

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «28» ноября 2017 года
Протокол №33

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПАННИКУЛИТЫ
(УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА И ПАННИКУЛИТ ВЕБЕРА-КРИСЧЕНА)

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
M35.6	Рецидивирующий панникулит Вебера-Крисчена
L52	Узловатая эритема

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2017 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

Пн	–	панникулит
ПВК	–	панникулит Вебера-Крисчена
ИПВК	–	идиопатический панникулит Вебера-Крисчена
ПЖК	–	подкожно-жировая клетчатка
СПн	–	септальный панникулит
ЛПн	–	лобулярный панникулит
УЭ	–	узловатая эритема
ВУЭ	–	вторичная узловатая эритема
АГ	–	артериальная гипертензия
АТ	–	антитела
ANCA	–	аутоантитела к цитоплазме нейтрофилов
ГК	–	глюкокортикостероиды
КТ	–	компьютерная томография
КФК	–	креатининфосфокиназа
МНО	–	международное нормализованное отношение
НПВП	–	нестероидные противовоспалительные препараты
СВ	–	системный васкулит
СРБ-	–	С - реактивный белок
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
ЦНС	–	центральная нервная система
УЗДГ	–	ультразвуковая доплерография

УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ФГДС	–	фиброгастродуоденоскопия
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ЭХОКГ	–	эхокардиография
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
МНН	–	международное непатентованное название

1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, ревматологи, дерматологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

1.7 Определение [1-8,11]:Панникулиты (жировая гранулема) – это группа гетерогенных воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением подкожной жировой клетчатки, и нередко протекающих с вовлечением в процесс опорно - двигательного аппарата и внутренних органов.

Узловатая эритема –септальныйпанникулит, протекающий преимущественно без васкулита, обусловленный неспецифическим иммуновоспалительным процессом, который развивается под влиянием разнообразных факторов (инфекций, медикаментов, ревматологических и др. заболеваний).

Идиопатический панникулит Вебера–Крисчена (ИПВК) – редкое и малоизученное заболевание, которое характеризуется рецидивирующими некротическими изменениями подкожной жировой клетчатки (ПЖК), а также поражением внутренних органов.

1.8 Классификация [1,4-8,20,21]:

Пн в зависимости от этиологии и патоморфологической картины.

В соответствии с преимущественным преобладанием воспалительных изменений в соединительнотканых перегородках (септах) или жировых дольках выделяют септальный (СПн) и лобулярный Пн (ЛПн). Оба типа Пн могут протекать с признаками васкулита и без такового, что находит отражение в клинической картине заболевания.

- Септальный;
- Лобулярный;
- Недифференцированный.

Узловатую эритему классифицируют в зависимости от этиологического фактора, по характеру течения процесса и стадии узла. Формы и варианты течения заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Формы и варианты течения узловатой эритемы [7,11,20,21]:

По наличию этиологического фактора	По степени выраженности, течению и давности воспалительного процесса	Клиническая характеристика, варианты течения.
Первичная (идиопатическая)- основное заболевание не выявлено вторичная – выявлено основное заболевание	острая Подострая (мигрирующая) Хроническая	Острое начало и быстрое развитие ярко-красных болезненных имеющих сливной характер узлов на голенях с отеков окружающих тканей. Сопутствующие проявления: температура до 38-39°C, слабость, головная боль, артралгии/артрит Заболеванию, как правило, предшествуют астрептококковые тонзиллиты/фарингиты вирусные инфекции. Узлы бесследно исчезают через 3-4 нед без изъязвлений. Рецидивы редки. Клинические проявления аналогичны острому течению, но с менее выраженным асимметричным воспалительным компонентом. Дополнительно могут появляться единичные мелкие узелки, в том числе и на противоположной голени. Отмечается периферический рост узлов и их разрешение в центре. Заболевание может длиться до нескольких месяцев. Упорное рецидивирующее течение, обычно у женщин среднего и пожилого возраста,нередко на фоне сосудистых,аллергических,воспалительных,и инфекцион-ных или опухолевых заболеваний. Обострение возникает чаще весной-осенью. Узлы локализуются на голенях (на передне-боковой поверхности), величиной с грецкий орех с умеренной болезненностью и отечностью голеней/стоп. Рецидивы длятся месяцами, одни узлы могут рассасываться, другие появляться.

Классификация панникулита Вебера-Крисчена[7,8,11,20,21,26]:

- Бляшечная форма;
- Узловая форма;
- Инфильтративная форма;
- Мезентериальная форма.

Бляшечная форма. Бляшечный панникулит проявляется образованием множественных узлов, которые достаточно быстро срастаются с образованием больших конгломератов. В тяжелых случаях, конгломерат распространяется на всю площадь подкожной клетчатки пораженной области – плеча, бедра, голени. В этом случае, уплотнение вызывает сдавливание сосудистых и нервных пучков, что вызывает отечность. Со временем из-за нарушения оттока лимфы может развиваться лимфостаз.

Узловая форма. При узловом панникулите образуются узлы диаметром от 3 до 50 мм. Кожа над узлами приобретает красный или бордовый оттенок. Узлы к срастанию в этом варианте развития болезни не склоны.

