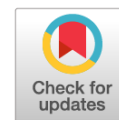


DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16934>

## Крапивница

А.А. Кубанов<sup>1</sup>, А.А. Баранов<sup>2,7</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>2,3</sup>, Е.Р. Аравийская<sup>4</sup>,  
Н.Г. Астафьева<sup>5</sup>, В.Т. Базаев<sup>6</sup>, Е.Ю. Борзова<sup>7,8</sup>, Е.А. Вишнева<sup>2,3</sup>, Ю.А. Галлямова<sup>9</sup>,  
И.В. Данилычева<sup>10</sup>, О.Г. Елисютина<sup>10,11</sup>, Л.Ф. Знаменская<sup>1</sup>, Н.И. Ильина<sup>10</sup>, В.Г. Калугина<sup>2</sup>,  
А.Э. Карамова<sup>1</sup>, Ю.Г. Левина<sup>3</sup>, Р.Я. Мешкова<sup>12</sup>, О.Ю. Олисова<sup>7</sup>, Г.А. Новик<sup>13</sup>, А.В. Самцов<sup>14</sup>,  
Л.Р. Селимзянова<sup>2,3,7</sup>, Е.В. Соколовский<sup>4</sup>, Е.С. Феденко<sup>10</sup>, О.С. Федорова<sup>15</sup>, Д.С. Фомина<sup>7,16,17</sup>,  
В.Р. Хайрутдинов<sup>14</sup>, В.В. Чикин<sup>1</sup>, А.Е. Шульженко<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинический центр № 2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия;

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

<sup>4</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>5</sup> Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия;

<sup>6</sup> Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия;

<sup>7</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>8</sup> Университет Ниигата, Ниигата, Япония;

<sup>9</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

<sup>10</sup> Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Россия;

<sup>11</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

<sup>12</sup> Смоленский государственный университет, Смоленск, Россия;

<sup>13</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>14</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>15</sup> Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия;

<sup>16</sup> Городская больница № 52, Москва, Россия;

<sup>17</sup> Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан

### АННОТАЦИЯ

Актуальность заболевания крапивницей обусловлена её распространённостью: для острой крапивницы — до 20% с преобладанием в детской популяции, для хронической спонтанной крапивницы — до 0,5–5% населения. Течение заболевания характеризуется непредсказуемостью прогноза, длительности, эффективности стандартной терапии, а также серьёзным влиянием на качество жизни пациента и его близких, нагрузкой на органы здравоохранения. Отсутствие точного понимания механизмов развития заболевания, широкого спектра патогенетического лечения усложняет возможность быстрого достижения медикаментозной ремиссии. Представленные клинические рекомендации содержат актуальную информацию об эпидемиологии, патогенезе, клинической картине, дифференциальной диагностике, возможностях обследования и этапного лечения, включая иммунобиологическую терапию. Изложены порядок оказания медицинской помощи, профилактики и диспансерного наблюдения, критерии оценки качества ведения пациентов, а также вспомогательный материал, включая анкеты оценки тяжести состояния и эффективности лечения.

Клинические рекомендации по крапивнице предназначены для практикующих врачей всех специальностей, студентов, преподавателей медицинских вузов, ординаторов, аспирантов и научных работников.

**Ключевые слова:** крапивница; ангиоотёк; эпидемиология; патогенез; клиническая картина; диагностика; терапия; биологическая терапия; клинические рекомендации.

### Как цитировать:

Кубанов А.А., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Аравийская Е.Р., Астафьева Н.Г., Базаев В.Т., Борзова Е.Ю., Вишнева Е.А., Галлямова Ю.А., Данилычева И.В., Елисютина О.Г., Знаменская Л.Ф., Ильина Н.И., Калугина В.Г., Карамова А.Э., Левина Ю.Г., Мешкова Р.Я., Олисова О.Ю., Новик Г.А., Самцов А.В., Селимзянова Л.Р., Соколовский Е.В., Феденко Е.С., Федорова О.С., Фомина Д.С., Хайрутдинов В.Р., Чикин В.В., Шульженко А.Е. Крапивница // *Российский аллергологический журнал*. 2024. Т. 21, № 1. С. 112–166. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16934>

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16934>

## Urticaria

Alexey A. Kubanov<sup>1</sup>, Alexander A. Baranov<sup>2,7</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>2,3</sup>, Elena R. Araviiskaia<sup>4</sup>, Natalia G. Astafieva<sup>5</sup>, Vitaly T. Bazaev<sup>6</sup>, Elena Yu. Borzova<sup>7,8</sup>, Elena A. Vishneva<sup>2,3</sup>, Yulia A. Gallyamova<sup>9</sup>, Inna V. Danilycheva<sup>10</sup>, Olga G. Elisyutina<sup>10,11</sup>, Lyudmila F. Znamenskaya<sup>1</sup>, Natalia I. Ilyina<sup>10</sup>, Vera G. Kalugina<sup>2</sup>, Arfenya E. Karamova<sup>1</sup>, Yulia G. Levina<sup>3</sup>, Raisa Yu. Meshkova<sup>12</sup>, Olga Yu. Olisova<sup>7</sup>, Gennadiy A. Novik<sup>13</sup>, Aleksey V. Samtsov<sup>14</sup>, Liliya R. Selimzyanova<sup>2,3,7</sup>, Evgeny V. Sokolovskiy<sup>4</sup>, Elena S. Fedenko<sup>10</sup>, Olga S. Fedorova<sup>15</sup>, Daria S. Fomina<sup>7,16,17</sup>, Vladislav R. Hairutdinov<sup>14</sup>, Vadim V. Chikin<sup>1</sup>, Andrey E. Shulzhenko<sup>10</sup>

<sup>1</sup> State Research Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Pediatrics and Child Health Research Institute of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

<sup>4</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>5</sup> Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia;

<sup>6</sup> North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia;

<sup>7</sup> The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>8</sup> Niigata University, Niigata, Japan;

<sup>9</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>10</sup> National Research Center—Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

<sup>11</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>12</sup> Smolensk State University, Smolensk, Russia;

<sup>13</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>14</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

<sup>15</sup> Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

<sup>16</sup> Moscow City Hospital 52, Moscow, Russia;

<sup>17</sup> Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan

### ABSTRACT

The relevance of the disease is due to its prevalence — for acute urticaria up to 20% with predominance in the paediatric population, for chronic spontaneous urticaria up to 0.5–5% of the population. The course of the disease is characterised by unpredictability of prognosis of duration, effectiveness of standard therapy, serious impact on the quality of life of the patient, his relatives, the burden on health authorities. The lack of accurate understanding of the mechanisms of disease development, a wide range of pathogenetic treatment complicates the possibility of rapid achievement of drug remission. The clinical Recommendations contain up-to-date information on epidemiology, pathogenesis, clinical picture, differential diagnosis, possibilities of examination and stage treatment, including immunobiological therapy. The procedure of medical care, prophylaxis and dispensary observation, criteria for assessing the quality of patient management and supporting material, including questionnaires to assess the severity of the condition and the effectiveness of treatment are outlined. Clinical recommendations on urticaria are intended for practicing physicians of all specialities, students, teachers of medical schools, residents, postgraduates and researchers.

**Keywords:** urticaria; angioedema; epidemiology; pathogenesis; clinical picture; diagnosis; therapy; biological therapy; clinical practice guidelines.

### To cite this article:

Kubanov AA, Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Araviiskaia ER, Astafieva NG, Bazaev VT, Borzova EYu, Vishneva EA, Gallyamova YuA, Danilycheva IV, Elisyutina OG, Znamenskaya LF, Ilyina NI, Kalugina VG, Karamova AE, Levina YuG, Meshkova RYu, Olisova OYu, Novik GA, Samtsov AV, Selimzyanova LR, Sokolovskiy EV, Fedenko ES, Fedorova OS, Fomina DS, Hairutdinov VR, Chikin VV, Shulzhenko AE. Urticaria. *Russian Journal of Allergy*. 2024;21(1):112–166. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16934>

Клинические рекомендации разработаны экспертами Общероссийской общественной организации «Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов», Общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», Общероссийской общественной организации «Союз педиатров России».

Код по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, L50 Крапивница, L50.0 Аллергическая крапивница, L50.1 Идиопатическая крапивница, L50.2 Крапивница,

вызванная воздействием низкой или высокой температуры, L50.3 Дерматографическая крапивница, L50.4 Вибрационная крапивница, L50.5 Холинергическая крапивница, L50.6 Контактная крапивница, L50.8 Другая крапивница, L50.9 Крапивница неуточнённая, T78.3 Ангионевротический отёк.

В июле 2023 года проект клинических рекомендаций был одобрен на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (дата размещения 19.07.2023).

### Список сокращений

АО — ангиоотёк

анти-FcεR1α Ат — аутоантитела к α-цепям высокоаффинных рецепторов к иммуноглобулину класса E

анти-IgE Ат — аутоантитела к иммуноглобулину класса E

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент

АТХ — Анатомо-терапевтическо-химическая классификация — международная система классификации лекарственных средств

иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

МКБ-10 — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, Десятого пересмотра, принятая 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения

нсН1-АГ — антигистаминные средства системного действия (без седативного эффекта — второго поколения)

НПВП — препараты групп «Другие анальгетики и антипиретики» (в том числе ацетилсалициловая кислота\*\*, парацетамол\*\*), «Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты» (в том числе ибупрофен\*\*)

РААКИ — Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов

СОЭ — скорость оседания эритроцитов

СРБ — С-реактивный белок

ТПО — тиреопероксидаза

УФ-А/В — ультрафиолетовое излучение типов А/В

AAS-тест (angioedema activity score) — оценка активности ангиоотёков

CAPS (cryopyrin-associated periodic syndromes) — криопиринассоциированные периодические синдромы

CINCA/NOMID (chronic infantile neurological cutaneous and articular / neonatal-onset multisystem inflammatory disease) — хронический младенческий нервно-кожно-артикулярный синдром / младенческое мультисистемное воспалительное заболевание

EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) — Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии

FCAS (familial cold autoinflammatory syndrome) — семейный холодовой аутовоспалительный синдром

IgE — иммуноглобулин класса E

IgG — иммуноглобулин класса G

dsDNA (double-stranded DNA) — двухспиральная ДНК

ssDNA (single-stranded DNA) — односпиральная ДНК

UAS 7 (Urticaria Activity Score 7) — индекс активности крапивницы за 7 дней

UCT-тест (urticaria control test) — определение контроля над симптомами крапивницы

## ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

**Ангиоотёк** — диффузный отёк с захватом всей дермы и подкожной жировой клетчатки и/или слизистой оболочки и подслизистого слоя.

**Аутовоспалительные заболевания/синдромы** — гетерогенная группа редких, генетически детерминированных, наследственно обусловленных состояний, характеризующихся периодическими приступами лихорадки

и клинической симптоматики, имитирующими ревматическую, при отсутствии аутоиммунных или инфекционных причин.

**Крапивница** — группа заболеваний, характеризующихся развитием волдырей, ангиоотёков или того и другого вместе.

**UAS 7 (Urticaria Activity Score 7)**, или Индекс активности крапивницы 7, разработанный для оценки тяжести заболевания и результатов лечения спонтанной крапивницы,

предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 ч за 7 последовательных дней.

## 1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

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

**Крапивница** (от лат. *Urtica* — крапива) — группа заболеваний, характеризующихся развитием волдырей, ангиоотёков, или того и другого вместе [1, 2].

Состояния, при которых волдыри являются симптомом [кожные тесты, аутовоспалительные синдромы (заболевания, вызванные мутациями в протеинкодирующих генах, играющих ведущую роль в регуляции воспалительного ответа), анафилаксия, наследственный ангиоотёк и т.п.], не относятся к крапивнице.

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

Провоспалительные медиаторы активированных тучных клеток, такие как гистамин, серотонин, фактор, активирующий тромбоциты, цитокины, приводят к вазодилатации, повышению проницаемости капилляров, активации чувствительных нервных волокон, выходу плазмы за пределы сосудов, привлечению клеток в место образования волдыря.

Дегрануляция тучных клеток может произойти вследствие разных механизмов активации, включая связывание иммуноглобулинов E (IgE) с высокоаффинными рецепторами (FcεRI) на поверхности тучных клеток. В настоящее время рассматривается аутоиммунный механизм активации тучных клеток у пациентов с крапивницей. Почти у половины пациентов с хронической крапивницей определяются IgG аутоантитела против как IgE (5–10%), так и FcεRI (35–40%). Эти IgG аутоантитела могут связывать FcεRI на тучных клетках и базофилах, приводя к их активации. Помимо аутореактивных IgG, возможно формирование аутореактивных IgE антител (IgE анти-ТПО, IgE анти-dsDNA и ssDNA, IgE анти-IL-24 и др.), которые вызывают дегрануляцию тучных клеток и базофилов [3–5].

Ещё одним звеном патогенеза крапивницы являются нарушения внутриклеточной регуляции сигнальных механизмов тучных клеток и базофилов [6–8].

Дегрануляция тучных клеток может быть вызвана компонентами комплемента, нейропептидами и неизвестными механизмами. Некоторые неиммунологические факторы, такие как тепло или холод, ряд препаратов (НПВП, противовирусные, контрастные средства, опиоиды и др.) могут приводить к активации и дегрануляции тучных клеток [9].

Гистологически волдырь характеризуется отёком верхних и средних слоёв дермы, расширением посткапиллярных венул и лимфатических сосудов. Для поражённой кожи характерен смешанный периваскулярный инфильтрат, представленный нейтрофилами или эозинофилами, макрофагами, Т-клетками, при этом сосудистая стенка не поражена [10]. При ангиоотёке, который является симптомом заболевания, подобные изменения затрагивают глубокие слои кожи и подкожную клетчатку [2].

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

Распространённость острой крапивницы составляет 20% [11], среди детского населения — 2,1–6,7% [12], при этом острая крапивница у детей встречается чаще, чем у взрослых. Хроническая спонтанная крапивница поражает до 0,5–5% населения, женщины болеют чаще мужчин [13]. По данным систематического обзора и метаанализа, хроническая крапивница у взрослых в общей популяции составляет 0,7 и 1,4% соответственно, у детей до 15 лет — до 1,1% [14–18].

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

L50 Крапивница:  
L50.0 Аллергическая крапивница;  
L50.1 Идиопатическая крапивница;  
L50.2 Крапивница, вызванная воздействием низкой или высокой температуры;  
L50.3 Дермографическая крапивница;  
L50.4 Вибрационная крапивница;  
L50.5 Холинергическая крапивница;  
L50.6 Контактная крапивница;  
L50.8 Другая крапивница;  
L50.9 Неуточнённая крапивница;  
T78.3 Ангионевротический отёк.

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

Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, типам и подтипам. У одного пациента могут быть от двух и более разных форм крапивницы [1, 2, 19].

Для острой крапивницы характерно развитие волдырей и/или ангиоотёков в период менее 6 недель. Индуцируемая крапивница может протекать хронически, поэтому эти формы включены в классификацию хронической крапивницы. В течении разных форм крапивницы имеются свои особенности: например, замедленная крапивница от давления представляет собой отёк в месте давления, развивающийся через несколько часов после воздействия провоцирующего

фактора. Иногда у пациентов с хронической крапивницей развиваются изолированные отёки без волдырей.

Классификация хронической крапивницы представлена в табл. 1. Крапивница может быть симптомом патологических состояний, указанных в табл. 2, поэтому требуется проведение дифференциального диагноза с этими заболеваниями [19].

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

По характеру течения обычная крапивница подразделяется на острую и хроническую.

Под *острой крапивницей* понимают внезапное появление волдырей (каждый из которых существует не более 24 ч) продолжительностью менее 6 недель, вызванное воздействием одного или нескольких 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 ч.

Острая крапивница в большинстве случаев остаётся единственным эпизодом в жизни пациента.

Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения. Согласно данным литературы, продолжительность хронической спонтанной крапивницы у взрослых и детей значимо не отличается. Ремиссия наступает в течение года у 10–30%, в течение 3 лет — у 30–50%, после 5 лет — у 40–70% пациентов [20]. Хроническая крапивница продолжается в течение года более чем у 70% пациентов и у 14% сохраняется более 5 лет. Сопутствующий ангиоотёк ассоциирован с длительностью заболевания [21].

*Спонтанная (идиопатическая) крапивница* является наиболее часто встречающейся клинической разновидностью хронической 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, бёдра).

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 счёт локального расширения поверхностной сети кровеносных сосудов дермы, а затем, по мере нарастания отёка в соединительной ткани и сдавления сети мелких сосудов, они, часто у детей, могут приобретать фарфорово-белый цвет. При уменьшении выраженности отёка волдыри постепенно становятся розового цвета, а затем исчезают бесследно. Таким образом, для волдыря при крапивнице характерны следующие признаки:

**Таблица 1.** Классификация хронической крапивницы (адаптировано из [19])

**Table 1.** Classification of chronic urticaria (adapted from [19])

Хроническая спонтанная (идиопатическая) крапивница	Индукцируемая крапивница
Появление волдырей и/или ангиоотёков в период от 6 нед и более вследствие известных <sup>1</sup> и неизвестных причин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Симптоматический дермографизм<sup>2</sup></li> <li>• Индуцируемая холодом<sup>3</sup></li> <li>• Крапивница от давления<sup>4</sup></li> <li>• Солнечная крапивница</li> <li>• Индуцируемая теплом<sup>5</sup></li> <li>• Вибрационный ангиоотёк</li> <li>• Холинергическая крапивница</li> <li>• Контактная крапивница</li> <li>• Аквагенная крапивница</li> </ul>

*Примечание.* <sup>1</sup> Например, аутореактивная вследствие наличия аутоантител, активирующих тучные клетки; <sup>2</sup> форма, известная как дермографическая крапивница; <sup>3</sup> известная как холодовая контактная крапивница; <sup>4</sup> известная как замедленная крапивница от давления; <sup>5</sup> известная как тепловая контактная.

*Note.* <sup>1</sup> For example, autoreactive, due to the presence of autoantibodies that activate mast cells; <sup>2</sup> the form known as dermographic urticaria; <sup>3</sup> known as cold contact urticaria; <sup>4</sup> known as delayed pressure urticaria; <sup>5</sup> known as heat contact urticaria.

**Таблица 2.** Заболевания, исторически относящиеся к крапивнице, и синдромы, включающие крапивницу/ангиоотёк [2]

**Table 2.** Diseases historically classified as urticaria and syndromes including urticaria/angioedema [2]

Пигментная крапивница (мастоцитоз)
Синдром активации тучных клеток (Mast cell activation syndrome, MCAS)
Уртикарный васкулит
Брадикининопосредованный ангиоотёк (например, наследственный ангиоотёк)
Анафилаксия, индуцируемая физической нагрузкой
Криопиринассоциированные периодические синдромы (CAPS; уртикарные высыпания; рецидивирующая лихорадка; артралгия или артрит; воспаление глаз; слабость; головные боли), такие как семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS), синдром Muckle–Wells (крапивница–глухота–амилоидоз), неонатальные мультисистемные воспалительные заболевания (CINCA/NOMID)
Синдром Schnitzler's (рецидивирующие уртикарные высыпания, моноклональная гаммапатия, рецидивирующая лихорадка, боли в мышцах и костях, артралгии, артриты, лимфаденопатия)
Синдром Gleich's (эпизодический ангиоотёк с эозинофилией)
Синдром Well's (гранулематозный дерматит с эозинофилией)
Буллёзный пемфигоид (пребуллёзная стадия)
Болезнь Стилла взрослых (Adult-onset Still's disease, AOSD)

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

Частным случаем крапивницы является ангиоотёк (более ранние термины: ангиоэдема, отёк Квинке, ограниченный ангионевротический отёк, гигантская крапивница). Заболевание характеризуется быстро формирующимся, обычно ограниченным глубоким отёком кожи или слизистых оболочек. Окраска кожи в области ангиоотёка более бледная, кожа плотная на ощупь, в зоне отёка напряжена, при нажатии пальцем в области отёка вдавления не образуется. Ангиоотёк чаще развивается на одном участке кожного покрова, большей частью асимметрично. Важным клиническим симптомом, отличающим ангиоотёк от крапивницы, является отсутствие зуда. Пациентов обычно беспокоит чувство распирания, реже — болезненности в области отёка. В процесс вовлекаются главным образом хорошо растяжимые ткани, имеющие рыхлую подкожную жировую клетчатку, — область век, губ, щёк, мошонка, крайняя плоть, реже конечности, живот, а также слизистые оболочки полости рта, языка, гортани. При этом клиническая симптоматика бывает обусловлена локализацией отёка. При отёке слизистой оболочки носа могут отмечаться чихание и затруднение носового дыхания. При поражении губ и языка наблюдается резкое асимметричное увеличение их размеров, нарушается речь. При формировании отёка в области гортани возникает осиплость голоса вплоть до афонии, обусловленная отёком голосовых связок, а затем и затруднение дыхания.

Ангиоотёк может сохраняться в течение нескольких часов, в некоторых случаях до 72 ч. При рецидивах нередко поражаются те же анатомические локализации.

Таким образом, ангиоотёк характеризуется следующими признаками:

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

## 2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

### Критерии диагностики

Диагностика крапивницы обычно не требует лабораторного подтверждения (в отличие от диагностики

причин крапивницы). Обследование следует начинать с детального изучения анамнеза и физикального исследования, а также основных лабораторных методов, позволяющих исключить тяжёлые системные заболевания. Расширенное диагностическое обследование, направленное на выяснение причины крапивницы, диктуется клинической ситуацией и анамнезом пациента [2].

- Рекомендуется для диагностики крапивницы пациентам всех возрастных групп использовать наличие обратимых волдырей и/или ангиоотёков с целью постановки диагноза [2, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

### 2.1. Жалобы и анамнез

Основные жалобы — на обратимые волдыри и/или ангиоотёки, кожный зуд, чувство распирания при ангиоотёках.

При сборе анамнеза следует обратить внимание на описание пациентом элементов (вид, размер, локализация элементов, длительность сохранения элемента, наличие зуда, боли и т.д.); наличие и/или отсутствие ангиоотёков и их локализацию; начало заболевания, длительность данного эпизода крапивницы; эффективность антигистаминных средств системного действия; характер и эффективность предшествующего лечения; цикличность появления элементов (время суток, связь с менструальным циклом и т.п.); связь обострения с приёмом ацетилсалициловой кислоты\*\* и/или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), или других лекарственных средств; стресс; наличие атопических заболеваний, крапивницы в личном и семейном анамнезе; наличие физических стимулов обострения крапивницы; выявление предшествующих или настоящих хронических или острых заболеваний, перенесённых хирургических вмешательств, переливания крови и её компонентов, выезд или проживание в регионах с высоким риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, посещение пунктов общественного питания; связь обострений с приёмом пищи; профессиональная деятельность, хобби; результаты ранее проведённого обследования и лечения [2, 13].

При сборе анамнеза при крапивнице следует ориентироваться на вопросы, представленные в Приложении А3.2. Правильно и полно собранный анамнез и оценка клинических проявлений позволяют составить дальнейший план обследования и чёткий алгоритм дифференциальной диагностики, минимизируя вероятность гипердиагностики и неправильной интерпретации полученных данных.

### 2.2. Физикальное обследование

Диагностика крапивницы основывается на обнаружении уртикарий и/или ангиоотёков. Лабораторное подтверждение требуется только для выявления причины заболевания.

Измерение артериального давления, частота сердечных сокращений, измерение температуры тела, определение размеров периферических лимфатических узлов, печени, селезёнки, аускультация лёгких, сердца, пальпаторное исследование брюшной полости могут выявить симптомы заболеваний, вероятно связанных с развитием и сохранением симптомов крапивницы. При наличии показаний для выявления сопутствующих заболеваний и очагов хронической инфекции, тяжёлого и неконтролируемого течения заболевания следует провести соответствующее обследование [2, 13].

### 2.3. Лабораторные диагностические исследования

- **Не рекомендуется** проводить обследование в случае острой крапивницы всем пациентам, за исключением случаев указания провоцирующего фактора в анамнезе, с целью ограничения неоправданных методов обследования [2, 22].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

*Комментарий.* В случаях анамнестических указаний на провоцирующий фактор показано дообследование.

- **Рекомендуется** обследование всех пациентов при хронической крапивнице для выявления причины заболевания. В случае хронической крапивницы рекомендуется ограниченный спектр обязательного обследования [2, 9, 23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

*Комментарий.* Спектр диагностики, кроме рутинных методов обследования, диктуется клинической ситуацией и анамнезом пациента.

- **Рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови развёрнутого всем пациентам с хронической крапивницей и пациентам с острой крапивницей в случае необходимости подтверждения/исключения воспалительной реакции, оценки уровня эозинофилов и базофилов [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

- **Рекомендуется** исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке (СРБ) всем пациентам с хронической крапивницей и по показаниям пациентам с острой крапивницей (при наличии подозрений на системный воспалительный процесс) с целью подтверждения/исключения системной воспалительной реакции [2, 24–26].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).**

*Комментарий.* СРБ — чувствительный маркер, уровень которого может быть повышен при хронической спонтанной крапивнице из-за активации тучных клеток, сопровождающейся воспалительной реакцией. Уровень СРБ коррелирует с активностью заболевания, её длительностью и плохим ответом на антигистаминные средства системного действия.

- **Рекомендуется** исследование уровня общего иммуноглобулина Е (IgE) в крови всем пациентам с хронической крапивницей и пациентам с острой крапивницей при повторных эпизодах для уточнения патогенеза заболевания [2, 24–28].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).**

- **Рекомендуется** исследование уровня IgG антител к тиропероксидазе (определение содержания антител к тиропероксидазе в крови) всем пациентам с хронической крапивницей с целью выявления возможного этиологического фактора и дифференциальной диагностики [2, 25, 26, 29–31].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).**

*Комментарий.* Более чем у 10% пациентов с хронической спонтанной крапивницей выявляется хронический аутоиммунный тиреоидит, диагностируемый по уровням антител IgG к тиропероксидазе. Хронический аутоиммунный тиреоидит у пациентов с хронической спонтанной крапивницей связан с другими органоспецифичными и/или системными аутоиммунными заболеваниями, указывает на длительное течение заболевания, чаще отмечается у взрослых. Дальнейшее обследование и лечение по поводу хронического аутоиммунного тиреоидита проводит врач-эндокринолог / детский эндокринолог в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение анализа крови биохимического общетерапевтического пациентам с хронической крапивницей для диагностики возможных причин крапивницы [2, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

*Комментарий.* Обычно проводится исследование «печёночных» ферментов и билирубина (определение активности аспартатаминотрансферазы в крови; определение активности аланинаминотрансферазы в крови; определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови; определение активности щелочной фосфатазы в крови; исследование уровня общего билирубина в крови; исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови) [24, 31]. Дальнейшее обследование проводится согласно соответствующим клиническим рекомендациям врачом-гастроэнтерологом и/или врачом-инфекционистом и/или другими специалистами.

- **Рекомендуется** проведение тестов для исключения паразитарной инвазии пациентам с острой и хронической крапивницей при подозрении на возможную связь крапивницы с данной патологией с диагностической целью [2, 24, 31–38].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Назначение обследования и выбор диагностических тестов проводится в соответствии с клинической ситуацией.

- **Рекомендуется** проведение тестов для исключения прочей инфекции, в том числе вирусной, *Helicobacter pylori*, пациентам с острой и хронической крапивницей при подозрении на возможную связь крапивницы и данной патологии с диагностической целью [2, 24, 30, 38–41].

**Для детей:** уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3).

**Для взрослых:** уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

**Комментарий.** Назначение обследования и выбор диагностических тестов проводится в соответствии с клинической ситуацией.

- **Рекомендуется** определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену (антигенам ядра клетки и ДНК) у пациентов с хронической крапивницей при подозрении на системный аутоиммунный процесс с дифференциально-диагностической целью [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Дальнейшее обследование проводится согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

- **Рекомендуется** исследование уровня ингибитора С1-эстеразы (С1-INH) в крови и определение функциональной активности С1-эстеразного ингибитора в крови методом иммуноферментного анализа пациентам с хронической спонтанной крапивницей и ангиоотёками (с клиническими проявлениями изолированного спонтанного ангиоотёка) для дифференциальной диагностики наследственного и спонтанного ангиоотёка [2, 42–46].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Дальнейшее обследование проводится согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

- **Рекомендуется** исследование уровня комплемента и его фракций в крови (исследование уровня С3 фракции комплемента; исследование уровня С4 фракции комплемента; С1q компонентов комплемента) пациентам с хронической крапивницей при подозрении на уртикарный васкулит с дифференциально-диагностической целью [25].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Уртикарный васкулит с гипокмплементемией диагностируют на основании двух основных критериев — крапивницы и/или ангионевроотёка либо того и другого в течение не менее 6 месяцев и гипокмплементемии; второстепенными симптомами могут являться артралгия, гломерулонефрит нетяжёлого

течения, увеит или эписклерит, рецидивирующие боли в животе. При уртикарном васкулите волдыри распространены по всей площади кожи без преимущественной локализации, сохраняются более 24 ч, могут сопровождаться зудом, жжением или болью, иногда протекают без указанных симптомов. Эритема интенсивная, при диаскопии в центре элемента определяют точечные петехии и экхимозы [24, 47].

- **Рекомендуется** исследование уровня С1-ингибитора в крови и функциональной активности С1-ингибитора пациентам с хронической спонтанной крапивницей и ангиоотёками (с клиническими проявлениями изолированного спонтанного ангиоотёка) для дифференциальной диагностики наследственного и спонтанного ангиоотёка [2, 24, 25].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

## 2.4. Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение внутрикожного теста с аутосыывороткой (теста с аутологичной сыывороткой) пациентам с хронической крапивницей с целью определения признаков наличия функциональных аутоантител IgG против высокоаффинного IgE рецептора (FcεR1a) или IgE [25, 49, 50].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Положительный тест указывает на наличие функциональных аутоантител IgG против высокоаффинного IgE рецептора (FcεR1a) или IgE. Тест имеет умеренную специфичность как маркер этих функциональных антител, отрицательный тест имеет высокую прогностическую ценность для их исключения. Кроме того, положительный тест ассоциирован с тяжестью крапивницы, плохим ответом на антигистаминные средства системного действия (описание теста в Приложении А3.3).

