

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ КРАПИВНИЦЕЙ**

Москва - 2015

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

1. Аравийская Елена Роальдовна – профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург.
2. Соколовский Евгений Владиславович – заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
3. Галлямова Юлия Альбертовна – профессор кафедры дерматовенерологии, микологии и косметологии Российской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, г. Москва.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

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

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

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

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

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

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

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

Консультация и экспертная оценка:

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

Рабочая группа:

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

Основные рекомендации:

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

КРАПИВНИЦА

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10:

L50

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Крапивница (*от лат. urtica* – крапива) – группа заболеваний, характеризующаяся развитием волдырей и/или ангиоотек.

Ряд заболеваний и состояний, проявляющихся волдырями, в настоящее время не относят к крапивнице (уртикарии при кожных тестах, наследственный ангиоотек и др.).

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Крапивница является распространенным заболеванием: различные ее клинические варианты диагностируются у 15–25% людей в популяции, при этом четверть случаев приходится на хроническую крапивницу (ХК). Продолжительность заболевания у взрослых лиц составляет в среднем от 3 до 5 лет, при этом каждый пятый пациент с ХК отмечает появление волдырей на протяжении более длительного периода (до 20 лет). Кроме того, у каждого второго пациента с крапивницей регистрируется такое опасное для жизни состояние, как ангиоотек.

Появление уртикарий может провоцироваться приемом различных лекарственных веществ (аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антибактериальные препараты и др.), некоторых пищевых продуктов (цитрусовых, шоколада, орехов, яиц и др.), пищевых добавок (глутаматов, красителей, стабилизаторов, консервантов). Причиной развития хронической крапивницы могут быть и различные инфекционные заболевания (гельминтозы, очаги фокальной инфекции, вирусный гепатит). Ряд сопутствующих заболеваний и состояний также может приводить к появлению уртикарных высыпаний. К ним относятся хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (дискинезия желчевыводящих путей, хронический гастрит и язвенная болезнь, ассоциированные с *Helicobacter pilori* и др.), эндокринная патология (сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит и др.), онкологические заболевания (в том числе, лейкозы, ходжкинские и неходжкинские лимфомы), диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, дерматомиозит), криоглобулинемия, патологически протекающая беременность, климакс. В ряде случаев появление волдырей провоцируют физические воздействия на кожу (высокие и низкие температуры, трение, изменение давления и др.) и различные вещества, поступающие ингаляторно (бытовая пыль, шерсть животных, пыльца растений и др.).

КЛАССИФИКАЦИЯ

L50 Крапивница

L50.0 – аллергическая,

- L50.1 – идиопатическая,
- L50.2 – вызванная воздействием низкой или высокой температуры,
- L50.3 – дермографическая,
- L50.4 – вибрационная,
- L50.5 – холинергическая,
- L50.6 – контактная,
- L50.8 – другая,
- L50.9 – неутончённая

В настоящее время этиологическая классификация крапивницы не используется, так как у одного и того же больного встречаются несколько типов или подтипов крапивницы. Вместе с тем, выявление причины заболевания необходимо, т.к. ее устранение, в ряде случаев, может привести к излечению заболевания. Крапивницу подразделяют по продолжительности существования и с учетом этиологического фактора на типы и подтипы:

1. Спонтанная*:
 - Острая (до 6 недель);
 - Хроническая (свыше 6 недель).
2. Физическая:
 - крапивница, индуцируемая холодом (холодовая);
 - крапивница от давления (замедленная крапивница вследствие давления);
 - крапивница, индуцируемая теплом (тепловая);
 - солнечная;
 - симптоматический дермографизм (уртикарный дермографизм, дермографическая крапивница);
 - вибрационный ангиоотек (вибрационная крапивница / ангиоотек).
3. Другие типы крапивницы:
 - аквагенная;
 - холинергическая;
 - контактная.

*В России используется термин «идиопатическая крапивница»

Отдельно рассматриваются и заболевания, ранее относившиеся к крапивнице, а также синдромы, включающие крапивницу/ангиоотек в качестве одного из симптомов:

- Пигментная крапивница (мастоцитоз)
- Уртикарный васкулит
- Семейная холодовая крапивница (васкулит)
- Негистаминэргический ангиоотек
- Анафилаксия, индуцируемая физической нагрузкой
- Криопирин-ассоциированные синдромы (CAP):
 - ✓ Семейный холодовой аутовоспалительный синдром
 - ✓ Синдром Muckle-Wells (крапивница-глухота-амилоидоз)
 - ✓ Неонатальные мультисистемные воспалительные заболевания

(NOMID)

