Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

Приднестровской Молдавской Республики

от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2021 года № \_\_\_\_\_

# Клинические рекомендации

# «Крапивница»

**Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10):** L50**/** L50.0 /L50.1/ L50.2 /L50.3/ L50.4 / L50.5 / L50.6 / L50.8 / L50.9

**Возрастная категория**: Дети/взрослые

**Год утверждения:** 2021 (пересмотр каждые 5 лет)

Оглавление

[Список сокращений](#_Toc27046038)……………………………………………………………………………...3

[Термины и определения](#_Toc27046039)…………………………………………………………………………4

[1. Краткая информация](#_Toc27046040)…………………………………………………………………………..4

[1.1 Определение](#_Toc27046041)………………………………………………………………………………4

[1.2 Этиология и патогенез](#_Toc27046042)……………………………………………………………………4

[1.3 Эпидемиология](#_Toc27046043)……………………………………………………………………………5

[1.4 Кодирование по МКБ 10](#_Toc27046044)………………………………………………………………….5

[1.5 Классификация](#_Toc27046045)……………………………………………………………………………6

[1.6 Клиническая картина](#_Toc27046046)…………………………………………………………………......7

[2. Диагностика](#_Toc27046047)……………………………………………………………………………………9

[2.1 Жалобы и анамнез](#_Toc27046048) 9

[2.2 Физикальное обследование](#_Toc27046049) 10

[2.3 Лабораторная диагностика](#_Toc27046050) 10

[2.4 Инструментальная диагностика](#_Toc27046051) 12

[2.5 Иная диагностика](#_Toc27046052) 13

[3. Лечение](#_Toc27046053) 13

[3.1 Консервативное лечение……………… 1](#_Toc27046054)3

[3.2 Хирургическое лечение 2](#_Toc27046055)0

[3.3 Иное лечение 2](#_Toc27046055)0

[4. Реабилитация 2](#_Toc27046056)1

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение 2](#_Toc27046057)1

[6. Организация оказания медицинской помощи 2](#_Toc27046058)1

[7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома 2](#_Toc27046059)2

[Критерии оценки качества медицинской помощи 2](#_Toc27046060)3

[Список литературы 2](#_Toc27046061)4

[Приложение А1. Состав рабочей группы ------------------------------------------------------------ 3](#_Toc27046062)2

Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата……………………………………………………33

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача 3](#_Toc27046064)5

[Приложение В. Информация для пациента](#_Toc27046065) 39

Приложение Г. Шкалы оценки, опросники и т.д., приведённые в тексте клинических рекомендаций …………………………………………………………………………………. 40

Список сокращений

АО – ангиоотек;

анти-FcεRIα Ат – аутоантитела к α-цепям высокоаффинных рецепторов к иммуноглобулину класса Е;

анти-IgE Ат – аутоантитела к иммуноглобулину класса Е;

МКБ-10 – международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения;

КР – крапивница;

ХСК - хроническая спонтанная крапивница;

ОРЗ – острые респираторные заболевания;

СОЭ – скорость оседания эритроцитов;

СРБ – С-реактивный белок;

ЧСС – частота сердечных сокращений;

AAS –тест ((angioedema activity score) - оценка активности ангиоотеов;

IgE – иммуноглобулин класса Е;

IgG – иммуноглобулин класса G;

UAS 7 – urticaria activity score 7 (индекс активности крапивницы за 7 дней);

UCT – тест (urticaria control test) - oопределение контроля над симптомами крапивницы;

FcεRI - высокоаффинные рецепторы;

IgE анти-TПO - иммуноглобулин класса Е антитела к тиреоидной пероксидазе;

IgE анти-dsDNA - иммуноглобулин класса Е антитела к двуспиральной (нативной) ДНК;

ssDNA - [Антитела (АТ) к односпиральной ДНК;](https://analizy-sochi.ru/analizy/anti-ssdna_antitela_k_odnospiralnoj_dnk.html)

IgE анти-IL-24 – иммуноглобулин класса Е антитела к интерлейкину 24;

АПФ – Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ, англ. ACE);

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты;

ГКС – глюкокортикоидные средства;

УФ – ультрафиолет;

ЛС – лекарственные средства;

Н1-Аг,Н1-АГ **-** Н1-антигистаминные препараты;

SPF – **(**Sun Protection Factor**)** – фактор защиты от UV-излучения;

ХСК – хроническая спонтанная крапивница;

FCAS - семейный холодовой аутовоспалительный синдром;

CINCA/NOMID - неонатальные мультисистемные воспалительные заболевания.