Инфильтративная форма. В этом варианте развития панникулита наблюдается расплавление образовавшихся конгломератов с образованием флюктуации. Внешне место поражения выглядит, как флегмона или абсцесс. Отличием является то, что при вскрытии узлов не наблюдается выделение гноя. Отделяемое из узла представляет собой желтоватую жидкость маслянистой консистенции. После вскрытия узла на его месте образуется изъязвление, которое долго не заживает.

Мезентериальный панникулит является относительно редкой патологией, которая характеризуется хроническим неспецифическим воспалением жировой ткани брыжейки кишечника, сальника, а также жировой клетчатки пред- и забрюшинной областей. Заболевание расценивается как системный вариант идиопатического панникулита Вебера-Крисчена.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [1,4-8,11,20,21,27- 29]:

2.1 Диагностические критерии УЭ [1,4-8,11,20, 21,27- 29]:

Жалобы:

- плотные болезненные высыпания красно-розового цвета, преимущественно на нижних конечностях;
- боли и припухлость в суставах.

Анамнез:

- острое, подострое начало;
- наличие предшествующей инфекции глотки, кишечника;
- прием медикаментов (антибиотики, контрацептивы);
- наследственная предрасположенность;
- патология поджелудочной железы и печени;
- зарубежные поездки и пр.;
- вакцинация;

- беременность.

Физикальное обследование:

- При осмотре и пальпации особенности физикального осмотра определяются стадиями созревания, развернутой стадией, стадией разрешения узлов.

NB! Стадия созревания (Iст.) характеризуется розовым умеренно болезненным уплотнением без четких границ, развивается в течение первых 3-7 дней заболевания.

Развернутая (зрелая) стадия (IIст.) представляет собой болезненный ярко-красно-багровый узел с четкими границами и пастозностью окружающих тканей, которая длится в течение 10-12 дней болезни.

Стадия разрешения (IIIст.) – безболезненное подкожное или сине-желто-зеленового цвета (симптом «синяка») уплотнение без четких границ, продолжительностью от 7 до 14 дней.

- Разрешение узлов без изъязвления или рубцевания.

Диагностические критерии панникулита Вебера-Крисчена [7,8, 20,21, 26]:

Жалобы:

- лихорадка 38–39°C;
- плотные болезненные высыпания преимущественно на туловище, ягодицах, бедрах, на конечностях;
- боли и припухлость в суставах;
- усталость, недомогание;
- головная боль;
- боль в животе;
- тошнота;
- диарея.

Анамнез:

- отсутствие фонового заболевания;
- острое начало.

Физикальное обследование:

- пальпируемые болезненные подкожные узлы на туловище, ягодицах, бедрах и конечностях;
- возможное вскрытие узла с выделением желтой маслянистой массы (при инфильтративной форме);
- поствоспалительная атрофия ПЖК (с-м «блюдца»);
- тенденция к рецидивам;
- резкая боль в эпигастральной области при пальпации.

Лабораторные исследования:

- **ОАК** - нормохромная анемия, тромбоцитоз и нейтрофильный лейкоцитоз и

увеличение СОЭ;

- **биохимический анализ крови** (общий белок и белковые фракции, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, амилаза, липаза, трипсин, α 1- антитрипсин, крестинфосфокиназа, липидный спектр, СРБ, глюкоза) - увеличение показателей СРБ, альфа-2- иммуноглобулинов, амилазы, липазы, трипсина;
- **ОАМ** - протеинурия, гематурия;
- **Серологическое исследование** (антистрептолизин-О, антитела к иерсиниям, семейство Herpesviridae и т.д.) – повышение АСЛ «О», антител к иерсиниям, антител к ВПГ.

