

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ КРАПИВНИЦЕЙ**

Москва - 2013

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

1. Аравийская Елена Роальдовна – профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета им. акад. И.П. Павлова, доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург.
2. Соколовский Евгений Владиславович - заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

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

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

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

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

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

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

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

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

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

Консультация и экспертная оценка:

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

Рабочая группа:

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

Основные рекомендации:

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

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10 L50

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Крапивница – дерматоз, сопровождающийся появлением волдырей на коже и слизистых оболочках. Под термином «крапивница» объединяется целая группа заболеваний с образованием волдырей различной этиологии и патогенеза, протекающих остро и хронически, имеющих различный прогноз и исход.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

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

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

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Спонтанная / обычная:
 - острая;
 - хроническая.

2. Физическая:

- холодовая контактная;
- замедленная крапивница вследствие давления;
- тепловая контактная;
- солнечная;
- уртикарный дермографизм;
- вибрационная крапивница / ангиоотек.

3. Другие виды крапивницы:

- аквагенная;
- холинергическая;
- контактная;
- анафилаксия/крапивница, вызванная физической нагрузкой.

В настоящее время этиологическая классификация крапивницы не используется, так как у одного и того же больного встречаются несколько типов крапивницы (например, аутоиммунная в сочетании с замедленной от давления или с другими формами). Вместе с тем, выявление причины заболевания необходимо, т.к. ее устранение, в ряде случаев, может привести к излечению заболевания.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

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

По характеру течения обычная крапивница подразделяется на острую и хроническую.

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

Хронической крапивницей называют состояние, когда ежедневно или почти ежедневно сроком более 6 недель появляются волдыри, каждый из которых существует не более 24 часов. Причина ХК выявляется только у 5-20% пациентов. Выделяют иммунную и неиммунную, а также идиопатическую крапивницу, причина которой не выяснена. По характеру

течения хроническую крапивницу подразделяют на *рецидивирующую* и *персистирующую*, характеризующуюся постоянным появлением уртикарий.

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

Развившись внезапно, отек Квинке обычно держится несколько часов, реже – один-два дня. Проявления гигантской крапивницы разрешаются без следа, однако данное заболевание может рецидивировать. При рецидивах нередко поражаются те же анатомические локализации.

Физическая крапивница сопровождается появлением на коже волдырей в результате воздействия на нее различных физических факторов. В зависимости от вида раздражения поверхности кожи выделяют холодовую контактную, замедленную крапивницу вследствие давления, тепловую контактную, солнечную крапивницу, уртикарный дермографизм, вибрационную крапивницу/ангиоотек.

Холодовая крапивница – это группа состояний, характеризующихся развитием под действием холода крапивницы, ангионевротического отека или анафилактических реакций.

Первичная приобретенная холодовая крапивница развивается у детей и молодых людей. В большинстве случаев причина остается невыясненной. Локальные волдыри и зуд возникают через 5–30 минут после контакта с холодом (холодный ветер, прикладывание к коже кубиков льда или обливание холодной водой). Волдыри сохраняются примерно в течение 30 минут. У многих пациентов развиваются тяжелые реакции, характеризующиеся генерализованной крапивницей и/или ангионевротическим отеком. Спонтанное улучшение наступает в среднем через 2–3 года.

Вторичная приобретенная холодовая крапивница наблюдается примерно у 5% больных холодовой крапивницей. Кожные высыпания – более стойкие, могут сопровождаться пурпурой, а при гистологическом исследовании биоптатов кожи определяются признаки васкулита. Наблюдается ассоциация вторичной приобретенной холодовой крапивницы с вирусными инфекциями (например, гепатит В или С), сифилисом, аутоиммунными заболеваниями и др.

Замедленная крапивница вследствие давления. Эта форма крапивницы появляется в возрасте 30–35 лет и характеризуется хроническим течением. Через 2–6 часов после воздействия давления на коже появляется глубокий отек, сопровождающийся зудом, жжением или болью, который сохраняется до 36 часов. Волдыри чаще возникают на кистях, стопах, туловище, ягодицах, губах и лице. Их появление могут провоцировать ходьба, ношение тесной одежды и длительное сидение на твердой поверхности. Больных могут беспокоить недомогание, утомляемость, повышение температуры тела, ознобы, головная боль, артралгии. Во многих случаях наблюдается среднетяжелое или тяжелое течение крапивницы.