Термины и определения

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

Ангиоотек –диффузный отек с захватом всей дермы и подкожной жировой клетчатки и/или слизистой оболочки и подслизистого слоя.

1. Краткая информация

## 1.1 Определение

**Крапивница** (от лат. *Urtica* – крапива) – группа заболеваний, характеризующихся развитием зудящих волдырей и/или ангиоотеков.

Острая спонтанная крапивница – внезапное однократное появление волдырей (каждый из которых существует не более 24 часов) продолжительностью менее 6 недель, вызванное воздействием одного из провоцирующих факторов.

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

Частным случаем обычной крапивницы является ангиоотек (ангиоедема, отек Квинке, ограниченный ангионевротический отек, гигантская крапивница). Заболевание характеризуется быстро формирующимся, обычно ограниченным, глубоким отеком кожи или слизистых оболочек.

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

## 1.2 Этиология и патогенез

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, привлечение клеток в место образования волдыря.

Дегрануляция тучных клеток может произойти вследствие разных механизмов активации, включая связывание иммуноглобулинов Е (IgE) с высокоаффинными рецепторами (FcεRI) на поверхности тучных клеток. У 45% пациентов с хронической крапивницей определяются IgG аутоантитела против как IgE (5–10%), так и против FcεRI (35–40%) Эти IgG аутоантитела могут связать FcεRI на тучных клетках и базофилах, приводя к их активации. Помимо аутореактивных IgG формируются аутореактивные IgE антитела (IgE анти-TПO, IgE анти-dsDNA и ssDNA, IgE анти-IL-24 и другие), которые вызывают дегрануляцию тучных клеток и базофилов.

Еще одним звеном патогенеза крапивницы являются нарушения внутриклеточной регуляции сигнальных механизмов тучных клеток и базофилов.

Дегрануляция тучных клеток может быть вызвана компонентами комплемента, нейропептидами и неизвестными механизмами. Некоторые неиммунологические факторы, такие как тепло или холод, ряд препаратов (НПВС, противовирусные, опиаты и др.) могут привести к активации и дегрануляции тучных клеток.

Гистологически волдырь характеризуется отеком верхних и средних слоев дермы, расширением посткапиллярных венул и лимфатических сосудов. Для пораженной кожи характерен смешанный периваскулярный инфильтрат, представленный нейтрофилами или эозинофилами, макрофагами, Т-клетками, при этом сосудистая стенка не поражена. При ангиоотеке, который является симптомом заболевания, подобные изменения затрагивают глубокие слои кожи и подкожную клетчатку.

## 1.3 Эпидемиология

## Распространенность острой крапивницы составляет 20%, среди детского населения - 2,1–6,7% при этом острая крапивница у детей встречается чаще, чем у взрослых. Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) поражает до 0,5-5% населения, женщины болеют чаще мужчин.

## 1.4 Кодирование по МКБ 10:

## 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 – неуточненная крапивница.

## 1.5 Классификация

Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, по типам и подтипам. У одного пациента могут быть две и более разных форм крапивницы.

Для острой крапивницы характерно развитие волдырей и/или ангиоотеков в период менее 6 недель. Индуцируемая крапивница может протекать хронически, поэтому эти формы включены в классификацию хронической крапивницы. В течение разных форм крапивницы есть особенности, например, замедленная крапивница от давления представляет собой отек в месте давления, развивающийся через несколько часов после воздействия провоцирующего фактора. Иногда у пациентов с хронической крапивницей развиваются изолированные отеки без волдырей.

Классификация хронической крапивницы представлена в таблице 1.

Крапивница может быть симптомом заболеваний, указанных в таблице 2, поэтому требуется проведение дифференциального диагноза с этими заболеваниями.

**Таблица 1.** **Классификация хронической крапивницы**:

|  |  |
| --- | --- |
| Хроническая спонтанная  (идиопатическая) крапивница | Индуцируемая крапивница |
| Появление волдырей и/или ангиоотеков в период от 6 нед и более вследствие известных\* и неизвестных причин | * Симптоматический дермографизм\*\* * Индуцируемая холодом\*\*\* * Крапивница от давления\*\*\*\* * Солнечная крапивница * Индуцируемая теплом\*\*\*\*\* * Вибрационный ангиоотек * Холинергическая крапивница * Контактная крапивница * Аквагенная крапивница |

Примечание: \*, например, аутореактивная, вследствие наличия аутоантител, активирующих тучные клетки;

\*\* форма, известная как дермографическая крапивница;

\*\*\* известная как холодовая контактная крапивница;

\*\*\*\* известная как замедленная крапивница от давления;

\*\*\*\*\* известная как тепловая контактная.