У детей внутрикожный тест с аутосыывороткой (тест с аутологичной сыывороткой) не стандартизирован, применение в клинической педиатрической практике ограничено.

Проведение исследования рекомендуется специалистам, имеющим опыт постановки и навыки интерпретации результатов.

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение биопсии кожи пациентам с хронической крапивницей при подозрении на уртикарный васкулит с дифференциально-диагностической целью [2, 24, 25].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

- **Рекомендуется** патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи пациентов с хронической крапивницей для дифференциальной



диагностики в случае наличия у пациента клинических признаков уртикарного васкулита [2, 24, 25].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

- **Рекомендуется** применение инструментальных методов обследования пациентам с хронической крапивницей в индивидуальном порядке в зависимости от предполагаемой причины заболевания с диагностической целью [25, 31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

*Комментарий.* Проводятся в рамках соответствующих клинических рекомендаций.

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение соответствующих провокационных тестов пациентам с подозрением на индуцированную хроническую крапивницу с диагностической целью [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

*Комментарий.* Детям проведение провокационных тестов не запрещено [2], однако отсутствие стандартизации провокационных тестов для педиатрических пациентов существенно ограничивает врача в их проведении вследствие риска возникновения этических и юридических негативных ситуаций.

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение холодового провокационного теста пациентам с хронической крапивницей для диагностики холодовой крапивницы (вариант индуцированной крапивницы) [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

*Комментарий.* Холодовой провокационный тест проводится путём аппликации кубика льда на кожу предплечья. Лёд должен находиться в пластиковом пакете или стакане, для того чтобы избежать контакта кожи с водой. Время аппликации 5 мин, в отдельных случаях может быть увеличено или уменьшено (от 30 сек до 20 мин).

Тест следует считать положительным, если на месте исследования выявляются пальпируемые и чётко видимые волдыри и эритема, сопровождающиеся в большинстве случаев зудом и/или жжением.

Детям проведение провокационных тестов не запрещено [2], однако отсутствие стандартизации провокационных тестов для педиатрических пациентов существенно ограничивает врача в их проведении вследствие риска возникновения этических и юридических негативных ситуаций.

Необходимо отменить антигистаминные средства системного действия за 48 ч до проведения теста.

Определение порога чувствительности к триггеру в Российской Федерации не проводится в связи с отсутствием соответствующих лицензированных медицинских изделий.

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение провокационного теста с давлением пациентам с хронической крапивницей для диагностики замедленной крапивницы от давления с соответствующим анамнезом (вариант индуцированной крапивницы) [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

*Комментарий.* Тест с давлением проводится путём подвешивания груза через плечо (7 кг на плечевом ремне шириной 3 см), вертикальная аппликация груза с помощью полых стержней на спине, бедре или предплечье на 15 мин. Тест следует считать положительным, если на участке пробы обнаруживается отсроченный красный пальпируемый отёк. Оценка теста проводится через 6 ч после окончания провокационного тестирования. Реакция обычно не связана с зудом, но может сопровождаться жжением или болезненными ощущениями. Крапивницу от давления следует дифференцировать от симптоматического дермографизма, который проявляется немедленно [2].

Детям проведение провокационных тестов не запрещено [2], однако отсутствие стандартизации провокационных тестов для педиатрических пациентов существенно ограничивает врача в их проведении вследствие риска возникновения этических и юридических негативных ситуаций.

Необходимо отменить антигистаминные средства системного действия за 48 ч до проведения теста.

Определение порога чувствительности к триггеру в Российской Федерации не проводится в связи с отсутствием соответствующих лицензированных медицинских изделий.

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение теплового провокационного теста пациентам с хронической крапивницей с соответствующим анамнезом для диагностики тепловой крапивницы (вариант индуцированной крапивницы) [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

*Комментарий.* Тепловую крапивницу необходимо дифференцировать от холинергической крапивницы и солнечной крапивницы. Провокационное тестирование следует проводить, прикладывая горячий стимул к коже ладонной части предплечья. Методы провокации тепла, которые можно использовать для кожных проб, включают испытания с использованием металлических/стеклянных цилиндров, наполненных горячей водой, ванны с горячей водой или измерения TempTest. Нагреть в течение 5 мин до температуры не выше 44°C. Некоторым пациентам могут потребоваться более короткое или более продолжительное время провокации и более высокая температура. Через 10 мин после провокационного тестирования следует осмотреть места проведения испытаний и оценить результаты тестов. Тест считается положительным, если

на исследуемом участке определяются пальпируемые и чётко видимые волдыри и эритема.

Эта реакция в большинстве случаев сопровождается зудом и/или ощущением жжения [2].

Детям проведение провокационных тестов не запрещено [2], однако отсутствие стандартизации провокационных тестов для педиатрических пациентов существенно ограничивает врача в их проведении вследствие риска возникновения этических и юридических негативных ситуаций.

Необходимо отменить антигистаминные средства системного действия за 48 ч до проведения теста.

Определение порога чувствительности к триггеру в Российской Федерации не проводится в связи с отсутствием соответствующих лицензированных медицинских изделий.

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение провокационного теста с ультрафиолетовым излучением и видимым светом пациентам с хронической крапивницей с соответствующим анамнезом для диагностики солнечной крапивницы (вариант индуцированной крапивницы) [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Провокационное тестирование следует проводить путём воздействия ультрафиолетового излучения и видимого света. Перед фототестированием следует избегать использования солнцезащитных кремов и фотоактивных препаратов. Для провокации следует использовать солнечные имитаторы с фильтрами (УФ-А и УФ-В) или монохроматорами (УФ-А и УФ-В, видимый свет). Провокационное тестирование следует проводить на ягодицах отдельно в спектрах длин волн УФ-А, широкополосного УФ-В и видимого света. У пациентов с отрицательной реакцией фоточувствительность к видимому свету можно проверить с помощью проектора (например, слайд-проектора) на расстоянии 10 см. У пациентов с солнечной крапивницей провокация приводит к развитию крапивницы на месте воздействия в течение 10 мин. Тест следует считать положительным, если на участке теста виден пальпируемый волдырь, сопровождающийся зудом и/или жжением [2].

Применяются следующие приборы: вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий, утверждаемой Министерством здравоохранения Российской Федерации, 132070 (Облучатель ультрафиолетовый для фототерапии, для домашнего использования): Государственный реестр медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий (<https://roszdravnadzor.gov.ru/services/misearch>).

Детям проведение провокационных тестов не запрещено [2], однако отсутствие стандартизации

провокационных тестов для педиатрических пациентов существенно ограничивает врача в их проведении вследствие риска возникновения этических и юридических негативных ситуаций.

Необходимо отменить антигистаминные средства системного действия за 48 ч до проведения теста.

Определение порога чувствительности к триггеру в Российской Федерации не проводится в связи с отсутствием соответствующих лицензированных медицинских изделий.

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение провокационного теста для диагностики дермографической крапивницы (вариант индуцированной крапивницы) пациентам с хронической крапивницей с соответствующим анамнезом [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Тест для выявления дермографической крапивницы: гладкий тупой предмет (закрытая шариковая ручка или деревянный шпатель) следует поднести перпендикулярно к коже и провести по предплечью или верхней части спины с несильным нажимом. Кожа в области исследования не должна быть повреждена, инфицирована и воспалена. Тест считается положительным, если в течение 10 мин после провокации появится зуд, пальпируемый волдырь. Появление эритемы без зуда указывает на простой дермографизм (нормальный физиологический ответ).

Детям проведение провокационных тестов не запрещено [2], однако отсутствие стандартизации провокационных тестов для педиатрических пациентов существенно ограничивает врача в их проведении вследствие риска возникновения этических и юридических негативных ситуаций.

Необходимо отменить антигистаминные средства системного действия за 48 ч до проведения теста.

Определение порога чувствительности к триггеру в Российской Федерации не проводится в связи с отсутствием соответствующих лицензированных медицинских изделий.

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение провокационного теста для диагностики аквагенной крапивницы (вариант индуцированной крапивницы) пациентам с хронической крапивницей с соответствующим анамнезом [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Для диагностики аквагенной крапивницы используется ткань, смоченная водой или физиологическим раствором температуры 35–37°С. Ткань помещается на туловище пациента. Ткань можно снять через 40 мин или раньше, если пациент сообщает о зуде и первых волдырях. Тест считается положительным, если в границах теста развиваются уртикарные высыпания в течение 10 мин после снятия влажной ткани.

Детям проведение провокационных тестов не запрещено [2], однако отсутствие стандартизации провокационных тестов для педиатрических пациентов существенно ограничивает врача в их проведении вследствие риска возникновения этических и юридических негативных ситуаций.

Необходимо отменить антигистаминные средства системного действия за 48 ч до проведения теста.

- **Рекомендуется** рассмотреть проведение провокационного теста для диагностики холинергической крапивницы (вариант индуцированной крапивницы) пациентам с хронической крапивницей с соответствующим анамнезом [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3).**

**Комментарий.** Провокационный тест заключается в выполнении умеренных физических упражнений, соответствующих возрасту и общему состоянию пациента (например, на беговой дорожке или стационарном велоэргометре). Проведение велоэргометрии предполагает импульсный режим управления медицинским оборудованием, т.е. ускорение или замедление скорости вращения педалей до увеличения частоты пульса на 15 ударов в минуту каждые 5 мин и до конечного максимального увеличения на 90 ударов в минуту выше начального уровня через 30 мин. Время появления волдырей коррелирует с тяжестью заболевания. Отмечается время начала потоотделения и появления первых симптомов. Наблюдение продолжается ещё 10 мин в восстановительном периоде после 30 мин нагрузки.

Детям проведение провокационных тестов не запрещено [2], однако отсутствие стандартизации провокационных тестов для педиатрических пациентов существенно ограничивает врача в их проведении вследствие риска возникновения этических и юридических негативных ситуаций.

Необходимо отменить антигистаминные средства системного действия за 48 ч до проведения теста.

Определение порога чувствительности к триггеру в Российской Федерации не проводится в связи с отсутствием соответствующих лицензированных медицинских изделий.

## 2.5. Иные диагностические исследования

### 2.5.1. Консультации и участие врачей-специалистов в диагностике и терапии пациентов с крапивницей

- **Рекомендуется** консультация врача-аллерголога-иммунолога и/или врача-дерматовенеролога всем пациентам с хронической крапивницей с целью проведения диагностики/дифференциальной диагностики, назначения и коррекции терапии [23, 51].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Ведение пациентов с острой крапивницей и в стандартных случаях хронической

крапивницы при достижении контроля над заболеванием может осуществляться врачом-педиатром / врачом-терапевтом, в случае их отсутствия — врачом общей практики (семейным врачом).

Этап диагностики, назначения и контроля терапии осуществляется с участием врача-аллерголога-иммунолога, врача-дерматовенеролога, врача-педиатра/врача-терапевта, врача-гастроэнтеролога, врача-эндокринолога, врача-детского эндокринолога, врача-ревматолога, врача-онколога, врача-детского онколога-гематолога, врача-инфекциониста, врача-невролога, врача-психиатра, врача-гематолога, врача-пульмонолога и других, согласно клинической необходимости [2, 23, 25].

- **Рекомендуется** проведение ларингоскопии пациентам с хронической крапивницей с подозрением на ангиоотёк гортани и/или при вовлечении в процесс ротоглотки (при ангионевротическом отёке лица и губ без чётких данных за ангиоотёк гортани — рассмотреть в индивидуальном порядке) с целью проведения диагностики/дифференциальной диагностики, назначения и коррекции терапии [52–54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Исследование (ларингоскопия / фиброларингоскопия / видеоларингоскопия / эпифарингоскопия) может быть показано в случае клинической необходимости дифференциального диагноза и для назначения соответствующей терапии / медицинского вмешательства врачом-специалистом (врачом-оториноларингологом или иным специалистом).

### 2.5.2. Оценка активности заболевания и контроля над симптомами

- **Рекомендуется** рассмотреть использование валидированных инструментов (шкал и опросников) пациентам с хронической крапивницей для оценки активности болезни и/или тяжести заболевания и/или для оценки результатов лечения [55–59].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Опросник «Индекс активности крапивницы» (Urticaria Activity Score 7, UAS 7) применяется для оценки активности болезни / тяжести заболевания и для оценки результатов лечения (Приложение Г1).

Опросник «Оценка активности ангиоотёков» (Angioedema Activity Score, AAS) используют для оценки активности ангиоотёков (Приложение Г2).

Опросник «Тест контроля крапивницы» (Urticaria Control Test, UCT) используют для оценки контроля болезни за последние 4 недели у пациентов с хронической спонтанной и индуцированной крапивницей (Приложение Г3).

Опросник по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями DQLI (Dermatological Quality Life Index) с 16 лет и старше (Приложение Г4).

В настоящее время нет валидированных инструментов оценки тяжести крапивницы у детей, однако в клинической практике наиболее часто применяется Индекс активности крапивницы (UAS 7). Иные тесты могут использоваться в зависимости от клинической ситуации [20].

### 2.5.3. Дифференциальная диагностика крапивницы при заболеваниях, сопровождающихся уртикарными высыпаниями

- Рекомендуется всем пациентам проведение дифференциальной диагностики хронической крапивницы с заболеваниями, имеющими сходную клиническую симптоматику, с целью своевременного установления диагноза и назначения адекватной терапии [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

**Комментарий.** Алгоритм дифференциальной диагностики крапивницы представлен в Приложении А3.4.

**Уртикарный васкулит (УВ).** Волдыри при УВ сохраняются более 24 ч, сопровождаются пурпурой, вторичной гиперпигментацией обусловленной гемосидерином (Приложение А3.5). Чаще беспокоят жжение и болезненность, чем зуд. При УВ помимо уртикарных элементов могут наблюдаться ангиоотёк, сетчатое ливедо (*livedo reticularis*) [60–62]. Наряду с кожными симптомами пациенты иногда отмечают лихорадку, недомогание, миалгию и артралгии. Для подтверждения диагноза УВ требуется гистологическое исследование биоптата поражённой кожи. Типичными гистологическими признаками УВ являются лейкоцитарная (преимущественно нейтрофильная) инфильтрация, фрагментированные лейкоциты (*лейкоцитоклазия*), фибриновые отложения в сосудистой стенке и вокруг сосудов, повреждённые и отёчные эндотелиальные клетки посткапиллярных венул и экстравазация эритроцитов [60].

**Буллёзный пемфигид.** Чаще болеют пациенты после 60 лет. В начале заболевания, в продромальном (небуллёзном) периоде, клинические проявления разнообразны и могут наблюдаться волдыри [60, 63, 64]. Такие элементы могут быть единственным проявлением заболевания на протяжении нескольких месяцев.

**Многоформная экссудативная эритема** — острое заболевание кожи и слизистых, характеризующееся внезапным появлением симметричных фиксированных красных узелков, часть которых превращается в типичные и/или изредка атипичные узелковые мишеневидные элементы. Различают две формы многоформной экссудативной эритемы — большую и малую. Обе имеют характерный признак — одинаковый тип первичных поражений (мишени), но различаются наличием или отсутствием поражения слизистой оболочки и общими симптомами. Характерными первичными кожными поражениями при многоформной экссудативной эритеме являются типичные мишенеподобные элементы

(воспалительные пятна или отёчные папулы) с резкими границами, округлой формы, диаметром 3–15 мм, розово-красного или ярко-красного цвета, отличающиеся центробежным ростом с западением центральной части, в результате чего возникают кольцевидные элементы. По краю высыпаний образуется валик, а центр элемента, постепенно западая, приобретает цианотичный оттенок. Поражение слизистых оболочек (слизистой губ и щёк, слизистой глаз и половых органов) наблюдается у 70% пациентов.

При ознакомлении с анамнезом необходимо уточнить взаимосвязь с герпетической или микоплазменной инфекцией или приёмом лекарственных препаратов (сульфаниламиды, НПВП, тетрациклин (таблетки), бензилпенициллин\*\* и др.) [60, 65].

**Т-клеточная лимфома кожи** нередко манифестирует распространённым кожным зудом. На ранних стадиях заболевания кожные инфильтраты, разрешающиеся в течение 24–48 ч и сопровождающиеся зудом, иногда ангиоотёком, могут интерпретироваться как крапивница [60, 63, 66].

**Пигментная крапивница** (также известная как пятнисто-папулезная форма кожного мастоцитоза) — наиболее распространённая форма кожного мастоцитоза. Пигментная крапивница характеризуется красно-коричневыми пятнами и папулами, при потирании которых формируется волдырь (положительный симптом Унны–Дарье). В типичных ситуациях диагноз не вызывает затруднений у опытных специалистов, тем не менее в ряде клинических случаев возникает необходимость в дифференциальной диагностике [60, 67, 68]. У некоторых пациентов также наблюдается уртикарный дермографизм на внешне неизменённой коже. В основном пигментной крапивницей болеют дети. Манифестация до года наблюдается в 80% случаев [67]. Прогноз заболевания благоприятный. Как правило, симптомы разрешаются в подростковом возрасте [68]. Системные симптомы связаны с высвобождением медиаторов тучных клеток и при пигментной крапивнице присутствуют не всегда. Системные проявления обычно характеризуются зудом, уртикарными элементами (отёком и покраснением кожных высыпаний пигментной крапивницы), эпизодами внезапного покраснения лица и верхней части туловища, тахикардией, рвотой, обмороками и шоком. Подобные симптомы могут провоцироваться применением рентгеноконтрастных средств, опиоидов, общей анестезией, укусами перепончатокрылых насекомых [67].

**Боррелиоз (болезнь Лайма).** Ранняя локализованная форма клещевого боррелиоза (болезнь Лайма) способна манифестировать хронической мигрирующей эритемой, которую необходимо дифференцировать от крапивницы. При диагностике болезни Лайма анамнестические данные могут указывать на факт пребывания в эпидемиологически опасных зонах [60, 69].

**Полиморфные высыпания беременных** (известные ещё как зудящие уртикарные папулы и бляшки беременных) характеризуются возникновением на коже интенсивно зудящих отёчных эритематозных папул и бляшек. Высыпания чаще возникают у первородящих в третьем триместре беременности и разрешаются на 7–10-е сутки после родов. Высыпания локализуются преимущественно в области живота, бёдер и ягодиц, часто в области стрий [60, 70].

**Фиксированные лекарственные высыпания** характеризуются возникновением высыпаний с одной и той же локализацией при повторном применении причинно-значимого лекарственного средства. Причинами фиксированных высыпаний могут быть НПВП, сульфаниламиды и другие препараты. Кожные элементы при фиксированных лекарственных высыпаниях на разных этапах могут напоминать уртикарные. Высыпания сопровождаются зудом и жжением и способны персистировать до 3 недель. При дифференциальной диагностике ведущее значение отводится сбору фармакологического анамнеза и тщательному физикальному обследованию [60, 71].

**Аутоиммунный прогестероновый дерматит** встречается редко и характеризуется полиморфными высыпаниями, которые возобновляются циклически каждый месяц в лютеиновую фазу менструального цикла и спонтанно разрешаются во время менструации. Нередко высыпания представлены уртикарными элементами. Обострение заболевания может наблюдаться при использовании оральных контрацептивов, содержащих прогестерон [60, 72].

**Ретикулярный эритематозный муциноз** — редкое заболевание, возникающее у женщин среднего возраста и отличающееся возникновением эритематозных пятен, узелков и бляшек, располагающихся в виде сетчатых фигур. У некоторых пациентов наблюдаются уртикарноподобные пятна и папулы, требующие дифференциальной диагностики с крапивницей. При гистологическом исследовании биоптата кожи наблюдаются периваскулярные и перифолликулярные лимфоцитарные инфильтраты и отложения муцина между коллагеновыми волокнами в сосочковой части дермы и верхних слоях сетчатой части дермы [60, 73].

**Системная красная волчанка (СКВ).** Уртикарные и уртикарноподобные высыпания часто встречаются при СКВ и считаются её кожными проявлениями, особенно в активную фазу заболевания. Хроническая спонтанная крапивница может быть одним из первых симптомов СКВ и на 10 лет предшествовать её манифестации. По мнению некоторых авторов, хроническая спонтанная крапивница может указывать на тяжёлое течение и неблагоприятный прогноз СКВ. Сочетание кожного процесса с артралгиями, общим недомоганием и умеренной лейкопенией имеет значение в диагностике СКВ у этих пациентов. Длительная непрерывная

или волнообразная лихорадка в сочетании с суставным синдромом и кожным процессом должны вызывать подозрения на СКВ [60, 73, 74].

### **Аутовоспалительные заболевания**

**Криопиринассоциированные синдромы (CAPS).** CAPS представляют собой группу редких врождённых аутовоспалительных заболеваний, которая включает в себя:

- семейный холодовой аутовоспалительный синдром / семейную холодовую крапивницу (*familial cold autoinflammatory syndrome / familial cold urticaria, FCAS/FCU*);
- синдром Макла–Уэллса (*Muckle–Wells syndrome, MWS*);
- хронический младенческий нервно-кожно-артикулярный синдром / младенческое мультисистемное воспалительное заболевание (*chronic infantile onset neurologic cutaneous articular / neonatal onset multisystem inflammatory disease, CINCA/NOMID*).

Перечисленные синдромы характеризуются ранним началом, как правило, на первом году жизни, рецидивирующей или персистирующей лихорадкой, уртикарной сыпью, широким спектром поражения суставов от артралгий до рецидивирующего и персистирующего артрита при тяжёлых вариантах, а также (для MWS и CINCA/NOMID) поражением центральной и периферической нервной системы. Основным осложнением является амилоидоз, развивающийся вследствие хронического воспаления, который нередко является причиной гибели пациентов.

Для всех трёх синдромов характерны сохраняющиеся кожные высыпания на протяжении всей жизни [60, 75–78].

**Синдром Шнитцлера (СШ)** характеризуется рецидивирующими кожными уртикарными высыпаниями в сочетании с моноклональной гаммапатией, ассоциированными с клиническими и биологическими признаками воспаления и риском развития AA-амилоидоза и лимфопролиферативных заболеваний. Кожные уртикарные высыпания обычно являются первым и основным симптомом болезни, локализуются на туловище, конечностях, ладонях и подошвах, в области головы и шеи, сохраняются в течение 12–24 ч, могут исчезать или сохраняться постоянно. К проявлениям системного воспаления при данном заболевании относятся также рецидивирующая лихорадка, боли в костях, мышцах, артралгии/артрит, лимфаденопатия, гепато- или спленомегалия, повышение уровня острофазовых маркеров (СОЭ, СРБ, SAA) [60, 79, 80].

**Острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита)** характеризуется лихорадкой, нейтрофильным лейкоцитозом и кожными высыпаниями в виде болезненных отёчных узлов или папул красно-фиолетового цвета. При слиянии элементов образуются бляшки неправильной формы с чёткими границами.

При разрешении кожа в центре элементов приобретает нормальный вид, и высыпания приобретают кольцевидную или дугообразную форму. Появлению высыпаний предшествуют лихорадка до 39–40°C, недомогание. Динамика высыпаний характеризуется ухудшением высыпаний в течение нескольких недель с постепенным разрешением элементов. В периферической крови наблюдаются лейкоцитоз более 10 000 мм<sup>3</sup>, увеличение количества нейтрофилов, повышение СОЭ и СРБ [60, 81].

**Синдром моноклональной активации тучных клеток** характеризуется симптомами, обусловленными высвобождением медиаторов тучных клеток, — уртикарной сыпью, рецидивирующими анафилактическими эпизодами с гипотензией и обмороками, возникающими без видимых причин (идиопатическая анафилаксия) или после ужаления перепончатокрылых насекомых. Диагноз подтверждается с помощью серийного определения уровня триптазы крови, биопсии костного мозга с проведением иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследований. У таких пациентов не выполняются диагностические критерии для системного мастоцитоза [60].

**Карциноидный синдром** наблюдается примерно у 10% пациентов с карциноидными опухолями с локализацией в желудочно-кишечном тракте, реже в лёгких и редко в репродуктивной системе. Карциноидный синдром сочетается с симптомами внезапного покраснения (особенно лица и верхней половины туловища), тяжёлой гипотензией, тахикардией, бронхоспазмом, абдоминальными болями и диареей [82]. Карциноидный синдром диагностируется при исследовании суточной экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче — главного метаболита серотонина. Уровень 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче повышен у пациентов с карциноидным синдромом в отличие от нормального уровня у больных мастоцитозом [60, 82].

**Дифференциальная диагностика крапивницы у детей** бывает затруднительна. Боль и жжение не являются типичными симптомами при крапивнице, однако могут присутствовать при выраженной клинической картине, когда имеют место интенсивный отёк мягких тканей, периваскулярный инфильтрат в местах уртикарных элементов. В таких случаях высыпания, напротив, могут не отличаться красным или розовым оттенком, а иметь более бледный цвет за счёт сдавления сосудов дермы. В ряде случаев при острой крапивнице имеет место отёк мягких тканей вокруг суставов, появление которого обусловлено наличием выраженных уртикарных сливных элементов вокруг сустава. При этом могут отмечаться болезненность мягких тканей при пальпации без ограничения объёма пассивных движений. Вместе с тем редко, но встречаются островоспалительные изменения суставов при крапивнице. Однако этот симптом в обязательном порядке требует исключения системного заболевания.

Помимо вышеперечисленных заболеваний, следует помнить, что у детей на фоне острой инфекции могут возникать характерная для конкретного заболевания экзантема, а также острая крапивница, триггером которой могут быть лекарства, гомеопатические препараты или средства народной медицины на растительной основе. Дифференциальный диагноз у детей проводится с экзантемой, вызванной энтеровирусной (ЕСНО-вирусы и вирусы Коксаки) и парвовирусной инфекцией. ЕСНО-экзантема характеризуется эритематозной пятнистой или пятнисто-папулезной сыпью, исчезающей при надавливании, не сопровождающейся зудом. Появляется, как правило, после трёх суток лихорадки, распространяясь с кожи в области шеи и вокруг ушей постепенно по всему телу. По-видимому, отсутствие ярких катаральных явлений и появление сыпи при купировании лихорадки заставляет думать некоторых врачей об аллергической этиологии сыпи. При парвовирусной инфекции отмечается пятнистая, пятнисто-папулезная, «кружевная» эритематозная сыпь, не сопровождающаяся зудом, распространяющаяся на лицо, конечности и туловище. Отличительный признак — симптом «нашлёпанных щёк». Многие лекарственные препараты способствуют развитию так называемой лекарственной экзантемы, которую иногда принимают за крапивницу. В педиатрической практике наиболее часто врач имеет дело с «результатом» лечения некоторых заболеваний, чаще вирусных инфекций антибактериальными препаратами. Точный учёт времени появления высыпаний при сборе анамнеза — основа дифференциальной диагностики лекарственной экзантемы: высыпания появляются, как правило, на 6–10-й день от начала терапии, а иногда и гораздо позже — на 3–4-й неделе (в случае приёма карбамазепина\*\*) [83]. Наиболее часто лекарственную экзантему у детей можно наблюдать при инфекционном мононуклеозе, в терапии которого необоснованно используются противомикробные препараты системного действия (в том числе бета-лактамы антибактериальные препараты — пенициллины) [84–86].

### 3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИЮ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Целью терапии крапивницы является достижение полного контроля над симптомами [2].

Основные принципы и цели лечения крапивницы:

- элиминация и устранение причин возникновения;

- индукция толерантности;
- симптоматическая терапия, направленная на снижение высвобождения медиаторов тучными клетками и реализацию эффектов этих медиаторов.

### 3.1. Элиминация и устранение причин возникновения

#### 3.1.1. Лекарства

- **Рекомендуется** всем пациентам с крапивницей отменить и/или заменить подозреваемые лекарственные препараты на медикаменты других групп с целью исключения воздействия триггерного (причинного) фактора заболевания [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Лекарственные средства могут быть причиной и/или провоцирующим фактором (например, ингибиторы АПФ, НПВП) [87].

#### 3.1.2. Терапия инфекционных и воспалительных процессов

**Рекомендуется** всем пациентам с крапивницей в случае наличия инфекционных и воспалительных процессов проведение соответствующей терапии с целью воздействия на эти процессы и оценку их влияния на течение крапивницы [87–89].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Выявленные воспалительные процессы у пациента с хронической крапивницей требуют лечения по показаниям, как и у любого другого пациента. Вопрос об эрадикации инфекционных агентов, например *H. pylori* у пациентов с хронической крапивницей, остаётся открытым. До сих пор не подтверждена чёткая связь выявляемых инфекционных агентов с развитием и поддержанием крапивницы. Выявленная паразитарная инвазия у пациента с хронической крапивницей требует лечения. В каждом случае решение принимается индивидуально.

- **Рекомендуется** всем пациентам с крапивницей проведение терапии выявленной паразитарной инвазии с целью лечения и оценки влияния инвазии на течение крапивницы [32, 90].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3).**

**Комментарий.** В каждом случае решение принимается индивидуально.

#### 3.1.3. Диета

Специальной универсальной диеты для пациентов с крапивницей нет. Базовое питание подбирается индивидуально с учётом переносимости продуктов. Больным хронической крапивницей рекомендуется ведение дневника с обязательной ежедневной регистрацией симптомов

крапивницы (индекс зуда, высыпаний, наличие и локализация ангиоотёков).