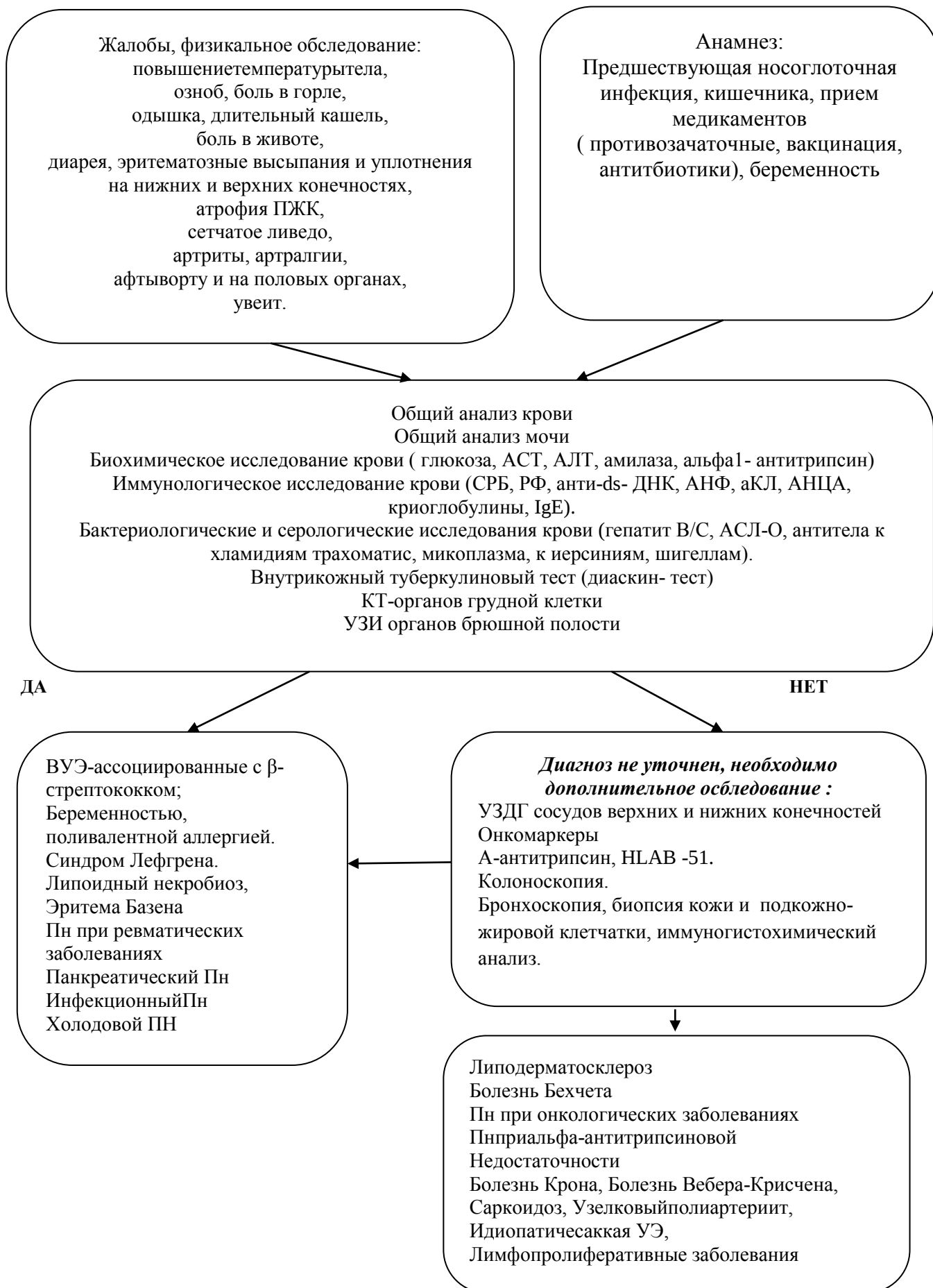
Инструментальные исследования:

- **Обзорная рентгенография легких** – для выявления инфильтратов, полостей, гранулематозных изменений, увеличения лимфатических узлов средостения;
- **УЗИ органов брюшной полости** – для выявления органического поражения органов желудочно-кишечного тракта, гепатоспленомегалии при мезентериальной форме;
- **ЭКГ** – для выявления электрофизиологического поражения сердца;
- **ЭХОКГ** – для выявления поражения клапанного и мышечного поражения сердца при подозрении на ОРЛ;
- **Рентгенография пораженных суставов** – для выявления эрозивно-деструктивных поражений суставов;
- **Компьютерная или магнитно-резонансная томография** брюшной полости для выявления признаков мезентериального панникулита и лимфоаденопатии мезентериальных лимфоузлов;
- **Биопсия узла:** при ПВК - лобулярный панникулит без признаков васкулита. Гранулематозное воспаление подкожной клетчатки. Выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, большое количество гигантских многоядерных клеток типа инородного тела. При УЭ – септальный панникулит без васкулита.

Показания для консультации специалистов:

- консультация фтизиатра – при кашле, кровохарканье, похудании, лихорадке;
- консультация инфекциониста – при диарее для исключения иерсиниоза, суставном синдроме для исключения бруцеллеза;
- консультация онколога – при подозрении на лимфому;
- консультация пульмонолога – при подозрении на саркоидоз;
- консультация хирурга – при подозрении на мезентериальный панникулит.

2.2 Диагностический алгоритм:



2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [1,4-8, 11, 20, 21]:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Поверхностный мигрирующий тромбофлебит	Многочисленные линейно расположенные уплотнения на нижних, реже - верхних конечностях. Образование язв не наблюдается.	УЗДГ сосудов нижних и верхних конечностей. Консультация сосудистого хирурга.	Наличие тромбов и окклюзий по ходу сосудов
Саркоидоз	Рецидивирующий характер УЭ, одышка, поражение легких и лимфаденопатия средостения, суставной синдром.	Обзорная рентгенография органов дыхания; Биопсия кожно-мышечного лоскута; КТ легких; Функциональные тесты – спирография, бодиплетизмография	Наличие саркоидных эпителиоидноклеточных гранул без казеозного распада при морфологическом исследовании кожи.
Индуративный туберкулез, или эритема Базена	Рецидивирующий характер УЭ, одышка, кровохарканье, очаговое или инфильтративное поражение легких, лихорадка.	Обзорная рентгенография органов дыхания. КТГ легких. Биопсия кожно-мышечного лоскута. Внутрикожный туберкулиновый тест.	Наличие саркоидных эпителиоидноклеточных гранул без казеозного распада при морфологическом исследовании кожи.
Рож	Эритематозное асимметричное воспаление кожи с четкими гиперемизированными границами, с валиком по периферии воспалительного	Связь со стрептококковой инфекцией, АСЛ «О», АСК, АГР. Консультация инфекциониста.	Асимметричное поражение, ярко-красный характер высыпаний, четкие границы, сливной характер высыпаний, связь со стрептококковой инфекцией.