- Синдром Schnitzler's – моноклональная гаммапатия, рецидивирующая лихорадка, артриты, боли в мышцах и костях, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, рецидивирующая крапивница, реже – ангиоотек
- Синдром Gleich's (эпизодический ангиоотек с эозинофилией) – IgM гаммапатия, эозинофилия, миалгия, ангиоотек.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Спонтанная (идиопатическая) крапивница является наиболее часто встречающейся клинической разновидностью крапивницы. Клинически проявляется волдырями, которые не имеют характерной локализации и сопровождаются зудом, реже – жжением. Волдыри могут иметь тенденцию к слиянию в местах наибольшего трения одеждой или частей тела друг о друга (ягодицы, поясничная область, плечи, бедра). На лице элементы могут практически не выступать над уровнем кожи. В ряде случаев высыпания захватывают практически весь кожный покров и могут сопровождаться повышением температуры тела. Волдыри имеют сначала бледно-розовый цвет за счет локального расширения поверхностной сети кровеносных сосудов дермы (*urticaria rubra*), а затем, по мере нарастания отека в соединительной ткани и сдавления сети мелких сосудов, они могут приобретать фарфорово-белый цвет (*urticaria alba, seu porcellanea*). При уменьшении выраженности отека волдыри постепенно становятся розового цвета, а затем исчезают бесследно.

Таким образом, для волдыря при крапивнице характерны следующие признаки:

- центральный отек разных размеров, почти всегда окруженный эритемой;
- зуд, иногда ощущение жжения;
- обратимость (волдырь исчезает бесследно в течение 1–24 часов).

По характеру течения обычная крапивница подразделяется на острую и хроническую.

Под *острой крапивницей* понимают внезапное однократное появление волдырей (каждый из которых существует не более 24 часов) продолжительностью менее 6 недель, вызванное воздействием одного из провоцирующих факторов.

Хронической крапивницей называют состояние, возникающее вследствие известных и неизвестных причин, при котором ежедневно или почти ежедневно, сроком более 6 недель, появляются волдыри, каждый из которых существует не более 24 часов. По характеру течения хроническую крапивницу подразделяют на *рецидивирующую* и *персистирующую*, характеризующуюся постоянным появлением уртикарий.

Острая спонтанная крапивница в большинстве случаев остается единственным эпизодом в жизни пациента. У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей наступает спонтанная ремиссия. Для

хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.

Частным случаем обычной крапивницы является *ангиоотек* (*ангиоEDEMA, отек Квинке, ограниченный ангионевротический отек, гигантская крапивница*). Заболевание характеризуется быстро формирующимся, обычно ограниченным, глубоким отеком кожи или слизистых оболочек. Отек может быть диффузным, окраска кожи в очаге поражения более бледная, кожа плотная на ощупь, в зоне отека напряжена, при нажатии пальцем в области отека вдавление не образуется. Отек Квинке чаще развивается на одном участке кожного покрова, а, в противном случае, большей частью ассиметрично. Важным клиническим симптомом, отличающим отек Квинке от обычной крапивницы, является отсутствие зуда. Пациентов обычно беспокоит чувство распирания, стягивания, реже – болезненности в очаге поражения. В процесс вовлекаются, главным образом, хорошо растяжимые ткани, имеющие рыхлую подкожную жировую клетчатку – область век, губ, щек, мошонка, крайняя плоть, реже – конечности, живот, а также слизистые оболочки полости рта, языка, гортани, трахеи, бронхов, желудочно-кишечного тракта. Может наблюдаться поражение сухожильных влагалищ, суставов (перемежающийся отек суставов), надкостницы, мозговых оболочек, лабиринта. При этом клиническая симптоматика бывает обусловлена локализацией отека. Так, при развитии гигантской крапивницы на слизистой оболочке полости рта возникает нарастающее чувство распирания, парестезии. При отеке слизистой оболочки носа может быть чихание и затруднение носового дыхания. При поражении губ и языка отмечается резкое ассиметричное увеличение их в размерах, нарушается речь. При формировании отека в области гортани возникает осиплость голоса, вплоть до афонии, обусловленная отеком голосовых связок, а затем и затруднение дыхания. При развитии гигантской крапивницы в области трахеи и бронхов появляется кашель с большим количеством прозрачной мокроты, внезапное затруднение дыхания. Нарастание отека гортани, трахеи и бронхов может привести к летальному исходу от асфиксии. Поражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта обычно сопровождается болями в животе, симптомами кишечной непроходимости; если в процесс вовлечена слизистая оболочка мочевого пузыря, могут отмечаться дизурические явления. В некоторых случаях констатируют очаговую неврологическую симптоматику (потеря сознания, судорожные припадки и др.), обнаруживают отек диска зрительного нерва, а при поражении лабиринта – симптомы болезни Меньера. Описаны случаи, когда при отеке ретробульбарной клетчатки развивался односторонний экзофтальм, снижалась острота зрения. На фоне отека Квинке возможны подъем температуры тела, появление головной боли, нарушение общего состояния, резкое падение артериального давления, шок. Ангионевротический отек нередко сопровождается проявлениями обычной крапивницы.

Развившись внезапно, отек Квинке обычно держится несколько часов, реже – до 72 часов. Проявления гигантской крапивницы разрешаются полностью, однако данное заболевание может рецидивировать. При рецидивах нередко поражаются те же анатомические локализации.

Таким образом, ангиоотек характеризуется следующими признаками:

- быстроразвивающийся отек глубоких слоев дермы, подкожной клетчатки и подслизистого слоя;
- чувство распирания и болезненности чаще, чем зуд;
- возможное отсутствие эритемы;
- разрешение в срок до 72 часов.

