можливе ураження червоної облямівки губ, слизової оболонки порожнини рота, твердого піднебіння, носа з утворенням ерозій та виразок. У поодиноких випадках (0,5–1%) клінічна картина гострого ШЧВ імітує схожість з токсичним епідермальним некролізом, який проявляється великими ділянками еритеми та оголеної шкіри внаслідок бульозного ураження.

Висипи при гострому ШЧВ зазвичай зникають без атрофії шкіри, однак післязапальна гіперпігментація чи гіпопігментація можуть зберігатися довго після активного запалення, найбільш помітна у темношкірих пацієнтів.

**Підгострий ШЧВ** розглядається як окрема підгрупа з 1979 року, має перехідну клінічну картину між гострим і хронічним ШЧВ, може перетинатися з іншими аутоімунними розладами (Sjögren's синдром, ревматоїдний артрит, Hashimoto's тиреоїдит). Найчастіше розвивається у жінок молодого та середнього віку. Більшість пацієнтів характеризуються високою світлочутливістю, ураженнями на ділянках, які піддаються впливу сонця: шия, груди, верхня частина спини, плечі, тильна поверхня кистей, разом з тим обличчя залучається рідко. Спочатку з'являються симетричні еритематозні макули або папули, які перетворюються на папулосквामозні (псоріазоподібні) або кільцеподібні бляшки. Ураження при підгострому ШЧВ зберігаються довше, ніж висипи при гострому ШЧВ. Висипи можуть регресувати постзапальною гіпер-/гіпопігментацією без рубців або формувати поверхневу рубцеву атрофію.

Підгострий ШЧВ у 60–80% хворих асоціюється з позитивними анти-Ro/SSA антитілами та антинуклеарними антитілами, рідше – анти-La/SSB антитілами. Пацієнти з лікарсько-індукованим підгострим ШЧВ зазвичай мають старший вік початку захворювання, інші імунологічні відхилення.

**Хронічний ШЧВ** містить три форми захворювання: дискіодний ЧВ, ЧВ глибокий/вовчаковий панікуліт



Рис. 1. Гострий шкірний ЧВ (генералізована форма)



і ЧВ за типом обмороження (chilblain lupus erythematosus). Хронічний ШЧВ, що уражає видимі ділянки шкіри, спричиняє значний психосоціальний вплив на пацієнтів, а також втрату професійної працездатності. У 50% пацієнтів з дискоїдним ЧВ визначено низькі титри антинуклеарних антитіл.

*Дискоїдний ЧВ* виникає як локалізована форма (80%) з ураженням обличчя (ніс, щоки) (рис. 2), вушних раковин і шкіри голови або як дисемінована форма ЧВ (20%) з ураженнями шкіри вище і нижче шиї (рис. 3). Першою ознакою дискоїдного ЧВ є невелика рожева або червона, злегка набрякла округла пляма з чіткими межами, що поступово збільшується, надалі вогнище набуває вигляду округлої злегка ущільненої бляшки яскраво-червоного кольору з маленькими асбестоподібними лусочками, на нижній поверхні є шипоподібні виступи, занурені у фолікулярні вустя (фолікулярний гіперкератоз), при пошкрябуванні лусочок виникає болючість. В заключній, атрофічній стадії у центрі формується гладкий білий атрофічний рубець, далі визначається зона гіперкератозу та інфільтрації, ззовні – вузький вінчик гіперемії.

Дисемінована форма дискоїдного ЧВ супроводжується у частини хворих ураженням слизової оболонки рота (щоки), носа, кон'юнктиви, статевих органів, загальними симптомами та змінами лабораторних показників (субфебрилітет, артралгії, анемія, лейкопенія, прискорена ШОЕ та ін.). Трансформація хронічного ШЧВ у системну форму можлива внаслідок фізичної травми, надмірної сонячної інсоляції, психоемоційного навантаження, вагітності та ін.

*ЧВ глибокий* є рідкісним варіантом хронічного ШЧВ (1–3%), часто провокується травмою [19]. Люпус-панікуліт вперше описаний М. Каросі у 1883 році і названий S. Irgang у 1940 році ЧВ глибоким (lupus erythematosus profundus). Представлений одним або кількома різко відмежованими щільними рухомими болючими підшкірними вузлами 1–5 см в діаметрі. Висипи локалізуються асиметрично на обличчі, шиї, проксимальних відділах кінцівок, молочних залоз, стегнах і сідницях, шкіра над вузлами має застійне вишневе забарвлення. На шкірі обличчя у 1/3 хворих з панікулітом визначаються вогнища еритеми і гіперкератозу, характерні для дискоїдного ЧВ. Після розршення вузлів залишаються ділянки атрофії підшкірної клітковини (ліпоатрофія), які проявляються глибокими западаннями. В окремих випадках вузли можуть виразкуватись, утворюючи при загоєнні грубі втягнуті рубці.

Більшість пацієнтів з глибоким ЧВ мають сприятливий прогноз. У 2–40,9% пацієнтів з системним ЧВ

виявляють люпус-панікуліт, але останній вважається маркером менш тяжкої форми хвороби.