	очага. Края участка неровные, напоминают очертания географической карты. Характерен лимфангиит и регионарный лимфаденит, появление пузырей, лихорадка.		
Болезнь Бехчета	Наличие афтозного стоматита, язв гениталий, увеита, псевдопустулезной сыпи, венозные и артериальные тромбозы.	HLAB51, консультация офтальмолога, гинеколога, дерматолога. ФГДС	Рецидивирующий афтозный стоматит, язвенное поражение слизистых половых органов, увеиты, язвенное поражение ЖКТ, артериальные и венозные тромбозы.
Люпус-панникулит	Узловатые болезненные высыпания на лице, плечах («бабочка» на лице, артрит, нефротический синдром.	Иммунологическое исследование (ANA, ENA, Антитела к ds-ДНК, ANCA, РФ, криоглобулины) АФЛ (волчаночный антикоагулянт, АТ к кардиолипину)- позитивность по ANA; суточная протеинурия	Позитивность по антителам к ds-ДНК, ANA, волчаночному антикоагулянту, антителам к фосфолипидам, протеинурия, гематурия, полисерозиты.
Болезнь Крона	Диарея со слизью и кровью, афтозный стоматит, неструктивный артрит.	Кальпротектин, колоноскопия, консультация гастроэнтеролога.	Наличие язвенного поражения слизистой ЖКТ, повышение кальпротектина.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1,4-8,11,19,20,21]:

Пациенты с УЭ лечатся преимущественно амбулаторно. В случае отсутствия эффекта на амбулаторном этапе в течение 10 дней в случае острого течения УЭ необходимо направить на стационарное лечение. При этом заболевании эффективна комплексная терапия. Тактика применения лекарственных средств всегда определяется формой болезни и характером ее течения. Комплексное лечение включает в себя как немедикаментозное, так и лечение лекарственными препаратами.

Основным методом терапии УЭ является устранение провоцирующего фактора [4]. Прием лекарственных препаратов, способных индуцировать УЭ, должен быть прекращен с учетом оценки соотношения риск-польза и на основании консультации врача, назначившего эти препараты. В отношении инфекций и новообразований, которые могут лежать в основе развития УЭ, должно быть проведено соответствующее лечение.

Лекарственная терапия обычно симптоматическая, так как в большинстве случаев патологический процесс спонтанно разрешается. Пациенты должны быть предупреждены о возможной активации процесса в течение 2-3 месяцев. Рецидивы УЭ развиваются в 33–41% случаев, вероятность их развития увеличивается, если триггерный фактор заболевания неизвестен [12, 13].

Схемы терапии зависят от этапа диагностики основного заболевания и эффективности лечения.

Основными препаратами в лечении УЭ являются антибактериальные препараты при наличии стрептококковой инфекции, противовирусные при наличии вирусной нагрузки; противовоспалительные препараты- нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды; ангиопротекторы, антиоксидантные средства.

3.1 Немедикаментозное лечение [4]:

- **Режим:** больным УЭ назначают полупостельный режим.
- **Диета:** стол № 15, с достаточным содержанием белка и витаминов, с устранением экстрактивных веществ.
- Изменения образа жизни: отказ от вредных привычек, избегание переохлаждений, интеркуррентных инфекций, значительного психического и физического перенапряжения.

3.2 Медикаментозное лечение [7,11, 20, 21]:

Схемы терапии зависят от этапа диагностики основного заболевания и эффективности лечения.

Этапы терапии УЭ [7,11, 20, 21].

На I этапе, до обследования пациента (первичный прием больного) необходим прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (для уменьшения воспалительных изменений в области узлов):

- диклофенак натрия 150 мг в сутки в 2–3 приема перорально в течение 1,5- 2-х месяцев (УД –D) [7,11];

или

- мелоксикам 15 мг в сутки внутримышечно в течение 3 дней, затем 15 мг в сутки перорально в течение 2 месяцев (УД –D) [11,14].

Локальная терапия на область узла (с анальгетической, рассасывающей, противовоспалительной целью) :

- аппликации с 33% раствором диметилсульфоксида 2 раза в день в течение 10-15 дней

или

- клобетазоладипропионат 0,05% мазь 2 раза в день на очаги поражения в течение 1 месяца.

**II этап - верифицировано основное заболевание (повторный прием больного)
Продолжается лечение I этапа + в зависимости от причины УЭ:**

При ВУЭ, ассоциированной с β -стрептококковой инфекцией группы А глотки (тонзиллит, фарингит) с ангиной или тонзиллитом назначаются антибактериальные препараты: бензатинабензилпенициллин 2,4 млн ЕД внутримышечно 1 раз в 3 недели в течение 6 месяцев (УД – D) [14] или амоксициллин + клавулановая кислота 1000 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней (УД – D) [11].