Физическая крапивница сопровождается появлением на коже волдырей в результате воздействия на нее различных физических факторов. В зависимости от вида раздражения поверхности кожи выделяют подтипы, указанные выше.

Холинергическая крапивница является довольно редкой разновидностью заболевания (5% от всех случаев крапивницы). Провоцирующими факторами для ее развития являются воздействие высоких температур (высокая температура окружающего воздуха, прием горячей ванны, горячего душа), физическая нагрузка, эмоциональное возбуждение, прием острой и горячей пищи. Заболевание может рецидивировать, большинство пациентов отмечают ухудшение в зимний период времени. Клинически холинергическая крапивница проявляется приступообразно: у больного внезапно возникает зуд, появляются мелкие (размером 1–3 мм в диаметре) уртикарии и усиленное потоотделение. В тяжелых случаях может возникать астматический приступ. Приступ заболевания длится от нескольких минут до нескольких часов. Следующий приступ при рецидивирующем течении крапивницы может наступить не ранее, чем через 24 часа. Многие пациенты, зная такую периодичность течения болезни, умышленно вызывают приступ крапивницы перед различными значимыми для них событиями во избежание приступа в ответственной ситуации. Описаны случаи сочетания холинергической и хронической рецидивирующей крапивницы.

Контактная крапивница развивается через 30–60 минут после контакта кожи с определенными веществами. Прямое воздействие этих агентов на кожу может вызвать появление волдырей на ограниченном участке, генерализованную крапивницу или крапивницу в сочетании с анафилактической реакцией. Выделяют неиммунные и иммунные формы контактной крапивницы.

Неиммунная контактная крапивница. Неиммунный тип контактной крапивницы является самым распространенным и в большинстве случаев характеризуется легким течением. Гистаминвысвобождающие вещества выделяются некоторыми растениями (крапивой), живыми организмами (гусеницами, медузами). Гистаминвысвобождающим действием обладают некоторые химические соединения: диметилсульфоксид, хлорид кобальта, бензойная кислота, альдегид коричный и другие.

Иммунная контактная крапивница. Представляет собой реакцию гиперчувствительности немедленного типа, опосредованную IgE. У некоторых больных кроме крапивницы развиваются аллергический ринит, отек гортани и желудочно-кишечные расстройства. В качестве триггерных факторов могут выступать латекс, бацитрацин, картофель, яблоки и другие факторы.

Аквагенная крапивница вызывается контактом кожи с водой любой температуры. Высыпания при аквагенной крапивнице сходны с таковыми, наблюдающимися при холинергической крапивнице.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика различных разновидностей крапивницы основывается на характерной клинической картине и данных анамнеза.

Если при сборе анамнеза и при проведении физикального обследования причина возникновения крапивницы не установлена, то необходимо провести *лабораторные исследования.*

Острая крапивница – лабораторные исследования.

При острой крапивнице нет необходимости проведения лабораторных анализов, за исключением случаев указания в анамнезе на наличие провоцирующего фактора. В подавляющем большинстве случаев острая крапивница разрешается в течение 2 недель и эффективно купируется H₁-гистаминоблокаторами, а при тяжелом течении – глюкокортикостероидными препаратами.

Хроническая крапивница – лабораторные исследования.

Обследование при хронической крапивнице показано для выявления причины заболевания:

1. Обязательное диагностическое обследование: клинический анализ крови, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови.
2. Расширенное диагностическое обследование: тесты для исключения инфекционных заболеваний (*Helicobacter pylori*, гепатиты и др.), глистной инвазии, исследование показателей функции щитовидной железы (Т4, ТТГ, антитиреоидные антитела)

При подозрении на индуцируемую крапивницу проводится ряд диагностических тестов, а в ряде случаев – расширенное диагностическое обследование (таблица 1).

Показана консультация аллерголога с последующим проведением специальных аллергологических исследований.

При подозрении на мастоцитоз проводят исследование для определения триптазы. Для исключения диффузных болезней соединительной ткани исследуют антинуклеарные антитела и другие показатели. Биопсия кожи проводится с целью дифференциальной диагностики с уртикарным васкулитом, мастоцитозом и другими заболеваниями.

Таблица 1.

Возможные тесты для диагностики индуцируемой крапивницы.

Тип	Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование
Физическая крапивница	Холодовая	Холодовой провокационный тест и определение порога чувствительности* (кубик льда, холод, холодный ветер)	Клинический анализ крови и СОЭ/СРБ, криопротеины для исключения других заболеваний, особенно инфекционных
	Замедленная крапивница от давления	Тест с давлением и определение порога чувствительности	Нет
	Тепловая	Тепловой провокационный тест и определение порога чувствительности* (теплая вода)	Нет
	Солнечная крапивница	УФ и видимый свет разной длины волны и определение порога чувствительности	Исключить другие фотодерматозы
	Симптоматический дермографизм	Вызвать дермографизм и определение порога чувствительности	Клинический анализ крови, СОЭ, СРБ
	Вибрационная крапивница	Провокационный тест, например, с лабораторным вибратором	Нет
Другие типы	Аквагенная крапивница	Влажная одежда или водный компресс (температура 35°C) на 20 мин	Нет
	Холинергическая крапивница	Физическая нагрузка и горячая ванна	Нет
	Контактная крапивница	Скарификационные и аппликационные тесты	Нет

Примечание: необходимо отменить антигистаминные препараты за 48 часов до проведения тестов.