Солнечную крапивницу (urticaria solaris) рассматривают как заболевание, развивающееся в результате одновременно имеющейся повышенной чувствительности кожи к теплу и к солнечным лучам или же только к последним. Клинически дерматоз характеризуется зудом и симметричной уртикарной сыпью на открытых участках кожного покрова. Волдыри

возникают на коже лица, шеи, груди, кистей при первой инсоляции в весеннее время, а в дальнейшем, к середине или концу лета, проявления болезни исчезают. В ряде случаев солнечная крапивница может проявляться в летнее время при загаре на пляже, при этом в процесс вовлекаются туловище, нижние конечности, то есть те области, которые ранее не подвергались инсоляции. В тяжелых случаях отмечается головная боль, потеря сознания.

Уртикарный дермографизм является одним из распространенных вариантов физической крапивницы. Чаще встречается у молодых людей. После расчесов, трения и воздействия других факторов, вызывающих небольшую травму кожи на коже, появляются зудящие волдыри, которые по форме напоминают след травмирующего элемента. В среднем длительность болезни составляет 2–3 года, после чего наступает спонтанное выздоровление. Поражение слизистых оболочек и ангионевротический отек не характерны.

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

Тепловая, аквагенная и вибрационная крапивница. Другие физические факторы, такие как тепло, вода любой температуры или вибрация, редко вызывают крапивницу. Высыпания при аквагенной крапивнице сходны с таковыми, наблюдающимися при холинергической крапивнице.

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

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

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

Анафилаксия, вызванная физической нагрузкой

После физической нагрузки развиваются зуд, крапивница, одышка и гипотония. Возможно развитие ангионевротического отека, отека гортани, бронхоспазма и гипотонии. При прогрессировании часто наблюдаются обструкция верхних дыхательных путей и шок. Триггерами являются различные виды физической нагрузки, чаще всего бег, которые провоцируют дегрануляцию тучных клеток и выброс гистамина. Волдыри имеют крупные размеры. Анафилаксия, вызванная физической нагрузкой, может возникать только после приема определенных пищевых продуктов, таких как злаковые, моллюски, мука, фрукты, молоко, рыба (пищевая анафилаксия, вызванная нагрузкой), и некоторых лекарственных средств. Симптомы возникают при физической нагрузке в течение 30 минут после приема пищи, в то время как прием пищи без нагрузки (или нагрузка без приема пищи) не вызывает появления симптомов. Предполагается наследственная предрасположенность.

ДИАГНОСТИКА

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

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

Острая крапивница - лабораторные исследования:

1. Клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови.
2. Проведение по показаниям дополнительных исследований для выявления сопутствующей патологии: определение маркеров вирусных гепатитов, инфекционного мононуклеоза, антител к тиреоглобулину, антинуклеарных антител, показателей функции щитовидной железы и др.

По показаниям – консультация аллерголога с проведением аллергологической диагностики.

Хроническая крапивница - лабораторные исследования

1. Клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови.
2. Двукратный анализ кала на яйца глист с интервалом 10 дней. Двукратная ИФА-диагностика токсокароза, лямблиоза, описторхоза с интервалом 14 дней (диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и более).
3. Определение маркеров вирусных гепатитов.
4. УЗИ органов брюшной полости.
5. Выявление очагов хронической инфекции.
6. Исследование показателей функции щитовидной железы (Т4, ТТГ, антитиреоидные антитела).

Показана консультация аллерголога с последующим проведением специальных аллергологических исследований (кожные аллергологические тесты и/или тесты *in vitro*, кожный тест с аутологичной сывороткой при подозрении на аутоиммунную крапивницу, исследование системы комплемента – при ангионевротическом отеке).

Биопсия кожи проводится с целью дифференциальной диагностики с уртикарным васкулитом, мастоцитозом и другими заболеваниями.

Возможные тесты для диагностики физической и холинергической крапивницы

Разновидности крапивницы	Тесты
Холинергическая	Физические упражнения и интенсивная ходьба 30 минут, бег на месте 5–15 минут. Погружение в горячую ванну (40–45°C) на 10–20 минут. Локальный тест с метахолином
Уртикарный дермографизм	Штриховое раздражение шпателем кожи предплечья
Тепловая	Контакт кожи с нагретым цилиндром с горячей водой (50–55 °C) в течение 5 минут
Холодовая	Аппликация кубика льда в области предплечья на 10–15 минут. Физические упражнения на холоде (4°C) в течение 15 минут для диагностики холодовой холинергической крапивницы. Пребывание в холодной комнате (4°C) без одежды в течение 10–20 минут для диагностики системной холодовой крапивницы
Замедленная от давления	Ходьба в течение 20 минут с грузом 6–7 кг, подвешенным на плечо
Вибрационная	Приложить к предплечью работающий лабораторный вибратор на 4 минуты

Аквагенная	Наложить водный компресс (температура 35°C) на 30 минут
Солнечная	Облучение кожи светом разной длины волны

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.