ВУЭ ассоциированная с микоплазменной или хламидийной инфекцией:

- Доксициклин 0,1г 2 раза в сутки в течение 7 дней

или

- Кларитромицин 0,25г 2 раза в сутки в течение 7 дней.

ВУЭ при mixt-инфекции: назначаются антибактериальные препараты (см. выше) и/или вироостатики

- ацикловир 200мг 5 раз в сутки в течение 7-10 дней (УД – D) [11].

Или

- валацикловир 500мг 2 раза в день в течение 7-10 дней (УД – D) [11].

При ВУЭ, обусловленной аллергическим воздействием :

- отмена провоцирующего препарата или химического средства и т.д.

Антигистаминные препараты системного действия:

-Фексофенадин 180 мг в сутки перорально в течение 2 недель (УД – D) [14]

или

-цетиризин 1 мг в сутки внутрь в течение 2 недель.

ВУЭ при ревматических заболеваниях, болезни Крона и т.д.:

Проводится терапия основного заболевания.

III этап – проводится при отсутствии эффекта от терапии I и II этапов, торпидном течении УЭ.

При отсутствии инфекций как причины УЭ, необходимо повторить комплекс обследования с целью уточнения основного заболевания, с последующей консультацией ревматолога, пульмонолога, гастроэнтеролога и т.д.

Глюкокортикоиды системного действия (с противовоспалительной целью):

- преднизолон 5-15мг в сутки перорально в течение 1,5- 2 месяцев, затем снижать по ¼ таблетки один раз в 7 дней до 10мг в сутки, потом по ¼ таблетки один раз в 14 дней до 5 мг в сутки и по ¼ таблетки один раз в 21 день до отмены

Лечение ПВК окончательно не разработано и проводится в основном эмпирически. **Медикаментозная терапия ПВК** [7,11, 21] зависит от формы заболевания

Узловатая форма:

- НПВП (диклофенак натрия, лорноксикам, нимесулид и т. д.) в течение 2-3 недель;

- глюкокортикоиды –преднизолон 10-15 мг/сут в течение 3-4 недель, затем переход на поддерживающую дозу с постепенным снижением дозы на 2,5 мг до поддерживающей 2,5-5 мг.

При единичных узлах хороший терапевтический эффект отмечается от введения глюкокортикоидов методом обкалывания очагов поражения без развития атрофии ПЖК. При этом курсовые дозы ГК значительно ниже, чем при пероральном приеме [1–4].

- **аминохинолиновые препараты** (гидроксихлорохин 400-600 мг/сут);
- **аппликационная терапия** (кремы с клобетазолом, гидрокортизоном, гепарином).

Бляшечная форма:

Глюкокортикоиды в средних терапевтических дозах –преднизолон 20-30 мг/сут. и назначение цитостатических препаратов: циклофосфан, метотрексат, азатиоприн.

- **Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):**

Лекарственная группа	Международное непатентованное название	Способ применения	Уровень доказательности
Антибактериальные препараты	Бензатинабензилпенициллин	2,4 млн ЕД в/м 1 раз в неделю в течение 6 мес.	УД –D [8,9,15,18,19]
	Амоксициллин + клавулановая кислота	625мг 3 раза в сутки в течение 10 дней. Перорально.	УД –D [8,9,15,18,19]
Противовирусные препараты	Ацикловир	200 мг 5 раз в сутки в течение 7-10 дней Перорально.	УД –D [8,9,15,18,19]
Нестероидные противовоспалительные препараты	Диклофенак натрия <i>или</i>	По 50 мг. 1-2 раза/в сутки 2 недели	УД –D [8,9,15,18,19]
	Мелоксикам	По 15 мг 1 раз в сутки 2 недели	УД –D [8,9,15,18,19]
Глюкокортикостероиды системного действия	Метилпреднизолон <i>или</i>	По 8- 16 мг.в сутки перорально до стабилизации и состояния	УД –D [8,9,15,18,19]
	Преднизолон	По 10- 20 мг.в сутки перорально	УД –D [8,9,15,18,19]

		до стабилизации и состояния	
Глюкокортикостероиды локального наружного действия	Гидрокортизон 5%	Наружно, 2 раза в сутки до исчезновения узлов	УД –D [8,9,15,18,19]

- **Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих менее 100% вероятности применения):**

Лекарственная группа	Международное непатентованное название	Способ применения	Уровень доказательности
Антигистаминные средства	Фексофенадин <i>или</i>	180 мг в сутки перорально в течение 2 недель.	УД –D [8,9,15,18,19]
	Цетиризин	10 мг. 1 раз в сутки 10 дней	УД –D [8,9,15,18,19]
Антисекреторные препараты	Омепразол <i>или</i>	По 40 мг. в сутки. Перорально на время приёма НПВП либо ГКС	УД –D [8,9,15,18,19]
	Пантопразол	40 мг. в сутки на фоне всего приема НПВП или ГКС	УД –D [8,9,15,18,19]

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

- все пациенты подлежат диспансерному наблюдению;
- в случае острого течения заболевания в течение года с профилактическим осмотром врача 2 раза в год, с проведением обследования на предмет выявления причины заболевания (в случае неустановленной), либо мониторинга факторов, установленных как причина панникулита с назначением антиоксидантов (витамина Е);
- в случае хронического течения заболевания длительное наблюдение с профилактическим осмотром врача 2 раза в год, с проведением обследования на предмет выявления причины заболевания (в случае неустановленной), либо мониторинга факторов, установленных как причина панникулита с назначением антиоксидантов (витамина Е), а также контроля лечения с коррекцией осложнений медикаментозной терапии.