*ЧВ за типом обмороження* представляє рідкісну форму, виникає в холодну пору року і частково погіршується у вологих умовах. Перший опис надав J. Hutchinson у 1888 році після спостереження за ураженнями рук, ніг і вух, що виникли в результаті впливу низьких температур у пацієнтів з системним ЧВ. Спорадичний вовчак за типом обмороження зазвичай реєструється у жінок середнього віку, може поєднуватись з дискоїдним вовчаком, феноменом Рейно, сітчастим ліведо. Точна етіологія панікуліту невідома. Одна теорія припускає, що надлишок цитокінів і циркулюючих імунних комплексів може призвести до запальної відповіді, зрештою спричиняючи гіподермальний некроз [4].

Клінічна картина характеризується болючими і сверблячими папулами і невеликими бляшками синюшно-червоного кольору на відкритих ділянках шкіри і дистальних відділах кінцівок: тильна сторона долонь, подушечки пальців кистей і стоп (рис. 4), вушні раковини, ніс. Локалізована еритема та набряк, що охоплюють акральні ділянки, зберігаються більше 24 год [4]. У деяких випадках уражаються нігті – втрачають блиск, стають ламкими, потовщуються, набувають жовтого або брудно-сірого кольору або ріст нігтьової пластини припиняється, процес може закінчитися навіть їх мутляцією. Висипи існують тривалий час, можливе виразкування або формування верукозних розростань, телеангіектазій.

До 2008 року зареєстровано 70 випадків ознобленого ЧВ, переважно спорадичних, однак є випадки генетичної асоціації в декількох родинах. Сімейна форма ЧВ за типом обмороження характеризується мутаціями з втратою функції в нуклеазах TREX1 або SAMHD1 [9]. При спорадичному (спонтанному) вовчаку прогресування до системного ЧВ задокументовано у 18% випадків.

У пацієнтів з ЧВ за типом обмороження визначають гіпергаммаглобулінемію (2/3 випадків) і високі титри ревматоїдного фактора, антинуклеарних антитіл та анти-Ro антитіл.

*Пухлиноподібний ЧВ* є інтермітуючим варіантом (самостійний підтип захворювання), представлений висипами на шкірі у вигляді щільних уртикароподібних папул і бляшок від рожевого до синюшного кольору, округлої, неправильної або кільцеподібної форми. Висипи мають чіткі межі, блискучу поверхню з відсутністю закупорки фолікулів, локалізуються на ділянках, що піддаються інсоляції (обличчя, тулуб). Іноді елементи можуть зливатися, утворюючи поліциклічні фігури.



Рис. 2. Дискоїдний ЧВ (локалізована форма)



Рис. 3. Дискоїдний ЧВ (дисемінована форма)



Рис. 4. ЧВ за типом обмороження

Світлочутливість є одним з найхарактерних симптомів, тому загострення захворювання частіше спостерігаються у весняно-літній період з повторною появою елементів на одних і тих же місцях. Загалом пухлиноподібний ЧВ має кращий прогноз, ніж інші форми шкірного ЧВ, ураження можуть спонтанно регресувати без утворення рубців через кілька тижнів або існувати довго, менш імовірно прогресує до системного захворювання [1, 15, 23].

Деякі автори ставлять під сумнів вовчакове походження *lupus erythematosus tumidus*, базуючи свої аргументи на відсутності автоантител (як правило, антинуклеарні антитіла негативні), будь-яких системних проявів. Ці автори вважають пухлиноподібний варіант фотодерматозом. Однак є докази, що спростовують це твердження. По-перше, значна частина випадків цього підтипу представляє гістологічно інтерфейсний дерматит, як і інші форми ЧВ. По-друге, низька частота автоантител і системних проявів спостерігається і при дискоїдному ЧВ.

### Супутні захворювання

Підгострий ШЧВ може бути паранеопластичним дерматозом і пов'язаним із солідними та несолідними пухлинами внутрішніх органів [27]. Шведське дослідження до якого залучено майже 4 тис. пацієнтів з ШЧВ, продемонструвало підвищений у 3–4 рази ризик лімфоми, немеланомного раку шкіри та легень, в 1,8 рази – інших злоякісних новоутворень [13].

Пацієнти з ЧВ часто мають супутню хронічну кропив'янку, шкірний муциноз, червоний плоский лишай, чорний акантоз, набутий іхтіоз та інтерстиціальний гранулематозний дерматит [21]

### Діагностика

Діагностика ґрунтується на характерній клінічній картині, результатах імунологічних тестів і патоморфологічного дослідження [1, 12, 15]. Дермоскопія може бути корисною для попередньої діагностики ЧВ. При усіх підтипах ШЧВ переважають поліморфні судини на рожево-червоному фоні всередині вогнищ. Точкові судини в поєднанні з іншими судинами спостерігаються частіше при підгострому ШЧВ, ніж при інших підтипах. Дерматоскопічні ознаки, пов'язані з волосяними фолікулами (розетки, фолікулярні пробки, фолікулярні червоні точки, перифолікулярний білий ореол) чи рубцями (білі і рожеві безструктурні ділянки), більш поширені при хронічному ШЧВ, ніж інших варіантах [31].