Волдыри могут возникать, наряду с другими высыпаниями, и при разных дерматозах (тоскикодермии, васкулите, дерматозе Дюринга, строфулюсе, различных паразитарных дерматозах, мастоцитозе и др.) как одно из проявлений истинного полиморфизма.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- регресс высыпаний;
- отсутствие рецидивов.

Общие замечания по терапии

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

Назначение H₁-гистаминоблокаторов 1 поколения показано лишь в ряде исключительных случаев: при острой/обострении хронической крапивницы, характеризующейся тяжелым течением, особенно, ассоциирующей с ангиоотеком; при некоторых формах хронической крапивницы, сопровождающихся анафилаксией; при холинергической крапивнице, в случае отсутствия эффекта от антигистаминных препаратов 2-го поколения.

При необходимости длительного применения антигистаминных препаратов следует отдать предпочтение блокаторам H₁-гистаминовых рецепторов второго поколения, которые не приводят к индукции печеночного метаболизма и их эффективность со временем не снижается.

В ряде случаев у больных острой крапивницей эффективна комбинированная терапия блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов и блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов (циметидин). Подобный подход оправдан при неэффективности монотерапии, т.к. около 85% гистаминовых рецепторов в коже относятся к H₁ типу, а 15% – к H₂ типу.

Показаниями к применению глюкокортикостероидных средств системного действия являются отсутствие эффекта при комбинированной терапии блокаторами H₁- и H₂-гистаминовых рецепторов, замедленная крапивница вследствие давления, ангионевротический отек

Острая крапивница

1. Исключить воздействие причинных факторов.
2. Провести мероприятия медикаментозной терапии, направленные на

купирование симптомов заболевания:

- лечение блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов;
- лечение блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов;
- при отсутствии эффекта - лечение системными глюкокортикостероидными препаратами;
- неотложные мероприятия для купирования ангионевротического отека.

Хроническая крапивница

1. По возможности исключить воздействие факторов, вызывающих обострение.
2. Назначить гипоаллергенную диету с исключением предполагаемых аллергенов и/или облигатных аллергенов. При исключении из рациона пищевого аллергена состояние улучшается через 1–2 дня. При исчезновении высыпаний начинают поэтапное введение исключенных или новых продуктов по одному через день, пока не появятся новые высыпания. Неэффективность элиминационной диеты в течение 1 месяца свидетельствует об отсутствии связи крапивницы с пищевыми продуктами и служит показанием к отмене элиминационной диеты.
3. Провести мероприятия медикаментозной терапии, направленные на уменьшение симптомов заболевания:
 - лечение блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов, для достижения стойкого эффекта прием препаратов должен быть длительным (4 недели после исчезновения высыпаний), а не по необходимости;
 - при отсутствии эффекта – лечение системными глюкокортикостероидными препаратами;
 - неотложные мероприятия для купирования ангионевротического отека.
4. Провести лечение очагов хронической инфекции.

Холодовая крапивница.

Больные должны избегать внезапного воздействия низких температур. Могут применяться антигистаминные препараты 2 поколения (дезлоратадин, лоратадин и цетиризин). Системные глюкокортикостероидные препараты неэффективны.

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

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

Уртикарный дермографизм. Лечение не требуется, за исключением тех случаев, когда пациент постоянно реагирует на

минимальную травму. Эффективны блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов 1 поколения. В некоторых случаях отмечается тяжелое течение заболевания и требуется назначение постоянной терапии антигистаминными препаратами 2 поколения.

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

Контактная крапивница. Избегать контакта с провоцирующими факторами. Эффективными методами терапии являются антигистаминные средства. При тяжелых проявлениях заболевания используются системные глюкокортикостероидные препараты.

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

Анафилаксия, вызванная физической нагрузкой. Для профилактики приступов следует избегать приема пищи, способствующей возникновению анафилаксии, по крайней мере, за 4 часа до физической нагрузки и проводить премедикацию антигистаминными средствами второго поколения. С целью повышения толерантности рекомендуют регулярные физические нагрузки. Для купирования симптомов также применяют блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов второго поколения. При бронхоспазме необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей, по показаниям вводят адреналин.