3.5 Индикаторы эффективности лечения:

- полная инволюция узлов;
- отсутствие рецидивов.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

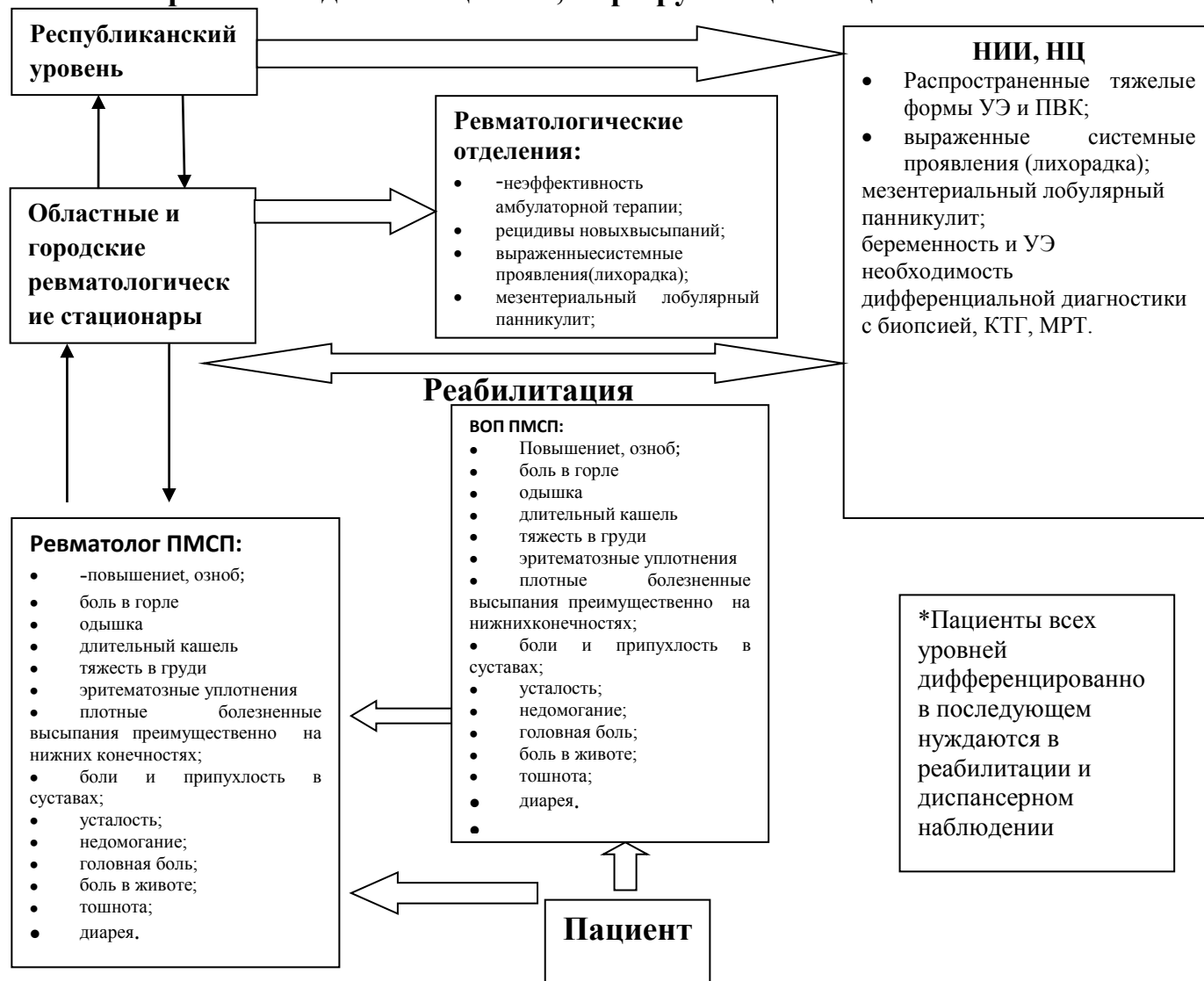
- неэффективность амбулаторной терапии;
- рецидивы новых высыпаний;
- выраженные системные проявления (лихорадка);
- мезентериальный лобулярный панникулит.

4.2 Показания для экстренной госпитализации: нет.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1,4,8,9,11,20,21]: госпитализации подлежат пациенты, у которых отсутствует эффект от амбулаторного лечения, а также в случае подострого и хронического течения, при котором рассматриваются вопросы парентерального введения глюкокортикостероидов.