- **Рекомендуется** в случае доказанной пищевой аллергии всем пациентам с крапивницей избегать употребления в пищу этиологически значимых продуктов с лечебной и профилактической целью [91–94].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).**

**Комментарий.** Диагноз пищевой аллергии не может основываться на анамнезе, не соответствующем пищевой гиперчувствительности. Никакой диагностический тест (кожный, специфические IgE в сыворотке и др.) не имеет значения и не должен интерпретироваться вне связи с анамнезом. Устранение из пищевого рациона выявленных аллергенов приводит к улучшению через 24–48 ч. Пациентам с ежедневной или почти ежедневной крапивницей рекомендуется соблюдение гипоаллергенной диеты. Более корректный термин для диеты с ограничением пищевых продуктов, которые не являются аллергенами, — низкогистаминовая диета, или диета без псевдоаллергенов.

Понятие «гипоаллергенная диета» объединяет как зонтичный термин по крайней мере 3 группы продуктов с особыми свойствами:

- 1) продукты с высоким содержанием гистамина;
- 2) продукты, высвобождающие гистамин в организме (либераторы гистамина);
- 3) некоторые другие [95].

В случае гиперчувствительности к гистамину и другим биогенным аминам в пищевых продуктах при псевдоаллергической реакции улучшение на фоне низкогистаминовой диеты наступает через 3 недели. Примерно половина больных хронической крапивницей, соблюдавших диету с низким содержанием гистаминолибераторов, через 6 месяцев возвращается к обычному питанию. При наступлении ремиссии или клиническом улучшении течения хронической крапивницы возможно расширение диеты и введение нового продукта каждые 3 дня.

Для принятия решения об элиминации того или иного продукта необходим корректный диагноз, а также оценка риска–пользы. Диеты с выраженными ограничениями могут вести к недостаточности питания [96].

Длительные ограничительные диеты при хронической спонтанной крапивнице не рекомендованы из-за низкого уровня доказательств их эффективности [92].

#### 3.1.4. Физические факторы

- **Рекомендуется** всем пациентам с тепловой крапивницей и крапивницей, индуцированной физической нагрузкой, избегать условий, при которых возникает перегревание: слишком тёплая одежда, чрезмерная физическая нагрузка, употребление горячих блюд и напитков и т.п. [2, 97].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

- **Рекомендуется** всем пациентам с крапивницей в случае замедленной крапивницы от давления и дермографической крапивницы отказаться от тесной одежды, переноса тяжёлых грузов; расширить лямки рюкзака, чтобы уменьшить давление на поверхность кожи; избегать длительных пеших походов в случае отёков стоп с целью исключения триггера и уменьшения проявлений крапивницы [2, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

- **Рекомендуется** всем пациентам с крапивницей избегать условий, при которых возникает охлаждение: слишком лёгкая одежда; употребление холодных напитков, пищи; длительное пребывание на холоде при крапивнице, индуцированной холодовым воздействием, с целью исключения триггера и уменьшения проявлений крапивницы [2, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

- **Рекомендуется** всем пациентам с солнечной крапивницей избегать прямого воздействия солнца, ношения открытой одежды; отказаться от отдыха в регионах с высокой инсоляцией; использовать местные фотозащитные средства с SPF 50+; носить закрытую одежду и широкополые шляпы для исключения действия триггера и уменьшения проявлений крапивницы [2, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

### 3.2. Индукция толерантности

- **Не рекомендуется** рутинное применение методов индукции толерантности пациентам с крапивницей вследствие низкой приверженности к методу, необходимости постоянного воздействия триггера для сохранения стойкого эффекта, а также при отсутствии показаний для всех видов крапивницы, кроме холодовой, солнечной и холинергической [2, 98, 99].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

### 3.3. Симптоматическая терапия

Терапия крапивницы направлена на снижение высвобождения медиаторов тучными клетками и реализацию эффектов этих медиаторов.

#### 3.3.1. Терапия острой крапивницы и ангиоотёка

**Антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) в стандартной дозе**

- **Рекомендуется** пациентам с острой крапивницей и/или ангиоотёком использовать антигистаминные средства системного действия (неседативные,

второго поколения) с целью полного устранения симптомов [100–102].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).**

**Комментарий.** Антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) с целью полного или частичного устранения волдырей и кожного зуда со следующими преимущественными характеристиками: селективным воздействием на  $H_1$ -рецепторы, быстрым наступлением клинического эффекта, эффективностью в течение 24 ч и более, отсутствием тахифилаксии (привыкания), высоким уровнем безопасности, отсутствием седативного эффекта, отсутствием клинически значимых взаимодействий с пищей, лекарственными препаратами, отсутствием кардиотоксичности, не должны являться субстратами транспортных белков и взаимодействовать с системой цитохромов P4503A (CYP3A) [1–5, 7, 62–80]. Отдельные антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) различаются по фармакодинамике и фармакокинетике, способности проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать седацию (более выражено у цетиризина\*\* в зависимости от дозы) и, возможно, способности подавлять действие провоспалительных медиаторов, участвующих в развитии аллергической реакции [103, 104].

Только по особым показаниям (генерализованная крапивница со стабильными показателями гемодинамики) возможно рассмотреть назначение антигистаминных средств системного действия (седативных, первого поколения) парентерально в соответствии с инструкциями к препаратам: клемастин (с возраста 1 года — внутримышечно, с возраста 18 лет — внутримышечно или внутривенно), хлоропирамин\*\* (с возраста 1 месяца — внутримышечно или в острых тяжёлых случаях под контролем врача — внутривенно).

Детям в возрасте до 6 месяцев, учитывая отсутствие зарегистрированных к применению антигистаминных средств системного действия (второго поколения), кратким курсом может быть назначен диметинден (режим дозирования пациентам от 1 месяца до 12 лет из расчёта 2 капли на 1 кг массы тела ребёнка или 0,1 мг/кг разделить на 3 приёма).

В случае развития ангиоотёка в области гортани рекомендовано проведение при необходимости экстренной интубации или трахеостомии. В том случае, когда крапивница и/или ангиоотёк являются симптомом анафилаксии, показана соответствующая терапия (см. клинические рекомендации «Анафилактический шок»). Пациентам с хронической индуцированной крапивницей, перенёвшим анафилаксию, необходимо иметь при себе противошоковый набор, обязательно включающий р-р эпинефрина\*\* 0,1% 1,0 мл в ампулах [105, 106].



- **Рекомендуется** пациентам с острой крапивницей и/или ангиоотёком в случае отсутствия эффекта от терапии антигистаминными средствами системного действия рассмотреть применение терапии глюкокортикоидами с целью купирования острых проявлений минимальным необходимым курсом [13, 19, 107–109].

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

**Комментарий.** Для купирования острого эпизода коротким курсом (у взрослых — до 10 дней, у детей — 3–7 суток) может использоваться перорально преднизолон\*\* в дозе 20–50 мг/сут у взрослых и 1–2 мг/кг в сутки у детей. Постепенной отмены глюкокортикоидов при коротком курсе терапии не требуется. Согласно инструкции, может применяться также дексаметазон\*\* [2, 23, 84, 107, 108].

Возможно применение #метилпреднизолона\*\* взрослым с тяжёлым ангиоотёком, которым требуется госпитализация по поводу ангиоотёка: 60–80 (125) мг внутривенно в начале терапии, далее переходить на пероральный приём на 5–7 дней [105, 110].

### 3.3.2. Терапия хронической крапивницы

Алгоритм действий врача при симптоматическом лечении хронической крапивницы [2] приведён в Приложении Б.

#### 3.3.2.1. Терапия первой линии лечения хронической крапивницы

**Антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) в стандартной дозе**

- **Рекомендуется** пациентам с хронической крапивницей использовать антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) с целью полного или частичного устранения волдырей и кожного зуда [100–102].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).**

**Комментарий.** Антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) с целью полного или частичного устранения волдырей и кожного зуда со следующими преимущественными характеристиками: селективным воздействием на  $H_1$ -рецепторы, быстрым наступлением клинического эффекта, эффективностью в течение 24 ч и более, отсутствием тахифилаксии (привыкания), высоким уровнем безопасности, отсутствием седативного эффекта, отсутствием клинически значимых взаимодействий с пищей, лекарственными препаратами, отсутствием кардиотоксичности, не должны являться субстратами транспортных белков и взаимодействовать с системой цитохромов P4503A (CYP3A) [46, 54, 94, 111–113]. Отдельные антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения)

различаются по фармакодинамике и фармакокинетике, способности проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать седацию (более выражено у цетиризина\*\* в зависимости от дозы) и, возможно, способности подавлять действие провоспалительных медиаторов, участвующих в развитии аллергической реакции [103, 104].

- **Рекомендуется** всем пациентам с хронической крапивницей принимать антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) регулярно, а не по потребности, с целью полного или частичного устранения волдырей и кожного зуда [2, 100, 114–116].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Основная цель применения антигистаминных средств системного действия (неседативные, второго поколения) — предотвращение эффектов медиаторов тучной клетки в органах-мишенях. Эта группа лекарственных средств действует как обратный агонист  $H_1$ -рецепторов, стабилизируя их в неактивном состоянии. Это объясняет необходимость длительного постоянного приёма антигистаминных средств системного действия (неседативных, второго поколения). У пациентов с индуцируемыми формами крапивницы возможно назначение антигистаминных средств системного действия (неседативные, второго поколения) только в связи с предполагаемым действием триггера (воздействие холодового фактора, физической нагрузки и т.д.). В случае длительного воздействия триггера приём антигистаминных средств системного действия (неседативные, второго поколения) может не отличаться от такового при хронической спонтанной крапивнице.

Дезлоратадин детям в возрасте от 6 до 12 месяцев — по 1 мг 1 раз в сутки; детям в возрасте с 1 года до 5 лет — по 1,25 мг 1 раз в сутки; детям в возрасте от 6 до 11 лет — по 2,5 мг 1 раз в сутки; подросткам от 12 лет и взрослым — по 5 мг 1 раз в сутки.

Левоцетиризин детям в возрасте от 2 до 6 лет — по 1,25 мг 2 раза в сутки; детям старше 6 лет и взрослым — по 5 мг 1 раз в сутки.

Лоратадин\*\* детям в возрасте от 2 до 12 лет при массе тела 30 кг и менее — по 5 мг 1 раз в сутки, при массе тела более 30 кг — по 10 мг 1 раз в сутки; подросткам старше 12 лет и взрослым — по 10 мг 1 раз в сутки.

Фексофенадин при хронической крапивнице подросткам старше 12 лет и взрослым — по 180 мг в сутки.

Цетиризин\*\* детям в возрасте от 6 до 12 месяцев — по 2,5 мг 1 раз в сутки; детям в возрасте от 1 года до 2 лет — по 2,5 мг 2 раза в сутки; детям в возрасте от 2 до 6 лет — по 2,5 мг 2 раза в сутки или по 5 мг 1 раз в сутки; детям старше 6 лет и взрослым — по 5–10 мг 1 раз в сутки.

*Эбастин подросткам старше 12 лет и взрослым — по 10–20 мг 1 раз в сутки (существует сублингвальная быстродиспергируемая форма).*

*Рупатадин подросткам старше 12 лет и взрослым — по 10 мг 1 раз в сутки.*

*Биластин подросткам старше 12 лет и взрослым — по 20 мг 1 раз в сутки.*

- **Не рекомендуется** всем пациентам с хронической крапивницей при отсутствии особых показаний применение антигистаминных средств системного действия (седативных, первого поколения) как в виде таблеток, так и парентерального введения с целью минимизации побочных эффектов лечения [117–119].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Побочные эффекты антигистаминных средств системного действия (седативных, первого поколения) обусловлены их проникновением через гематоэнцефалический барьер и связыванием с  $H_1$ -рецепторами головного мозга. В результате развивается седативный эффект, нарушение координации, внимания. Кроме этого, антигистаминные средства системного действия (седативные, первого поколения) вызывают блокаду М-холинорецепторов с развитием сухости слизистых оболочек, нарушения зрения и мочеиспускания, оказывают хинидиноподобное влияние на миокард с развитием нарушений ритма. Для этой группы препаратов характерны тахифилаксия и необходимость в неоднократном суточном приёме для сохранения эффективности.

**Увеличение дозы антигистаминных средств системного действия (неседативных, второго поколения)**

- **Рекомендуется** взрослым пациентам с крапивницей повышение дозы антигистаминных средств системного действия (неседативных, второго поколения) от двукратной до четырёхкратной в случае неполного эффекта от указанных в инструкции доз с целью полного или частичного устранения волдырей и кожного зуда [120–125].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Необходимо помнить, что повышение дозы антигистаминных средств системного действия (неседативных, второго поколения) не зарегистрировано (за исключением эбастина — в 2 раза, с возраста 15 лет).

Тем не менее, на основании исследований, взрослым пациентам возможно увеличение дозы #фексофенадина в 1,5 раза [124], до четырёхкратной — для #биластина [126], #дезлоратадина, #эбастина, #фексофенадина, #левоцетиризина, [120, 121, 124], трёхкратной — для #цетиризина\*\* [127], двукратной — для #цетиризина\*\* [128], #рупатадина [122, 125].

В случае отсутствия эффекта от четырёхкратно увеличенной дозы антигистаминных средств

системного действия (неседативных, второго поколения) дальнейшее увеличение дозы не проводится.

- **Рекомендуется** пациентам при необходимости увеличения дозы антигистаминного средства системного действия (второго поколения) увеличивать дозу одного препарата, а не комбинировать разные лекарственные средства с целью полного или частичного устранения волдырей и кожного зуда [11, 13, 129].

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

- **Рекомендуется** рассмотреть (с осторожностью) увеличение дозы антигистаминных средств системного действия (неседативных, второго поколения) до двукратной при неэффективности лицензированных доз данных препаратов детям с хронической крапивницей с лечебной целью [2, 19, 130].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** При сохранении симптомов крапивницы у детей на фоне применения возрастной дозы антигистаминных средств системного действия (неседативных, второго поколения) более 2–4 недель или ранее, если симптомы нестерпимы для пациента, возможно увеличить дозу антигистаминного средства системного действия (неседативного, второго поколения) в 2 раза (вторая линия терапии) (увеличение дозы эбастина в 2 раза разрешено с возраста 15 лет).

У детей в связи с недостаточностью доказательной базы следует придерживаться такой тактики лечения с осторожностью: для пациентов детского возраста решение об увеличении дозы антигистаминных средств системного действия (неседативных, второго поколения) следует принимать индивидуально [19, 130, 131]. Описаны исследования, демонстрирующие безопасность повышения дозы до четырёхкратной в группах детей до 12 лет — #цетиризин, старше 12 лет — #рупатадин [130], а также до двух-, трёх- и четырёхкратной для разных антигистаминных средств системного действия (неседативных, второго поколения) [131].

Назначение препаратов по незарегистрированным показаниям, дозам, возрастным ограничениям проводится по решению врачебной комиссии, с одобрения локального независимого этического комитета медицинской организации (при его наличии) и при условии получения информированного согласия пациента/законного представителя и пациента, достигшего 15 лет.

### 3.3.2.2. Терапия второй линии лечения хронической крапивницы

- **Рекомендуется** пациентам и детям с 12-летнего возраста при хронической спонтанной (идиопатической) крапивнице в случае, если симптомы сохраняются более 2–4 недель на фоне лечения антигистаминными средствами системного действия (неседативных, второго поколения) в увеличенной дозе (или ранее,

если симптомы нестерпимы), добавить омализумаб\*\* к терапии антигистаминными средствами системного действия (неседативными, второго поколения) с целью полного или частичного устранения волдырей и кожного зуда [13, 111, 132–142].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).**

**Комментарий.** Препарат рекомендуется назначать пациентам, не отвечающим на антигистаминные средства системного действия (второго поколения) у лиц от 12 лет и старше. Рекомендуемая доза омализумаба\*\* для лечения спонтанной крапивницы — 300 мг подкожно 1 раз в 4 недели не менее 6 месяцев лечения.

В случае отсутствия достаточного ответа на лицензированную дозу возможно увеличение дозы омализумаба\*\* до 600 мг и/или сокращение интервала между инъекциями до 2 недель (осуществляется по решению врачебной комиссии, с одобрения локального независимого этического комитета медицинской организации (при его наличии) и при условии получения информированного согласия пациента/родителей (законных представителей) и ребёнка старше 15 лет) [143–147]. Ожидаемые сроки наступления эффекта омализумаба\*\* — от нескольких дней до нескольких недель. Раннее прекращение терапии может привести к потере пациентов с поздним ответом. Начало терапии омализумабом\*\* не является определяющим фактором одновременной отмены антигистаминных средств системного действия (неседативных, второго поколения). Для назначения омализумаба\*\* у пациентов с хронической идиопатической (спонтанной) крапивницей не требуется учитывать уровень общего IgE и вес в отличие от пациентов с бронхиальной астмой.

### 3.3.2.3. Терапия третьей линии лечения хронической крапивницы

#### **#Циклоспорин\*\***

- **Рекомендуется** добавить #циклоспорин\*\* к терапии антигистаминными средствами системного действия (неседативными, второго поколения) при неадекватном контроле симптомов на фоне терапии антигистаминными средствами системного действия (неседативными, второго поколения) и омализумабом\*\* (если симптомы сохраняются в течение 6 месяцев или ранее, если симптомы нестерпимы, либо в отсутствии омализумаба\*\*) с целью полного или частичного устранения волдырей и кожного зуда [148–157].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Лечение #циклоспорином\*\* должно осуществляться врачами, имеющими опыт проведения иммуносупрессивной терапии и обладающими возможностью обеспечить адекватное наблюдение за больным: регулярное физикальное обследование, измерение артериального давления на периферических артериях

(при необходимости суточное мониторирование артериального давления), контроль лабораторных показателей. Назначение препарата требует постоянного контроля функции почек, печени, артериального давления. Перед началом терапии циклоспорином необходимо исключить наличие инфекционных заболеваний (туберкулёза, гепатитов В и С), гипертензии, заболеваний почек, печени, злокачественных образований; изучить данные о сопутствующей медикаментозной терапии, которые необходимо проверять во время каждого последующего визита. Артериальное давление контролируют до лечения, на 2, 4, 6 и 8-й неделе, далее — ежемесячно (измеряется дважды, значения не должны превышать 140/90 мм рт.ст. для взрослых пациентов).

Лабораторные показатели, требующие контроля: общий (клинический) анализ крови необходим, так как #циклоспорин\*\* может вызвать развитие нежелательных явлений — лейкопении, анемии, тромбоцитопении (исходный уровень, затем ежемесячно) [158]; исследование уровня креатинина в крови (исходный уровень — среднее из двух отдельных измерений натощак: если расхождение составляет 10%, необходимо повторить исследование; далее на 2, 4, 6 и 8-й неделе, затем ежемесячно); исследование уровня калия в крови (исходный уровень, затем ежемесячно); исследование уровня общего магния в сыворотке крови (исходный уровень, затем ежемесячно); анализ крови для оценки нарушений липидного обмена биохимический, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, билирубина, уровня мочевины в крови (исходный уровень, затем ежемесячно), мочевой кислоты (исходный уровень, затем ежемесячно); исследование уровня #циклоспоринона\*\* (при возможности) для контроля безопасности проводимой системной терапии циклоспорином\*\* (креатинина и мочевины в плазме крови, гиперлипидемии, гиперурикемии, гиперкалиемии, гипомagneмией, гипергликемией; #циклоспорин\*\* может также вызывать дозозависимое обратимое увеличение концентрации билирубина в плазме крови и активности ферментов печени); туберкулиновый тест исходно; если это необходимо — осуществить скрининговые тесты онкопоиска [158].

#Циклоспорин\*\* может вызвать развитие нежелательных явлений — увеличение концентрации креатинина и мочевины в плазме крови, гиперлипидемию, гиперурикемию, гиперкалиемию, гипомagneмию, гипергликемию. #Циклоспорин\*\* может также вызывать дозозависимое обратимое увеличение концентрации билирубина в плазме крови и активности ферментов печени. Возможно гепатотоксическое действие #циклоспоринона\*\* с развитием холестаза, желтухи, гепатита и печёночной недостаточности [158].

Повышение уровня креатинина в крови может свидетельствовать о нефротоксическом действии и потребовать снижения дозы: на 25% при возрастании

уровня креатинина в крови более чем на 30% от исходного, и на 50%, если уровень его повышается вдвое. Если уменьшение дозы в течение 4 недель не приводит к снижению уровня креатинина в крови, #циклоsporин\*\* отменяют.

Диапазон рекомендуемых доз #циклоsporин\*\* — 2–5 мг/кг, в среднем 3,5 мг/кг, разделённых на два приёма. Если начальная доза 2,5 мг/кг в сутки не позволяет достичь удовлетворительного ответа в течение 2 недель, суточную дозу увеличивают до максимальной — 5 мг/кг. По достижении удовлетворительного ответа дозу постепенно снижают, и, если возможно, препарат отменяют. При возникновении рецидива проводят повторный курс.

При достижении удовлетворительного клинического результата #циклоsporин\*\* отменяют, а при последующем обострении назначают в предыдущей эффективной дозе. Препарат следует отменять постепенно, снижая его дозу на 1 мг/кг в неделю в течение 4 недель, или на 0,5–1 мг/кг каждые 2 недели.

Применение живых ослабленных вакцин во время лечения #циклоsporин\*\* не рекомендуется. Пациентам, получающим данную терапию, рекомендуется вакцинация против пневмококка и гриппа [158]. Не следует проводить длительную терапию #циклоsporин\*\* (более 3 месяцев).

### 3.3.3. Терапия обострения крапивницы и/или ангиоотёка

- Рекомендуется короткий курс глюкокортикоидов для лечения тяжёлого обострения крапивницы с целью полного и/или частичного устранения волдырей и кожного зуда [13, 19, 107, 108].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

**Комментарий.** Для купирования обострения коротким курсом (у взрослых — до 10 дней, у детей — 3–7 суток) может использоваться перорально преднизолон\*\* в дозе 20–50 мг/сут у взрослых и 1–2 мг/кг в сутки у детей. Постепенной отмены глюкокортикоидов при коротком курсе терапии не требуется. Согласно инструкции, может применяться также дексаметазон\*\* [2, 23, 107, 109].

Возможно применение метилпреднизолона\*\* взрослым с тяжёлым ангиоотёком, которым требуется госпитализация по поводу ангиоотёка: 60–80 (125) мг внутривенно в начале терапии, далее переходить на пероральный приём на 5–7 дней [105, 110].

- Не рекомендуется использование длительных курсов глюкокортикоидов для лечения пациентов с хронической крапивницей с целью предупреждения развития побочных эффектов данных препаратов [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендуется проведение экстренной интубации трахеи или трахеостомии в случае жизнеугрожающей ситуации при развитии ангиоотёка в области гортани [105].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

**Комментарий.** Показание к хирургическому вмешательству у пациентов с ангиоотёком в области гортани определяют на основании результатов клинического обследования. В том случае, когда обостренные крапивницы и/или ангиоотёк являются симптомом анафилаксии, показана соответствующая терапия (см. клинические рекомендации «Анафилактический шок»). Пациентам, перенёвшим анафилаксию, необходимо иметь при себе противошоковый набор, обязательно включающий р-р эпинефрина\*\* 0,1% 1,0 мл в ампулах.

- Не рекомендуется пациентам с крапивницей рутинное назначение глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии (топическая кортикостероидная терапия). Возможно рассмотреть данный вариант терапии только для некоторых пациентов с замедленной от давления крапивницей [2, 159, 160].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).

**Комментарий.** Только пациенты с замедленной от давления крапивницей могут получать глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии (топическая кортикостероидная терапия) [159, 161].

### 3.4. Альтернативная терапия крапивницы

- Не рекомендовано рутинное применение альтернативной терапии хронической спонтанной крапивницы в связи с очень низким уровнем доказательств эффективности и/или безопасности. Возможно рассмотреть использование взрослым пациентам только в исключительных случаях при отсутствии эффекта от других видов терапии:

— #дапсон\*\* (код АТХ J04BA) от 25 мг/сут с постепенным повышением дозы до 100 мг/сут [162] или в дозе 100 мг/сут в течение 3 или 6 недель [163]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3);

или

— #сульфасалазин\*\* (код АТХ A07EC01) в дозе 500 мг, или 2000 мг, или 3000 мг, или 4000 мг/сут [162].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3);

или

— #метотрексат\*\* (код АТХ L01BA) таблетки по 2,5 мг каждые 12 ч 2–3 дня в неделю в течение 1–2 недель, или по 10–15–20 мг/сут 1 раз в неделю [162]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3);

или

— #иммуноглобулина человека нормального\*\* (код АТХ J06BA02) внутривенно по 0,2–0,5–1 г/кг в сутки

разово или в течение 3 дней, или по 0,4 г/кг/сут или 2 г/кг в сутки в течение 5 дней, или по 2 г/кг каждые 4–6 недель, или по 0,15 г/кг курсом от 6 до 51 введения в зависимости от клинической ситуации [162], или #монтелукаст (код АТХ R03DC03) таблетки по 10 мг в день [164, 165]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3); Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5);

или

— плазмаферез (код медицинской услуги А18.05.001.001) 3 раза в течение 5 дней, тотальный объём удалённой плазмы 4,2–9,01 л (в среднем 6,9 л) [166], или 6 процедур через день, объём удаляемой плазмы 200–300 мл (тотальный объём удалённой плазмы в течение курса 2000 мл) [112]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).

**Комментарий.** Назначение препаратов по незарегистрированным показаниям, дозам, возрастным ограничениям проводится по решению врачебной комиссии, с одобрения локального независимого этического комитета медицинской организации (при его наличии) и при условии получения информированного согласия пациента/законного представителя.

Альтернативные мероприятия и препараты для лечения крапивницы см. в Приложении А3.6.

### 3.5. Терапия крапивницы при беременности и лактации

- Рекомендуется применять с осторожностью и оценкой пользы–риска тот же лечебный алгоритм у беременных и кормящих женщин с целью полного или частичного устранения волдырей и кожного зуда [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

**Комментарий.** Всем беременным пациенткам с крапивницей с учётом соблюдения принципа безопасности применения препаратов при беременности и грудном вскармливании принимать антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) для лечения с целью устранения кожного зуда и волдырей: лоратадин\*\* (код АТХ: R06AX13) с возможной экстраполяцией на цетиризин\*\* (код АТХ: R06AE07) с экстраполяцией на левоцетиризин (код АТХ: R06AE09) [2, 167, 168].

Современные антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) применяются в качестве терапии первой линии крапивницы у беременных. Приём этих препаратов связан с допустимым риском. Эти средства относятся к категории В (исследования на животных не выявили риски отрицательного воздействия на плод, но не проводились адекватные, хорошо контролируемые исследования

у беременных женщин). В настоящее время нет данных о врождённых дефектах у детей женщин, принимавших антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) во время беременности [167, 169–172].

Все антигистаминные средства системного действия обнаруживаются в грудном молоке в низких концентрациях. Исследования по безопасности повышенных доз антигистаминных средств системного действия (неседативных, второго поколения), принимаемых беременными и кормящими женщинами, не проводились.

Применение антигистаминных средств системного действия (седативных, первого поколения) непосредственно перед родами может вызвать угнетение дыхания и другие нежелательные явления у новорождённых. Препараты следующих этапов применяются с учётом индивидуальных показаний, оценки пользы для беременной женщины и плода, тератогенности и эмбриотоксичности [2].

С учётом расширения показаний для назначения омализумаба\*\* при хронической крапивнице обсуждается вопрос о возможном его применении при беременности, и описаны случаи безопасного и эффективного применения омализумаба\*\* у беременных пациенток с хронической идиопатической (спонтанной) крапивницей [173–176].

По классификации Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), циклоспорин\*\* относится к категории С: польза для использования может превышать риски. Обсуждается вопрос о возможном применении #циклоспорина\*\* при беременности у пациенток с хронической крапивницей, в настоящее время имеется опыт применения препарата у беременных пациенток с аутоиммунной и другой патологией [177–179].

- Не рекомендуется применять антигистаминные средства системного действия (седативные, первого поколения) у беременных с хронической идиопатической (спонтанной) крапивницей с целью полного или частичного устранения волдырей и кожного зуда в связи с недостаточным профилем безопасности [118, 180].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

### 3.6. Хирургическое лечение

Не применяется для лечения крапивницы.

Хирургическое вмешательство при крапивнице проводят при наличии у пациента сопутствующей патологии.

### 3.7. Иное лечение

Обезболивание не применяется.

## 4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ

- Рекомендуется для всех пациентов (законных представителей пациентов) с крапивницей проводить обучение с целью повышения информированности пациента о причинах, симптомах, методах обследования, лечения и контроля крапивницы [181–183].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).

*Комментарий.* Программа обучения пациентов (законных представителей пациентов) с крапивницей должна включать предоставление информации о заболевании, составление индивидуального плана лечения для пациента и обучение заполнению дневников оценки тяжести и контроля над заболеванием. Цель обучения — сообщить пациенту с крапивницей и членам его семьи информацию, необходимую для максимально эффективного лечения. Обучение предусматривает проведение просветительской работы среди всех участников лечебного процесса — самого пациента с крапивницей, членов его семьи, медицинских работников.

- Рекомендуется рассмотреть необходимость консультации медицинского психолога и проведение соответствующих реабилитационных мероприятий пациентам с хронической крапивницей и/или их законным представителям, испытывающим стресс, тревожность, беспокойство и тому подобное с целью устранения этих проблем [20, 24, 184].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

## 5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

### Профилактика

Профилактика направлена на сохранение длительной ремиссии и предупреждение обострений и включает элиминационные мероприятия: устранение или ограничение воздействия физических или иных триггеров крапивницы (холод, тепло, физическая нагрузка, ингибиторы АПФ,

НПВП и т.п.), контроль активности заболевания с помощью анкет (UAS7, UCT, AAS), приём базисной терапии.