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ КРАПИВИЦЫ.

Шкала тяжести активности крапивницы UAS 7 (Urticarial Activity Score) позволяет пациенту произвести суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда). Оценка активности заболевания проводится каждые 24 часа в течение 7 последовательных дней (таблица 2). Указанная шкала позволяет объективизировать оценку тяжести заболевания и динамики его течения, а также – мониторинг лечения. Показатели UAS7 могут быть значимым критерием для обоснования смены терапии.

Таблица 2.

Оценка активности крапивницы

Шкала	Волдыри	Зуд
0	нет	Нет
1	легкая (<20 волдырей/24 ч)	легкая (есть, но не раздражает и не беспокоит)
2	умеренная (20–50 волдырей/24 ч)	умеренная (беспокоит, но не мешает обычной повседневной деятельности или сну)
3	сильная (>50 волдырей/24 ч и большая область распространения)	сильная (тяжелый зуд, со значительным беспокойством и влиянием на нормальную ежедневную активность или сон)

Оценка показателей:

0 – отсутствие зуда и высыпаний

0–6 баллов – хорошо контролируемая крапивница

7–15 баллов – легкая степень тяжести крапивницы

16–27 баллов – средней степени тяжести крапивницы

28–42 балла – тяжелое течение крапивницы

Для оценки качества жизни пациентов с крапивницей используется также тест для оценки качества жизни, DLQI (Dermatological Life Quality Index) – валидизированный опросник для оценки качества жизни, связанного со здоровьем пациентов, имеющих дерматологические заболевания.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Волдыри, наряду с другими высыпаниями, могут возникать при разных дерматозах (токсикодермии, васкулите, герпетиформном дерматите, строфулюсе, различных паразитарных дерматозах, мастоцитозе и др.), как одно из проявлений истинного полиморфизма. Наличие полостных элементов, наряду с уртикарными, может быть характерным клиническим признаком для герпетиформного дерматита. Красновато-коричневые пятна и папулы, превращающиеся в волдыри после механического раздражения, указывают на пигментную крапивницу. Пальпируемая пурпура на нижних конечностях и вторичная гиперпигментация часто сопровождают васкулит.

Отечные папулы при синдроме Wells могут напоминать уртикарные элементы.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- регресс высыпаний;
- отсутствие рецидивов.

Общие замечания по терапии

Диета. В случае доказанной пищевой аллергии рекомендуется избегать употребления в пищу продуктов, провоцирующих развитие заболевания (А). Устранение из пищевого рациона выявленных аллергенов приводит к улучшению состояния кожи через 24–48 часов.

У пациентов с ежедневной или почти ежедневной крапивницей рекомендуется включение гипоаллергенной диеты в план расширенного обследования (А). В случае псевдоаллергической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты наступает через 3 недели.

Фармакологические препараты. Неседативные H₁-гистаминоблокаторы 2 поколения рекомендованы в качестве базовой терапии первой линии при острой и при хронической крапивнице.

Назначение H₁-гистаминоблокаторов 1 поколения в настоящее время ограничено из-за их низкой эффективности и риска побочных эффектов (седация, антихолинергические эффекты, расстройства сна и др.) и показано только в ряде исключительных случаев.

Не рекомендуется лечение острой крапивницы глюкокортикостероидными препаратами. Показаниями к применению глюкокортикостероидных средств системного действия являются: отсутствие эффекта при терапии блокаторами H₁-рецепторов, замедленная крапивница вследствие давления, ангионевротический отек.

Не рекомендуется использовать, ввиду очень низкой доказанности эффективности: блокаторы H₂-рецепторов (как монотерапия так и в комбинации с H₁-гистаминоблокаторами), монтелукаст, зафирлукаст, транексамовую кислоту, кромогликат натрия, топические ГКС, колхицин, индометацин, нифедипин.

Лечение отдельных форм крапивницы

Острая крапивница

1. Исключить воздействие триггерных факторов.
2. Провести медикаментозную терапию, направленную на купирование симптомов заболевания:
 - лечение блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов;
 - при отсутствии эффекта – лечение системными глюкокортикостероидными препаратами;
 - неотложные мероприятия для купирования ангионевротического отека.

Хроническая крапивница

1. Исключение воздействия факторов, вызывающих обострение заболевания (по возможности).
2. Гипоаллергенная диета с исключением предполагаемых аллергенов и/или облигатных аллергенов. При исключении из рациона пищевого аллергена состояние улучшается через 1–2 дня. При исчезновении высыпаний начинают поэтапное введение исключенных или новых продуктов по одному через день, пока не появятся новые высыпания. Неэффективность элиминационной диеты в течение 1 месяца свидетельствует об отсутствии связи крапивницы с пищевыми продуктами и служит показанием к отмене элиминационной диеты.
3. Медикаментозная терапия, направленная на уменьшение симптомов заболевания (таблица 3).