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

Схемы лечения.

1. Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов 2 поколения (А) [1-9]

- лоратадин, таблетки, сироп, 10 мг 1 раз в сутки перорально до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний или
- дезлоратадин, таблетки, сироп, 5 мг 1 раз в сутки перорально до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний или
- фексофенадин, таблетки, 180 мг 1 раз в сутки перорально до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний или

- цетиризин, таблетки, капли для приема внутрь, 10 мг 1 раз в сутки перорально или 5 мг 2 раза в сутки перорально до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний

или

- левоцетиризин, таблетки, капли для приема внутрь, 5 мг 1 раз в сутки перорально до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний

или

- эбастин, таблетки, сироп, 10 мг 1 раз в сутки перорально до исчезновения высыпаний и 4 недели после исчезновения высыпаний.

2. Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов первого поколения (С) [1, 2, 13, 41]

- дифенгидрамин, таблетки, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 25-50 мг 4-6 раз в сутки перорально или 20-50 мг 1-2 раза в сутки внутримышечно в течение 7–10 дней

или

- клемастин, таблетки, сироп, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 1 мг 2 раза в сутки перорально или 2 мг 2 раза в сутки внутримышечно в течение 7-10 дней

или

- хлоропирамин, таблетки, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 25 мг 1-2 раза в сутки перорально или 20-40 мг 1-3 раза в сутки внутримышечно в течение 7-10 дней

или

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

3. Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (С) [10, 11, 12]

- циметидин, раствор для инъекций, 300 мг внутривенно в течение 15-20 минут.

4. Глюкокортикостероидные препараты (С) [1, 13].

- бетаметазон, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 1-2 мл с интервалом 7-10 суток внутримышечно, 1–2 введения

или

- дексаметазон, таблетки, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 4-16 мг в сутки внутривенно или внутримышечно до наступления выраженного клинического улучшения с дальнейшим переходом на пероральное применение (кроме лечения ангионевротического отека)

или

- дексаметазон, таблетки, 1,5-4,5 мг в сутки перорально до наступления выраженного клинического улучшения с дальнейшим постепенным

снижением дозы по 0,125-0,25 мг 1 раз в неделю до полной отмены
или

- преднизолон, таблетки, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 30-100 мг в сутки внутривенно или внутримышечно до наступления выраженного клинического улучшения с дальнейшим переходом на пероральное применение (кроме лечения ангионевротического отека)

или

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

5. Адреномиметики

При тяжелой крапивнице и/или ангионевротическом отеке (отек гортани, анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой, тяжелая холодовая аллергия) вводят эпинефрин, раствор 0,1% (от 0,1 до 0,3 мл) подкожно или внутримышечно, при необходимости введение повторяют через 10–20 минут до 3 раз (D) [13].

6. Лечение ангиоедемы (отека Квинке)

- эпинефрин, раствор 0,1%: 0,1–0,5 мл внутривенно, или внутримышечно, или подкожно однократно;
- хлоропирамин, или клемастин, или дифенгидрамин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 1–2 мл внутривенно или внутримышечно однократно;
- преднизолон, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 60–100 мг внутривенно или внутримышечно

или

- дексаметазон, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 8–16 мг внутривенно или внутримышечно до выраженного клинического улучшения;
- аминофиллин, раствор для внутривенного введения, 10 мл 2,4% раствора внутривенно медленно однократно (D) [13].

Сопутствующие методы лечения

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

1. Анксиолитики (транквилизаторы) при холинергической крапивнице (D) [13]:

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

или

- белладонны алкалоиды/фенобарбитал/эрготамин, драже: 1 драже 2-3

раза в сутки перорально в течение 1 месяца
или

- радобелин/фенобарбитал/эрготамин, таблетки, 1 таблетка 3 раза в сутки перорально – не менее 1 месяца.
- 2. *Антидепрессанты* в качестве сопутствующей терапии больных крапивницей при наличии депрессии, тревоги (С) [14-16].
 - Амитриптилин, драже, таблетки, 25-50 мг 1 раз в сутки перорально – не менее 1 месяца.
- 3. *Средства наружной терапии*. Для уменьшения зуда и жжения используют теплые души и ванны, лосьоны, взбалтываемые взвеси с ментолом, анестезином, не содержащие глюкокортикостероидные препараты (D) [13].

Открытые рекомендации

Накоплен определенный опыт применения циклоспорина в сочетании с H₁ гистаминоблокаторами 2 поколения при хронической крапивнице (С) [17-21].