- Рекомендуется проведение вакцинации по индивидуальному плану в период контроля заболевания [185].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

*Комментарий.* Необходимо обеспечить индивидуальный подход к вакцинации. Вакцинация не проводится в период обострения заболевания. Учитывая, что польза от вакцинации превышает возможные риски, необходимо обеспечить возможность проведения необходимых профилактических прививок в условиях стабильного течения болезни.

### Диспансерное наблюдение

Ведение пациентов с острой крапивницей и в стандартных случаях хронической крапивницы при достижении контроля над заболеванием может осуществляться врачом-педиатром / врачом-терапевтом (в случае их отсутствия — врачом общей практики (семейным врачом)).

Этап диагностики, назначения и контроля терапии осуществляется с участием врача-аллерголога-иммунолога, врача-дерматовенеролога, врача-педиатра / врача-терапевта. Если есть показания, то назначают консультации врача-гастроэнтеролога, врача-эндокринолога, врача-детского эндокринолога, врача-ревматолога, врача-онколога, врача-детского онколога-гематолога, врача-инфекциониста, врача-невролога, врача-психиатра, врача-гематолога, врача-оториноларинголога, врача-пульмонолога и/или других специалистов, согласно клинической необходимости.

Динамическое (диспансерное) наблюдение пациента с хронической крапивницей осуществляется 1 раз в 3–6 месяцев врачом-аллергологом-иммунологом или врачом-дерматовенерологом. В случае приёма пациентом иммуносупрессивных препаратов наблюдение должно включать диагностические мероприятия контроля состояния пациента (указано в соответствующих разделах).

## 6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Пациентам с крапивницей и ангиоотёком в зависимости от необходимости может быть оказана медицинская помощь любого вида, условий, формы, предусмотренных законодательством Российской Федерации.

Ведением пациентов с крапивницей и ангиоотёком обычно занимается врач-аллерголог-иммунолог / врач-дерматовенеролог, а также врач-педиатр / врач-терапевт и другие специалисты при необходимости.

Чаще госпитализация осуществляется в аллергологическое / педиатрическое / терапевтическое / дерматовенерологическое отделение.

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике,

лечению крапивницы и ассоциированных с нею заболеваний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь оказывается медицинскими работниками со средним медицинским образованием.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачами-терапевтами, врачами-терапевтами участковыми, врачами-педиатрами, врачами-педиатрами участковыми и врачами общей практики (семейными врачами); в педиатрической практике врач общей практики (семейный врач) должен лишь на первичном этапе осуществить маршрутизацию (направление) пациента детского возраста к врачу-педиатру, в том числе может, например, при возникновении потребности оказать медицинскую помощь в неотложной и экстренной формах в условиях отсутствия врача-педиатра в первичном звене (на этапе первичной медико-санитарной помощи).

При наличии медицинских показаний к оказанию медицинской помощи, не требующей её оказания в стационарных условиях, врач-терапевт участковый, врач-педиатр участковый, врач общей практики (семейный врач), медицинский работник со средним медицинским образованием, врач-терапевт, врач-педиатр направляют пациента в кабинет врача аллерголога-иммунолога и/или врача-дерматовенеролога медицинской организации для оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-дерматовенерологом или врачом-аллергологом-иммунологом, а в случае его отсутствия — врачом-терапевтом, врачом-педиатром.

При невозможности оказания медицинской помощи в рамках первичной медико-санитарной помощи и наличии медицинских показаний пациент направляется в медицинскую организацию, оказывающую специализированную медицинскую помощь.

При наличии медицинских показаний пациенту может быть оказана скорая, в том числе скорая специализированная медицинская помощь.

Показания к госпитализации:

- 1) тяжёлые формы острой крапивницы и ангионевротический отёк в области гортани с риском асфиксии;
- 2) крапивница, сопровождающая анафилаксию;
- 3) тяжёлые формы обострения хронической крапивницы и ангионевротический отёк, торпидные к амбулаторному лечению.

**Специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь** оказывается врачами-аллергологами-иммунологами и/или врачами дерматовенерологами, врачами-педиатрами в стационарных условиях и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных биологических препаратов, методов и сложных

медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Длительность стационарного этапа оказания медицинской помощи всем пациентам с крапивницей (в том числе в условиях дневного пребывания) зависит от степени тяжести состояния пациента, нозологической формы крапивницы, скорости и степени достижения клинического эффекта терапии.

При наличии у пациента медицинских показаний к оказанию высокотехнологичной медицинской помощи направление пациента в медицинскую организацию, оказывающую высокотехнологичную медицинскую помощь, осуществляется в соответствии с Порядком направления граждан Российской Федерации для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Эпизод острой крапивницы и/или ангиоотёка без дальнейшего рецидивирования обычно не требует углублённого обследования; взрослых пациентов в амбулаторно-поликлинических условиях наблюдают врач-аллерголог-иммунолог, врач-дерматовенеролог, врач-терапевт; детей в амбулаторно-поликлинических условиях наблюдает врач-педиатр, кратностью в среднем 1 раз в 3–6 месяцев; по показаниям проводятся консультации специалистов. Комплексное обследование с динамическим контролем состояния, консультации других специалистов по показаниям проводятся детям 1 раз в 6–12 месяцев в зависимости от степени тяжести и характера течения процесса по показаниям амбулаторно / в дневном стационаре / круглосуточном стационаре.

## 7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

Избегать условий, при которых возникает перегревание: слишком тёплая одежда, чрезмерная физическая нагрузка, употребление горячих блюд и напитков и т.п.

В случае замедленной крапивницы от давления и дермографической крапивницы — отказаться от тесной одежды, переноса тяжёлых грузов; расширить лямки рюкзака, чтобы уменьшить давление на поверхность кожи; избегать длительных пеших походов в случае отёков стоп и т.п.

Избегать условий, при которых возникает охлаждение: слишком лёгкая одежда; употребление холодных напитков, пищи; длительное пребывание на холоде.

При солнечной крапивнице — избегать прямого воздействия солнца; ношения открытой одежды; отказаться от отдыха в регионах с высокой инсоляцией; использовать местные фотозащитные средства с SPF 50+; носить закрытую одежду и широкополые шляпы.

Острая спонтанная крапивница в большинстве случаев остаётся единственным эпизодом в жизни пациента.

При острой крапивнице, сопровождающей анафилактическую реакцию, отсутствие медицинской помощи и промедление в её оказании может оказаться фатальным.

При холодовой крапивнице после купания в холодной воде пациент может погибнуть вследствие системных проявлений (падение артериального давления, одуше).

Отёк гортани без оказания помощи может быть фатален.

Средняя продолжительность хронической спонтанной крапивницы — от 2 до 5 лет [186, 187].

Спонтанная ремиссия отмечается у 30–50% пациентов с хронической спонтанной крапивницей в течение 1 года [188, 189]. Частота наступления спонтанной ремиссии у детей выше [190, 191]. Симптомы сохраняются в пределах 5 лет у 30% пациентов, более 20% пациентов страдают дольше 5 лет [188, 192].

Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.

Антигистаминные средства системного действия эффективны у 40–60% пациентов с хронической спонтанной крапивницей.

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Критерии оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с крапивницей и/или ангиоотёком

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке и публикации статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Н.Г. Астафьева, Е.А. Вишнева, Ю.А. Галлямова, И.В. Данилычева, В.Г. Калугина, Л.Р. Селимзянова — систематический поиск и отбор публикаций; В.В. Чикин, О.Г. Елисютина, К.И. Плахова, А.Э. Карамова, Л.Ф. Знаменская, Л.Р. Селимзянова, С.И. Артемьева, А.Н. Львов, А.Н. Пампура — составление тезис-рекомендаций; Н.Г. Астафьева, Е.А. Вишнева, Ю.А. Галлямова, И.В. Данилычева, В.Г. Калугина, Л.Р. Селимзянова — написание текста; Н.И. Ильина, А.А. Кубанов, А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Е.Р. Аравийская, Н.Г. Астафьева, В.Т. Базаев, Е.Ю. Борзова, Е.А. Вишнева, Ю.А. Галлямова, И.В. Данилычева, О.Г. Елисютина, В.Г. Калугина, Ю.Г. Левина, Р.Я. Мешкова, Г.А. Новик, Л.Р. Селимзянова, Е.В. Соколовский, Е.С. Феденко, О.С. Федорова, Д.С. Фомина, А.Е. Шульженко — обсуждение тезис-рекомендаций; Н.И. Ильина, А.А. Кубанов, А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Е.Р. Аравийская, Н.Г. Астафьева, В.Т. Базаев, Е.Ю. Борзова, Е.А. Вишнева, Ю.А. Галлямова, И.В. Данилычева, О.Г. Елисютина, В.Г. Калугина, Ю.Г. Левина, Р.Я. Мешкова, Г.А. Новик, Л.Р. Селимзянова, Е.В. Соколовский, Е.С. Феденко, О.С. Федорова, Д.С. Фомина, А.Е. Шульженко — редактирование статьи.

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение антигистаминного средства системного действия (неседативного, второго поколения) пациенту с острой крапивницей и/или ангиоотёком	A	1
2	Выполнено назначение антигистаминного средства системного действия (неседативного, второго поколения) пациенту с хронической крапивницей в качестве первой линии терапии	A	1
3	Выполнено назначение препарата группы кортикостероидов системного действия коротким курсом в случае неэффективности антигистаминного средства системного действия (неседативного, второго поколения) пациенту с острой крапивницей	C	5
4	Выполнено назначение препарата группы кортикостероидов системного действия коротким курсом в случае тяжёлого обострения крапивницы	C	5
5	Выполнен общий (клинический) анализ крови развёрнутый пациенту с хронической крапивницей при диагностике	C	5
6	Выполнен биохимический анализ крови на содержание СРБ пациенту с хронической крапивницей при диагностике	C	5
7	Выполнено исследование уровня общего иммуноглобулина E (IgE) пациенту с хронической крапивницей при диагностике	C	5
8	Выполнены соответствующие провокационные тесты взрослому пациенту с подозрением на индуцированную хроническую крапивницу при диагностике	C	5



## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. N.G. Astafieva, E.A. Vishneva, Yu.A. Galliamova, I.V. Danilycheva, V.G. Kalugina, L.R. Selimzyanova — systematic search and selection publications; N.G. Astafieva, E.A. Vishneva, Yu.A. Galliamova, I.V. Danilycheva, V.G. Kalugina,

L.R. Selimzyanova — compilation of thesis-recommendations; N.G. Astafieva, E.A. Vishneva, Yu.A. Galliamova, I.V. Danilycheva, L.R. Selimzyanova — writing a text; N.I. Ilyina, A.A. Kubanov, A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, E.R. Araviiskaia, N.G. Astafieva, V.T. Bazaev, E.Yu. Borzova, E.A. Vishneva, O.G. Elisyutina, V.G. Kalugina, Yu.G. Levina, R.Yu. Meshkova, G.A. Novik, L.R. Selimzyanova, E.V. Sokolovsky, E.S. Fedenko, O.S. Fedorova, D.S. Fomina, A.E. Shulzhenko — discussion of thesis-recommendations; N.I. Ilyina, A.A. Kubanov, A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, E.R. Araviiskaia, N.G. Astafieva, V.T. Bazaev, E.Yu. Borzova, E.A. Vishneva, Yu.A. Galliamova, I.V. Danilycheva, O.G. Elisyutina, V.G. Kalugina, Yu.G. Levina, R.Yu. Meshkova, G.A. Novik, L.R. Selimzyanova, E.V. Sokolovskiy, E.S. Fedenko, O.S. Fedorova, D.S. Fomina, A.E. Shulzhenko — article editing.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. Москва: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015. 34 с.
2. Zuberbier T., Abdul Latif A.H., Abuzakouk M., et al. The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria // *Allergy*. 2022. Vol. 77, N 3. P. 734–766. doi: 10.1111/all.15090
3. Bracken S.J., Abraham S., MacLeod A.S. Autoimmune theories of chronic spontaneous urticaria // *Front Immunol*. 2019. Vol. 10. P. 627. doi: 10.3389/fimmu.2019.00627
4. Maurer M., Altrichter S., Schmetzer O., et al. Immunoglobulin E-mediated autoimmunity // *Front Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 689. doi: 10.3389/fimmu.2018.00689
5. Kolkhir P., Church M.K., Weller K., et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know // *J Allergy Clin Immunol*. 2017. Vol. 139, N 6. P. 1772–1781.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.050
6. Vonakis B.M., Vasagar K., Gibbons S.P. Jr, et al. Basophil Fcεpsilon-RI histamine release parallels expression of Src-homology 2-containing inositol phosphatases in chronic idiopathic urticaria // *J Allergy Clin Immunol*. 2007. Vol. 119, N 2. P. 441–448. doi: 10.1016/j.jaci.2006.09.035
7. Luquin E., Kaplan A.P., Ferrer M. Increased responsiveness of basophils of patients with chronic urticaria to sera but hypo-responsiveness to other stimuli // *Clin Exp Allergy*. 2005. Vol. 35, N 4. P. 456–460. doi: 10.1111/j.1365-2222.2005.02212.x
8. Gibbs B.F., Rätthling A., Zillikens D., et al. Initial Fcεpsilon-RI-mediated signal strength plays a key role in regulating basophil signaling and deactivation // *J Allergy Clin Immunol*. 2006. Vol. 118, N 5. P. 1060–1067. doi: 10.1016/j.jaci.2006.07.022
9. Maurer M., Church M.K., Gonçalo M., et al. Management and treatment of chronic urticaria (CU) // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015. Vol. 29, N 3. P. 16–32. doi: 10.1111/jdv.13198
10. Greenberger P.A. Chronic urticaria: New management options // *World Allergy Organ J*. 2014. Vol. 7, N 1. P. 31. doi: 10.1186/1939-4551-7-31
11. Bernstein J.A., Lang D.M., Khan D.A., et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update // *J Allergy Clin Immunol*. 2014. Vol. 133, N 5. P. 1270–1277. doi: 10.1016/j.jaci.2014.02.036
12. Pite H., Wedi B., Borrego L.M., et al. Management of childhood urticaria: Current knowledge and practical recommendations // *Acta Derm Venereol*. 2013. Vol. 93, N 5. P. 500–508. doi: 10.2340/00015555-1573
13. Maurer M., Weller K., Bindslev-Jensen C., et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA<sup>2</sup>LEN task force report // *Allergy*. 2011. Vol. 66, N 3. P. 317–330. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02496.x
14. Fricke J., Ávila G., Keller T., et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis // *Allergy*. 2020. Vol. 75, N 2. P. 423–432. doi: 10.1111/all.14037
15. Saini S., Shams M., Bernstein J.A., Maurer M. Urticaria and angioedema across the ages // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020. Vol. 8, N 6. P. 1866–1874. doi: 10.1016/j.jaip.2020.03.0302-6
16. Goldstein S., Gabriel S., Kianifard F., et al. Clinical features of adolescents with chronic idiopathic or spontaneous urticaria: Review of omalizumab clinical trials // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017. Vol. 118, N 4. P. 500–504. doi: 10.1016/j.ana.2017.02.0035
17. Curto-Barredo L., Pujol R.M., Roura-Vives G., Gimenez-Arnau A.M. Chronic urticaria phenotypes: Clinical differences regarding triggers, activity, prognosis and therapeutic response // *Eur J Dermatol*. 2019. Vol. 29, N 6. P. 627–635. doi: 10.1684/ejd.2019.36746
18. Netchiporouk E., Sasseville D., Moreau L., et al. Evaluating comorbidities, natural history, and predictors of early resolution in a cohort of children with chronic urticaria // *JAMA Dermatol*. 2017. Vol. 153, N 12. P. 1236–1242. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.3182
19. Kaplan A.P. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema // *N Engl J Med*. 2002. Vol. 346, N 3. P. 175–179. doi: 10.1056/NEJMcp011186
20. Caffarelli C., Paravati F., El Hachem M., et al. Management of chronic urticaria in children: A clinical guideline // *Ital J Pediatr*. 2019. Vol. 45, N 1. P. 101. doi: 10.1186/s13052-019-0695-x
21. Toubi E., Kessel A., Avshovich N., et al. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: A prospective study of 139 patients // *Allergy*. 2004. Vol. 59, N 8. P. 869–873. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00473.x
22. Schoepke N., Doumoulakis G., Maurer M. Diagnosis of urticaria // *Indian J Dermatol*. 2013. Vol. 58, N 3. P. 211–218. doi: 10.4103/0019-5154.110831
23. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории к практике. Москва: Союз педиатров России, 2010–2011. 668 с.
24. Netti E., Foti C., Ambrifi M., et al. Urticaria: Recommendations from the Italian Society of Allergology, Asthma and Clinical Immunology and the Italian Society of Allergological, Occupational and Environmental Dermatology // *Clin Mol Allergy*. 2020. Vol. 18. P. 8. doi: 10.1186/s12948-020-00123-8

25. Metz M., Altrichter S., Buttgerit T., et al. The diagnostic work-up in chronic spontaneous urticaria--What to test and why // *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021. Vol. 9, N 6. P. 2274–2283. doi: 10.1016/j.jaip.2021.03.049
26. Kolkhir P., André F., Church M.K., et al. Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria // *Clin Exp Allergy.* 2017. Vol. 47, N 1. P. 19–36. doi: 10.1111/cea.12870
27. Altrichter S., Fok J.S., Jiao Q., et al. Total IgE as a marker for chronic spontaneous urticaria // *Allergy Asthma Immunol Res.* 2021. Vol. 13, N 2. P. 206–218. doi: 10.4168/air.2021.13.2.206
28. Fok J.S., Kolkhir P., Church M.K., Maurer M. Predictors of treatment response in chronic spontaneous urticaria // *Allergy.* 2021. Vol. 76, N 10. P. 2965–2981. doi: 10.1111/all.14757
29. Kolkhir P., Altrichter S., Asero R., et al. Autoimmune diseases are linked to type iib autoimmune chronic spontaneous urticaria // *Allergy Asthma Immunol Res.* 2021. Vol. 13, N 4. P. 545–559. doi: 10.4168/air.2021.13.4.545
30. Cornillier H., Giraudeau B., Munck S., et al. Chronic spontaneous urticaria in children--a systematic review on interventions and comorbidities // *Pediatr Allergy Immunol.* 2018. Vol. 29, N 3. P. 303–310. doi: 10.1111/pai.12870
31. Spickett G. Urticaria and angioedema // *J R Coll Physicians Edinb.* 2014. Vol. 44, N 1. P. 50–54. doi: 10.4997/JRCPE.2014.112
32. Kolkhir P., Balakirski G., Merk H.F., et al. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites--a systematic review // *Allergy.* 2016. Vol. 71, N 3. P. 308–322. doi: 10.1111/all.12818
33. Minciullo P.L., Cascio A., Gangemi S. Association between urticaria and nematode infections // *Allergy Asthma Proc.* 2018. Vol. 39, N 2. P. 86–95. doi: 10.2500/aap.2018.38.4104
34. Fedorova O.S., Fedotova M.M., Zvonareva O.I., et al. Opisthorchis felinus infection, risks, and morbidity in rural Western Siberia, Russian Federation // *PLoS Negl Trop Dis.* 2020. Vol. 14, N 6. P. e0008421. doi: 10.1371/journal.pntd.0008421
35. Sayasone S., Odermatt P., Phoumindr N., et al. Epidemiology of Opisthorchis viverrini in a rural district of southern Lao PDR // *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007. Vol. 101, N 1. P. 40–47. doi: 10.1016/j.trstmh.2006.02.018
36. Neumayr A. *Antiparasitic treatment recommendations. A practical guide to clinical parasitology.* Publisher: Tredition, 2016. 173 p.
37. Ataseven A., Durmaz K., Ozer I., Dursun R. Gallstones at chronic spontaneous urticaria patients: A retrospective clinical study // *Dermatol Ther.* 2020. Vol. 33, N 2. P. e13212. doi: 10.1111/dth.13212
38. Minciullo P.L., Cascio A., Barberi G., Gangemi S. Urticaria and bacterial infections // *Allergy Asthma Proc.* 2014. Vol. 35, N 4. P. 295–302. doi: 10.2500/aap.2014.35.3764
39. Imbalzano E., Casciaro M., Quartuccio S., et al. Association between urticaria and virus infections: A systematic review // *Allergy Asthma Proc.* 2016. Vol. 37, N 1. P. 18–22. doi: 10.2500/aap.2016.37.3915
40. Sugrañes-Montalván A., Barreto-Suárez E., Nicolau-Pestana E., Quesada-Leyva L. Relación entre infección por Helicobacter pylori y urticaria crónica [Relation between Helicobacter pylori infection and chronic urticaria] // *Rev Alerg Mex.* 2017. Vol. 64, N 4. P. 396–402. doi: 10.29262/ram.v64i4.283
41. Kim H.J., Kim Y.J., Lee H.J., et al. Systematic review and meta-analysis: Effect of Helicobacter pylori eradication on chronic spontaneous urticaria // *Helicobacter.* 2019. Vol. 24, N 6. P. e12661. doi: 10.1111/hel.12661
42. Maurer M., Magerl M., Ansotegui I., et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema--the 2017 revision and update // *Allergy.* 2018. Vol. 73, N 8. P. 1575–1596. doi: 10.1111/all.13384
43. Caballero T., Baeza M.L., Cabañas R., et al. Consensus statement on the diagnosis, management, and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part II. Treatment, follow-up, and special situations [published correction appears in *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2012;22(2):3, following 153] // *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011. Vol. 21, N 6. P. 422–443.
44. Cicardi M., Aberer W., Banerji A., et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: Consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group // *Allergy.* 2014. Vol. 69, N 5. P. 602–616. doi: 10.1111/all.12380
45. Bowen T., Cicardi M., Farkas H., et al. 2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema // *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2010. Vol. 6, N 1. P. 24. doi: 10.1186/1710-1492-6-24
46. Agostoni A., Aygören-Pürsün E., Binkley K.E., et al. Hereditary and acquired angioedema: Problems and progress. Proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond // *J Allergy Clin Immunol.* 2004. Vol. 114, N 3, Suppl. P. S51–S131. doi: 10.1016/j.jaci.2004.06.047
47. Peroni A., Colato C., Schena D., Girolomoni G. Urticarial lesions: If not urticaria, what else? The differential diagnosis of urticaria: Part 1. Cutaneous diseases // *J Am Acad Dermatol.* 2010. Vol. 62. P. 541–555. doi: 10.1016/j.jaad.2009.11.686
48. Niu X.L., Zhu L.L., Shi M.H., et al. Association of positive and negative autologous serum skin test responses with clinical features of chronic spontaneous urticaria in Asian patients: A systematic review and meta-analysis // *Exp Ther Med.* 2019. Vol. 17, N 4. P. 2603–2613. doi: 10.3892/etm.2019.7266
49. Kulthanan K., Subchookul C., Hunnangkul S., et al. Factors predicting the response to cyclosporin treatment in patients with chronic spontaneous urticaria: A systematic review // *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019. Vol. 11, N 5. P. 736–755. doi: 10.4168/air.2019.11.5.736
50. George M., Balachandran C., Prabhu S. Chronic idiopathic urticaria: Comparison of clinical features with positive autologous serum skin test // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008. Vol. 74, N 2. P. 105–108. doi: 10.4103/0378-6323.39690
51. Khan D.A. *Chronic spontaneous urticaria: Standard management and patient education* [2022 Dec 21]. Режим доступа: [https://www.uptodate.com/contents/chronic-spontaneous-urticaria-standard-management-and-patient-education?search=urticaria&source=search\\_result&selectedTitle=2-150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/chronic-spontaneous-urticaria-standard-management-and-patient-education?search=urticaria&source=search_result&selectedTitle=2-150&usage_type=default&display_rank=2). Дата обращения: 15.01.2024.
52. Cicardi M., Bellis P., Bertazzoni G., et al. Guidance for diagnosis and treatment of acute angioedema in the emergency department: Consensus statement by a panel of Italian experts // *Intern Emerg Med.* 2014. Vol. 9, N 1. P. 85–92. doi: 10.1007/s11739-013-0993-z
53. Depetri F., Tedeschi A., Cugno M. Angioedema and emergency medicine: From pathophysiology to diagnosis and treatment // *Eur J Intern Med.* 2019. Vol. 59. P. 8–13. doi: 10.1016/j.ejim.2018.09.004
54. Adeyeni T.A., Domack A., Britt C. What is the role of laryngoscopy in angioedema isolated to the lips, without laryngeal symptoms? // *Laryngoscope.* 2020. Vol. 130, N 12. P. 2740–2741. doi: 10.1002/lary.28664

55. Weller K., Groffik A., Magerl M., et al. Development, validation, and initial results of the Angioedema Activity Score // *Allergy*. 2013. Vol. 68, N 9. P. 1185–1192. doi: 10.1111/all.12209
56. Shikhar R., Harding G., Leahy M., Lennox R.D. Minimal important difference (MID) of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): Results from patients with chronic idiopathic urticaria // *Health Qual Life Outcomes*. 2005. Vol. 3. P. 36. doi: 10.1186/1477-7525-3-36
57. Prosty C., Gabrielli S., Mule P., et al. Validation of the Urticaria Control Test (UCT) in children with chronic urticaria // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022. Vol. 10, N 12. P. 3293–3298.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2022.07.037
58. Młynek A., Zalewska-Janowska A., Martus P., et al. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? // *Allergy*. 2008. Vol. 63, N 6. P. 777–780. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01726.x
59. Patruno C., Napolitano M., Ferrucci S., et al. Four-week Urticaria Activity Score-7 as a useful patient-reported outcome to assess chronic spontaneous urticaria: A multicentre study evaluation of adherence and patients' perspective // *Acta Derm Venereol*. 2019. Vol. 99, N 10. P. 903–904. doi: 10.2340/00015555-3231
60. Борзова Е.Ю., Салугина С.О. Актуальные вопросы дифференциальной диагностики крапивницы // *Эффективная фармакотерапия*. 2017. № 7. P. 34–45. EDN: YGGKFN
61. Soter N.A. Chronic urticaria as a manifestation of necrotizing venulitis // *N Engl J Med*. 1977. Vol. 296. P. 1440–1442.
62. Данилычева И.В., Борзова Е.Ю., Ильина Н.И. Уртикарный васкулит: от диагностики к лечению // *Российский аллергологический журнал*. 2012. Т. 5, № 1. С. 71–76.
63. Brodell L.A., Beck L.A. Differential diagnosis of chronic urticaria // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008. Vol. 100, N 3. P. 181–215. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60438-3
64. Махнева Н.В. Современный взгляд на диагностику и лечение буллезных дерматозов // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 9. С. 15–17. EDN: NYGJOX
65. Банченко Г.В., Флейшер Г.М., Горин А.А. Опыт лечения многоформной экссудативной эритемы // *Медицинский алфавит*. 2013. Т. 1, № 1. С. 44–46. EDN: PWHFWN
66. Patel S., Patel R., Draikiwicz S., Capitle E. Peripheral T-cell lymphoma: A challenging mimicker of angioedema and urticaria // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015. Vol. 115, N 2. P. 94–95. doi: 10.1016/j.ana.2015.06.013
67. Brockow K. Urticaria pigmentosa // *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004. Vol. 24, N 2. P. 287–vii. doi: 10.1016/j.iac.2004.01.002
68. Халиулин Ю.Г. Мастоцитоз: клинические проявления, методы диагностики и тактика ведения пациентов // *Лечащий врач*. 2012. № 8. С. 83–89. EDN: SITJPP
69. Мухин Н., Моисеев С., Попова Е., и др. Поздние проявления лаймской болезни // *Врач*. 2006. № 5. С. 35–38. EDN: KXXVLL
70. Кочергин Н., Никитина Е., Цыкин А. Некоторые особенности дерматозов беременных // *Врач*. 2010. № 1. С. 51–55. EDN: KYVXQZ
71. Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д., Сергеев А.Ю. Побочные аллергические реакции на медикаменты в дерматологии // *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2003. № 3. С. 45–67. EDN: RVFIKX
72. Foer D., Buchheit K.M., Gargiulo A.R., et al. Progestogen hypersensitivity in 24 cases: Diagnosis, management, and proposed renaming and classification // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016. Vol. 4, N 4. P. 723–729. doi: 10.1016/j.jaip.2016.03.003
73. Антонова О.В., Трофимов П.Н., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Ретикулярный эритематозный муциноз // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014. № 5. С. 96–99. EDN: TGDМНН
74. Kolkhir P., Pogorelov D., Olisova O., Maurer M. Comorbidity and pathogenic links of chronic spontaneous urticaria and systemic lupus erythematosus—a systematic review // *Clin Exp Allergy*. 2016. Vol. 46, N 2. P. 275–287. doi: 10.1111/cea.12673
75. Хамаганова И.В. Трудности диагностики различных форм красной волчанки // *Клиницист*. 2006. Т. 1, № 1. С. 64–68. EDN: LSPZKP
76. Кузьмина Н.Н., Салугина С.О., Федоров Е.С. *Аутовоспалительные заболевания и синдромы у детей: учебно-методическое пособие*. Москва: ИМА-ПРЕСС, 2012. 104 с.
77. Barron K., Athreya B., Kastner D. *Periodic fever syndromes and other inherited autoinflammatory diseases*. Textbook of pediatric rheumatology. Ed. by J.T. Cassidy, R.E. Petty. 7th ed. Elsevier Saunders, 2015. P. 609–641.
78. Toplak N., Frenkel J., Ozen S., et al. An international registry on autoinflammatory diseases: The Eurofever experience // *Ann Rheum Dis*. 2012. Vol. 71, N 7. P. 1177–1182. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200549
79. Simon A., Asli B., Braun-Falco M., et al. Schnitzler's syndrome: Diagnosis, treatment, and follow-up // *Allergy*. 2013. Vol. 68, N 5. P. 562–568. doi: 10.1111/all.12129
80. De Castro F.R., Masouye I., Winkelmann R.K., Saurat J.H. Urticarial pathology in Schnitzler's (hyper-IgM) syndrome // *Dermatology*. 1996. Vol. 193, N 2. P. 94–99.
81. Знаменская Л.Ф., Осокина Д.Е., Вавилов А.М. Синдром Свита // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2008. № 2. С. 94–96. EDN: IUJJSZ
82. Butterfield J.H. *Flushing and urticarial syndromes presenting as anaphylaxis* // *Anaphylaxis and hypersensitivity reactions*. Springer, 2010. P. 271–284. doi: 10.1007/978-1-60327-951-2\_17
83. Хегер П.Г. *Детская дерматология*. Москва: Издательство Панфилова/Бином. Лаборатория знаний, 2013. 634 с.
84. *Аллергология и иммунология (практические рекомендации для педиатров)* / под ред. А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. Москва: Союз педиатров России, 2020. 512 с.
85. Hocqueloux L., Guinard J., Buret J., et al. Do penicillins really increase the frequency of a rash when given during Epstein-Barr Virus primary infection? // *Clin Infect Dis*. 2013. Vol. 57, N 11. P. 1661–1662. doi: 10.1093/cid/cit553
86. Dibek Misirlioglu E., Guvenir H., Ozkaya Parlakay A., et al. Incidence of antibiotic-related rash in children with Epstein-Barr Virus infection and evaluation of the frequency of confirmed antibiotic hypersensitivity // *Int Arch Allergy Immunol*. 2018. Vol. 176, N 1. P. 33–38. doi: 10.1159/000481988
87. Kowalski M.L., Woessner K., Sanak M. Approaches to the diagnosis and management of patients with a history of nonsteroidal anti-inflammatory drug-related urticaria and angioedema // *J Allergy Clin Immunol*. 2015. Vol. 136, N 2. P. 245–251. doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.021
88. Shakouri A., Compalati E., Lang D.M., Khan D.A. Effectiveness of Helicobacter pylori eradication in chronic urticaria: Evidence-based analysis using the grading of recommendations assessment, development, and evaluation system // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010. Vol. 10, N 4. P. 362–369. doi: 10.1097/ACI.0b013e32833c79d7
89. Ishaq S., Nunn L. Helicobacter pylori and gastric cancer: A state of the art review // *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2015. Vol. 8, N 11. P. 6–14.