Розроблено індекс площі і тяжкості ШЧВ (CLASI – \$utaneous Lupus Disease Area and Severity Index) як клінічний інструмент для кількісної оцінки активності більшості підтипів ШЧВ [27], що дозволяє відстежувати зміни прогресування і документувати вплив лікування на захворювання. CLASI оцінює активність процесу та пошкодження, спричинене захворюванням. Активність захворювання вимірюється еритемою, лущенням/гіпертрофією, ураженням слизових оболонок, випаданням волосся за останні 30 днів і нерубцевою алопецією. Пошкодження враховує наявність диспигментації та рубців, включаючи рубцеву алопецію. Оцінки визначаються на основі анатомічної області та найважчих ознак у цій зоні. Значення CLASI від 0 до 9 відповідає легкому ступеню тяжкості, 10–20 – помірному і 21–70 – тяжкому ступеню захворювання.

Лабораторні дослідження крові при всіх шкірних формах ЧВ повинні включати клінічний аналіз крові і сечі; визначення біохімічних показників крові: аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази,  $\gamma$ -глутамілтрансферази, лужної фосфатази, сечовини, креатиніну, С-реактивного білка; імунологічні тести на антинуклеарні антитіла, антитіла до нуклеопротеїнів (анти-Ro/SS-A і анти-La/SS-B). LE-клітини, пагогномонічні для системного ЧВ, зустрічаються у 3–7% хворих на дискоїдний ЧВ. Антинуклеарні антитіла можуть зустрічатися у 30–40% хворих на дискоїдний ЧВ. Оцінка профілю аутоантител корисна для визначення наявності системного ЧВ, має обмежену роль у діагностиці локалізованих форм захворювання. При дисемінованій формі ЧВ може виявлятися анемія зі зниженим вмістом гемоглобіну та еритроцитів, лейкопенія, прискорена ШОЕ, LE-клітини.

Пряма і непряма реакція імунофлюоресценції дозволяє виявляти фіксовані антитіла (частіше IgG) і компоненти комплексу ( $C_3$ ) в зоні базальної мембрани (тест вовчакової смуги). Вовчакова смуга в зоні дермоепідермального з'єднання у хворих дискоїдним ЧВ виявляється у 70% випадків в осередках ураження в стадії інфільтрації і гіперкератозу. Проте цей тест не дозволяє відрізнити між собою LE-специфічні шкірні прояви. У прямій реакції імунофлюоресценції використовується біопсійний матеріал хворого, непрямої – сироватка хворого і тест-система (шкіра людини або стравохід кролика, морської свинки, щура).

При більшості форм ШЧВ визначено подібну гістопатологічну ліхеноїдну тканинну реакцію (інтерфейсний дерматит, що складається з інфільтрату мононуклеарних клітин у дермоепідермальному з'єднанні, дегенерації клітин базального шару), залежну від тривалості ураження, але відмінну при деяких підтипах захворювання [15, 24]. Підгострий ШЧВ демонструє набряк шкіри та певний ступінь атрофії епідермісу, класичний дискоїдний ЧВ – виражену фолікулярну закупорку і запалення, поширене глибше в дерму. Дослідження вузлів при глибокому ЧВ визначає два підвиди панікуліту: септальний і лобулярний, двома найважливішими гістопатологічними критеріями діагностики є наявність лімфоцитарних інфільтратів, які охоплюють жирові часточки, і гіаліновий некроз цих часточок [6]. Пухлиноподібний ЧВ зазвичай не асоціюється з інтерфейсним дерматитом, виявляє навколоридаткове та периваскулярне запалення та відкладення муцину.

### Лікування

Лікування ШЧВ залишається проблемою, що пояснюється часто непередбачуваною реакцією на терапію різних підтипів хвороби і недостатньою кількістю досліджень, присвячених лікуванню [1, 3, 22, 24, 30]. За останні 50 років Управлінням з контролю за продуктами та ліками (FDA) не було схвалено жодного засобу лікування хвороби. Приблизно 10% пацієнтів із ШЧВ є рефрактерними до будь-якої терапії, 50% пацієнтів потребують системної терапії і виходу за межі місцевої та протималарійної терапії аж до імуносупресивної чи біологічної терапії (метотрексат, азатіоприн, ефалізумаб, імуноглобулін для внутрішньовенного введення, ритуксимаб та ін.).

Для оптимального менеджменту пацієнтів з системним ЧВ, гострим ШЧВ ключовим є мультидисциплінарна команда, що складається з ревматолога, нефролога, дерматолога та лікаря загальної практики, підгострим і хронічним ШЧВ – у більшості випадків достатньо дерматолога.