Таблица 3.

Алгоритм медикаментозного лечения пациентов с хронической крапивницей.

Первая линия терапии: H ₁ -гистаминоблокаторы 2-го поколения	
	Симптомы сохраняются в течение 2-х недель
Вторая линия терапии: Повышение дозы H ₁ -гистаминоблокаторов 2-го поколения в 4 раза*	
	Симптомы сохраняются в течение 1–4 недель
Третья линия терапии: Омализумаб	
Короткий (максимум 10–14 дней) курс глюкокортикостероидных препаратов может быть проведен в любое время. Показание – тяжесть обострения	

* требуется обосновать назначение в дозах, превышающих указанные в инструкциях к применению лекарственных препаратов, предложить пациенту или его законному представителю подписать информированное согласие, объяснив пользу и риски такого назначения, утвердить назначение- врачебной комиссией.

H₁-гистаминоблокаторы 2-го поколения эффективны у 40–60% пациентов с хронической спонтанной (идиопатической) крапивницей. При отсутствии эффекта от лечения ими в течение 2 недель возможно 4-х кратное увеличение дозы препаратов. Увеличение дозы блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов позволяет ограничить назначение глюкокортикостероидных препаратов и, таким образом, избежать побочных эффектов терапии и стероидорезистентности [1, 3].

Холодовая крапивница. Больные должны избегать внезапного воздействия низких температур. Могут применяться антигистаминные препараты 2 поколения (рупатадин) [16]. Системные

глюкокортикостероидные препараты неэффективны.

Замедленная крапивница от давления. Следует избегать давления на кожу. При тяжелой замедленной крапивнице от давления наиболее эффективны системные глюкокортикостероидные препараты, которые назначают на короткий срок с постепенным снижением дозы. Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов обычно неэффективны.

Солнечная крапивница. Эффективны антигистаминные средства и облучение ультрафиолетовым светом в постепенно нарастающих дозах (индукция толерантности). Важна адекватная фотопротекция (UVA+UVB).

Уртикарный дермографизм. Лечение не требуется, за исключением тех случаев, когда пациент постоянно реагирует на минимальную травму. Эффективны блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов 1-го поколения. В некоторых случаях отмечается тяжелое течение заболевания и требуется назначение постоянной терапии антигистаминными препаратами 2-го поколения.

Холинергическая крапивница. Больным следует избегать интенсивной физической нагрузки. Применяются блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов 1-го и 2-го поколения. В лечении холинергической крапивницы показаны к использованию белладонны алкалоиды/фенобарбитал/эрготамин и радобелин/фенобарбитал/эрготамин.

Контактная крапивница. Избегать контакта с провоцирующими факторами. Эффективными методами терапии являются антигистаминные средства. Допустимо превентивное назначение H₁ гистаминоблокаторов 2-го поколения в случаях возможного контакта с триггерными факторами (например, укусы насекомых). Могут назначаться топические глюкокортикостероидные препараты. При тяжелых проявлениях заболевания используются системные глюкокортикостероидные препараты.

Тепловая, аквагенная, вибрационная крапивница. Антигистаминные средства не всегда эффективны.

При развитии *ангионевротического отека* парентерально вводят эпинефрин (внутривенно, внутримышечно или подкожно в зависимости от тяжести и локализации поражения) и блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов (внутривенно или внутримышечно). При неэффективности данной терапии и в случаях развития тяжелого ангионевротического отека с нарушением общего состояния используют системные глюкокортикостероидные препараты. В случаях затруднения дыхания применяют аминофиллин.

Показания к госпитализации

в дерматологический стационар: распространенная крапивница, сопровождающаяся интенсивным зудом и нарушением общего состояния, а также отсутствие эффекта на амбулаторном этапе терапии.

в отделение интенсивной терапии: сопутствующий ангионевротический отек в области гортани, анафилактические реакции.

Схемы лечения.

1. Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов 2 поколения (А) [1–14]

– лоратадин 10 мг перорально 1 раз в сутки до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний

или

– дезлоратадин 5 мг перорально 1 раз в сутки до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний

или

– фексофенадин 180 мг перорально 1 раз в сутки до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний

или

– цетиризин 10 мг перорально 1 раз в сутки или 5 мг перорально 2 раза в сутки до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний

или

– левоцетиризин 5 мг перорально 1 раз в сутки до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний

или

– эбастин 10–20 мг перорально 1 раз в сутки (в зависимости от выраженности симптоматики) до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний

или

– рупатадин 10 мг перорально 1 раз в сутки до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний.

2. Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов первого поколения (С) [5, 7, 18, 45]

– дифенгидрамин 25-50 мг перорально 4-6 раз в сутки или 20-50 мг внутримышечно 1-2 раза в сутки в течение 7–10 дней

или

– клемастин 1 мг перорально 2 раза в сутки или 2 мг внутримышечно 2 раза в сутки в течение 7-10 дней

или

– хлоропирамин 25 мг перорально 1-2 раза в сутки или 20-40 мг внутримышечно 1-3 раза в сутки в течение 7-10 дней

или

- ципрогептадин 2-4 мг перорально 3-4 раза в сутки в течение 7-10 дней

3. Глюкокортикостероидные препараты (С) [1–6].

- бетаметазон 1–2 мл внутримышечно с интервалом 7–10 суток, 1–2 введения

или

- дексаметазон 4–16 мг в сутки внутривенно или внутримышечно до наступления выраженного клинического улучшения с дальнейшим переходом на пероральное применение (кроме лечения ангионевротического отека)

или

- дексаметазон 1,5–4,5 мг в сутки перорально до наступления выраженного клинического улучшения с дальнейшим постепенным снижением дозы по 0,125–0,25 мг 1 раз в неделю до полной отмены

или

- преднизолон 30-100 мг в сутки внутривенно или внутримышечно до наступления выраженного клинического улучшения с дальнейшим переходом на пероральное применение (кроме лечения ангионевротического отека)

или

- преднизолон 10–30 мг в сутки перорально до наступления выраженного клинического улучшения с дальнейшим постепенным снижением дозы по 2,5–5 мг 1 раз в неделю до полной отмены.

4. Адреномиметики

При тяжелой крапивнице и/или ангионевротическом отеке (отек гортани, анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой, тяжелая холодовая аллергия) вводят эпинефрин, раствор 0,1% (от 0,1 до 0,3 мл) подкожно или внутримышечно, при необходимости введение повторяют через 10–20 минут до 3 раз (D) [1–6].

5. Омализумаб (А) [1–4, 30–33]

Препарат показан для лечения хронической идиопатической крапивницы, резистентной к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, у пациентов в возрасте 12 лет и старше.

Рекомендуемая доза препарата при хронической идиопатической крапивнице составляет 300 мг подкожно каждые 4 недели. Рекомендуется периодическая оценка лечащим врачом необходимости продолжения лечения. Эффект омализумаба, как правило, может отмечаться уже в первые сутки, с его последующим нарастанием в течение ряда недель. По данным клинических исследований и реальной клинической практики эффективность омализумаба достигает 90%.

6. Лечение ангиоотека (отека Квинке)

- эпинефрин, раствор 0,1%: 0,1–0,5 мл внутривенно или внутримышечно, или подкожно однократно;
- хлоропирамин, или клемастин, или дифенгидрамин 1–2 мл внутривенно или внутримышечно однократно;
- преднизолон 60–100 мг внутривенно или внутримышечно или дексаметазон 8–16 мг внутривенно или внутримышечно до выраженного клинического улучшения;
- аминофиллин 10 мл 2,4% раствора внутривенно медленно однократно (D) [1–4].

Сопутствующие методы лечения

В лечении крапивницы в качестве сопутствующей терапии используют средства, влияющие на центральную нервную систему: анксиолитики (транквилизаторы) и антидепрессанты.

1. Анксиолитики (транквилизаторы) при холинергической крапивнице (D) [14]:

- гидроксизин 25 мг перорально 4 раза в сутки во время еды в течение 7–10 дней

или

- белладонны алкалоиды/фенобарбитал/эрготамин 1 драже перорально 2–3 раза в сутки в течение 1 месяца

или

- радобелин/фенобарбитал/эрготамин 1 таблетка перорально 3 раза в сутки– не менее 1 месяца.

2. Антидепрессанты в качестве сопутствующей терапии больных крапивницей при наличии депрессии, тревоги (C) [17–19].

- amitriptilin 25–50 мг перорально 1 раз в сутки– не менее 1 месяца.

3. Средства наружной терапии. Для уменьшения зуда и жжения используют теплые души и ванны, лосьоны, взбалтываемые взвеси с ментолом, анестезином, не содержащие глюкокортикостероидные препараты (D) [4].

Открытые рекомендации

Накоплен определенный опыт применения циклоспорина А в сочетании с H₁ гистаминоблокаторами 2-го поколения при хронической крапивнице (C) [20–24].

Имеются немногочисленные исследования, показывающие эффективность при хронической крапивнице аутоиммунного генеза плазмафереза (D) [25].

В последних согласительных документах по терапии крапивницы рекомендуются также блокаторы лейкотриеновых рецепторов, H₁ гистаминоблокаторы 2 поколения в сочетании с омализумабом, кетотифен, дапсон, сульфасалазин, оксатамид, нифедипин, варфарин, внутривенный гаммаглобулин, аутологичная плазма, монтелукаст. Однако данная терапия

имеет доказательства низкого качества, отсутствуют данные по эффективности в высококачественных рандомизированных клинических исследованиях (C–D) [26–29, 34–43].

Особые ситуации

При ведении беременных и кормящих следует придерживаться правил, аналогичных таковым при ведении детей. Важно избегать использования любого системного препарата при беременности, особенно – в первом триместре, однако следует обеспечить максимально эффективное лечение.