- 90.** Arik Yilmaz E., Karaatmaca B., Sackesen C., et al. Parasitic infections in children with chronic spontaneous urticaria // *Int Arch Allergy Immunol.* 2016. Vol. 171, N 2. P. 130–135. doi: 10.1159/000450953
- 91.** Zuberbier T., Chantraine Kess S., Hartmann K., Czarnetzki B.M. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria—a prospective study // *Acta Derm Venereol.* 1995. Vol. 75. P. 484–487.
- 92.** Cornillier H., Giraudeau B., Samimi M., et al. Effect of diet in chronic spontaneous urticaria: A systematic review // *Acta Derm Venereol.* 2019. Vol. 99, N 2. P. 127–132. doi: 10.2340/00015555-3015
- 93.** Nettis E., Colanardi M.C., Ferrannini A., Tursi A. Sodium benzoate-induced repeated episodes of acute urticaria/angio-oedema: Randomized controlled trial // *Br J Dermatol.* 2004. Vol. 151, N 4. P. 898–902. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06095.x
- 94.** Akoglu G., Atakan N., Cakir B., et al. Effects of low pseudoallergen diet on urticarial activity and leukotriene levels in chronic urticaria // *Arch Dermatol Res.* 2012. Vol. 304, N 4. P. 257–262. doi: 10.1007/s00403-011-1203-3
- 95.** Son J.H., Chung B.Y., Kim H.O., Park C.W. A histamine-free diet is helpful for treatment of adult patients with chronic spontaneous urticaria // *Ann Dermatol.* 2018. Vol. 30, N 2. P. 164–172. doi: 10.5021/ad.2018.30.2.164
- 96.** Sánchez-Pérez S., Comas-Basté O., Veciana-Nogués M.T., et al. Low-histamine diets: Is the exclusion of foods justified by their histamine content? // *Nutrients.* 2021. Vol. 13, N 5. P. 1395. doi: 10.3390/nu13051395
- 97.** *Аллергология. Федеральные клинические рекомендации / под ред. акад. РАН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. Москва: Фармарус Принт Медиа, 2014. 126 с.*
- 98.** Beissert S., Ständer H., Schwarz T. UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria // *J Am Acad Dermatol.* 2000. Vol. 42, N 6. P. 1030–1032. doi: 10.1016/s0190-9622(00)90299-8
- 99.** Kring Tannert L., Stahl Skov P., Bjerremann Jensen L., et al. Cold urticaria patients exhibit normal skin levels of functional mast cells and histamine after tolerance induction // *Dermatology.* 2012. Vol. 224, N 2. P. 101–105. doi: 10.1159/000336572
- 100.** Sharma M., Bennett C., Cohen S.N., Carter B. H1-antihistamines for chronic spontaneous urticaria // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. Vol. 2014, N 11. P. CD006137. doi: 10.1002/14651858.CD006137
- 101.** Williams P.V. Pharmacologic management of chronic urticaria in pediatric patients: The gap between guidelines and practice // *Paediatr Drugs.* 2020. Vol. 22, N 1. P. 21–28. doi: 10.1007/s40272-019-00365-3
- 102.** Kudryavtseva A.V., Neskorođova K.A., Staubach P. Urticaria in children and adolescents: An updated review of the pathogenesis and management // *Pediatr Allergy Immunol.* 2019. Vol. 30, N 1. P. 17–24. doi: 10.1111/pai.12967
- 103.** Nakamura T., Hiraoka K., Harada R., et al. Brain histamine H<sub>1</sub> receptor occupancy after oral administration of desloratadine and loratadine // *Pharmacol Res Perspect.* 2019. Vol. 7, N 4. P. e00499. doi: 10.1002/prp2.499
- 104.** Haria M., Fitton A., Peters D.H. Loratadine. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in allergic disorders // *Drugs.* 1994. Vol. 48, N 4. P. 617–637. doi: 10.2165/00003495-199448040-00009
- 105.** *An overview of angioedema: Clinical features, diagnosis, and management* [2022 Dec 21]. Режим доступа: [https://www.up-to-date.com/contents/an-overview-of-angioedema-clinical-features-diagnosis-and-management?search=urticaria&topicRef=8108&source=related\\_link](https://www.up-to-date.com/contents/an-overview-of-angioedema-clinical-features-diagnosis-and-management?search=urticaria&topicRef=8108&source=related_link). Дата обращения: 15.01.2024.
- 106.** Федеральные клинические рекомендации «Анафилактический шок». Москва: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Федерация анестезиологов и реаниматологов, 2022.
- 107.** Zuberbier T., Iffländer J., Semmler C., Henz B.M. Acute urticaria: Clinical aspects and therapeutic responsiveness // *Acta Derm Venereol.* 1996. Vol. 76, N 4. P. 295–297. doi: 10.2340/0001555576295297
- 108.** Asero R., Tedeschi A. Usefulness of a short course of oral prednisone in antihistamine-resistant chronic urticaria: A retrospective analysis // *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010. Vol. 20, N 5. P. 386–390.
- 109.** Talarico V., Marseglia G.L., Lanari M., et al. Pediatric urticaria in the Emergency Department: Epidemiological characteristics and predictive factors for its persistence in children // *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2021. Vol. 53, N 2. P. 80–85. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.148
- 110.** Long B.J., Koefman A., Gottlieb M. Evaluation and management of angioedema in the emergency department // *West J Emerg Med.* 2019. Vol. 20, N 4. P. 587–600. doi: 10.5811/westjem.2019.5.42650
- 111.** Agache I., Rocha C., Pereira A., et al. Efficacy and safety of treatment with omalizumab for chronic spontaneous urticaria: A systematic review for the EAACI Biologicals Guidelines // *Allergy.* 2021. Vol. 76, N 1. P. 59–70. doi: 10.1111/all.14547
- 112.** Aleksandraviciute L., Malinauskiene L., Cerniauskas K., Chomiciene A. Plasmapheresis: Is it a potential alternative treatment for chronic urticaria? // *Open Med (Wars).* 2021. Vol. 17, N 1. P. 113–118. doi: 10.1515/med-2021-0399
- 113.** Altrichter S., Salow J., Ardelean E., et al. Development of a standardized pulse-controlled ergometry test for diagnosing and investigating cholinergic urticaria // *J Dermatol Sci.* 2014. Vol. 75, N 2. P. 88–93. doi: 10.1016/j.jdermsci.2014.04.007
- 114.** Lee E.E., Maibach H.I. Treatment of urticaria. An evidence-based evaluation of antihistamines // *Am J Clin Dermatol.* 2001. Vol. 2, N 1. P. 27–32. doi: 10.2165/00128071-200102010-00005
- 115.** Grob J.J., Auquier P., Dreyfus I., Ortonne J.P. How to prescribe antihistamines for chronic idiopathic urticaria: Desloratadine daily vs PRN and quality of life // *Allergy.* 2009. Vol. 64, N 4. P. 605–612. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01913.x
- 116.** Weller K., Ardelean E., Scholz E., et al. Can on-demand non-sedating antihistamines improve urticaria symptoms? A double-blind, randomized, single-dose study // *Acta Derm Venereol.* 2013. Vol. 93, N 2. P. 168–174. doi: 10.2340/00015555-1434
- 117.** Murota H., Kitaba S., Tani M., et al. Impact of sedative and non-sedative antihistamines on the impaired productivity and quality of life in patients with pruritic skin diseases // *Allergol Int.* 2010. Vol. 59, N 4. P. 345–354. doi: 10.2332/allergolint.10-OA-0182
- 118.** Fein M.N., Fischer D.A., O'Keefe A.W., Sussman G.L. CSACI position statement: Newer generation H<sub>1</sub>-antihistamines are safer than first-generation H<sub>1</sub>-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria // *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2019. Vol. 15. P. 61. doi: 10.1186/s13223-019-0375-9
- 119.** Chu D.K., Oykhman P., Sussman G.L. How to use antihistamines // *CMAJ.* 2021. Vol. 193, N 14. P. E478–E479. doi: 10.1503/cmaj.201959
- 120.** Staevska M., Popov T.A., Kralimarkova T., et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria // *J Allergy Clin Immunol.* 2010. Vol. 125. P. 676–682.

- 121.** Siebenhaar F., Degener F., Zuberbier T., et al. High-dose desloratadine decreases wheal volume and improves cold provocation thresholds compared with standard-dose treatment in patients with acquired cold urticaria: A randomized, placebo-controlled, crossover study // *J Allergy Clin Immunol.* 2009. Vol. 123, N 3. P. 672–679. doi: 10.1016/j.jaci.2008.12.008
- 122.** Giménez-Arnau A., Izquierdo I., Maurer M. The use of a responder analysis to identify clinically meaningful differences in chronic urticaria patients following placebo-controlled treatment with rupatadine 10 and 20 mg // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009. Vol. 23, N 9. P. 1088–1091. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03289.x
- 123.** Phinyo P., Koompawichit P., Nochaiwong S., et al. Comparative efficacy and acceptability of licensed dose second-generation antihistamines in chronic spontaneous urticaria: A network meta-analysis // *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021. Vol. 9, N 2. P. 956–970.e57. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.055
- 124.** Iriarte Sotés P., Armisén M., Usero-Bárcena T., et al.; Urtigal, the Galician Group of Interest in Urticaria. Efficacy and safety of up-dosing antihistamines in chronic spontaneous urticaria: A systematic review of the literature // *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2021. Vol. 31, N 4. P. 282–291. doi: 10.18176/jiaci.0649
- 125.** Guillén-Aguinaga S., Jáuregui Presa I., Aguinaga-Ontoso E., et al. Updosing non-sedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: A systematic review and meta-analysis // *Br J Dermatol.* 2016. Vol. 175, N 6. P. 1153–1165. doi: 10.1111/bjd.14768
- 126.** Church M.K., Tiongco-Recto M., Ridolo E., Novák Z. Bilastine: A lifetime companion for the treatment of allergies // *Curr Med Res Opin.* 2020. Vol. 36, N 3. P. 445–454. doi: 10.1080/03007995.2019.1681134
- 127.** Kontou-Fili K., Maniatakou G., Demaka P., et al. Therapeutic effects of cetirizine in delayed pressure urticaria: Clinicopathologic findings // *J Am Acad Dermatol.* 1991. Vol. 24, N 6, Pt. 2. P. 1090–1093. doi: 10.1016/0190-9622(91)70163-v
- 128.** Zuberbier T., Münzberger C., Hausteiner U., et al. Double-blind crossover study of high-dose cetirizine in cholinergic urticaria // *Dermatology.* 1996. Vol. 193, N 4. P. 324–327. doi: 10.1159/000246281
- 129.** Zhang L., Wu J., Qi Y., et al. Long-term combinations and up-dosing of second-generation H<sub>1</sub>-antihistamines show efficacy and safety in the treatment of chronic spontaneous urticaria: A multi-center real-life pilot study // *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020. Vol. 8, N 5. P. 1733–1736.e11. doi: 10.1016/j.jaip.2019.12.006
- 130.** Sarti L., Barni S., Giovannini M., et al. Efficacy and tolerability of the up-dosing of second-generation non-sedating H<sub>1</sub> antihistamines in children with chronic spontaneous urticaria // *Pediatr Allergy Immunol.* 2021. Vol. 32, N 1. P. 153–160. doi: 10.1111/pai.13325
- 131.** Koosakulchai V., Yuenyongvivat A., Sangsupawanich P. Risk factors of uncontrolled symptoms using the standard dose of second-generation H<sub>1</sub>-antihistamines in chronic spontaneous urticaria children // *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2022. Vol. 40, N 2. P. 121–125.
- 132.** Zhao Z.T., Ji C.M., Yu W.J., et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis of randomized clinical trials // *J Allergy Clin Immunol.* 2016. Vol. 137, N 6. P. 1742–1750.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2015.12.1342
- 133.** Maurer M., Metz M., Brehler R., et al. Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence // *J Allergy Clin Immunol.* 2018. Vol. 141, N 2. P. 638–649. doi: 10.1016/j.jaci.2017.06.032
- 134.** Tharp M.D., Bernstein J.A., Kavati A., et al. Benefits and harms of omalizumab treatment in adolescent and adult patients with chronic idiopathic (spontaneous) urticaria: A meta-analysis of "real-world" evidence // *JAMA Dermatol.* 2019. Vol. 155, N 1. P. 29–38. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.3447
- 135.** Saini S., Rosen K.E., Hsieh H.J., et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H<sub>1</sub>-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria // *J Allergy Clin Immunol.* 2011. Vol. 128, N 3. P. 567–573.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.010
- 136.** Maurer M., Altrichter S., Bieber T., et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase // *J Allergy Clin Immunol.* 2011. Vol. 128, N 1. P. 202–209.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.038
- 137.** Saini S.S., Bindslev-Jensen C., Maurer M., et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H<sub>1</sub> antihistamines: A randomized, placebo-controlled study [published correction appears in *J Invest Dermatol.* 2015. Vol. 135, N 3. P. 925] // *J Invest Dermatol.* 2015. Vol. 135, N 1. P. 67–75. doi: 10.1038/jid.2014.306
- 138.** Maurer M., Rosén K., Hsieh H.J., et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria [published correction appears in *N Engl J Med.* 2013. Vol. 368, N 24. P. 2340–2341] // *N Engl J Med.* 2013. Vol. 368, N 10. P. 924–935. doi: 10.1056/NEJMoa1215372
- 139.** Kaplan A., Ledford D., Ashby M., et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy // *J Allergy Clin Immunol.* 2013. Vol. 132, N 1. P. 101–109. doi: 10.1016/j.jaci.2013.05.013
- 140.** Urgert M.C., van den Elzen M.T., Knulst A.C., et al. Omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria: A systematic review and GRADE assessment // *Br J Dermatol.* 2015. Vol. 173, N 2. P. 404–415. doi: 10.1111/bjd.13845
- 141.** Rubini N.P., Ensina L.F.C., Silva E.M., et al. Effectiveness and safety of Omalizumab in the treatment of chronic spontaneous urticaria: Systematic review and meta-analysis // *Allergol Immunopathol (Madr).* 2019. Vol. 47, N 6. P. 515–522. doi: 10.1016/j.aller.2019.05.003
- 142.** Jia H.X., He Y.L. Efficacy and safety of omalizumab for chronic spontaneous urticaria: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Am J Ther.* 2020. Vol. 27, N 5. P. e455–e467. doi: 10.1097/MJT.0000000000000912
- 143.** *Summary of Product Characteristics--Xolair (omalizumab).* Novartis Europharm Limited [2022 Dec 21]. Режим доступа: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-productinformation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-productinformation_en.pdf). Дата обращения: 15.01.2024.
- 144.** Kocatürk E., Deza G., Kızıltaç K., Giménez-Arnau A.M. Omalizumab up-dosing for better disease control in chronic spontaneous urticaria patients // *Int Arch Allergy Immunol.* 2018. Vol. 177, N 4. P. 360–364. doi: 10.1159/000491530
- 145.** Metz M., Vadasz Z., Kocatürk E., Giménez-Arnau A.M. Omalizumab up-dosing in chronic spontaneous urticaria: An overview of real-world evidence // *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020. Vol. 59, N 1. P. 38–45. doi: 10.1007/s12016-020-08794-6
- 146.** Manzoor H., Razi F., Rasheed A., et al. Efficacy of different dosing regimens of ige targeted biologic omalizumab for chronic spontaneous urticaria in adult and pediatric populations: A meta-analysis // *Healthcare (Basel).* 2022. Vol. 10, N 12. P. 2579. doi: 10.3390/healthcare10122579
- 147.** Staubach P., Peveling-Oberhag A., Lang B.M., et al. Severe chronic spontaneous urticaria in children: Treatment options according

- to the guidelines and beyond—a 10 years review // *J Dermatolog Treat*. 2022. Vol. 33, N 2. P. 1119–1122. doi: 10.1080/09546634.2020.1782326
- 148.** Stellato C., de Paulis A., Ciccarelli A., et al. Anti-inflammatory effect of cyclosporin A on human skin mast cells // *J Invest Dermatol*. 1992. Vol. 98, N 5. P. 800–804. doi: 10.1111/1523-1747.ep12499960
- 149.** Harrison C.A., Bastan R., Peirce M.J., et al. Role of calcineurin in the regulation of human lung mast cell and basophil function by cyclosporine and FK506 // *Br J Pharmacol*. 2007. Vol. 150, N 4. P. 509–518. doi: 10.1038/sj.bjp.0707002
- 150.** Boubouka C.D., Charissi C., Kouimintzis D., et al. Treatment of autoimmune urticaria with low-dose cyclosporine A: A one-year follow-up // *Acta Derm Venereol*. 2011. Vol. 91, N 1. P. 50–54. doi: 10.2340/00015555-0939
- 151.** 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. Vol. 143, N 2. P. 365–372. doi: 10.1046/j.1365-2133.2000.03664.x
- 152.** 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. Vol. 55, N 4. P. 705–709. doi: 10.1016/j.jaad.2006.04.078
- 153.** Kulthanan K., Chaweekulrat P., Komoltri C., et al. Cyclosporine for chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis and systematic review // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018. Vol. 6, N 2. P. 586–599. doi: 10.1016/j.jaip.2017.07.017
- 154.** Doshi D.R., Weinberger M.M. Experience with cyclosporine in children with chronic idiopathic urticaria // *Pediatr Dermatol*. 2009. Vol. 26, N 4. P. 409–413. doi: 10.1111/j.1525-1470.2009.00869.x
- 155.** Sánchez J., Alvarez L., Cardona R. Cyclosporine and omalizumab together: A new option for chronic refractory urticaria // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020. Vol. 8, N 6. P. 2101–2103. doi: 10.1016/j.jaip.2020.02.012
- 156.** Rosenblum J.D., Nassau S., Fonacier L., Mawhirt S.L. Concomitant treatment with omalizumab and cyclosporine for chronic spontaneous urticaria // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020. Vol. 125, N 1. P. 111–112. doi: 10.1016/j.anai.2020.04.020
- 157.** Mitchell S., Balp M.M., Samuel M., et al. Systematic review of treatments for chronic spontaneous urticaria with inadequate response to licensed first-line treatments // *Int J Dermatol*. 2015. Vol. 54, N 9. P. 1088–1104. doi: 10.1111/ijd.12727
- 158.** Ryan C., Amor K.T., Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part II // *J Am Acad Dermatol*. 2010. Vol. 63, N 6. P. 949–974. doi: 10.1016/j.jaad.2010.02.062
- 159.** Vena G.A., Cassano N., D'Argento V., Milani M. Clobetasol propionate 0.05% in a novel foam formulation is safe and effective in the short-term treatment of patients with delayed pressure urticaria: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Br J Dermatol*. 2006. Vol. 154, N 2. P. 353–356. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06986.x
- 160.** Kozel M.M., Sabroe R.A. Chronic urticaria: Aetiology, management and current and future treatment options // *Drugs*. 2004. Vol. 64, N 22. P. 2515–2536. doi: 10.2165/00003495-200464220-00003
- 161.** Barlow R.J., Macdonald D.M., Black A.K., Greaves M.W. The effects of topical corticosteroids on delayed pressure urticaria // *Arch Dermatol Res*. 1995. Vol. 287, N 3-4. P. 285–288. doi: 10.1007/BF01105080
- 162.** Holm J.G., Ilyanskiy I., Thomsen S.F. Use of nonbiologic treatments in antihistamine-refractory chronic urticaria: A review of published evidence // *J Dermatolog Treat*. 2018. Vol. 29, N 1. P. 80–97. doi: 10.1080/09546634.2017.1329505
- 163.** Morgan M., Cooke A., Rogers L., et al. Double-blind placebo-controlled trial of dapson in antihistamine refractory chronic idiopathic urticaria // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014. Vol. 2, N 5. P. 601–606. doi: 10.1016/j.jaip.2014.06.004
- 164.** Alkeray S., AlRuhaimi D.K. The addition of montelukast for the treatment of chronic idiopathic urticaria. *Cureus*. 2021. Vol. 13, N 7. P. e16137. doi: 10.7759/cureus.16137
- 165.** Akenroye A.T., McEwan C., Saini S.S. Montelukast reduces symptom severity and frequency in patients with angioedema-predominant chronic spontaneous urticaria // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018. Vol. 6, N 4. P. 1403–1405. doi: 10.1016/j.jaip.2018.04.026
- 166.** Grattan C.E., Francis D.M., Slater N.G., et al. Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria // *Lancet*. 1992. Vol. 339, N 8801. P. 1078–1080. doi: 10.1016/0140-6736(92)90666-q
- 167.** Etwel F., Faught L.H., Rieder M.J., Koren G. The risk of adverse pregnancy outcome after first trimester exposure to H1 antihistamines: A systematic review and meta-analysis // *Drug Saf*. 2017. Vol. 40, N 2. P. 121–132. doi: 10.1007/s40264-016-0479-9
- 168.** Gonzalez-Estrada A., Geraci S.A. Allergy medications during pregnancy // *Am J Med Sci*. 2016. Vol. 352, N 3. P. 326–331. doi: 10.1016/j.amjms.2016.05.030
- 169.** Weber-Schoendorfer C., Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study // *Reprod Toxicol*. 2008. Vol. 26, N 1. P. 19–23. doi: 10.1016/j.reprotox.2008.05.053
- 170.** Østensen M., Lockshin M., Doria A., et al. Update on safety during pregnancy of biological agents and some immunosuppressive anti-rheumatic drugs // *Rheumatology (Oxford)*. 2008. Vol. 47, Suppl. 3. P. iii28–iii31. doi: 10.1093/rheumatology/ken168
- 171.** Golembesky A., Cooney M., Boev R., et al. Safety of cetirizine in pregnancy // *J Obstet Gynaecol*. 2018. Vol. 38, N 7. P. 940–945. doi: 10.1080/01443615.2018.1441271
- 172.** Schwarz E.B., Moretti M.E., Nayak S., Koren G. Risk of hypospadias in offspring of women using loratadine during pregnancy: A systematic review and meta-analysis // *Drug Saf*. 2008. Vol. 31, N 9. P. 775–788. doi: 10.2165/00002018-200831090-00006
- 173.** Namazy J., Cabana M.D., Scheuerle A.E., et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): The safety of omalizumab use during pregnancy // *J Allergy Clin Immunol*. 2015. Vol. 135, N 2. P. 407–412. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.025
- 174.** González-Medina M., Curto-Barredo L., Labrador-Horrillo M., Giménez-Arnau A. Omalizumab use during pregnancy for chronic spontaneous urticaria (CSU): Report of two cases // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017. Vol. 31, N 5. P. e245–e246. doi: 10.1111/jdv.14034
- 175.** Ghazanfar M.N., Thomsen S.F. Successful and safe treatment of chronic spontaneous urticaria with omalizumab in a woman during two consecutive pregnancies // *Case Rep Med*. 2015. Vol. 2015. P. 368053. doi: 10.1155/2015/368053
- 176.** Namazy J.A., Blais L., Andrews E.B., et al. Pregnancy outcomes in the omalizumab pregnancy registry and a disease-matched comparator cohort // *J Allergy Clin Immunol*. 2020. Vol. 145, N 2. P. 528–536.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2019.05.019
- 177.** Ramsey-Goldman R., Schilling E. Immunosuppressive drug use during pregnancy // *Rheum Dis Clin North Am*. 1997. Vol. 23, N 1. P. 149–167. doi: 10.1016/s0889-857x(05)70320-3
- 178.** Bar Oz B., Hackman R., Einarson T., Koren G. Pregnancy outcome after cyclosporine therapy during pregnancy: A meta-

analysis // *Transplantation*. 2001. Vol. 71, N 8. P. 1051–1055. doi: 10.1097/00007890-200104270-00006

**179.** Paziana K., del Monaco M., Cardonick E., et al. Ciclosporin use during pregnancy // *Drug Saf.* 2013. Vol. 36, N 5. P. 279–294. doi: 10.1007/s40264-013-0034-x

**180.** Sánchez-Borges M., Ansotegui I.J., Baiardini I., et al. The challenges of chronic urticaria, part 2: Pharmacological treatment, chronic inducible urticaria, urticaria in special situations // *World Allergy Organ J.* 2021. Vol. 14, N 6. P. 100546. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100546

**181.** Hacard F., Martin C., Verdu V., et al. Therapeutic patient education improves knowledge and skills for patients with chronic spontaneous urticaria // *Eur J Dermatol.* 2018. Vol. 28, N 6. P. 823–827. doi: 10.1684/ejd.2018.3442

**182.** Friedman A.J., Cosby R., Boyko S., et al. Effective teaching strategies and methods of delivery for patient education: A systematic review and practice guideline recommendations // *J Cancer Educ.* 2011. Vol. 26, N 1. P. 12–21. doi: 10.1007/s13187-010-0183-x

**183.** Rooney M.K., Santiago G., Perni S., et al. Readability of patient education materials from high-impact medical journals: A 20-year analysis // *J Patient Exp.* 2021. Vol. 8. P. 2374373521998847. doi: 10.1177/2374373521998847

**184.** Konstantinou G.N., Konstantinou G.N. Psychiatric comorbidity in chronic urticaria patients: A systematic review and meta-analysis // *Clin Transl Allergy.* 2019. Vol. 9. P. 42. doi: 10.1186/s13601-019-0278-3

**185.** *Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок.* Методические указания. Москва: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. 16 с.

**186.** Nebiolo F., Bergia R., Bommarito L., et al. Effect of arterial hypertension on chronic urticaria duration // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009. Vol. 103, N 5. P. 407–410. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60360-2

**187.** Kulthanan K., Jiamton S., Thumpimukvatana N., Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: Prevalence and clinical course // *J Dermatol.* 2007. Vol. 34, N 5. P. 294–301. doi: 10.1111/j.1346-8138.2007.00276.x

**188.** Kozel M.M., Mekkes J.R., Bossuyt P.M., Bos J.D. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients // *J Am Acad Dermatol.* 2001. Vol. 45, N 3. P. 387–391. doi: 10.1067/mjd.2001.116217

**189.** Hiragun M., Hiragun T., Mihara S., et al. Prognosis of chronic spontaneous urticaria in 117 patients not controlled by a standard dose of antihistamine // *Allergy.* 2013. Vol. 68, N 2. P. 229–235. doi: 10.1111/all.12078

**190.** Cortellazzo Wiel L., Conversano E., Giangreco M., et al. Natural history and predictors of recovery in children with chronic spontaneous urticaria // *Pediatr Allergy Immunol.* 2021. Vol. 32, N 1. P. 201–204. doi: 10.1111/pai.13299

**191.** Özyılmaz-Bozat G., Şahiner Ü.M., Buyuktiryaki B., et al. Children with chronic spontaneous urticaria: Recurrence after remission and its predictors // *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020. Vol. 8, N 2. P. 796–798.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2019.08.010

**192.** Van der Valk P.G., Moret G., Kiemeneij L.A. The natural history of chronic urticaria and angioedema in patients visiting a tertiary referral centre // *Br J Dermatol.* 2002. Vol. 146, N 1. P. 110–113. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04582.x

**193.** Hawro T., Ohanian T., Schoepke N., et al. Comparison and interpretability of the available urticaria activity scores // *Allergy.* 2018. Vol. 73, N 1. P. 251–255. doi: 10.1111/all.13271

**194.** Ohanian T., Schoepke N., Bolukbasi B., et al. Responsiveness and minimal important difference of the urticaria control test // *J Allergy Clin Immunol.* 2017. Vol. 140, N 6. P. 1710–1713. e11. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.050

**195.** Weller K., Groffik A., Church M.K., et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: A patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control // *J Allergy Clin Immunol.* 2014. Vol. 133, N 5. P. 1365–1372.e13726. doi: 10.1016/j.jaci.2013.12.1076

## REFERENCES

**1.** *Federal clinical recommendations on the diagnosis and treatment of urticaria.* Moscow: Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists; 2015. 34 p. (In Russ).