Профілактика є наріжним каменем у лікуванні, оскільки відомо, що ультрафіолетове опромінення викликає ураження та загострення захворювання. Запобіжні заходи повинні бути частиною будь-якого плану лікування. Необхідно припинити прийом будь-яких підозрюваних ліків при підгострому ШЧВ. Слід заохочувати пацієнтів відмовитися від куріння, яке може безпосередньо загострити захворювання та понизити ефективність засобів протималарійної терапії [14].

Лікування ШЧВ першої лінії містить фотозахист, місцеві кортикостероїди і системні протималарійні засоби [24]. Пацієнтам слід рекомендувати уникати тривалого прямого перебування на сонці, особливо в середині дня та влітку, а також штучного опромінення, використання захисного одягу (широкий капелюх з полями та одяг з довгими рукавами). Застосування сонцезахисних засобів широкого спектра дії з фактором захисту від сонячних променів (SPF) 50+, є обов'язковим, з повторним нанесенням протягом дня.

Місцеві кортикостероїди (помірні та сильні) є ефективними в лікуванні обмеженого ураження при ШЧВ, але зазвичай неадекватні як монотерапія при дисемінованій формі дискоїдного ЧВ. Тривале застосування потужних місцевих кортикостероїдів, в першу чергу на обличчі, спричиняє побічні ефекти (атрофія, телеангіектазії та ін.) і обмежує їх використання. Внутрішньоосередкове уведення кортикостероїду (суспензія тріамцінолону) можна використовувати в лікуванні локалізованих форм дискоїдного ЧВ (гіпертрофічної форми, ураження шкіри волосистої частини голови).

Місцеве застосування топічних інгібіторів кальциневрину (такролімус, пімекролімусу) off-label є альтернативною топічним кортикостероїдам, ефективне у лікуванні хронічного ШЧВ, підгострого ШЧВ і маларних

висипів гострого ШЧВ. Ці препарати, як правило, добре переносяться, безпечні при лікуванні схильних до атрофії ділянок на обличчі, повіках та складках, де тривале застосування місцевих кортикостероїдів слід обмежити.

При гіперкератотичних ураженнях дискоїдного ЧВ можуть застосовуватися не за призначенням топічні ретиноїди (третиноїн, тазаротен), однак спричиняють значне подразнення шкіри [28]. Місцеве лікування також є основним як доповнення до системного лікування.

При поширеному чи обмеженому ШЧВ, що не реагує на місцеве лікування, використовуються різноманітні системні засоби, переважно з низьким рівнем доказовості. Рекомендованими препаратами першої лінії при активних або поширених ураженнях ШЧВ є протималарійні препарати з імуномодулюючою дією (хлорохін, гідроксихлорохін, мепакрин, квінакрин) та/або системні глюкокортикостероїди (преднізолон, дексаметазон), які зазвичай мають широкий імуносупресивний ефект.

Пероральні амінохінолонові протималарійні засоби довели ефективність і сприятливий профіль безпеки при лікуванні ШЧВ. Реакція на протималарійну системну терапію може бути різною між підтипами захворювання. Мета-аналіз лікування протягом 40 років (1965–2005 рр.) виявив загальний рівень відповіді 63%, при цьому 91% відповідь визначена при гострому ШЧВ і лише 31% при ЧВ за типом обмороження [17, 28]. Пацієнти можуть змінювати один протималарійний засіб на інший через погану переносимість препарату або неефективність [17].

Рандомізовані дослідження показали покращення симптоматики у 50% пацієнтів, що отримували гідроксихлорохін, після 8 тижнів терапії та кращу переносимість порівняно з ацитретином. Оскільки можливі ретинопатичні ефекти антималарійних препаратів, офтальмологічне обстеження необхідно провести на початковому етапі, повторювати щороку для пацієнтів групи ризику та кожні 5 років для пацієнтів без ускладнень. Рутинний лабораторний моніторинг гематологічних показників та функції печінки зазвичай виконується, хоча й рідко виявляє аномалії, пов'язані з прийомом ліків.

Таблиця 3. Огляд традиційних системних терапевтичних підходів та їх значення в міжнародних рекомендаціях

Фармакологічна група	Препарат	Спосіб дії та застосування	Показання	Міжнародні рекомендації
Антималарійні	Гідроксихлорохін Хлорохін	Імуномодулюючий: пригнічення TLR, посилення Tregs; всередину	Системний ЧВ/шкірний ЧВ	Перша лінія (GER, UK) Перша лінія (GER), друга/третя лінія (UK)
Глюкокортикостероїди	Преднізолон Дексаметазон	Імуносупресивна; всередину/внутрішньовенно	Системний ЧВ/шкірний ЧВ	Перша лінія (GER, UK) для терапії загострень
Антибіотики	Дапсон Клофазимін	Імуномодулююча, всередину	Системний ЧВ	Друга лінія (GER, UK) Третя лінія (UK)
Хворобомодифікуючі антрівматоїдні засоби	Метотрексат	Імуносупресивна/ імуномодулююча; всередину/підшкірно	Системний ЧВ	Друга лінія (GER, UK)
	Азатиоприн, циклоспорин	Імуносупресивна; всередину	Системний ЧВ	Не рекомендується (GER, UK)
	Мікофенолату мофетил/ мікофенолова кислота	Імуносупресивна; всередину	Системний ЧВ/ шкірний ЧВ	Друга лінія (UK), третя лінія (GER)
	Леналідомід, талідомід	Імуномодулююча, всередину	Шкірний ЧВ	Третя лінія (UK), обрані випадки (GER)
Ретиноїди	Ацитретин	Модуляція диференціювання кератиноцитів; всередину		Друга лінія (GER, UK) для гіпертрофічного типу шкірного ЧВ