Имеются немногочисленные исследования, показывающие эффективность при хронической крапивнице аутоиммунного генеза плазмафереза (D) [22-23].

Для лечения хронической крапивницы в мировой литературе предлагают также H₁ гистаминоблокаторы 2 поколения в сочетании с антилейкотриенами, кетотифен, дапсон, сульфасалазин, H₁ гистаминоблокаторы 2 поколения в сочетании с омализумабом, оксатамид, нифедипин, варфарин, внутривенный гаммаглобулин, аутологичная плазма. Вместе с тем, публикации носят в основном описательный характер и дальнейшие масштабные рандомизированные исследования потребуются для формирования окончательных рекомендаций (С- D) [24-40].

Особые ситуации

Лечение детей.

Для детей рекомендуется 1-я линия терапии, аналогичная для взрослых [41]. Важно учитывать возрастные ограничения и возрастные дозировки каждого из H₁- гистаминоблокаторов.

Лечение беременных. При ведении беременных и кормящих следует придерживаться правил, аналогичных таковым при ведении детей. С одной стороны, важно избегать использования любого системного препарата при беременности, особенно – в первом триместре. С другой стороны, именно беременным следует обеспечить максимально эффективное лечение.

Хотя и не существует систематических исследований по лечению беременных с крапивницей, имеются указания на повышение уровня гистамина у пациенток этой категории. Данный факт диктует актуальность использования антигистаминных средств. К настоящему моменту в мире не

существует ни одного указания на врожденную патологию у детей, родившихся от женщин, принимавших H₁-гистаминоблокаторы 2 поколения во время беременности. Исследования на небольшом количестве случаев касаются цетиризина и существует один метаанализ по лоратадину В Европейских рекомендациях подчеркивают, что беременным с крапивницей желателен назначать лоратадин, а рекомендации по поводу лоратадина могут быть экстраполированы и на дезлоратадин (В) [40-42].

Показания к госпитализации

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

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

Требования к результатам лечения

Прекращение появления свежих высыпаний и полное разрешение существующих, отсутствие зуда.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика крапивницы заключается в тщательном выяснении аллергологического анамнеза перед назначением медикаментозного лечения. Особое внимание следует обращать на пациентов с проявлениями атопии.

С превентивной целью рекомендуют H₁-гистаминоблокаторы 2 поколения [3]. Пациентам с хронической крапивницей важно санировать очаги хронической инфекции, проводить терапию сопутствующей патологии, а также ограничивать действие потенциальных аллергенов.

Список литературы

1. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G. et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy*. 2009 Oct;64(10):1427-43.
2. Zuberbier T, Ifflander J, Semmler C., Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm Venereol* 1996;76:295–297.
3. Simons FE. Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:703–706.
4. Athens J.C., Gilchrest H., Richard C. et al. Biochemical characterization of desloratadine, a potent antagonist of the human histamine H(1)receptor // *Eur J Pharmacol*, 2002. – Vol. 449. – P. 229-237.
5. DuBuske LM, Levocetirizine: the latest treatment option for allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria; *Allergy Asthma Proc*, 28: 724-734, 2007
6. Walsh GM., Levocetirizine: an update; *Current Med Chemistry*, 2006; 13:2711-15
7. Lee DKC., Gray RD., Wilson AM et al. Single and short-term dosing effects of levocetirizine on adenosine monophosphate bronchoprovocation in atopic asthma; *Br.J Clin Pharm.* 2004;58:34-39
8. Day JH., Briskoe MP., Rafeiro E et al. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of Levocetirizine and desloratadine for symptoms of SAR in subjects evaluated in EEU; *Int J Clin Pract.* 2004;58:109-18
9. Трусова О.В., Коростовцев Д.С. Левоцетиризин (Ксизал). Характеристика препарата и опыт клинического применения. *Журнал Аллергология*, 2'2006.
10. Watson NT, Weiss EL, Harter PM. Famotidine in the treatment of acute. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:186–189.
11. Pontasch MJ, White LJ, Bradford JC. Oral agents in the management of urticaria: patient perception of effectiveness and level of satisfaction with treatment. *Ann Pharmacother*1993;27:730–731.
12. Moscati RM, Moore GP. Comparison of cimetidine and diphenhydramine in the treatment of acute urticaria. *Ann Emerg Med* 1990;19:12–15.
13. Крапивница. Клинические рекомендации для дерматологов / Под ред. А.А.Кубановой, М.: Российское общество дерматовенерологов, 2007. – 36 с.
14. Goldsobel AB, Rohr AS, Siegel SC, Spector SL, Katz RM, Rachelefsky GS et al. Efficacy of doxepin in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:867–873.
15. Greene SL, Reed CE, Schroeter AL. Double-blind crossover study comparing doxepin with diphenhydramine for the treatment of chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:669–675
16. Harto A, Sendagorta E, Ledo A. Doxepin in the treatment of chronic urticaria. *Dermatologica* 1985;170:90–93.
17. Kessel A, Toubi E. Cyclosporine-A in severe chronic urticaria: the option for long-term therapy. *Allergy* 2010; 65: 1478–82.
18. Kessel A, Toubi E. Low-dose cyclosporine is a good option for severe chronic urticaria. *Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 970
19. Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol* 2000; 143: 365–72.
20. Vena G.A, Cassano N, Colombo D et al. Neo-I-30 Study Group. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 705–9.
21. Doshi DR, Weinberger MM. Experience with cyclosporine in children with chronic idiopathic urticaria. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 409–13.
22. Grattan CE, Francis DM, Slater NG, Barlow RJ, Greaves MW. Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria. *Lancet* 1992;339:1078–1080.