**2.** Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy.* 2022;77(3):734–766. doi: 10.1111/all.15090

**3.** Bracken SJ, Abraham S, MacLeod AS. Autoimmune theories of chronic spontaneous urticaria. *Front Immunol.* 2019;10:627. doi: 10.3389/fimmu.2019.00627

**4.** Maurer M, Altrichter S, Schmetzer O, et al. Immunoglobulin E-mediated autoimmunity. *Front Immunol.* 2018;9:689. doi: 10.3389/fimmu.2018.00689

**5.** Kolkhir P, Church MK, Weller K, et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(6):1772–1781.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.050

**6.** Vonakis BM, Vasagar K, Gibbons SP Jr, et al. Basophil FcεpsilonRI histamine release parallels expression of Src-homology 2-containing inositol phosphatases in chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(2):441–448. doi: 10.1016/j.jaci.2006.09.035

**7.** Luquin E, Kaplan AP, Ferrer M. Increased responsiveness of basophils of patients with chronic urticaria to sera but hyporesponsiveness to other stimuli. *Clin Exp Allergy.* 2005;35(4):456–460. doi: 10.1111/j.1365-2222.2005.02212.x

**8.** Gibbs BF, Rätthling A, Zillikens D, et al. Initial Fc epsilon RI-mediated signal strength plays a key role in regulating basophil signaling and deactivation. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(5):1060–1067. doi: 10.1016/j.jaci.2006.07.022

**9.** Maurer M, Church MK, Gonçalo M, et al. Management and treatment of chronic urticaria (CU). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(3):16–32. doi: 10.1111/jdv.13198

**10.** Greenberger PA. Chronic urticaria: New management options. *World Allergy Organ J.* 2014;7(1):31. doi: 10.1186/1939-4551-7-31

**11.** Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(5):1270–1277. doi: 10.1016/j.jaci.2014.02.036

**12.** Pite H, Wedi B, Borrego LM, et al. Management of childhood urticaria: Current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(5):500–508. doi: 10.2340/00015555-1573

**13.** Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA<sup>2</sup>LEN task force report. *Allergy.* 2011;66(3):317–330. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02496.x

14. Fricke J, Ávila G, Keller T, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy*. 2020;75(2):423–432. doi: 10.1111/all.14037
15. Saini S, Shams M, Bernstein JA, Maurer M. Urticaria and angioedema across the ages. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(6):1866–1874. doi: 10.1016/j.jaip.2020.03.0302-6
16. Goldstein S, Gabriel S, Kianifard F, et al. Clinical features of adolescents with chronic idiopathic or spontaneous urticaria: Review of omalizumab clinical trials. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;118(4):500–504. doi: 10.1016/j.anai.2017.02.0035
17. Curto-Barredo L, Pujol RM, Roura-Vives G, Gimenez-Arnau AM. Chronic urticaria phenotypes: Clinical differences regarding triggers, activity, prognosis and therapeutic response. *Eur J Dermatol*. 2019;29(6):627–635. doi: 10.1684/ejd.2019.36746
18. Netchiporouk E, Sasseville D, Moreau L, et al. Evaluating comorbidities, natural history, and predictors of early resolution in a cohort of children with chronic urticaria. *JAMA Dermatol*. 2017;153(12):1236–1242. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.3182
19. Kaplan AP. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med*. 2002;346(3):175–179. doi: 10.1056/NEJMcp011186
20. Caffarelli C, Paravati F, El Hachem M, et al. Management of chronic urticaria in children: A clinical guideline. *Ital J Pediatr*. 2019;45(1):101. doi: 10.1186/s13052-019-0695-x.
21. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, et al. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: A prospective study of 139 patients. *Allergy*. 2004;59(8):869–873. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00473.x
22. Schoepke N, Doumoulakis G, Maurer M. Diagnosis of urticaria. *Indian J Dermatol*. 2013;58(3):211–218. doi: 10.4103/0019-5154.110831
23. Namazova-Baranova LS. *Allergy in children: From theory to practice*. Moscow: Russian Paediatric Union; 2010–2011. 668 p. (In Russ).
24. Nettis E, Foti C, Ambrifi M, et al. Urticaria: Recommendations from the Italian Society of Allergology, Asthma and Clinical Immunology and the Italian Society of Allergological, Occupational and Environmental Dermatology. *Clin Mol Allergy*. 2020;18:8. doi: 10.1186/s12948-020-00123-8
25. Metz M, Altrichter S, Buttgerit T, et al. The diagnostic workup in chronic spontaneous urticaria--What to test and why. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(6):2274–2283. doi: 10.1016/j.jaip.2021.03.049
26. Kolkhir P, André F, Church MK, et al. Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(1):19–36. doi: 10.1111/cea.12870
27. Altrichter S, Fok JS, Jiao Q, et al. Total IgE as a marker for chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2021;13(2):206–218. doi: 10.4168/aaair.2021.13.2.206
28. Fok JS, Kolkhir P, Church MK, Maurer M. Predictors of treatment response in chronic spontaneous urticaria. *Allergy*. 2021;76(10):2965–2981. doi: 10.1111/all.14757
29. Kolkhir P, Altrichter S, Asero R, et al. Autoimmune diseases are linked to type iib autoimmune chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2021;13(4):545–559. doi: 10.4168/aaair.2021.13.4.545
30. Cornillier H, Giraudeau B, Munck S, et al. Chronic spontaneous urticaria in children--a systematic review on interventions and comorbidities. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(3):303–310. doi: 10.1111/pai.12870
31. Spickett G. Urticaria and angioedema. *J R Coll Physicians Edinb*. 2014;44(1):50–54. doi: 10.4997/JRCPE.2014.112
32. Kolkhir P, Balakirski G, Merk HF, et al. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites--a systematic review. *Allergy*. 2016;71(3):308–322. doi: 10.1111/all.12818
33. Minciullo PL, Cascio A, Gangemi S. Association between urticaria and nematode infections. *Allergy Asthma Proc*. 2018;39(2):86–95. doi: 10.2500/aap.2018.38.4104
34. Fedorova OS, Fedotova MM, Zvonareva OI, et al. Opisthorchis felinus infection, risks, and morbidity in rural Western Siberia, Russian Federation. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(6):e0008421. doi: 10.1371/journal.pntd.0008421
35. Sayasone S, Odermatt P, Phoumindr N, et al. Epidemiology of Opisthorchis viverrini in a rural district of southern Lao PDR. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101(1):40–47. doi: 10.1016/j.trstmh.2006.02.018
36. Neumayr A. *Antiparasitic treatment recommendations. A practical guide to clinical parasitology*. Publisher: Tredition; 2016. 173 p.
37. Ataseven A, Durmaz K, Ozer I, Dursun R. Gallstones at chronic spontaneous urticaria patients: A retrospective clinical study. *Dermatol Ther*. 2020;33(2):e13212. doi: 10.1111/dth.13212
38. Minciullo PL, Cascio A, Barberi G, Gangemi S. Urticaria and bacterial infections. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(4):295–302. doi: 10.2500/aap.2014.35.3764
39. Imbalzano E, Casciaro M, Quartuccio S, et al. Association between urticaria and virus infections: A systematic review. *Allergy Asthma Proc*. 2016;37(1):18–22. doi: 10.2500/aap.2016.37.3915
40. Sugrañes-Montalván A, Barreto-Suárez E, Nicolau-Pestana E, Quesada-Leyva L. Relación entre infección por Helicobacter pylori y urticaria crónica [Relation between Helicobacter pylori infection and chronic urticaria]. *Rev Alerg Mex*. 2017;64(4):396–402. doi: 10.29262/ram.v64i4.283
41. Kim HJ, Kim YJ, Lee HJ, et al. Systematic review and meta-analysis: Effect of Helicobacter pylori eradication on chronic spontaneous urticaria. *Helicobacter*. 2019;24(6):e12661. doi: 10.1111/hel.12661
42. Maurer M, Magerl M, Ansotegui I, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema--the 2017 revision and update. *Allergy*. 2018;73(8):1575–1596. doi: 10.1111/all.13384
43. Caballero T, Baeza ML, Cabañas R, et al. Consensus statement on the diagnosis, management, and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part II. Treatment, follow-up, and special situations [published correction appears in J Invest Allergol Clin Immunol. 2012;22(2):3, following 153]. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2011;21(6):422–443.
44. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: Consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014;69(5):602–616. doi: 10.1111/all.12380
45. Bowen T, Cicardi M, Farkas H, et al. 2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2010;6(1):24. doi: 10.1186/1710-1492-6-24
46. Agostoni A, Aygören-Pürsün E, Binkley KE, et al. Hereditary and acquired angioedema: Problems and progress. Proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(3 Suppl):S51–S131. doi: 10.1016/j.jaci.2004.06.047
47. Peroni A, Colato C, Schena D, Girolomoni G. Urticarial lesions: If not urticaria, what else? The differential diagnosis of urticaria:



- Part 1. Cutaneous diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:541–555. doi: 10.1016/j.jaad.2009.11.686
48. Niu XL, Zhu LL, Shi MH, et al. Association of positive and negative autologous serum skin test responses with clinical features of chronic spontaneous urticaria in Asian patients: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2019;17(4):2603–2613. doi: 10.3892/etm.2019.7266
49. Kulthanan K, Subchookul C, Hunnangkul S, et al. Factors predicting the response to cyclosporin treatment in patients with chronic spontaneous urticaria: A systematic review. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11(5):736–755. doi: 10.4168/aa.2019.11.5.736
50. George M, Balachandran C, Prabhu S. Chronic idiopathic urticaria: Comparison of clinical features with positive autologous serum skin test. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74(2):105–108. doi: 10.4103/0378-6323.39690
51. Khan DA. *Chronic spontaneous urticaria: Standard management and patient education* [2022 Dec 21]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/chronic-spontaneous-urticaria-standard-management-and-patient-education?search=urticaria&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/chronic-spontaneous-urticaria-standard-management-and-patient-education?search=urticaria&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2). Accessed: 15.01.2024.
52. Cicardi M, Bellis P, Bertazzoni G, et al. Guidance for diagnosis and treatment of acute angioedema in the emergency department: Consensus statement by a panel of Italian experts. *Intern Emerg Med*. 2014;9(1):85–92. doi: 10.1007/s11739-013-0993-z
53. Depetri F, Tedeschi A, Cugno M. Angioedema and emergency medicine: From pathophysiology to diagnosis and treatment. *Eur J Intern Med*. 2019;59:8–13. doi: 10.1016/j.ejim.2018.09.004
54. Adeyeni TA, Domack A, Britt C. What is the role of laryngoscopy in angioedema isolated to the lips, without laryngeal symptoms? *Laryngoscope*. 2020;130(12):2740–2741. doi: 10.1002/lary.28664
55. Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development, validation, and initial results of the Angioedema Activity Score. *Allergy*. 2013;68(9):1185–1192. doi: 10.1111/all.12209
56. Shikhar R, Harding G, Leahy M, Lennox RD. Minimal important difference (MID) of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): Results from patients with chronic idiopathic urticaria. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:36. doi: 10.1186/1477-7525-3-36
57. Prosty C, Gabrielli S, Mule P, et al. Validation of the Urticaria Control Test (UCT) in children with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(12):3293–3298.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2022.07.037
58. Młynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, et al. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy*. 2008;63(6):777–780. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01726.x
59. Patruno C, Napolitano M, Ferrucci S, et al. Four-week Urticaria Activity Score-7 as a useful patient-reported outcome to assess chronic spontaneous urticaria: A multicentre study evaluation of adherence and patients' perspective. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(10):903–904. doi: 10.2340/00015555-3231
60. Borzova EY, Salugina CO. Current problems in the differential diagnosis of urticaria. *Effective pharmacotherapy*. 2017;(7):34–45. EDN: YGGKFN
61. Soter NA. Chronic urticaria as a manifestation of necrotizing venulitis. *N Engl J Med*. 1977;296:1440–1442.
62. Kolhir, P. V. Urticarial vasculitis: a modern approach to diagnosis and treatment / P. V. Kolhir, O. Yu. Kolhir, O. Y. Olisova // *Lechaschichnyi doktor*. 2015;(11): 20. - EDN VCLOIN.
63. Brodell LA, Beck LA. Differential diagnosis of chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;100(3):181–215. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60438-3
64. Makhneva NV. Modern view on the diagnosis and treatment of bullous dermatoses. *International journal of applied and fundamental research*. 2011;(9):15–17. (In Russ). EDN: NYGJ0X
65. Banchenko GV, Fleischer GM, Gorin AA. Experience of treatment of erythema multiforme exudative. *Medical Alphabet*. 2013;1(1):44–46. (In Russ). EDN: PWHFWN
66. Patel S, Patel R, Draikiwicz S, Capitle E. Peripheral T-cell lymphoma: A challenging mimicker of angioedema and urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115(2):94–95. doi: 10.1016/j.anai.2015.06.013
67. Brockow K. Urticaria pigmentosa. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004;24(2):287–vii. doi: 10.1016/j.jiac.2004.01.002
68. Khaliulin YG. Mastocytosis: Clinical manifestations, diagnostic methods and tactics of patient management. *Lechachashchy doktor*. 2012;(8):83–89. (In Russ). EDN: SITJPP
69. Mukhin N, Moiseev C, Popova E, et al. Late manifestations of Lyme disease. *Vrach*. 2006;(5):35–38. (In Russ). EDN: KXXVLL
70. Kochergin N, Nikitina E, Tsykin A. Some features of pregnancy dermatoses. *Vrach*. 2010;(1):51–55. EDN: KYVXQZ
71. Novikov DK, Sergeev YV, Novikov PD, Sergeev AY. Adverse allergic reactions on drugs and other preparations in dermatology. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2003;(3):45–67. EDN: RVFIKX
72. Foer D, Buchheit KM, Gargiulo AR, et al. Progesterone hypersensitivity in 24 cases: diagnosis, management, and proposed renaming and classification. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(4):723–729. doi: 10.1016/j.jaip.2016.03.003
73. Antonova OV, Trofimov PN, Belousova IE, Samtsov AV. Reticular erythematous mucinosis. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2014;(5):96–99. EDN: TGDMMH
74. Kolkhir P, Pogorelov D, Olisova O, Maurer M. Comorbidity and pathogenic links of chronic spontaneous urticaria and systemic lupus erythematosus—a systematic review. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(2):275–287. doi: 10.1111/cea.12673
75. Khamaganova I.V. Difficulties in diagnosing various forms of lupus erythematosus. *Klinitsist*. 2006;1(1):64–68. EDN: LSPZKP
76. Kuzmina NN, Salugina CO, Fedorov EC. *Autoinflammatory diseases and syndromes in children: Educational and methodological manual*. Moscow: IMA-PRESS; 2012. 104 p. (In Russ).
77. Barron K, Athreya B, Kastner D. *Periodic fever syndromes and other inherited autoinflammatory diseases*. In: Textbook of pediatric rheumatology. Ed. by J.T. Cassidy, R.E. Petty. 7th ed. Elsevier Saunders; 2015. P. 609–641.
78. Toplak N, Frenkel J, Ozen S, et al. An international registry on autoinflammatory diseases: The Eurofever experience. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(7):1177–1182. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200549
79. Simon A, Asli B, Braun-Falco M, et al. Schnitzler's syndrome: Diagnosis, treatment, and follow-up. *Allergy*. 2013;68(5):562–568. doi: 10.1111/all.12129
80. De Castro FR, Masouye I, Winkelmann RK, Saurat JH. Urticarial pathology in Schnitzler's (hyper-IgM) syndrome. *Dermatology*. 1996;193(2):94–99.
81. Znamenskaya LF, Osokina DE, Vavilov AM. Sweet's syndrome. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2008;(2):94–96. EDN: IUJJSZ
82. Butterfield JH. *Flushing and urticarial syndromes presenting as anaphylaxis*. In book: Anaphylaxis and hypersensitivity reactions. Springer; 2010. P. 271–284. doi: 10.1007/978-1-60327-951-2\_17

- 83.** Heger PG. *Paediatric dermatology*. Moscow: Izdatel'stvo Panfilova/Binom. Laboratoriya znanii; 2013. 634 p. (In Russ).
- 84.** *Allergology and immunology (Practical recommendations for paediatricians)*. Ed. by A.A. Baranov, R.M. Khaitov. Moscow: Union of Paediatricians of Russia; 2020. 512 p. (In Russ).
- 85.** Hocqueloux L, Guinard J, Buret J, et al. Do penicillins really increase the frequency of a rash when given during Epstein-Barr Virus primary infection? *Clin Infect Dis*. 2013;57(11):1661–1662. doi: 10.1093/cid/cit553
- 86.** Dibek Misirlioglu E, Guvenir H, Ozkaya Parlakay A, et al. Incidence of antibiotic-related rash in children with Epstein-Barr Virus Infection and evaluation of the frequency of confirmed antibiotic hypersensitivity. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;176(1):33–38. doi: 10.1159/000481988
- 87.** Kowalski ML, Woessner K, Sanak M. Approaches to the diagnosis and management of patients with a history of nonsteroidal anti-inflammatory drug-related urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(2):245–251. doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.021
- 88.** Shakouri A, Compalati E, Lang DM, Khan DA. Effectiveness of Helicobacter pylori eradication in chronic urticaria: Evidence-based analysis using the grading of recommendations assessment, development, and evaluation system. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(4):362–369. doi: 10.1097/ACI.0b013e32833c79d7
- 89.** Ishaq S, Nunn L. Helicobacter pylori and gastric cancer: A state of the art review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2015;8(1):6–14.
- 90.** Arik Yilmaz E, Karaatmaca B, Sackesen C, et al. Parasitic infections in children with chronic spontaneous urticaria. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;171(2):130–135. doi: 10.1159/000450953
- 91.** Zuberbier T, Chantraine Kess S, Hartmann K, Czarnetzki BM. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria—a prospective study. *Acta Derm Venereol*. 1995;75:484–487.
- 92.** Cornillier H, Giraudeau B, Samimi M, et al. Effect of diet in chronic spontaneous urticaria: A systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(2):127–132. doi: 10.2340/00015555-3015
- 93.** Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A, Tursi A. Sodium benzoate-induced repeated episodes of acute urticaria/angio-oedema: Randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2004;151(4):898–902. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06095.x
- 94.** Akoglu G, Atakan N, Cakir B, et al. Effects of low pseudoallergen diet on urticarial activity and leukotriene levels in chronic urticaria. *Arch Dermatol Res*. 2012;304(4):257–262. doi: 10.1007/s00403-011-1203-3
- 95.** Son JH, Chung BY, Kim HO, Park CW. A histamine-free diet is helpful for treatment of adult patients with chronic spontaneous urticaria. *Ann Dermatol*. 2018;30(2):164–172. doi: 10.5021/ad.2018.30.2.164
- 96.** Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O, Veciana-Nogués MT, et al. Low-histamine diets: Is the exclusion of foods justified by their histamine content? *Nutrients*. 2021;13(5):1395. doi: 10.3390/nu13051395
- 97.** *Allergology*. Federal clinical recommendations. Ed. by R.M. Khaitov, N.I. Ilyina. Moscow: Pharmarus Print Media; 2014. 126 p. (In Russ).
- 98.** Beissert S, Ständer H, Schwarz T. UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(6):1030–1032. doi: 10.1016/s0190-9622(00)90299-8
- 99.** Kring Tannert L, Stahl Skov P, Bjerremann Jensen L, et al. Cold urticaria patients exhibit normal skin levels of functional mast cells and histamine after tolerance induction. *Dermatology*. 2012;224(2):101–105. doi: 10.1159/000336572
- 100.** Sharma M, Bennett C, Cohen SN, Carter B. H1-antihistamines for chronic spontaneous urticaria. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(11):CD006137. doi: 10.1002/14651858.CD006137
- 101.** Williams PV. Pharmacologic management of chronic urticaria in pediatric patients: The gap between guidelines and practice. *Paediatr Drugs*. 2020;22(1):21–28. doi: 10.1007/s40272-019-00365-3
- 102.** Kudryavtseva AV, Neskorođova KA, Staubach P. Urticaria in children and adolescents: An updated review of the pathogenesis and management. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(1):17–24. doi: 10.1111/pai.12967
- 103.** Nakamura T, Hiraoka K, Harada R, et al. Brain histamine H<sub>1</sub> receptor occupancy after oral administration of desloratadine and loratadine. *Pharmacol Res Perspect*. 2019;7(4):e00499. doi: 10.1002/prp2.499
- 104.** Haria M, Fitton A, Peters DH. Loratadine. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in allergic disorders. *Drugs*. 1994;48(4):617–637. doi: 10.2165/00003495-199448040-00009
- 105.** *An overview of angioedema: Clinical features, diagnosis, and management* [2022 Dec 21]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/an-overview-of-angioedema-clinical-features-diagnosis-and-management?search=urticaria&topicRef=8108&source=related\\_link](https://www.uptodate.com/contents/an-overview-of-angioedema-clinical-features-diagnosis-and-management?search=urticaria&topicRef=8108&source=related_link). Accessed: 15.01.2024.
- 106.** Federal clinical recommendations "Anaphylactic shock". Moscow: Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists, Federation of Anaesthesiologists and Resuscitators; 2022. (In Russ).
- 107.** Zuberbier T, Iffländer J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: Clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm Venereol*. 1996;76(4):295–297. doi: 10.2340/0001555576295297
- 108.** Asero R, Tedeschi A. Usefulness of a short course of oral prednisone in antihistamine-resistant chronic urticaria: A retrospective analysis. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2010;20(5):386–390.
- 109.** Talarico V, Marseglia GL, Lanari M, et al. Pediatric urticaria in the Emergency Department: Epidemiological characteristics and predictive factors for its persistence in children. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2021;53(2):80–85. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.148
- 110.** Long BJ, Koyfman A, Gottlieb M. Evaluation and management of angioedema in the emergency department. *West J Emerg Med*. 2019;20(4):587–600. doi: 10.5811/westjem.2019.5.42650
- 111.** Agache I, Rocha C, Pereira A, et al. Efficacy and safety of treatment with omalizumab for chronic spontaneous urticaria: A systematic review for the EAACI Biologicals Guidelines. *Allergy*. 2021;76(1):59–70. doi: 10.1111/all.14547
- 112.** Aleksandraviciute L, Malinauskiene L, Cerniauskas K, Chomiciene A. Plasmapheresis: Is it a potential alternative treatment for chronic urticaria? *Open Med (Wars)*. 2021;17(1):113–118. doi: 10.1515/med-2021-0399
- 113.** Altrichter S, Salow J, Ardelean E, et al. Development of a standardized pulse-controlled ergometry test for diagnosing and investigating cholinergic urticaria. *J Dermatol Sci*. 2014;75(2):88–93. doi: 10.1016/j.jdermsci.2014.04.007
- 114.** Lee EE, Maibach HI. Treatment of urticaria. An evidence-based evaluation of antihistamines. *Am J Clin Dermatol*. 2001;2(1):27–32. doi: 10.2165/00128071-200102010-00005
- 115.** Grob JJ, Auquier P, Dreyfus I, Ortonne JP. How to prescribe antihistamines for chronic idiopathic urticaria: Desloratadine daily vs PRN and quality of life. *Allergy*. 2009;64(4):605–612. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01913.x

116. Weller K, Ardelean E, Scholz E, et al. Can on-demand non-sedating antihistamines improve urticaria symptoms? A double-blind, randomized, single-dose study. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(2):168–174. doi: 10.2340/00015555-1434
117. Murota H, Kitaba S, Tani M, et al. Impact of sedative and non-sedative antihistamines on the impaired productivity and quality of life in patients with pruritic skin diseases. *Allergol Int.* 2010;59(4):345–354. doi: 10.2332/allergolint.10-0A-0182
118. Fein MN, Fischer DA, O'Keefe AW, Sussman GL. CSACI position statement: Newer generation H<sub>1</sub>-antihistamines are safer than first-generation H<sub>1</sub>-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2019;15:61. doi: 10.1186/s13223-019-0375-9
119. Chu DK, Oykhman P, Sussman GL. How to use antihistamines. *CMAJ.* 2021;193(14):E478–E479. doi: 10.1503/cmaj.201959
120. Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T, et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:676–682.
121. Siebenhaar F, Degener F, Zuberbier T, et al. High-dose desloratadine decreases wheal volume and improves cold provocation thresholds compared with standard-dose treatment in patients with acquired cold urticaria: A randomized, placebo-controlled, crossover study. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(3):672–679. doi: 10.1016/j.jaci.2008.12.008
122. Giménez-Arnau A, Izquierdo I, Maurer M. The use of a responder analysis to identify clinically meaningful differences in chronic urticaria patients following placebo--controlled treatment with rupatadine 10 and 20 mg. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(9):1088–1091. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03289.x
123. Phinyo P, Koopawichit P, Nochaiwong S, et al. Comparative efficacy and acceptability of licensed dose second-generation antihistamines in chronic spontaneous urticaria: A network meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(2):956–970.e57. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.055
124. Iriarte Sotés P, Armisén M, Usero-Bárcena T, et al.; Urtigal, the Galician Group of Interest in Urticaria. Efficacy and safety of up-dosing antihistamines in chronic spontaneous urticaria: A systematic review of the literature. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2021;31(4):282–291. doi: 10.18176/jiaci.0649
125. Guillén-Aguinaga S, Jáuregui Presa I, Aguinaga-Ontoso E, et al. Updosing nonsedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: A systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2016;175(6):1153–1165. doi: 10.1111/bjd.14768
126. Church MK, Tiongco-Recto M, Ridolo E, Novák Z. Bilastine: A lifetime companion for the treatment of allergies. *Curr Med Res Opin.* 2020;36(3):445–454. doi: 10.1080/03007995.2019.1681134
127. Kontou-Fili K, Maniatakou G, Demaka P, et al. Therapeutic effects of cetirizine in delayed pressure urticaria: clinicopathologic findings. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24(6 Pt 2):1090–1093. doi: 10.1016/0190-9622(91)70163-v
128. Zuberbier T, Münzberger C, Hausteiner U, et al. Double-blind crossover study of high-dose cetirizine in cholinergic urticaria. *Dermatology.* 1996;193(4):324–327. doi: 10.1159/000246281
129. Zhang L, Wu J, Qi Y, et al. Long-term combinations and updosing of second-generation H<sub>1</sub>-antihistamines show efficacy and safety in the treatment of chronic spontaneous urticaria: A multicenter real-life pilot study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1733–1736.e11. doi: 10.1016/j.jaip.2019.12.006
130. Sarti L, Barni S, Giovannini M, et al. Efficacy and tolerability of the updosing of second-generation non-sedating H<sub>1</sub> antihistamines in children with chronic spontaneous urticaria. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(1):153–160. doi: 10.1111/pai.13325
131. Koosakulchai V, Yuenyongviwat A, Sangsupawanich P. Risk factors of uncontrolled symptoms using the standard dose of second-generation H<sub>1</sub>-antihistamines in chronic spontaneous urticaria children. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2022;40(2):121–125.
132. Zhao ZT, Ji CM, Yu WJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(6):1742–1750.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2015.12.1342
133. Maurer M, Metz M, Brehler R, et al. Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(2):638–649. doi: 10.1016/j.jaci.2017.06.032
134. Sharp MD, Bernstein JA, Kavati A, et al. Benefits and harms of omalizumab treatment in adolescent and adult patients with chronic idiopathic (spontaneous) urticaria: A meta-analysis of "real-world" evidence. *JAMA Dermatol.* 2019;155(1):29–38. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.3447
135. Saini S, Rosen KE, Hsieh HJ, et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H<sub>1</sub>-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(3):567–573.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.010
136. Maurer M, Altrichter S, Bieber T, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(1):202–209.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.038
137. Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H<sub>1</sub> antihistamines: a randomized, placebo-controlled study [published correction appears in *J Invest Dermatol.* 2015;135(3):925]. *J Invest Dermatol.* 2015;135(1):67–75. doi: 10.1038/jid.2014.306
138. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria [published correction appears in *N Engl J Med.* 2013;368(24):2340–2341]. *N Engl J Med.* 2013;368(10):924–935. doi: 10.1056/NEJMoa1215372
139. Kaplan A, Ledford D, Ashby M, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(1):101–109. doi: 10.1016/j.jaci.2013.05.013
140. Urgert MC, van den Elzen MT, Knulst AC, et al. Omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria: A systematic review and GRADE assessment. *Br J Dermatol.* 2015;173(2):404–415. doi: 10.1111/bjd.13845
141. Rubini NP, Ensina LF, Silva EM, et al. Effectiveness and safety of Omalizumab in the treatment of chronic spontaneous urticaria: Systematic review and meta-analysis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2019;47(6):515–522. doi: 10.1016/j.aller.2019.05.003
142. Jia HX, He YL. Efficacy and safety of omalizumab for chronic spontaneous urticaria: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Ther.* 2020;27(5):e455–e467. doi: 10.1097/MJT.0000000000000912
143. *Summary of Product Characteristics--Xolair (omalizumab).* Novartis Europharm Limited [2022 Dec 21]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-productinformation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-productinformation_en.pdf). Accessed: 15.01.2024.