Примітка: TLR – toll-подібний рецептор, регуляторні T-клітини – Tregs, GER – Germany, UK – United Kingdom



Пацієнтам, які не переносять протималярійні препарати, або у рефрактерних випадках слід розглянути можливість застосування інших системних препаратів (мікофенолату мофетил, азатіоприн, метотрексат, дапсон, пероральні ретиноїди, талідомід/леналідомід та системні кортикостероїди). Лікування другою та третьою лінією відповідно до німецьких [23, 24] і британських [3] національних рекомендацій узагальнено в табл. 3.

Найчастіше використовувані препарати (метотрексат, дапсон і мікофенолату мофетил) [24] надають імуносупресивну дію що використовуються при системному і шкірному ЧВ, тоді як азатіоприн, циклоспорин, циклофосфамід, при ШЧВ не рекомендуються. Дерматологічні особливості гіпертрофічного типу ШЧВ обумовлюють можливість використання ацитретину, талідоміду та леналідоміду у тяжких або рефрактерних випадках ШЧВ. Ці препарати можна використовувати як монотерапію, в поєднанні з протималярійною терапією або комбінації один з одним. Необхідно проводити регулярний моніторинг на наявність специфічних для препаратів побічних ефектів, таких як мієлосупресія і гепатотоксичність.

Лікування ЧВ за типом обмороження не стандартизоване. Перша лінія терапії – дуже сильні місцеві стероїди (0,05% клобетазолу пропіонат), альтернативою є місцевий пімекролімус або такролімус. У деяких випадках визначена ефективність блокаторів кальцієвих каналів (ніфедипін) для протидії явищу вазоконстрикції.

## Список літератури

1. Чуриліна А.В. Діагностика та лікування системного червоного вовчка. Міжн журн педіатр, акуш, гінекол. 2018. Том 12. № 2. С. 23–32.
2. Шкірні прояви при системному червоному вовчку (випадок з клінічної практики) / Г.О. Проценко, В.В. Дубас, С.В. Узун та ін. Укр. ревматол. журн. 2023. № 1 (91). С. 1–6.
3. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous lupus erythematosus 2021 / D. O'Kane, C. McCourt, S. Meggitt, et al. *Br J Dermatol*. 2021. Vol. 185. P. 1112–1123. doi: 10.1111/bjd.20597
4. Chilblain lupus / G.P. Vinister, R. Roongta, D. Sinha, et al. *Mediterr J Rheumatol*. 2023. Vol. 34, iss. 2. P. 267–268. doi.org/10.31138/mjr.34.2.269
5. Classification of cutaneous lupus erythematosus / A. Kuhn, T. Ruzicka. In: Kuhn A., Lehmann P., Ruzicka T., editors. *Cutaneous lupus erythematosus*. Berlin: Springer-Verlag; 2004. P. 53–58.
6. Clinical characteristics of lupus erythematosus panniculitis/profundus. A retrospective review of 61 patients / L.K. Rangel, C. Villa-Ruiz, K. Lo, et al. *JAMA Dermatol*. 2020. Vol. 156, iss. 11. P. 1264–1266. doi:10.1001/jamadermatol.2020.2797
7. Crow M.K. Type I interferon in the pathogenesis of lupus. / *J Immunol*. 2014. Vol. 192. P. 5459–68. doi: 10.4049/jimmunol.1002795
8. Current insights in cutaneous lupus erythematosus immunopathogenesis / C.J. Garelli, M.A. Refat, P.P. Nanaware, et al. *Front Immunol*. 2020. Vol. 11. P.1353. doi: 10.3389/fimmu.2020.01353
9. Familial chilblain lupus due to a gain-of-function mutation in STING / N. König, C. Fiehn, C. Wolf, et al. *Ann Rheum Dis*. 2017. Vol. 76, iss. 2. P. 468–472. doi: 10.1036/annrheumdis-2016-209841
10. Gilliam J.N., Sontheimer R.D. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1981. Vol. 4. P. 471–475.
11. Grönhagen C.M., Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: an update. *Indian Dermatol Online J*. 2014. Vol. 5. P. 7–13
12. Hejazi E.Z., Werth V.P. Cutaneous lupus erythematosus: an update on pathogenesis, diagnosis and treatment *Am J Clin Dermatol*. 2016. Vol. 1. P. 135–146. doi: 10.1007/s40257-016-0173-9
13. Increased risk of cancer among 3663 patients with cutaneous lupus erythematosus: a Swedish nationwide cohort study / C.M. Gronhage, C.M. Fored, F. Granath, F. Nyberg. *Br J Dermatol*. 2012. Vol. 166, iss. 5. P. 10531059. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10773.x
14. Influence of smoking on disease severity and antimalarial therapy in cutaneous lupus erythematosus: analysis of 1002 patients from the EUSCLE database / A. Kuhn, J. Sigges, C. Biazar, et al. *Br J Dermatol*. 2014. Vol. 171. P. 571–579. doi: 10.1111/bjd.13006
15. Kuhn A., Landmann A.I. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *Autoimmun*. 2014. Vol. 48–49. P. 14–19. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.021
16. Michaelis T.C., Sontheimer R.D., Lowe G.C. An update in drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Dermatol Online J*. 2017. Vol. 23. P.:13030/qt55x4282
17. Multidimensional immune profiling of cutaneous lupus erythematosus in vivo stratified by patient responses to antimalarials / J. Patel, T. Vazquez, F. Chin, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2022. Vol. 74, iss. 10. P. 1687–1698.
18. Natural history of disease activity and damage in patients with cutaneous lupus erythematosus / K.J. Ker, N.M. Teske, R. Feng, B.F. Chong, V.P. Werth. *J Am Acad Dermatol*. 2018. Vol. 79. P. 1053–1060. e3. doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.040
19. Photosensitivity and type I IFN responses in cutaneous lupus are driven by epidermal-derived interferon kappa / M.K. Sarkar, G.A. Hile, L.C. Tsoi, et al. *Ann Rheum Dis*. 2018. Vol. 77. P. 1653–1664. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213197
20. Provost T.T. Nonspecific cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus In: A. Kuhn, P. Lehmann, T. Ruzicka, editors. *Cutaneous lupus erythematosus*. Heidelberg: Springer; 2004. P. 93–106.
21. Sex hormones affect the pathogenesis and clinical characteristics of systemic lupus erythematosus / J.-W. Kim, H.-A. Kim, Ch.-H. Suh, J.-Y. Jung. *Front. Med. (Lausanne)*. 2022. Vol. 9. P. 906475. doi: 10.3389/fmed.2022.906475
22. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) / A. Kuhn, E. Aberer, Z. Bata-Csörgő, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017. Vol. 31. P. 389–404. doi: 10.1111/jdv.14053