Больные с ПВК подлежат госпитализации с инфильтративной формой, в случае течения панникулита с системными проявлениями (лихорадка, признаки поражения ПЖК забрюшинного пространства).

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:



5.2 Немедикаментозное лечение[9]:

- Режим 2;
- Стол №15, диета с достаточным содержанием белка и витаминов;
- при нарушениях питания: гипоаллергенная диета, определение дефицита массы тела.

Подбор диеты:

- при аспирациях: уточнить наличие пневмонии, нарушений глотания. Подобрать позу для кормления, снижении саливации (см. в разделе медикаментозное лечение введение ботулинотоксин А в слюнные железы);
- при гастроэзофагеальном рефлюксе: контроль болевого синдрома, позы при кормлении, увеличение тонуса мышц. Подбор гипоаллергенной диеты с пищевыми волокнами, при наличии эзофагита или гастрита (прием омепразола) возможно через желудочный зонд или гастростому;
- при не эффективности лечения гастроэзофагеального рефлюкса – лапароскопическая фундопластика.

5.3 Медикаментозное лечение:

Инfiltrативная форма: Глюкокортикоиды в суточной дозе 1-2 мг/кг в сутки до стабилизации состояния наряду с применением цитостатических препаратов: азатиоприна 1,5 мг/кг, микофенолата мофетил (в сочетании с ГК)- 2 г/сут циклоспорин А ≤5 мг/кг/сут вплоть до полной отмены глюкокортикоидов.

- **Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):**

Лекарственная группа	Международное непатентованное название	Способ применения	Уровень доказательности
Антибактериальные препараты	Бензатинабензилпенициллин	2,4 млн ЕД в/м 1 раз в неделю в течении 6 мес.	УД –D [8,9,15,18,19]
	Амоксициллин + клавулановая кислота	625мг 3 раза в сутки в течение 10 дней. Перорально.	УД –D [8,9,15,18,19]
Противовирусные препараты	Ацикловир	200 мг 5 раз в сутки в течение 7-10 дней Перорально.	УД –D [8,9,15,18,19]
Нестероидные противовоспалительные препараты	Диклофенак натрия или	По 50 мг. 1-2 раза/в сутки 2 недели	УД –D [8,9,15,18,19]

	Мелоксикам	По 15 мг 1 раз в сутки 2 недели	УД –D [8,9,15,18,19]
Глюкокортикостероиды системного действия	Метилпреднизолон <i>или</i>	в/в 250-1000 мг 1 раз в сутки. 3 дня затем переход на приём внутрь по 8- 16 мг.в сутки перорально все время пребывания в стационаре	УД –D [8,9,15,18,19]
	Преднизолон	30-180 мг 1 раз в сутки в/в, в/м 3-5 дней, затем переход на пероральный приём по 10- 20 мг.в сутки перорально вс1 время пребывания в стационаре	УД –D [8,9,15,18,19]
Глюкокортикостероиды локального наружного действия	Гидрокортизон 5% <i>или</i> Дексаметазон 0,025% <i>или</i> Клобетазолапропионат 0,05% <i>или</i> Бетаметазонавалерат	Наружно, 2 раза в сутки всё время пребывания в стационаре	УД –D [8,9,15,18,19]
Иммуносупрессивные препараты	Циклофосфамид <i>или</i>	200 мг, порошок для приготовления раствора 200-600 гр 1 раз за все время пребывания в стационаре	УД –D [8,9,15,18,19]
	Циклоспорин А <i>или</i>	Внутрь 25 мг., 50-100 мг 1-2 раза в сутки все время пребывания в стационаре	УД –D [8,9,15,18,19]
	Микофенолатамофетил	По 2000 мг в сутки перорально, все время пребывания в стационаре	УД –D [8,9,15,18,19]

- **Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих менее 100% вероятности применения):**

Лекарственная группа	Международное непатентованное название	Способ применения	Уровень доказательности
Антигистаминные средства	Фексофенадинили <i>или</i>	180 мг в сутки перорально в течение 2 недель.	УД –D [8,9,15,18,19]
	цетиризин	10 мг. 1 раз в сутки 10 дней	УД –D [8,9,15,18,19]
Антисекреторные препараты	Омепразол <i>или</i>	По 40 мг.в сутки. Перорально. На все время приёма НПВП либо ГКС	УД –D [8,9,15,18,19]
	Пантопразол	40 мг. в сутки на фоне всего приема НПВП или	УД –D [8,9,15,18,19]

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.5 Дальнейшее ведение:

- после выписки из стационара пациент продолжает приём глюкокортикостероидов и цитостатических препаратов в дозе рекомендованной врачом стационара с постепенным снижением дозы ГКС до клиническо-лабораторной стабилизации состояния (исчезновения узлов, нормализации остро фазовых показателей воспаления) с последующим снижением дозы глюкокортикоидов на 2,5 мг преднизолона каждые 2 недели до 10 мг, затем более медленное снижение дозы на 1,25 мг преднизолона каждые 2-2 недели. Весь период снижения дозы ГКС сопровождается приемом назначенного в стационаре цитостатического препарата. Назначение цитостатиков длительное 1-2 года. При продолженном приеме ГКС и цитостатиков должны проводиться общий анализ крови с подсчётом тромбоцитов, печеночные тесты, креатинин крови для мониторинга побочных эффектов этих препаратов.
- пациенты должны посещать врача амбулатории через 2 недели после выписки из стационара, затем ежемесячно – 3 месяца и 1 раз в 3 месяца весь последующий период наблюдения – пока пациент принимает цитостатическую терапию. При прекращении приема цитостатиков, в случае стабильного улучшения состояния пациента диспансерное наблюдение (см. раздел 3.4).