- 144.** Kocatürk E, Deza G, Kızıltaç K, Giménez-Arnau AM. Omalizumab uposing for better disease control in chronic spontaneous urticaria patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018;177(4):360–364. doi: 10.1159/000491530
- 145.** Metz M, Vadasz Z, Kocatürk E, Giménez-Arnau AM. Omalizumab uposing in chronic spontaneous urticaria: An overview of real-world evidence. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020;59(1):38–45. doi: 10.1007/s12016-020-08794-6
- 146.** Manzoor H, Razi F, Rasheed A, et al. Efficacy of different dosing regimens of ige targeted biologic omalizumab for chronic spontaneous urticaria in adult and pediatric populations: A meta-analysis. *Healthcare (Basel).* 2022;10(12):2579. doi: 10.3390/healthcare10122579
- 147.** Staubach P, Peveling-Oberhag A, Lang BM et al. Severe chronic spontaneous urticaria in children: Treatment options according to the guidelines and beyond—a 10 years review. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(2):1119–1122. doi: 10.1080/09546634.2020.1782326
- 148.** Stellato C, de Paulis A, Ciccarelli A, et al. Anti-inflammatory effect of cyclosporin A on human skin mast cells. *J Invest Dermatol.* 1992;98(5):800–804. doi: 10.1111/1523-1747.ep12499960
- 149.** Harrison CA, Bastan R, Peirce MJ, et al. Role of calcineurin in the regulation of human lung mast cell and basophil function by cyclosporine and FK506. *Br J Pharmacol.* 2007;150(4):509–518. doi: 10.1038/sj.bjp.0707002
- 150.** Boubouka CD, Charissi C, Kouimintzis D, et al. Treatment of autoimmune urticaria with low-dose cyclosporine A: A one-year follow-up. *Acta Derm Venereol.* 2011;91(1):50–54. doi: 10.2340/00015555-0939
- 151.** Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol.* 2000;143(2):365–372. doi: 10.1046/j.1365-2133.2000.03664.x
- 152.** Vena GA, 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(4):705–709. doi: 10.1016/j.jaad.2006.04.078
- 153.** Kulthanan K, Chaweekulrat P, Komoltri C, et al. Cyclosporine for chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis and systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(2):586–599. doi: 10.1016/j.jaip.2017.07.017
- 154.** Doshi DR, Weinberger MM. Experience with cyclosporine in children with chronic idiopathic urticaria. *Pediatr Dermatol.* 2009;26(4):409–413. doi: 10.1111/j.1525-1470.2009.00869.x
- 155.** Sánchez J, Alvarez L, Cardona R. Cyclosporine and omalizumab together: A new option for chronic refractory urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(6):2101–2103. doi: 10.1016/j.jaip.2020.02.012
- 156.** Rosenblum JD, Nassau S, Fonacier L, Mawhirt SL. Concomitant treatment with omalizumab and cyclosporine for chronic spontaneous urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;125(1):111–112. doi: 10.1016/j.anai.2020.04.020
- 157.** Mitchell S, Balp MM, Samuel M, et al. Systematic review of treatments for chronic spontaneous urticaria with inadequate response to licensed first-line treatments. *Int J Dermatol.* 2015;54(9):1088–1104. doi: 10.1111/ijd.12727
- 158.** Ryan C, Amor KT, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part II. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(6):949–974. doi: 10.1016/j.jaad.2010.02.062
- 159.** Vena GA, Cassano N, D'Argento V, Milani M. Clobetasol propionate 0.05% in a novel foam formulation is safe and effective in the short-term treatment of patients with delayed pressure urticaria: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol.* 2006;154(2):353–356. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06986.x
- 160.** Kožel MM, Sabroe RA. Chronic urticaria: Aetiology, management and current and future treatment options. *Drugs.* 2004;64(22):2515–2536. doi: 10.2165/00003495-200464220-00003
- 161.** Barlow RJ, Macdonald DM, Black AK, Greaves MW. The effects of topical corticosteroids on delayed pressure urticaria. *Arch Dermatol Res.* 1995;287(3-4):285–288. doi: 10.1007/BF01105080
- 162.** Holm JG, Ivanskiy I, Thomsen SF. Use of nonbiologic treatments in antihistamine-refractory chronic urticaria: A review of published evidence. *J Dermatolog Treat.* 2018;29(1):80–97. doi: 10.1080/09546634.2017.1329505
- 163.** Morgan M, Cooke A, Rogers L, et al. Double-blind placebo-controlled trial of dapsone in antihistamine refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(5):601–606. doi: 10.1016/j.jaip.2014.06.004
- 164.** Alkeraye S, AlRuhaimi DK. The addition of montelukast for the treatment of chronic idiopathic urticaria. *Cureus.* 2021;13(7):e16137. doi: 10.7759/cureus.16137
- 165.** Akenroye AT, McEwan C, Saini SS. Montelukast reduces symptom severity and frequency in patients with angioedema-predominant chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(4):1403–1405. doi: 10.1016/j.jaip.2018.04.026
- 166.** Grattan CE, Francis DM, Slater NG, et al. Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria. *Lancet.* 1992;339(8801):1078–1080. doi: 10.1016/0140-6736(92)90666-q
- 167.** Etwel F, Faught LH, Rieder MJ, Koren G. The risk of adverse pregnancy outcome after first trimester exposure to H1 antihistamines: A systematic review and meta-analysis. *Drug Saf.* 2017;40(2):121–132. doi: 10.1007/s40264-016-0479-9
- 168.** Gonzalez-Estrada A, Geraci SA. Allergy medications during pregnancy. *Am J Med Sci.* 2016;352(3):326–331. doi: 10.1016/j.amjms.2016.05.030
- 169.** Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study. *Reprod Toxicol.* 2008;26(1):19–23. doi: 10.1016/j.reprotox.2008.05.053
- 170.** Østensen M, Lockshin M, Doria A, et al. Update on safety during pregnancy of biological agents and some immunosuppressive anti-rheumatic drugs. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(Suppl 3):iii28–iii31. doi: 10.1093/rheumatology/ken168
- 171.** Golembesky A, Cooney M, Boev R, et al. Safety of cetirizine in pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38(7):940–945. doi: 10.1080/01443615.2018.1441271
- 172.** Schwarz EB, Moretti ME, Nayak S, Koren G. Risk of hypospadias in offspring of women using loratadine during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Drug Saf.* 2008;31(9):775–788. doi: 10.2165/00002018-200831090-00006
- 173.** Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): The safety of omalizumab use during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(2):407–412. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.025
- 174.** González-Medina M, Curto-Barredo L, Labrador-Horrillo M, Giménez-Arnau A. Omalizumab use during pregnancy for chronic spontaneous urticaria (CSU): Report of two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(5):e245–e246. doi: 10.1111/jdv.14034
- 175.** Ghazanfar MN, Thomsen SF. Successful and safe treatment of chronic spontaneous urticaria with omalizumab in

a woman during two consecutive pregnancies. *Case Rep Med*. 2015;2015:368053. doi: 10.1155/2015/368053

**176.** Namazy JA, Blais L, Andrews EB, et al. Pregnancy outcomes in the omalizumab pregnancy registry and a disease-matched comparator cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(2):528–536.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2019.05.019

**177.** Ramsey-Goldman R, Schilling E. Immunosuppressive drug use during pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am*. 1997;23(1):149–167. doi: 10.1016/s0889-857x(05)70320-3

**178.** Bar Oz B, Hackman R, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome after cyclosporine therapy during pregnancy: A meta-analysis. *Transplantation*. 2001;71(8):1051–1055. doi: 10.1097/00007890-200104270-00006

**179.** Paziana K, del Monaco M, Cardonick E, et al. Cyclosporin use during pregnancy. *Drug Saf*. 2013;36(5):279–294. doi: 10.1007/s40264-013-0034-x

**180.** Sánchez-Borges M, Ansotegui IJ, Baiardini I, et al. The challenges of chronic urticaria, part 2: Pharmacological treatment, chronic inducible urticaria, urticaria in special situations. *World Allergy Organ J*. 2021;14(6):100546. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100546

**181.** Hacard F, Martin C, Verdu V, et al. Therapeutic patient education improves knowledge and skills for patients with chronic spontaneous urticaria. *Eur J Dermatol*. 2018;28(6):823–827. doi: 10.1684/ejd.2018.3442

**182.** Friedman AJ, Cosby R, Boyko S, et al. Effective teaching strategies and methods of delivery for patient education: A systematic review and practice guideline recommendations. *J Cancer Educ*. 2011;26(1):12–21. doi: 10.1007/s13187-010-0183-x

**183.** Rooney MK, Santiago G, Perni S, et al. Readability of patient education materials from high-impact medical journals: A 20-year analysis. *J Patient Exp*. 2021;8:2374373521998847. doi: 10.1177/2374373521998847

**184.** Konstantinou GN, Konstantinou GN. Psychiatric comorbidity in chronic urticaria patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:42. doi: 10.1186/s13601-019-0278-3

**185.** *Medical contraindications to prophylactic vaccination with preparations of the national vaccination calendar*. Methodological

guidelines. Moscow: Federal Centre of Gosanepidnadzor of the Ministry of Health of Russia; 2002. 16 p.

**186.** Nebiolo F, Bergia R, Bommarito L, et al. Effect of arterial hypertension on chronic urticaria duration. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009;103(5):407–410. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60360-2

**187.** Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: Prevalence and clinical course. *J Dermatol*. 2007;34(5):294–301. doi: 10.1111/j.1346-8138.2007.00276.x

**188.** Kozel MM, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(3):387–391. doi: 10.1067/mjd.2001.116217

**189.** Hiragun M, Hiragun T, Mihara S, et al. Prognosis of chronic spontaneous urticaria in 117 patients not controlled by a standard dose of antihistamine. *Allergy*. 2013;68(2):229–235. doi: 10.1111/all.12078

**190.** Cortellazzo Wiel L, Conversano E, Giangreco M, et al. Natural history and predictors of recovery in children with chronic spontaneous urticaria. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(1):201–204. doi: 10.1111/pai.13299

**191.** Özyılmaz-Bozat G, Şahiner ÜM, Buyuktiryaki B, et al. Children with chronic spontaneous urticaria: Recurrence after remission and its predictors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(2):796–798.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2019.08.010

**192.** Van der Valk PG, Moret G, Kiemeneij LA. The natural history of chronic urticaria and angioedema in patients visiting a tertiary referral centre. *Br J Dermatol*. 2002;146(1):110–113. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04582.x

**193.** Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, et al. Comparison and interpretability of the available urticaria activity scores. *Allergy*. 2018;73(1):251–255. doi: 10.1111/all.13271

**194.** Ohanyan T, Schoepke N, Bolukbasi B, et al. Responsiveness and minimal important difference of the urticaria control test. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(6):1710–1713.e11. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.050

**195.** Weller K, Groffik A, Church MK, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: A patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5):1365–1372.e13726. doi: 10.1016/j.jaci.2013.12.1076

## ОБ АВТОРАХ

\* **Данильчева Инна Владимировна**, д-р мед. наук;  
адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24;  
ORCID: 0000-0002-8279-2173;  
eLibrary SPIN: 4547-3948;  
e-mail: ivdanyicheva@mail.ru

**Кубанов Алексей Алексеевич**, д-р мед. наук, профессор,  
академик РАН;  
ORCID: 0000-0002-7625-0503;  
eLibrary SPIN: 8771-4990;  
e-mail: alex@cnikvi.ru

**Баранов Александр Александрович**, д-р мед. наук,  
профессор, академик РАН;  
ORCID: 0000-0003-3987-8112;  
eLibrary SPIN: 3570-1806;  
e-mail: baranov@pediatr-russia.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Inna V. Danilycheva**, MD, Dr. Sci. (Med.);  
address: 24 Kashirskoye shosse, 115522 Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0002-8279-2173;  
eLibrary SPIN: 4547-3948;  
e-mail: ivdanyicheva@mail.ru

**Alexey A. Kubanov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician  
of the Russian Academy of Sciences;  
ORCID: 0000-0002-7625-0503;  
eLibrary SPIN: 8771-4990;  
e-mail: alex@cnikvi.ru

**Alexander A. Baranov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician  
of the Russian Academy of Sciences;  
ORCID: 0000-0003-3987-8112;  
eLibrary SPIN: 3570-1806;  
e-mail: baranov@pediatr-russia.ru

**Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна**, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;  
ORCID: 0000-0002-2209-7531;  
eLibrary SPIN: 1312-2147;  
e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com

**Аравийская Елена Роальдовна**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-6378-8582;  
eLibrary SPIN: 9094-9688;  
e-mail: arelenar@mail.ru

**Астафьева Наталья Григорьевна**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-7691-4584;  
eLibrary SPIN: 9941-7013;  
e-mail: astang@mail.ru

**Базаев Виталий Тадиозович**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0003-0353-3147;  
eLibrary SPIN: 9059-9500;  
e-mail: v.bazaev@list.ru

**Борзова Елена Юрьевна**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0003-1587-9137;  
eLibrary SPIN: 4779-7664;  
e-mail: eborzova@gmail.com

**Вिशнева Елена Александровна**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0001-7398-0562;  
eLibrary SPIN: 1109-2810;  
e-mail: vishneva.e@yandex.ru

**Галлямова Юлия Альбертовна**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-1674-3007;  
eLibrary SPIN: 5601-1201;  
e-mail: derma2006@yandex.ru

**Елисютина Ольга Гурьевна**, д-р мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-4609-2591;  
eLibrary SPIN: 9567-1894;  
e-mail: el-olga@yandex.ru

**Знаменская Людмила Фёдоровна**, д-р мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-2553-0484;  
eLibrary SPIN: 9552-7850;  
e-mail: znaml@cnikvi.ru

**Ильина Наталья Ивановна**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-3556-969X;  
eLibrary SPIN: 6715-5650;  
e-mail: instimmun@yandex.ru

**Калугина Вера Геннадьевна**, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0002-3781-8661;  
eLibrary SPIN: 7168-3817;  
e-mail: v-starikova@mail.ru

**Карамова Арфена Эдуардовна**, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0003-3805-8489;  
eLibrary SPIN: 3604-6491;  
e-mail: karamova@cnikvi.ru

**Левина Юлия Григорьевна**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-2460-7718;  
eLibrary SPIN: 4626-2800;  
e-mail: julia.levina@mail.ru

**Мешкова Раиса Яковлевна**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0003-7806-9484;  
eLibrary SPIN: 8937-1230;  
e-mail: Meshkova.raisa@yandex.ru

**Leyla S. Namazova-Baranova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences;  
ORCID: 0000-0002-2209-7531;  
eLibrary SPIN: 1312-2147;  
e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com

**Elena R. Araviiskaia**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0002-6378-8582;  
eLibrary SPIN: 9094-9688;  
e-mail: arelenar@mail.ru

**Natalia G. Astafieva**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0002-7691-4584;  
eLibrary SPIN: 9941-7013;  
e-mail: astang@mail.ru

**Vitaly T. Bazaev**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0003-0353-3147;  
eLibrary SPIN: 9059-9500;  
e-mail: v.bazaev@list.ru

**Elena Y. Borzova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0003-1587-9137;  
eLibrary SPIN: 4779-7664;  
e-mail: eborzova@gmail.com

**Elena A. Vishneva**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0001-7398-0562;  
eLibrary SPIN: 1109-2810;  
e-mail: vishneva.e@yandex.ru

**Yulia A. Gallyamova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0002-1674-3007;  
eLibrary SPIN: 5601-1201;  
e-mail: derma2006@yandex.ru

**Olga G. Elisyutina**, MD, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0002-4609-2591;  
eLibrary SPIN: 9567-1894;  
e-mail: el-olga@yandex.ru

**Lyudmila F. Znamenskaya**, MD, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0002-2553-0484;  
eLibrary SPIN: 9552-7850;  
e-mail: znaml@cnikvi.ru

**Natalia I. Ilyina**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0002-3556-969X;  
eLibrary SPIN: 6715-5650;  
e-mail: instimmun@yandex.ru

**Vera G. Kalugina**, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;  
ORCID: 0000-0002-3781-8661;  
eLibrary SPIN: 7168-3817;  
e-mail: v-starikova@mail.ru

**Arfena E. Karamova**, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;  
ORCID: 0000-0003-3805-8489;  
eLibrary SPIN: 3604-6491;  
e-mail: karamova@cnikvi.ru

**Yulia G. Levina**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0002-2460-7718;  
eLibrary SPIN: 4626-2800;  
e-mail: julia.levina@mail.ru

**Raisa Y. Meshkova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0003-7806-9484;  
eLibrary SPIN: 8937-1230;  
e-mail: Meshkova.raisa@yandex.ru

**Олисова Ольга Юрьевна**, д-р мед. наук, профессор,  
чл.-корр. РАН;  
ORCID: 0000-0003-2482-1754;  
eLibrary SPIN: 2500-7989;  
e-mail: olisova\_o\_yu@staff.sechenov.ru

**Новик Геннадий Айзикович**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-7571-5460;  
eLibrary SPIN: 6289-0209;  
e-mail: ga\_novik@mail.ru

**Самцов Алексей Викторович**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-9458-0872;  
eLibrary SPIN: 2287-5062;  
e-mail: rodv@cnikvi.ru

**Селимзянова Лилия Робертовна**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-3678-7939;  
eLibrary SPIN: 5508-1689;  
e-mail: lilyisir@mail.ru

**Соколовский Евгений Владиславович**, д-р мед. наук,  
профессор;  
ORCID: 0000-0001-7610-6061;  
eLibrary SPIN: 6807-7137;  
e-mail: s40@mail.ru

**Феденко Елена Сергеевна**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0003-3358-5087;  
eLibrary SPIN: 5012-7242;  
e-mail: efedks@gmail.com

**Федорова Ольга Сергеевна**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-7130-9609;  
eLibrary SPIN: 5285-4593;  
e-mail: osf77@list.ru

**Фомина Дарья Сергеевна**, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0002-5083-6637;  
eLibrary SPIN: 3023-4538;  
e-mail: daria\_fomina@mail.ru

**Хайрутдинов Владислав Ринатович**, д-р мед. наук,  
профессор;  
ORCID: 0000-0002-0387-5481;  
eLibrary SPIN: 4417-9117;  
e-mail: rodv@cnikvi.ru

**Чикин Вадим Викторович**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-9688-2727;  
eLibrary SPIN: 3385-4723;  
e-mail: chikin@cnikvi.ru

**Шульженко Андрей Евгеньевич**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0003-0268-9350;  
eLibrary SPIN: 4584-4915;  
e-mail: shulzhenko\_ae@mail.ru

**Olga Y. Olishova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding  
Member of the Russian Academy of Sciences;  
ORCID: 0000-0003-2482-1754;  
eLibrary SPIN: 2500-7989;  
e-mail: olisova\_o\_yu@staff.sechenov.ru

**Gennadiy A. Novik**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0002-7571-5460;  
eLibrary SPIN: 6289-0209;  
e-mail: ga\_novik@mail.ru

**Aleksey V. Samtsov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0002-9458-0872;  
eLibrary SPIN: 2287-5062;  
e-mail: rodv@cnikvi.ru

**Liliya R. Selimzyanova**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0002-3678-7939;  
eLibrary SPIN: 5508-1689;  
e-mail: lilyisir@mail.ru

**Evgeny V. Sokolovskiy**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0001-7610-6061;  
eLibrary SPIN: 6807-7137;  
e-mail: s40@mail.ru

**Elena S. Fedenko**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0003-3358-5087;  
eLibrary SPIN: 5012-7242;  
e-mail: efedks@gmail.com

**Olga S. Fedorova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0002-7130-9609;  
eLibrary SPIN: 5285-4593;  
e-mail: osf77@list.ru

**Daria S. Fomina**, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;  
ORCID: 0000-0002-5083-6637;  
eLibrary SPIN: 3023-4538;  
e-mail: daria\_fomina@mail.ru

**Vladislav R. Khairutdinov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0002-0387-5481;  
eLibrary SPIN: 4417-9117;  
e-mail: rodv@cnikvi.ru

**Vadim V. Chikin**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0002-9688-2727;  
eLibrary SPIN: 3385-4723;  
e-mail: chikin@cnikvi.ru

**Andrey E. Shulzhenko**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0003-0268-9350;  
eLibrary SPIN: 4584-4915;  
e-mail: shulzhenko\_ae@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## ПРИЛОЖЕНИЯ

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

*Кубанов Алексей Алексеевич*, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов; директор ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России.

*Баранов Александр Александрович*, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра № 2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минобрнауки России, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, главный внештатный специалист-педиатр Минздрава России.

*Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна*, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, президент Союза педиатров России, заведующий кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минобрнауки России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России.

*Аравийская Елена Роальдовна*, д-р мед. наук, профессор, науччлен Российского общества дерматовенерологов и косметологов, профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

*Астафьева Наталия Григорьевна*, д-р мед. наук, профессор, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов; заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Саратовской области.

*Базав Виталий Тадиозович*, д-р мед. наук, доцент, член правления Российского общества дерматовенерологов и косметологов, заведующий кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава Республики Северная Осетия-Алания.

*Борзова Елена Юрьевна*, д-р мед. наук, профессор кафедры кожных болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России;

*Вишнева Елена Александровна*, д-р мед. наук, профессор РАН, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, член Союза педиатров России, заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минобрнауки России, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

*Галлямова Юлия Альбертовна*, д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

*Данилычева Инна Владимировна*, д-р мед. наук, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, ведущий научный сотрудник отделения аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства.

*Елисютина Ольга Гурьевна*, д-р мед. наук, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, ведущий научный сотрудник отделения аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, заведующий кафедрой иммунологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

*Знаменская Людмила Федоровна*, д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

*Ильина Наталия Ивановна*, д-р мед. наук, профессор, вице-президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, заместитель директора по клинической работе, главный врач ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства.

*Калугина Вера Геннадьевна*, канд. мед. наук, член Союза педиатров России, научный сотрудник, врач-аллерголог-иммунолог НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минобрнауки России, ассистент кафедры факультетской педиатрии педиатрического



факультета ФGAOY BO «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

*Карамова Арфеня Эдуардовна*, канд. мед. наук, заведующая отделом дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

*Левина Юлия Григорьевна*, канд. мед. наук, член Союза педиатров России, заведующая отделом клинической иммунологии и аллергологии, врач-аллерголог-иммунолог НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минобрнауки России, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOY BO «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

*Мешкова Раиса Яковлевна*, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный аллерголог-иммунолог Департамента Смоленской области по здравоохранению.

*Новик Геннадий Айзикович*, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии им. профессора И.М. Воронцова, факультет послевузовского и дополнительного профессионального образования.

*Олисова Ольга Юрьевна*, д-р мед. наук, профессор, врач высшей категории, заслуженный врач Российской Федерации, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой, директор Клиники кожных болезней им. В.А. Рахманова ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

*Самцов Алексей Викторович*, д-р мед. наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, заслуженный врач Российской Федерации.

*Селимзянова Лилия Робертовна*, канд. мед. наук, член Союза педиатров России, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минобрнауки России, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOY BO «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФGAOY «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

*Сokolовский Евгений Владиславович*, д-р мед. наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

*Феденко Елена Сергеевна*, д-р мед. наук, профессор, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, заведующий отделением аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства.

*Федорова Ольга Сергеевна*, д-р мед. наук, доцент, проректор по научной работе и последипломной подготовке, заведующий кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

*Фомина Дарья Сергеевна*, канд. мед. наук, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения города Москвы, руководитель Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

*Хайрутдинов Владислав Ринатович*, д-р мед. наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

*Чикин Вадим Викторович*, д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

*Шульженко Андрей Евгеньевич*, д-р мед. наук, профессор, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, заведующий отделением аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- 1) врачи-аллергологи-иммунологи;
- 2) врачи-дерматовенерологи;
- 3) врачи-терапевты;
- 4) врачи-педиатры;
- 5) врачи общей практики (семейные врачи);
- 6) врачи-оториноларингологи;
- 7) врачи-анестезиологи-реаниматологи;
- 8) врачи-эндокринологи;
- 9) врачи-детские эндокринологи;
- 10) врачи-ревматологи;
- 11) врачи-инфекционисты;
- 12) студенты-медики, ординаторы, аспиранты, слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям и др.

### 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. Глубина поиска составляла не менее 5 лет.

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

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

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

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

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

УДД	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества, все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

**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 были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

**Консультация и экспертная оценка**

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

**Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведён к минимуму.

**Порядок обновления клинических рекомендаций**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличия обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

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

### Приложение А3.1. Нормативно-правовые документы

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

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "дерматовенерология"»
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 ноября 2012 г. № 606н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "аллергология и иммунология"».
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 г. № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи».
- Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
- Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ-10).
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих»; раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».
- Федеральный закон от 25 декабря 2018 г. № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций» (последняя редакция).
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 октября 2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 ноября 2021 г. № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов».
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 9 августа 2005 г. № 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям».
- Информационное письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации по возможности закупки лекарственного препарата по торговому наименованию (<https://www.rosminzdrav.ru/news/2019/12/18/13043-minzdrav-podgotovil-informatsionnoe-pismo-po-vozmozhnosti-zakupki-lekarstvennogo-preparata-po-torgovomu-naimenovaniyu>).

## Приложение А3.2. Основные вопросы при сборе анамнеза при крапивнице

1. Описание элементов пациентом/представителями пациента. Основная жалоба — зуд или жжение кожи в месте образования волдыря
2. Наличие и/или отсутствие ангиоотёков и их локализация
3. Начало заболевания, длительность данного эпизода крапивницы (более или менее 6 недель)
4. «Продолжительность жизни» одного элемента (от нескольких минут до нескольких часов, но не более 24 ч). При острой крапивнице уртикарии исчезают быстрее (в течение нескольких часов)
5. Цикличность появления элементов (время суток, день менструального цикла)
6. Наличие вторичных изменений. Следует уточнить, исчезает элемент бесследно или оставляет пигментацию, сосудистый рисунок, шелушение
7. Эффективность антигистаминных средств системного действия: следует оценить предшествующее лечение
8. Наличие атопических заболеваний, крапивницы или уртикарного дермографизма в личном и семейном анамнезе
9. Связь обострения с приёмом НПВП, либо других лекарственных препаратов
10. Наличие физических стимулов обострения крапивницы (механических, термических; физическая нагрузка)
11. Выявление предшествующих или настоящих хронических или острых заболеваний, перенесённых хирургических вмешательств, переливания крови и её компонентов, выезда в регионы с высоким риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, посещение мест общественного питания
12. Связь обострений с приёмом пищи
13. Увлечения пациента (рисование и т.п.)
14. Результаты ранее проведённого обследования
15. Продолжительность и периодичность заболевания
16. Психосоматические и психиатрические расстройства
17. Наличие стресса, стрессовых факторов
18. Наличие заболеваний и состояний, ассоциированных с хронической крапивницей<sup>1</sup>:
  - вирусные инфекции (например, гепатит А и В)
  - паразитарные инвазии
  - грибковые поражения (например, кандидоз)
  - хронические воспалительные поражения пищеварительной системы (гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, холецистит)
  - аутоиммунные заболевания (системные заболевания соединительной ткани, воспалительные заболевания кишечника, CAPS/TRAPS синдромы, аутоиммунный тиреоидит)
  - паранеоплазия

<sup>1</sup> В данном случае крапивница не является непосредственно заболеванием, и её следует расценивать как симптом основного заболевания

## Приложение А3.3. Внутрикожный тест с аутосыывороткой (тест с аутологичной сывороткой)

У пациентов с аутореактивной (аутоиммунной) крапивницей (в случаях наличия анти-FcεR1 или анти-IgE аутоантител) внутрикожный тест с аутосыывороткой (тест с аутологичной сывороткой) показывает высокую чувствительность и специфичность (65–81 и 71–78% соответственно), подтверждая её аутоиммунный генез. Интерпретация положительного внутрикожного теста с аутосыывороткой (тест с аутологичной сывороткой) заключается в фиксации волдырей, образовавшихся при высвобождении медиаторов тучных клеток и/или при прямом их воздействии на сосуды кожи.

Данная проба проводится врачом-аллергологом-иммунологом в условиях аллергологического отделения/кабинета в амбулаторно-поликлинических условиях или стационаре.