Можливе використання хлорохіну або гідроксихлорохіну, але відповідь досягається приблизно у кожного третього хворого. Повідомлялося про випадки індукції поліпшення уражень за допомогою мікофенолату мофетилу із клінічним погіршенням, незважаючи на гідроксихлорохін, преднізон та інші місцеві препарати.

У лікуванні ШЧВ застосовують і біологічні препарати. Ритуксимаб (моноклональне антитіло проти молекули CD20) дозволив отримати позитивний результат у 42,6% хворих на гострий ШЧВ, однак не було «відповіді» у пацієнтів з хронічним ШЧВ. Іншим біологічним препаратом для лікування гострого ШЧВ є белімуаб (моноклональне антитіло, яке інгібує цитокін BlyS), під його впливом відзначено регрес шкірно-слизових проявів (висип, виразки слизової оболонки та alopecія). Лікування тофацитинібом (інгібітор янус-кінази) сприяло зменшенню болю та уражень акральних у пацієнтів з сімейним характером ЧВ за типом обмороження.

## Висновки

Важливо кожен підтип ШЧВ слід розглядати окремо, враховуючи варіабельність клінічної картини, прогноз захворювання та відповідь на лікування. Знання щодо патогенезу ШЧВ суттєво поглибилися, що сприяло удосконаленню застосування традиційних і розробці нових засобів терапії.