Лечение беременных.

Имеются указания на повышение уровня гистамина у беременных, что определяет необходимость использования антигистаминных средств. Назначение H₁-гистаминовых блокаторов 2-го поколения во время беременности следует только в случае необходимости, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. В первом триместре следует избегать приема препаратов.

В течение короткого времени может применяться низкая доза лоратадина. Использование H₁-гистаминоблокаторов 1-го поколения непосредственно перед родами может привести к угнетению дыхания и другим побочным эффектам у новорожденных.

К настоящему моменту в мире не существует ни одного указания на врожденную патологию у детей, родившихся от женщин, принимавших H₁-гистаминоблокаторы 2 поколения (цетиризин, лоратадин) во время беременности. Беременным с крапивницей желателно назначать лоратадин, рекомендации по поводу лоратадина могут быть экстраполированы на дезлоратадин (B). Последние клинические наблюдения показали, что наиболее безопасными препаратами во время беременности являются лоратадин, а в период лактации лоратадин и цетиризин [45].

Лечение в период лактации. Необходимо избегать приема препаратов во время грудного вскармливания. При необходимости возможно использование лоратадина и цетиризина.

Лечение детей.

У детей чаще регистрируется острая крапивница, которая может проявляться как аллергическая реакция, например, на продукты питания. Заболевание, как правило, развивается в течение часа после употребления пищи и разрешается в течение 24 часов. Хроническая крапивница является менее распространенным заболеванием среди детей, чем среди взрослых. В детском возрасте наиболее часто регистрируются крапивница вследствие давления и холодовая крапивница, которые часто сочетаются с дермографической или холинергической крапивницей. В большинстве случаев положительный эффект терапии достигается приемом антигистаминных препаратов и устранением триггерных факторов. Для детей рекомендуется 1-я линия терапии, аналогичная таковой для взрослых лиц [44]. Важно учитывать возрастные ограничения и возрастные дозировки каждого из H₁-гистаминоблокаторов:

- лоратадин: детям в возрасте от 2 до 12 лет при массе тела менее 30 кг – 5 мг 1 раз в сутки, детям в возрасте старше 12 лет, а также при массе тела более 30 кг – 10 мг 1 раз в сутки;
- левоцетиризин: детям в возрасте от 2 до 6 лет – 2,5 мг в сутки, детям в возрасте старше 6 лет – 5 мг в сутки;
- цетиризин: детям в возрасте старше 6 лет (с массой тела более 30 кг) – по 1 таблетке 1 раз в сутки.

Дезлоратадин, фексофенадин, рупатадин разрешены для использования у детей в возрасте от 12 лет и старше.

У младенцев и детей младше 2 лет допускается назначение блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов первого поколения.

В редких случаях допускается использование системных глюкокортикостероидных препаратов (в течение 3–5 дней) [1, 44].

Требования к результатам лечения

- прекращение появления свежих высыпаний;
- полное разрешение существующих высыпаний;
- отсутствие субъективных проявлений заболевания.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика крапивницы заключается в тщательном анализе аллергологического анамнеза перед назначением медикаментозного лечения. Особое внимание следует обращать на проявления атопии у больных крапивницей.

С превентивной целью рекомендуют применение H₁-гистаминоблокаторы 2-го поколения [8]. Пациентам с хронической крапивницей важно санировать очаги хронической инфекции, проводить терапию сопутствующей патологии, а также ограничивать действие потенциальных аллергенов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014; 69: 868–887.
2. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. Methods report on the development of the 2013 revision and update of the EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2014; 69 (7): e1–29.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы», Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. 2013, пересмотр 2015.
4. Powell R.J., Leech S.C. BSACI guideline for the management of chronic urticarial and angioedema// *Clin Exp Allergy* 2015; 45: 547–565.
5. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009; 64 (10): 1427–1443.
6. Simons F.E. Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 703–706.
7. Athens J.C., Gilchrist H., Richard C. et al. Biochemical characterization of desloratadine, a potent antagonist of the human histamine H(1)receptor. *Eur J Pharmacol* 2002; 449: 229–237.
8. DuBuske L.M, Levocetirizine: the latest treatment option for allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria; *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 724–734.
9. Walsh G.M. Levocetirizine: an update; *Current Med Chem* 2006; 13: 2711–2715
10. Lee D.K., Gray R.D., Wilson A.M. et al. Single and short-term dosing effects of levocetirizine on adenosine monophosphate bronchoprovocation in atopic asthma; *Br J Clin Pharm* 2004; 58: 34–39.
11. Day J.H., Briskoe M.P., Rafeiro E. et al. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of Levocetirizine and desloratadine for symptoms of SAR in subjects evaluated in EEU. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 109–118
12. Трусова О.В., Коростовцев Д.С. Левоцетиризин (Ксизал). Характеристика препарата и опыт клинического применения. *Аллергология* 2006; 2.
13. Watson N.T., Weiss E.L., Harter P.M. Famotidine in the treatment of acute. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 186–189.
14. Pontasch M.J., White L.J., Bradford J.C. Oral agents in the management of urticaria: patient perception of effectiveness and level of satisfaction with treatment. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 730–731.
15. Moscati RM, Moore GP. Comparison of cimetidine and diphenhydramine in the treatment of acute urticaria. *Ann Emerg Med* 1990;19:12–15.
16. Metz M., Scholz E., Ferrán M. et al. Rupatadine and its effects on symptom control, stimulation time, and temperature thresholds in patients with acquired cold urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104 (1): 86–92.
17. Goldsobel A.B., Rohr A.S., Siegel S.C. et al. Efficacy of doxepin in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 867–873.
18. Greene S.L., Reed C.E., Schroeter A.L. Double-blind crossover study comparing doxepin with diphenhydramine for the treatment of chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 669–675
19. Harto A., Sendagorta E., Ledo A. Doxepin in the treatment of chronic urticaria. *Dermatologica* 1985; 170: 90–93.
20. Kessel A., Toubi E. Cyclosporine-A in severe chronic urticaria: the option for long-term therapy. *Allergy* 2010; 65: 1478–1482.
21. Kessel A., Toubi E. Low-dose cyclosporine is a good option for severe chronic urticaria. *Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 970.
22. Grattan C.E., O'Donnell B.F., Francis D.M. et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol* 2000; 143: 365–372.