23. Grattan CE. Histamine-releasing autoantibodies in chronic urticaria. *Skin Pharmacol* 1991;4 (Suppl. 1).
24. Wan KS. Efficacy of leukotriene receptor antagonist with an anti-H1 receptor antagonist for treatment of chronic idiopathic urticaria. *J Dermatolog Treat* 2009; 20: 194–7.
25. Sanada S, Tanaka T, Kameyoshi Y, Hide M. The effectiveness of montelukast for the treatment of anti-histamine-resistant chronic urticaria. *Arch Dermatol Res* 2005; 297: 134–8.
26. Kamide R, Niimura M, Ueda H, Imamura S, Yamamoto S, Yoshida H et al. Clinical evaluation of ketotifen for chronic urticaria: multicenter doubleblind comparative study with clemastine. *Ann Allergy* 1989;62:322–325.
27. Kaplan A, Ledford D, Ashby M et al. Omalizumab in chronic idiopathic/spontaneous urticaria patients symptomatic despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 101–9.
28. Maurer M, Rosen K, Hsie HJ et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *New Engl J Med* 2013; 368: 924–35.
29. Saini S, Rosen KE, Hsieh H J et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 567–73.
30. Maurer M, Altrichter S, Bieber T et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyreoperoxidase. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 202–9.
31. Reeves GE, Boyle MJ, Bonfield J, Dobson P, Loewenthal M. Impact of hydroxychloroquine therapy on chronic urticaria: chronic autoimmune urticaria study and evaluation. *Intern Med J* 2004;34:182–186.
32. Engin B, Ozdemir M. Prospective randomized non-blinded clinical trial on the use of dapson plus antihistamine vs. antihistamine in patients with chronic idiopathic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:481–486.
33. Cassano N, D'Argento V, Filotico R, Vena GA. Low-dose dapson in chronic idiopathic urticaria: preliminary results of an open study. *Acta Derm Venereol* 2005;85:254–255
34. Kozel MM, Sabroe RA. Chronic urticaria: aetiology, management and current and future treatment options. *Drugs* 2004;64:2515–2536.
35. Kaplan AP. Chronic urticaria. Possible causes, suggested treatment alternatives. *Postgrad Med* 1983;74:209–215.
36. Kaplan AP. Urticaria: the relationship of duration of lesion to pathogenesis. *Allergy Proc* 1990;11:15–18.
37. Parsad D, Pandhi R, Juneja A. Stanazolol in chronic urticaria: a double blind, placebo controlled trial. *J Dermatol* 2001;28:299–302.
38. Bagenstose SE, Levin L, Bernstein JA. The addition of zafirlukast to cetirizine improves the treatment of chronic urticaria in patients with positive autologous serum skin test results. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:134–140.
39. Shahar E, Bergman R, Guttman-Yassky E, Pollack S. Treatment of severe chronic idiopathic urticaria with oral mycophenolate mofetil in patients not responding to antihistamines and/or corticosteroids. *Int J Dermatol*
40. Nettis E, Colanardi MC, Paradiso MT, Ferrannini A. Desloratadine in combination with montelukast in the treatment of chronic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 1401–7.
41. Grattan C.E.H., Humphreys F. Guidelines for evaluation and management of urticarial in adults and children // *Br J Dermatol*. 2007 Dec;157(6):1116-23.
42. Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study. *Reprod Toxicol* 2008;26:19–23.