## References

1. Churylina AV. Diagnostyka ta likuvannya systemnoho chervonoho vovchaka. [Diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus]. *Mizhn zhurn pediatr, akush, hinekol*. 2018;2(2):23–32.
2. Protsenko HO, Dubas VV, Uzun SV, et al. Shkirmi proyavy pry systemnomu chervonomu vovchaku (vypadok z klinichnoyi praktyky) [Skin manifestations in systemic lupus erythematosus (case in clinical practice)]. *Ukr rheumatol J [Ukr]*. 2023;1(91):1–6.
3. O'Kane D, McCourt C, Meggitt S, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous lupus erythematosus 2021. *Br J Dermatol*. 2021;185:1112–1123. doi: 10.1111/bjd.20597
4. Vinister GP, Roongta R, Sinha D, et al. Chilblain lupus. *Mediterr J Rheumatol*. 2023;34(2):267–268. doi.org/10.31138/mjr.34.2.269
5. Kuhn A, Ruzicka T. Classification of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A., Lehmann P., Ruzicka T., editors. *Cutaneous lupus erythematosus*. Berlin: Springer-Verlag; 2004. P. 53–58.
6. Rangel LK, Villa-Ruiz C, Lo K, et al. Clinical characteristics of lupus erythematosus panniculitis/profundus. A retrospective review of 61 patients / *JAMA Dermatol*. 2020. Vol. 156, iss. 11. P. 1264–1266. doi:10.1001/jamadermatol.2020.2797
7. Crow MK. Type I interferon in the pathogenesis of lupus. *J Immunol*. 2014;192: 5459–68. doi: 10.4049/jimmunol.1002795
8. Current insights in cutaneous lupus erythematosus immunopathogenesis / C.J. Garelli, M.A. Refat, P.P. Nanaware, et al. *Front Immunol*. 2020. Vol. 11:1353. doi: 10.3389/fimmu.2020.01353
9. König N, Fiehn C, Wolf C, et al. Familial chilblain lupus due to a gain-of-function mutation in STING. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2):468–472. doi: 10.1036/annrheumdis-2016-209841
10. Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1981;4:471–475.
11. Grönhagen CM, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: an update. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5:7–13
12. Hejazi EZ, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: an update on pathogenesis, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2016;1:135–146. doi: 10.1007/s40257-016-0173-9
13. Gronhage CM, Fored CM, Granath F, Nyberg F. Increased risk of cancer among 3663 patients with cutaneous lupus erythematosus: a Swedish nationwide cohort study. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1053–1059. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10773.x
14. Kuhn A, Sigges J, Biazar C, et al. Influence of smoking on disease severity and antimalarial therapy in cutaneous lupus erythematosus: analysis of 1002 patients from the EUSCLE database. *Br J Dermatol*. 2014;171:571–579. doi: 10.1111/bjd.13006
15. Kuhn A, Landmann AI. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *Autoimmun*. 2014;48–49:14–19. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.021
16. Michaelis TC, Sontheimer RD, Lowe GC. An update in drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Dermatol Online J*. 2017;23:13030/qt55x4282
17. Patel J, Vazquez T, Chin F, et al. Multidimensional immune profiling of cutaneous lupus erythematosus in vivo stratified by patient responses to antimalarials. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(10):1687–1698.
18. Ker KJ, Teske NM, Feng R, Chong BF, Werth VP. Natural history of disease activity and damage in patients with cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79: 1053–1060. e3. doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.040
19. Photosensitivity and type I IFN responses in cutaneous lupus are driven by epidermal-derived interferon kappa / M.K. Sarkar, G.A. Hile, L.C. Tsoi, et al. *Ann Rheum Dis*. 2018. Vol. 77. P. 1653–1664. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213197
20. Provost TT. Nonspecific cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. In: A. Kuhn, P. Lehmann, T. Ruzicka, editors. *Cutaneous lupus erythematosus*. Heidelberg: Springer; 2004. P. 93–106.
21. Sex hormones affect the pathogenesis and clinical characteristics of systemic lupus erythematosus / J.-W. Kim, H.-A. Kim, Ch.-H. Suh, J.-Y. Jung. *Front. Med. (Lausanne)*. 2022. Vol. 9: 906475. doi: 10.3389/fmed.2022.906475
22. Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgő Z, et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:389–404. doi: 10.1111/jdv.14053

23. S2k guideline: Diagnosis and management of cutaneous lupus erythematosus – Part 1: Classification, diagnosis, prevention, activity scores / M. Worm, M. Zidane, L. Eisert, et al. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021. Vol. 19. P. 1236–1247. doi: 10.1111/ddg.14492

24. S2k guideline: Diagnosis and management of cutaneous lupus erythematosus – Part 2: Therapy, risk factors and other special topics / M. Worm, M. Zidane, L. Eisert, et al. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021. Vol. 19. P. 1371–1395. doi: 10.1111/ddg.14491

25. Stannard J.N., Kahlenberg J.M. Cutaneous lupus erythematosus: updates on pathogenesis and associations with systemic lupus. *Curr Opin Rheumatol.* 2016. P. 453–459 doi: 10.1097/BOR.0000000000000308

26. Subacute cutaneous lupus as a paraneoplastic manifestation of non-Hodgkin lymphoma. / W. Khokher, A. Cash, M. Alom, et al. *J Investig Med High Impact Case Reports.* 2022. Vol. 10. P. 1–4.

27. The CLASI, a validated tool for the evaluation of skin disease in lupus erythematosus: a narrative review / S. Chakka, R.L. Krain, S.J. Symon, et al. *Ann Transl Med.* 2021. Vol. 9, iss. 5. P. 431. doi: 10.21037/atm-20-5048

28. Treatment of cutaneous lupus erythematosus: current practice variations / A. Reich, V.P. Werth, F. Furukawa, et al. *Lupus.* 2016. Vol. 25. P. 964–972. doi: 10.1177/0961203316628997

29. Walling H.W., Sontheimer R.D. Cutaneous lupus erythematosus issues in diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2009. Vol. 10, iss. 6. P. 365–381.

30. Wenzel J. Cutaneous lupus erythematosus: new insights into pathogenesis and therapeutic strategies *Nat Rev Rheumatol.* 2019. Vol. 15. P. 519–532. doi: 10.1038/s41584-019-0272-0.