23. Vena G.A, Cassano N., Colombo D. et al. Neo-I-30 Study Group. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 705–709.
24. Doshi D.R., Weinberger M.M. Experience with cyclosporine in children with chronic idiopathic urticaria. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 409–413.
25. Grattan C.E., Francis D.M., Slater N.G. et al. Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria. *Lancet* 1992; 339: 1078–1080.
26. Grattan C.E. Histamine-releasing autoantibodies in chronic urticaria. *Skin Pharmacol* 1991;4 (Suppl. 1): 64–70.
27. Wan K.S. Efficacy of leukotriene receptor antagonist with an anti-H1 receptor antagonist for treatment of chronic idiopathic urticaria. *J Dermatolog Treat* 2009; 20: 194–197.
28. Sanada S., Tanaka T., Kameyoshi Y., Hide M. The effectiveness of montelukast for the treatment of anti-histamine-resistant chronic urticaria. *Arch Dermatol Res* 2005; 297: 134–138.
29. Kamide R., Niimura M., Ueda H. et al. Clinical evaluation of ketotifen for chronic urticaria: multicenter doubleblind comparative study with clemastine. *Ann Allergy* 1989; 62: 322–325.
30. Kaplan A., Ledford D., Ashby M. et al. Omalizumab in chronic idiopathic/spontaneous urticaria patients symptomatic despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 101–109.
31. Maurer M, Rosen K, Hsie HJ et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *New Engl J Med* 2013; 368: 924–935.
32. Saini S., Rosen K.E., Hsieh H.J. et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 567–573.
33. Maurer M., Altrichter S., Bieber T. et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyreoperoxidase. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 202–209.
34. Reeves G.E., Boyle M.J., Bonfield J. et al. Impact of hydroxychloroquine therapy on chronic urticaria: chronic autoimmune urticaria study and evaluation. *Intern Med J* 2004; 34: 182–186.
35. Engin B., Ozdemir M. Prospective randomized non-blinded clinical trial on the use of dapsone plus antihistamine vs. antihistamine in patients with chronic idiopathic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 481–486.
36. Cassano N., D'Argento V., Filotico R., Vena G.A. Low-dose dapsone in chronic idiopathic urticaria: preliminary results of an open study. *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 254–255
37. Kozel M.M., Sabroe R.A. Chronic urticaria: aetiology, management and current and future treatment options. *Drugs* 2004; 64: 2515–2536.
38. Kaplan A.P. Chronic urticaria. Possible causes, suggested treatment alternatives. *Postgrad Med* 1983; 74: 209–215.
39. Kaplan A.P. Urticaria: the relationship of duration of lesion to pathogenesis. *Allergy Proc* 1990; 11: 15–18.
40. Parsad D., Pandhi R., Juneja A. Stanazolol in chronic urticaria: a double blind, placebo controlled trial. *J Dermatol* 2001; 28: 299–302.
41. Bagenstose S.E., Levin L., Bernstein J.A. The addition of zafirlukast to cetirizine improves the treatment of chronic urticaria in patients with positive autologous serum skin test results. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 134–140.
42. Shahar E., Bergman R., Guttman-Yassky E., Pollack S. Treatment of severe chronic idiopathic urticaria with oral mycophenolate mofetil in patients not responding to antihistamines and/or corticosteroids. *Int J Dermatol* 2006; 45 (10): 1224–1227.
43. Nettis E., Colanardi M.C., Paradiso M.T., Ferrannini A. Desloratadine in combination with montelukast in the treatment of chronic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 1401–1407.
44. Grattan C.E., Humphreys F. Guidelines for evaluation and management of urticarial in adults and children // *Br J Dermatol* 2007; 157 (6): 1116–1123.

45. Weber-Schoendorfer C., Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study. *Reprod Toxicol* 2008; 26: 19–23.