6. Индикаторы эффективности лечения:

- достижение минимальной активности и/или клинико-лабораторной ремиссии;
- отсутствие осложнений при мезентериальном панникулите;
- инволюция узлов;
- отсутствие рецидивов.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Машкунова Ольга Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры

внутренних болезней № 4, ревматолог РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

2) Калиева Гульнара Айтказиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики №1 РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

3) Саипов Мамуржан Камилович – ревматолог, заведующий отделением ревматологии КГП на ПХВ «Областная клиническая больница» г. Шымкент.

4) Юхневич Екатерина Александровна – и.о. доцента кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», клинический фармаколог.

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты: Габдулина Гульжан Хамзинична – кандидат медицинских наук, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

7.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его вступления в действие и/или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

- 1) Blake T., Manahan M., Rodins K. Erythema nodosum – a review of an uncommon panniculitis. *Dermatol. Online J.* 2014; 20 (4): 22376.
- 2) Белов Б.С., Егорова О.Н., Раденска-Лоповок С.Г. и др. Узловатая эритема: васкулит или панникулит? *Соврем. ревмат.*, 2009;(3):45–49.
- 3) Requena L., Yus E. S. Erythema nodosum. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2007; 26: 114–125.
- 4) Gilchrist H., Patterson J.W. Erythema nodosum and erythema induratum (nodular vasculitis): diagnosis and management. *Dermatol Ther* 2010; 23: 320–327.
- 5) Cribier B., Caille A., Heid E., Grosshans E. Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37: 667–672.
- 6) Schwartz R.A., Nervi S.J. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. *Am Fam Physician* 2007; 75: 695–700.
- 7) Белов Б.С., Егорова О.Н., Карпова Ю.А., Балабанова Р.М. Узловатая эритема: современные аспекты. *Научно-практич. ревмат.* 2010; 4: 66–72.
- 8) Вермель А.Е. Узловатая эритема в клинике внутренних болезней. *Клин. мед.*, 2004, 4, 4–9.
- 9) Белов Б.С., Егорова О.Н., Карпова Ю.А. и др. Узловатая эритема (клиническая лекция). *Consilium Medicum: Дерматология.* 2010; 1: 3–6.
- 10) Mert A., Ozaras R., Tabak F. et al. Erythema nodosum: an experience of 10 years. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 424–427.
- 11) Mert A., Kumbasar H., Ozaras R. et al. Erythema nodosum: an evaluation of 100 cases. *Clin Exp Rheumatol*, 2007; 25: 563–570.
- 12) Балабанова Р.М., Карпова Ю.А. Мелоксикам: перспективы применения при узловатой эритеме. *Современная ревматология* 2010;(1): 41–44.

- 13) Белов Б.С., Егорова О.Н., Балабанова Р.М. Идиопатическая узловатая эритема и беременность: описание случая. Современная ревматология 2009; (2): 56–59.
- 14) Кошелева, Н. М., Хузмиева С.И., Алекберова З.С. Системная красная волчанка и беременность. Науч.-практ. ревматология, 2006,2:52-59.
- 15) Белов Б.С.,Егорова О.Н., С.Г. Раденска-Лоповок. Панникулиты в практике ревматолога (лекция). Научно-практическая ревматология 2013; 51(4): 407-415.
- 16) Федеральные клинические рекомендации по ведению больных узловатой эритемой. Москва, 2016 .19 стр.
- 17) Szyszymar B., Gwiezdzinski Z. Treatment of recurrent panniculitisfebrilisnonsuppurativa with methotrexate. PrzeglDermatol 974;61:623–7.
- 18) Машкунова О.В. «Сравнительная оценка комплексной патогенетической терапии узловатой эритемы в ревматологической практике». Сборник научных работ «Актуальные проблемы современной ревматологии», выпуск № 30, Волгоград, 2013. – С. 63-65.
- 19) Егорова О.Н., Белов Б.С., Карпова Ю.А. «Спонтанный панникулит: современные подходы к лечению». Научно-практическая ревматология 2012; 54 (5): 110-114
- 20) Mavrikakis J., Georgiadis T., Fragiadaki K., Sfikakis P. Orbitallobularpanniculitis in Weber-Christian disease: sustained responseto anti-TNF treatment and review of the literature. SurvOphthalmol 2010;55(6):584–89.
- 21) Al-Niaini F., Clark C., Thorrat A., Burden A.D. Idiopathic lobularpanniculitis: remission induced and maintained with infliximab.Br J Dermatol 2009;161:691–2.