31. Zychowska M., Reich A.J. Dermoscopic features of acute subacute, chronic and intermittent subtypes of cutaneous lupus erythematosus in Caucasians. *Clin. Med.* 2022. Vol. 11. P. 4088. doi: 10.3390/jcm11144088

23. Worm M, Zidane M, Eisert L, et al. S2k guideline: Diagnosis and management of cutaneous lupus erythematosus – Part 1: Classification, diagnosis, prevention, activity scores. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19:1236–1247. doi: 10.1111/ddg.14492

24. Worm M, Zidane M, Eisert L, et al. S2k guideline: Diagnosis and management of cutaneous lupus erythematosus – Part 2: Therapy, risk factors and other special topics. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19:1371–1395. doi: 10.1111/ddg.14491

25. Stannard JN, Kahlenberg JM Cutaneous lupus erythematosus: updates on pathogenesis and associations with systemic lupus. *Curr Opin Rheumatol.* 2016:453–459 doi: 10.1097/BOR.0000000000000308

26. Khokher W, Cash A, Alom M, et al. Subacute cutaneous lupus as a paraneoplastic manifestation of non-Hodgkin lymphoma. *J Investig Med High Impact Case Reports.* 2022;10: 1–4. doi: 10.1177/232470952111063066

27. Chakka S, Krain RL, Symon SJ, et al. The CLASI, a validated tool for the evaluation of skin disease in lupus erythematosus: a narrative review. *Ann Transl Med.* 2021;9(5):431. doi: 10.21037/atm-20-5048

28. Reich A, Werth VP, Furukawa F, et al. Treatment of cutaneous lupus erythematosus: current practice variations. *Lupus.* 2016;25:964–972. doi: 10.1177/0961203316628997

29. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus issues in diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10(6):365–381.

30. Wenzel J. Cutaneous lupus erythematosus: new insights into pathogenesis and therapeutic strategies. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15:519–532. doi: 10.1038/s41584-019-0272-0.

31. Zychowska M, Reich AJ. Dermoscopic features of acute subacute, chronic and intermittent subtypes of cutaneous lupus erythematosus in Caucasians. *Clin. Med.* 2022;11: 4088. doi: 10.3390/jcm11144088

## CUTANEOUS LUPUS ERYTHEMATOSUS: MODERN DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES

L.A. Bolotna<sup>1</sup>, A.M. Bilovol<sup>1</sup>, O.I. Sarian<sup>1</sup>, V.S. Hlushok<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University

<sup>2</sup>Ternopil State Medical University

### Abstract

**Objective** – to review modern domestic and foreign publications of recent years on the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of cutaneous lupus erythematosus (CLE).

**Materials and methods.** To analyze the literature from the databases of the National Library of Ukraine named after A. V.I. Vernadskyi, PubMed, Web of Science and Scopus.

**Results and discussion.** Issues related to the pathogenesis of the disease, classifications of CLE were considered. The clinical heterogeneity of skin forms of the disease (acute CLE, subacute CLE, chronic CLE, CLE) is emphasized. Characteristic skin manifestations, histological and serological features of all subtypes of CLE are given. It is shown that the diagnosis is based on the characteristic clinical picture, determination of the degree of severity according to CLASI (Cutaneous Lupus Disease Area and Severity Index), results of immunological and pathomorphological analysis. The principles of therapy for subtypes of CLE are given (photoprotection, local treatment with corticosteroids, systemic treatment with antimalarial agents). The treatment of refractory forms of CLE is considered. The principles of therapy of subtypes of CLE are given – photoprotection, local treatment with corticosteroids and calcineurin inhibitors, systemic treatment with antimalarial agents, nonspecific immunosuppressive or immunomodulatory drugs according to clinical guidelines.

**Conclusions.** Importantly, each subtype of CLE should be considered separately, taking into account their variability in clinical presentation, disease prognosis, and response to treatment. Knowledge about the pathogenesis of CLE has significantly deepened, which has contributed to the improvement of the use of traditional methods and the development of new means of therapy.

**Keywords:** cutaneous lupus erythematosus (acute, subacute, chronic, intermittent), pathogenesis, clinical manifestations, principles of diagnosis and treatment.

### Відомості про авторів:

**Болотна Людмила Анатоліївна** – доктор мед. наук, професор, професор кафедри дерматовенерології та хірургічної дерматології Харківського національного медичного університету, м. Харків

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-7357-5652>

**Біловол Алла Миколаївна** – доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри дерматології, венерології і медичної косметології Харківського національного медичного університету, м. Харків

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-3754-8585>

**Саріан Олена Ігорівна** – кандидат мед. наук, доцент, доцент кафедри дерматовенерології та хірургічної дерматології Харківського національного медичного університету, м. Харків

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-7582-1813>

**Глушок Віталій Степанович** – кандидат мед. наук, доцент, доцент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського державного медичного університету, м. Тернопіль

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-8662-1670>