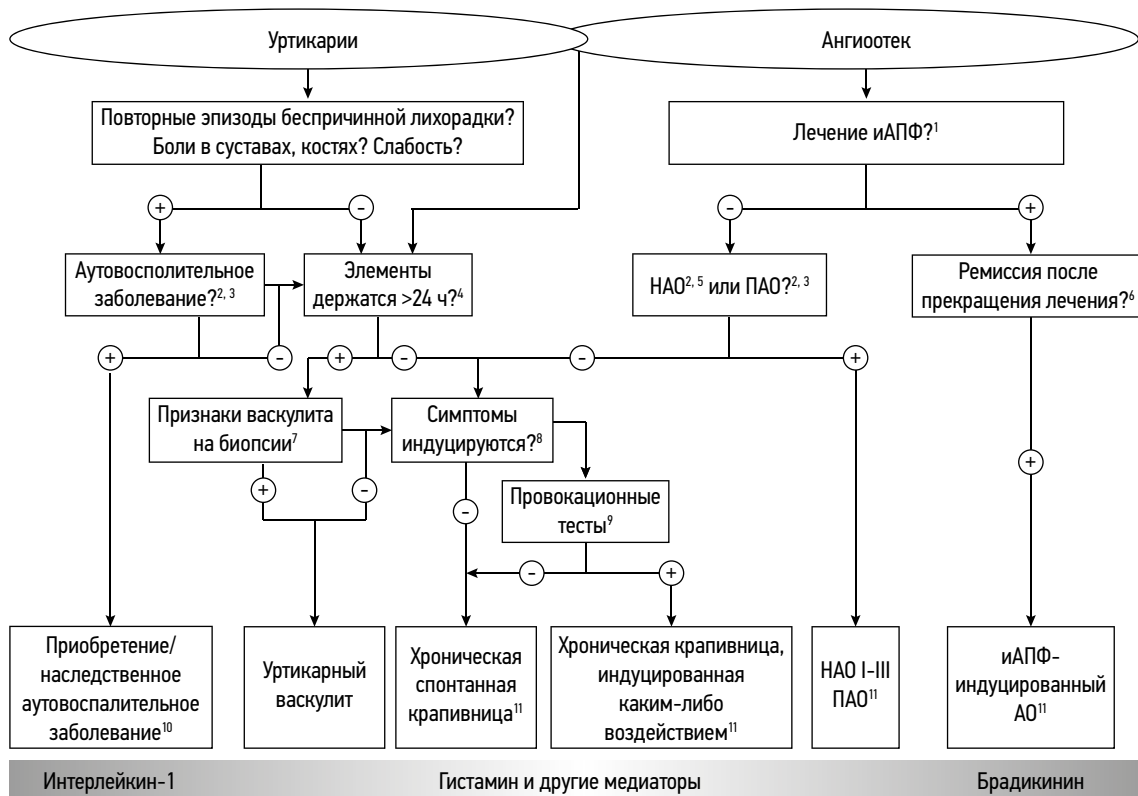
Методика проведения внутрикожного теста с аутосыывороткой следующая. Кровь забирают в стерильных условиях из кубитальной вены в пробирку, оставляют при комнатной температуре на 30 минут, после чего центрифугируют в течение 10 минут при режиме 400–500 g. Приготовленная сыворотка сразу используется для постановки пробы. Тест проводится на гибкательной поверхности предплечья, исключая запястья и места, где в предыдущие 48 ч. имелись волдыри (участки кожи, рефрактерные к дальнейшей активации тучными клетками). Расстояние между каждой инъекцией — не менее 3–5 см. После обработки кожных покровов препаратом группы «антисептики и дезинфицирующие средства» пациенту вводят 50 µl (0,05 мл) неразведённой аутологичной сыворотки внутрикочно и аналогичные объёмы стерильного физиологического раствора (отрицательный контроль) и гистамина в концентрации 10 µg/ml (положительный контроль); расстояние между каждой инъекцией — 3–5 см. Оценку результатов проводят через 30 минут. Кроме

подкожного введения, методика теста может включать прик-тестирование. Тест считается положительным, если диаметр гиперемизированного волдыря равен или превышает на 1,5 мм отрицательный тест-контроль, при условии что тест с гистамином положительный.

Регулярность теста, постановка одновременно на двух руках помогают снизить риск ошибки и повышают клиническую ценность данного диагностического инструмента.

Однако следует учесть тот факт, что диагностические тесты (для подтверждения как индуцированной, так и аутоиммунной формы) ограничены к проведению у детей вследствие отсутствия стандартизованных подходов к оценке результатов в детской практике.

#### Приложение А3.4. Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся наличием волдырей и/или ангиоотёков (адаптировано из [21])



<sup>1</sup> Наряду с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II также могут вызывать ангиоотёки, хотя и реже, чем иАПФ.

<sup>2</sup> Следует тщательно собрать семейный анамнез, уточнить возраст дебюта заболевания.

<sup>3</sup> Определить уровень маркеров воспаления (СРБ, СОЭ), нейтрофильные инфильтраты при биопсии кожи, провести поиск мутаций генов на предмет врождённых периодических синдромов, сопровождающихся периодической лихорадкой (CAPS), если имеются веские подозрения.

<sup>4</sup> Следует уточнить, как долго сохраняется отдельный элемент крапивницы.

<sup>5</sup> Определить уровень C4, C1-ингибиторов и их функцию, дополнительно — тесты на антитела к C1q и C1-ингибитору при подозрении на приобретённый ангиоотёк (ПАО); провести поиск мутаций, если вышеперечисленные тесты в пределах нормы, но клиническая картина у пациента соответствует наследственному ангиоотёку (НАО).

<sup>6</sup> Если через 6 месяцев после отмены иАПФ не наступила ремиссия, исследуйте C1-ингибитор.

<sup>7</sup> Имеются ли в биоптате поражённого участка кожи повреждение мелких сосудов сосочкового и ретикулярного слоёв дермы и/или фибриноидные отложения периваскулярной и интерстициальной локализации, позволяющие предполагать уртикарный васкулит?

<sup>8</sup> Следует уточнить, появляются ли уртикарии при физическом воздействии (тепло, холод, вибрация, давление, инсоляция и т.д.).

<sup>9</sup> Рассмотреть проведение провокационного тестирования у пациента с предположительной индуцированной крапивницей.

<sup>10</sup> Приобретённые аутовоспалительные синдромы, включая синдром Шнитцлера, системный ювенильный идиопатический артрит, врождённые криопиринассоциированные синдромы (CAPS), а именно: семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS), синдром Макла-Уэлса, мультисистемное воспалительное заболевание неонатального возраста (NOMID), гораздо реже — гипер-IgD-синдром; периодический синдром, ассоциированный с мутацией гена-рецептора фактора некроза опухоли (TRAPS).

<sup>11</sup> Иногда возникновение рецидивирующего ангиоотёка не связано ни с тучными клетками, ни с брадикинином, патогенетические механизмы остаются неизвестными, что классифицируется как «идиопатический ангиоотёк».

**Приложение А3.5. Ключевые вопросы для подтверждения/исключения васкулита у пациентов**

Уртикарии существуют более 24 ч?

Для высыпаний более характерны жжение и боль, чем зуд?

Остаются ли на коже резидуальные геморрагии, пурпура, гиперемия?

Есть ли у пациента другие симптомы заболевания, например повышение температуры, артралгия, недомогание?

**Приложение А3.6. Альтернативные мероприятия и препараты для лечения крапивницы****Альтернативные мероприятия и препараты для лечения крапивницы\***

Воздействие	Препарат /вмешательство	Показание
Диета	Диета с исключением псевдоаллергенов	Хроническая идиопатическая (спонтанная) крапивница
Иммуносупрессия	#Метотрекат**	Хроническая спонтанная крапивница ± замедленная крапивница от давления
Блокада лейкотриеновых рецепторов	#Монтелукаст	Хроническая спонтанная крапивница, замедленная крапивница от давления

\* Данные рекомендации имеют низкий уровень доказательной базы, однако клинический опыт показывает, что они могут быть рассмотрены в ряде ситуаций по индивидуальным показаниям [2].

# Лекарственный препарат, назначаемый вне зарегистрированных в инструкции лекарственного средства показаний, осуществляется по решению врачебной комиссии с разрешения локального этического комитета медицинской организации (при наличии), с условием подписанного информированного согласия пациента, достигшего возраста 15 лет, и законного представителя (в случае пациента детского возраста).

**Приложение А3.7. Расшифровка примечаний**

\*\* Препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» (с изменениями, внесёнными Распоряжением Правительства РФ от 23.11.2020 № 3073-р и от 23.12.2021 № 3781-р).

# Применение off-label — вне зарегистрированных в инструкции лекарственного средства показаний — осуществляется по решению врачебной комиссии с разрешения локального этического комитета медицинской организации (при наличии), с условием подписанного информированного согласия пациента, достигшего возраста 15 лет, и законного представителя (в случае пациента детского возраста).

**Приложение Б. Алгоритмы действий врача****Приложение Б1. Алгоритм терапии пациента с хронической крапивницей (адаптировано из [2])**

<b>Первая линия терапии</b> Антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) в стандартных дозах Повышение дозы антигистаминных средств системного действия (неседативных, второго поколения) (до 2-/4-кратной) в случае недостаточного эффекта	При неадекватном контроле: через 2–4 недели или ранее, если симптомы непереносимы
<b>Вторая линия терапии</b> Добавить к антигистаминным средствам системного действия (неседативным, второго поколения) омализумаб** Рассмотреть #увеличение дозы или #изменение режима введения омализумаба, если это необходимо	При неадекватном контроле: через 2–4 недели или ранее, если симптомы непереносимы
<b>Третья линия терапии</b> Добавить к антигистаминным средствам системного действия (неседативным, второго поколения) #циклоспорин**	
Короткий (у детей — до 5–7 дней, у взрослых — максимум 10 дней) курс кортикостероидов системного действия может быть проведён в любое время. Показание — тяжесть обострения	

## Приложение В. Информация для пациента

1. С целью предупреждения рецидивов крапивницы пациентам следует избегать воздействия провоцирующих факторов: жара, холод, физические нагрузки, трение кожи.

2. Пациентам с хронической рецидивирующей и физической крапивницей показан бережный уход за кожей с использованием специализированных моющих средств, адаптированных для чувствительной кожи.

3. Пациентам с холинэргической крапивницей следует избегать интенсивной физической нагрузки.

4. Пациентам с замедленной крапивницей от давления следует избегать давления на кожу.

5. При контактной крапивнице следует избегать контакта с провоцирующими факторами.

### Особенности питания больных с хронической спонтанной крапивницей

1. Базовое питание подбирается индивидуально с учётом переносимости продуктов.

2. Рекомендуется ведение дневника с обязательной ежедневной регистрацией симптомов крапивницы (индекс зуда, высыпаний, наличие и локализация ангиоотёков).

3. При пищевой аллергии назначается элиминационная диета с исключением выявленных пищевых аллергенов.

4. Пищевые аллергены как причина хронической спонтанной крапивницы выявляются редко, чаще у детей. К ним относятся распространённые продукты питания — молоко, орехи, яйца, рыба, арахис, моллюски, пшеница и соя («большая восьмёрка»). В последние годы к этому списку добавили кунжут, сельдерей, люпин (бобы которого заменяют сою).

5. При отсутствии пищевой аллергии ограничиваются продукты с особыми свойствами (продукты с высоким содержанием гистамина; продукты, высвобождающие гистамин в организме — либераторы гистамина; некоторые другие). Диеты с ограничением указанных групп пищевых продуктов, которые не являются аллергенами, носит название низкогистаминовой диеты или диеты без «псевдоаллергенов».

1. Пищевые продукты с высоким содержанием гистамина.

1.1. Нативные — томаты, шпинат; мясо (говядина, телятина, свинина); свиная печень; курица; рыба свежая и замороженная (тунец, лосось, скумбрия, сайра, макрелешука); свежие морепродукты.

1.2. Консервированные — ветчина свиная, говяжьи сосиски; ферментированные сыры; ферментированные напитки; квашеная капуста; консервированный тунец; консервированные анчоусы (хамса); консервированная, копчёная сельдь и икра.

1.3. Паста из соевых бобов, паста из красного перца, майонез, йогурт, сыр, кетчуп, вино и пиво, которые содержат большое количество гистамина.

2. Пищевые продукты-гистаминолибераторы.

2.1. Клубника, шоколад, яичный белок; свинина; корица; папайя; бобовые (горох, соя, чечевица, фасоль, арахис) за счёт присутствующего лецитина.

2.2. Высвобождают гистамин продукты быстрого приготовления.

2.3. Виноград, бананы, клубника и цитрусовые (лимоны, апельсины, мандарины), ананасы, помидоры, орехи, алкогольные напитки, включая вино, зелёный чай и шоколад.

3. Другие.

3.1. Пищевые добавки (E-100–E-518): азокрасители (E102–124), консерванты бензоаты (E210–219), желеобразующие агенты, разрыхлители, увлажнители, эмульгаторы, усилители запахов, антиоксиданты, отделяющие субстанции, подсластители, субстанции для выпечки, усилители вкуса, модифицированные крахмалы, пеногасители, стабилизаторы, вкусовые приправы. Некоторые из них входят в состав жевательной резинки, леденцов и подобных изделий.

3.2. Натуральные салицилаты, тартазин.

3.3. Неидентифицированные ароматические субстанции в томатах, белом вине, травах.

### Список предпочтительных продуктов

Нежирное говяжье мясо отварное; супы крупяные, овощные (вегетарианские, на вторичном говяжьем бульоне); масло оливковое, подсолнечное; картофель отварной; каши (гречневая, геркулесовая, рисовая); натуральные йогурты без добавок, творог, простокваша, ряженка; белые сычужные сыры; огурцы свежие, петрушка, укроп; яблоки печёные; чай, сахар, безкофеиновый кофе; компот из сухофруктов, кроме изюма; цельнозерновой хлеб, хлебцы.

Используются только свежие неконсервированные пищевые продукты или свежемороженые.



## Приложения Г1–Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведённые в клинических рекомендациях

### Оценка активности заболевания

Оценка активности спонтанной крапивницы представляет собой унифицированную балльную систему [58, 193]. UAS 7 (Urticaria Activity Score 7), или Индекс активности крапивницы, разработан для оценки тяжести заболевания и результатов лечения спонтанной крапивницы. UAS 7 предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 ч за 7 последовательных дней (Приложение Г1). Эта оценка удобна для пациента и врача и позволяет объективно оценивать состояние пациента и его индивидуальный ответ на проводимую терапию [19]. Эта балльная оценка активности не может быть использована для оценки активности физической крапивницы и изолированных ангиоотёков.

Важным инструментом для оценки течения заболевания и эффективности лечения является тест контроля крапивницы (Urticaria Control Test, UCT). Он может быть использован для оценки контроля болезни за последние 4 недели у пациентов с хронической спонтанной и индуцированной крапивницей. Требуется ответить на 4 вопроса, касающихся контроля симптомов болезни, влияния на качество жизни, эффективности лечения, общего контроля заболевания. Каждый ответ на вопрос оценивается в баллах от 0 до 4. Максимальная сумма баллов при ответах на вопросы — 16 — демонстрирует полный контроль болезни. Пороговое значение — 12 баллов. UCT  $\leq$  11 баллов свидетельствует о неконтролируемом течении хронической крапивницы (Приложение Г2) [19, 194, 195].

Для пациентов с ангиоотёками разработан AAS-тест (оценка активности ангиоотёков) (Приложение Г3) [55]. Оценка качества жизни пациента с хронической крапивницей оценивается с помощью опросника качества жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями DQLI (Dermatological Quality Life Index) (Приложение Г4).

### Приложение Г1. Оценка активности крапивницы (UAS 7) за 7 дней

**Название на русском языке:** Индекс активности крапивницы (UAS 7) за 7 дней.

**Оригинальное название:** Urticaria Activity Score 7 (UAS 7).

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, Metz M, Peveling-Oberhag A, Staubach P, Maurer M, Weller K. The Urticaria Activity Score-Validity, Reliability, and Responsiveness. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018 Jul-Aug;6(4):1185–1190.e1.

Zuberbier T, Chantraine-Hess S, Hartmann K, Czarnetzki BM. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria. A prospective study. *Acta Derm Venereol.* 1995 Nov;75(6):484–487.

Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, Ballmer-Weber B, Bangert C, Ben-Shoshan M, Bernstein JA, Bindeslev-Jensen C, Brockow K, Brzoza Z, Chong Neto HJ, Church MK, Criado PR, Danilycheva IV, Dressler C, Ensina LF, Fonacier L, Gaskins M, Gáspár K, Gelincik A, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Grosber M, Hamelmann E, Hébert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Kessel A, Kocatürk E, Kulthanan K, Larenas-Linnemann D, Lauerma A, Leslie TA, Magerl M, Makris M, Meshkova RY, Metz M, Micallef D, Mortz CG, Nast A, Oude-Elberink H, Pawankar R, Pigatto PD, Ratti Sisa H, Rojo Gutiérrez MI, Saini SS, Schmid-Grendelmeier P, Sekerel BE, Siebenhaar F, Siiskonen H, Soria A, Staubach-Renz P, Stingeni L, Sussman G, Szegedi A, Thomsen SF, Vadasz Z, Vestergaard C, Wedi B, Zhao Z, Maurer M. The International EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy.* 2022 Mar;77(3):734–766.

**Тип:** индекс.

**Назначение:** ретроспективная оценка активности спонтанной крапивницы у пациентов старше 18 лет.

**Содержание (шаблон)**

Дневник пациента с крапивницей

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Пол \_\_\_\_\_ Возраст \_\_\_\_\_ Дата начала заполнения \_\_\_\_\_.

Этот календарь поможет Вам оценить течение крапивницы и обнаружить факторы/триггеры, которые вызывают или обостряют симптомы.

Пожалуйста, ежедневно 1 раз в день (за прошедшие 24 ч) отмечайте:

- 1) сколько волдырей появилось (примерно);
- 2) насколько выраженным был зуд кожи;
- 3) симптомы (указать суммарно выраженность проявлений);
- 4) принимали ли Вы препараты по поводу крапивницы (и когда);
- 5) укажите триггеры проявлений.

День	Волдыри				Зуд				Симптомы (общая оценка)				Препараты по крапивнице				Триггеры
	Нет	<20	20–50	>50	Нет	Слабый	Средний	Интенсивный	Нет	Легкие	Выраженные	Максимальные	Утро	Днем	Вечером	На ночь	
1																	
2																	
3																	
4																	
5																	
6																	
7																	
8																	
9																	
10																	
11																	
12																	
13																	
14																	
15																	
16																	
17																	
18																	
19																	
20																	
21																	
22																	
23																	
24																	
25																	
26																	
27																	
28																	
29																	
30																	
31																	

Например:  
• стресс  
• физическая нагрузка  
• пища

**Ключ (интерпретация)**

Оценка активности крапивницы

Балл	Количество волдырей (степень проявлений)	Кожный зуд (степень проявлений)
0	Отсутствуют / Нет	Отсутствует / Нет
1	Малое / Лёгкая (<20 волдырей-)	Слабый / Лёгкая (присутствует, но не причиняет беспокойства)
2	Умеренное / Средняя (20–50 волдырей/-)	Умеренный / Средняя (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Большое / Интенсивная (>50 волдырей-- , или большие сливающиеся волдыри / большая поверхность, состоящая из пузырей)	Сильный / Интенсивная (тяжёлый/выраженный зуд, значительно влияющий на дневную/последневную активность и/или сон)

Значения могут варьировать от 0 до 21 балла в неделю для зуда и от 0 до 21 в неделю для количества волдырей. Общее значение UAS7 за неделю может составлять от 0 до 42 баллов. Тяжёлое течение хронической крапивницы соответствует 28–42 баллам; средней степени тяжести — 16–27 баллам; лёгкой степени — 7–15 баллам; 0 баллов — отсутствие симптомов.

*Пояснения.* Эта оценка удобна для пациента и врача и позволит объективно оценить состояние пациента и его индивидуальный ответ на проводимую терапию. Не применяется для оценки ангиоотёков, индуцированной крапивницы.

**Приложение Г2. Шкала активности ангиоотёков AAS (Angioedema Activity Score)**

**Название на русском языке:** Шкала активности ангиоотёков AAS.

**Оригинальное название:** AAS (Angioedema Activity Score).

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** авторские права: Moxie GmbH (www.moxie-gmbh.de). Weller K, Groffik A, Magerl M, Tohme N, Martus P, Krause K, Metz M, Staubach P, Maurer M. Development, validation, and initial results of the Angioedema Activity Score. Allergy. 2013. DOI: 10.1111/all.12209.

**Тип:** шкала оценки.

**Назначение:** оценка активности ангиоотёков у взрослых пациентов, ретроспективная (за 4 недели).

**Содержание (шаблон)**

Шкала AAS состоит из 5 вопросов.

Оценочная система AAS очень проста.

Ответ на первый вопрос не имеет баллов и не включается в подсчёт значений AAS.

Подходящие промежутки времени (первый вопрос) отмечаются цифрой «1», далее оценки соответствуют баллам от 0 до 3.

**Шкала активности ангиоотёков**

ФИО пациентов \_\_\_\_\_.

Дата заполнения (дд.мм.гггг) \_\_\_\_\_.

Пожалуйста, отмечайте 1 раз в день в указанных ниже таблицах жалобы за последние 24 ч. Просьба давать полные ответы на все вопросы.

		День						
		1	2	3	4	5	6	7
Были ли у Вас отёки за последние 24 ч	Нет							
	Да							
Просим Вас заполнять указанные ниже поля только в том случае, если в течение последних 24 ч у Вас наблюдался хотя бы один отёк!	0:00–8:00							
	8:00–16:00							
	16:00–24:00							
Насколько сильными являются или являлись вызванные отёком/отёками симптомы (например, боль, жжение, зуд)?	Симптомов нет/не было							
	Лёгкие							
	Средние							
	Сильные							

		День						
		1	2	3	4	5	6	7
Насколько отёк/отёки ограничивают или ограничивали Вашу повседневную деятельность?	Без ограничений							
	Немного							
	Значительно							
Как Вы считаете, данный отёк/отёки негативно отражаются (отразились) на Вашем внешнем виде?	Полностью (заниматься повседневной деятельностью [было] невозможно)							
	Нет							
	Немного							
Как бы Вы оценили общую выраженность/тяжесть данного отёка/отёков?	Умеренно							
	Сильно							
	Несущественная							
	Слабая							
	Средняя							
	Сильная							

**Ключ (интерпретация)**

Шкала AAS состоит из 5 вопросов.

Оценочная система AAS очень проста.

Значения между 0 и 3 рассчитываются для каждого поля, которое может быть отмечено пациентом. Все поля, отмеченные пациентом, суммируются.

Соответственно минимальное и максимальное значения AAS равны 0 и 15.

Ответ на первый вопрос не имеет баллов и не включается в подсчёт значений AAS. Пожалуйста, найдите значения для каждого поля в форме ниже.

Эта форма должна использоваться только для подсчёта значений AAS медицинским персоналом.

Пациенты не должны её видеть.

		День						
		1	2	3	4	5	6	7
Были ли у Вас отёки за последние 24 ч	Нет							
	Да							
Просим Вас заполнять указанные ниже поля только в том случае, если в течение последних 24 ч у Вас наблюдался хотя бы один отёк!								
В течение какого времени присутствовал отёк/отёки (пожалуйста, отметьте все подходящие промежутки времени!)	0:00–8:00	1	1	1	1	1	1	1
	8:00–16:00	1	1	1	1	1	1	1
	16:00–24:00	1	1	1	1	1	1	1
Насколько сильными являются или являлись вызванные отёком/отёками симптомы (например, боль, жжение, зуд)?	Симптомов нет/не было	0	0	0	0	0	0	0
	Лёгкие	1	1	1	1	1	1	1
	Средние	2	2	2	2	2	2	2
	Сильные	3	3	3	3	3	3	3
	Без ограничений	0	0	0	0	0	0	0
Насколько отёк/отёки ограничивают или ограничивали Вашу повседневную деятельность?	Немного	1	1	1	1	1	1	1
	Значительно	2	2	2	2	2	2	2
	Полностью (заниматься повседневной деятельностью [было] невозможно)	3	3	3	3	3	3	3

		День						
		1	2	3	4	5	6	7
Как Вы считаете, данный отёк/отёки негативно отражаются (отразились) на Вашем внешнем виде?	Нет	0	0	0	0	0	0	0
	Немного	1	1	1	1	1	1	1
	Умеренно	2	2	2	2	2	2	2
	Сильно	3	3	3	3	3	3	3
Как бы Вы оценили общую выраженность/тяжесть данного отёка/отёков?	Несущественная	0	0	0	0	0	0	0
	Слабая	1	1	1	1	1	1	1
	Средняя	2	2	2	2	2	2	2
	Сильная	3	3	3	3	3	3	3

*Пояснения.* Шкала предназначена для ретроспективной оценки активности ангиоотёков у пациентов старше 18 лет за 4 недели.

Оценка тяжести ангиоотёков за 4 недели (AAS 28). Количество баллов по шкале AAS 28 менее 25 баллов соответствует лёгкому течению, 25–75 баллов — средней тяжести, более 75 баллов — тяжёлому течению.

### Приложение Г3. Определение контроля над симптомами крапивницы (UCT-тест)

**Название на русском языке:** Тест по определению контроля над крапивницей (UCT-тест).

**Оригинальное название (если есть):** Urticaria Control Test.

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Weller K, Groffik A, Church MK, Hawro T, Krause K, Metz M, Martus P, Casale TB, Staubach P, Maurer M. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 May;133(5):1365–1372, 1372.e1–6.

**Тип:** другое (тест).

**Назначение:** определение контроля над симптомами спонтанной и индуцированной крапивницы у взрослых пациентов.

**Содержание (шаблон)**

Исходите из Вашего самочувствия за последние 4 недели.

**Ключ (интерпретация)**

Каждый ответ на вопрос оценивается в баллах от 0 до 4. Максимальная сумма баллов при ответах на вопросы — 16 — демонстрирует полный контроль болезни. Пороговое значение — 12 баллов. UCT ≤11 баллов свидетельствует о неконтролируемом течении хронической крапивницы.

**Пояснения.** Применяется для ретроспективной оценки контроля над симптомами спонтанной и индуцируемой крапивницы.

### Приложение Г4. Опросник по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями DQLI (Dermatological Quality Life Index) с 16 лет и старше

**Название на русском языке:** Опросник по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями DQLI.

**Оригинальное название (если есть):** Dermatological Quality Life Index (DQLI).

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19:210–216. doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x, [PubMed]; Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index [http://www.bad.org.uk. Accessed Apr 1992. https://en.wikipedia.org/wiki/Dermatology\_Life\_Quality\_Index]; Lennox RD, Leahy MJ. Validation of the Dermatology Life Quality Index as an outcome measure for urticaria-related quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004 Aug;93(2):142–146. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61466-4. PMID: 15328673. Авторские права принадлежат Finlay AY и Khan GK. Частичное или полное использование материала допускается только с разрешения автора

**Тип:** другое: опросник.

**Назначение:** Оценка качества жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями.

**Содержание (шаблон)**

Номер центра: \_\_\_\_\_.

Номер пациента: \_\_\_\_\_.

ФИО доктора: \_\_\_\_\_.

Дата заполнения (дд.мм.гггг): \_\_\_\_\_.

1. Насколько сильно Вас беспокоили за прошедшие 4 недели проявления крапивницы (зуд, волдыри и/или отёки)?

Очень сильно	Сильно	Достаточно	Немного	Не беспокоили
--------------	--------	------------	---------	---------------

2. Насколько сильно за последние 4 недели крапивница ухудшила качество Вашей жизни?

Очень сильно	Сильно	Достаточно	Немного	Не пострадало
--------------	--------	------------	---------	---------------

3. Как часто за последние 4 недели проводимое лечение было недостаточным для контроля над крапивницей?

Очень часто	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
-------------	-------	--------	-------	---------

4. Насколько успешно Вам удавалось в целом контролировать крапивницу за последние 4 недели?

Не удавалось	Немного	Достаточно	Хорошо	Очень хорошо
--------------	---------	------------	--------	--------------

**Визит №**

Цель этого опросника — оценить, какое влияние оказывало на Вашу жизнь кожное заболевание НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОСЛЕДНЕЙ НЕДЕЛИ. Пожалуйста, отметьте галочкой одну ячейку (☐) для каждого вопроса.

1. На протяжении последней недели насколько сильно беспокоили Вас **зуд, чувствительность, болезненность или жжение** кожи?

- ☐ Очень сильно  
 ☐ Сильно  
 ☐ Незначительно  
 ☐ Совсем нет

2. На протяжении последней недели насколько сильно Вы чувствовали **смущение** или **неловкость** из-за состояния Вашей кожи?

- ☐ Очень сильно  
 ☐ Сильно  
 ☐ Незначительно  
 ☐ Совсем нет

3. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи мешало Вашим походам за **покупками**, уходу за **домом** или **садом**?

- ☐ Очень сильно  
 ☐ Сильно  
 ☐ Незначительно  
 ☐ Совсем нет  
 ☐ Ко мне не относится

4. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на выбор **одежды**, которую Вы надевали?

- ☐ Очень сильно  
 ☐ Сильно  
 ☐ Незначительно  
 ☐ Совсем нет  
 ☐ Ко мне не относится

5. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на Вашу **социальную жизнь** или **досуг**?

- ☐ Сильно  
 ☐ Незначительно  
 ☐ Совсем нет  
 ☐ Ко мне не относится

6. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи затрудняло Ваши занятия спортом?

- Сильно
- Незначительно
- Совсем нет
- Ко мне не относится

7. На протяжении последней недели полностью ли состояние Вашей кожи не позволяло Вам работать или учиться?

- Да
- Нет
- Ко мне не относится

8. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи создавало проблемы с Вашим партнёром(-шей) или Вашими близкими друзьями или родственниками?

- Очень сильно
- Сильно
- Незначительно
- Совсем нет
- Ко мне не относится

9. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи было причиной Ваших каких бы то ни было сексуальных проблем?

- Очень сильно
- Сильно
- Незначительно
- Совсем нет
- Ко мне не относится

10. На протяжении последней недели насколько сильно лечение Вашего кожного заболевания создавало Вам сложности, например создавало беспорядок в доме или отнимало время?

- Очень сильно
- Сильно
- Незначительно
- Совсем нет
- Ко мне не относится

**Пожалуйста, проверьте, ответили ли Вы на КАЖДЫЙ вопрос. Спасибо.**

**Подпись** \_\_\_\_\_.

**Ключ (интерпретация) и пояснения**

Оценка влияния на качество жизни в баллах: 3 балла — очень сильно, 2 балла — достаточно сильно, 1 балл — незначительно, 0 баллов — нет влияния на качество жизни. Максимальная сумма баллов при ответах на вопросы — 30. Трактовка ответа на вопрос 7: да — 3 балла, нет — 0 баллов.

Общая сумма баллов: 0–1 балла — нет влияния на качество жизни пациента, контроль над болезнью; 2–5 баллов — небольшое влияние; 6–10 баллов — среднее нарушение качества жизни; 11–20 баллов — очень сильное влияние на качество жизни; 21–30 баллов свидетельствуют о чрезвычайно сильном влиянии на жизнь пациента.