**Таблица 2.** **Заболевания, исторически относившиеся к крапивнице, и синдромы, включающие крапивницу/ангиоотек**

|  |
| --- |
| Пигментная крапивница (мастоцитоз) |
| Уртикарный васкулит |
| Брадикинин-опосредованный ангиоотек |
| Анафилаксия, индуцируемая физической нагрузкой |
| Криопирин-ассоциированные периодические синдромы (уртикарные высыпания, рецидивирующая лихорадка, артралгия или артрит, воспаление глаз, слабость, головные боли), такие как семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS), cиндром 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 ангиоотек с эозинофилией) |
| Синдром Well’s (гранулематозный дерматит с эозинофилией) |
| Буллезный пемфигоид |

## 1.6 Клиническая картина

По характеру течения обычная крапивница подразделяется на острую и хроническую.

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

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

Острая спонтанная крапивница в большинстве случае остается единственным эпизодом в жизни пациента. У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей наступает спонтанная ремиссия. Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.

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

Таким образом, для волдыря при крапивнице характерны следующие признаки:

а) центральный отек разных размеров, почти всегда окруженный эритемой;

б) зуд, иногда ощущение жжения;

в) обратимость (волдырь исчезает бесследно в течение 1–24 часов).

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

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

Таким образом, ангиоотек характеризуется следующими признаками:

а) быстроразвивающийся отек глубоких слоев дермы, подкожной клетчатки и подслизистого слоя;

б) чувство распирания и болезненности чаще, чем зуд;

в) возможное отсутствие эритемы;

г) разрешение в срок до 72 часов.

2. Диагностика

Дополнительные диагностические тесты при острой крапивнице не проводятся за исключением случаев, связанных аллергическими реакциями I типа (пищевая) или подозрением на участие лекарственных средств (например, ингибиторов АПФ).

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5)**

Диагностика крапивницы не требует лабораторного подтверждения (в отличие от диагностики причин крапивницы). Учитывая неоднородность крапивницы, обследование следует начинать с детального изучения анамнеза и физикального исследования, а также основных лабораторных методов, позволяющих исключить тяжелые системные заболевания. Специальные провокационные пробы, например, диета, содержащая псевдоаллергены, и лабораторные тесты помогают выявить причины хронической спонтанной крапивницы, однако они малоинформативны при физической крапивнице и других типах крапивницы, вызванных внешними факторами. Расширенное диагностическое обследование, направленное на выяснение причины крапивницы, диктуется клинической ситуацией и анамнезом пациента.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5)**

## 2.1 Жалобы и анамнез

Основные жалобы на обратимые волдыри и/или ангиоотеки, кожный зуд, чувство распирания при ангиоотеках.

При сборе анамнезарекомендуется обратить внимание на описание пациентом элементов (вид, размер, локализация элементов, длительность сохранения элемента, наличие зуда, боли и т. д.); на наличие и/или отсутствие ангиоотеков и их локализацию; начало заболевания, длительность данного эпизода крапивницы; эффективность Н1-антигистаминных лекарственных средств; характер и эффективность предшествующего лечения; цикличность появления элементов (время суток, связь с менструальным циклом); cвязь обострения с приемом аспирина, и/или НПВП, или ингибиторов 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, перенесенных хирургических вмешательств, переливания крови и ее компонентов, выезд в регионы с высоким риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, посещение пунктов общественного питания; связь обострений с приемом пищи; профессиональная деятельность, хобби; результаты ранее проведенного обследования и лечения.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

## 2.2 Физикальное обследование

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

Резидуальная гиперпигментация, особенно на голенях и бедрах, указывает на уртикарный васкулит, буллезные элементы заставляют думать о буллезном пемфигоиде и герпетиформном дерматите. Красновато-коричневые пятна, превращающиеся в волдыри после расчесывания, указывают на пигментную крапивницу. Пальпируемая пурпура на нижних конечностях часто сопровождает васкулит.

Измерение артериального давления, ЧСС, измерение температуры тела, определение размеров периферических лимфатических узлов, печени, селезенки, аускультация легких, 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, тяжелого и неконтролируемого течения заболевания рекомендовано проведение общеклинического обследования.

## 2.3 Лабораторная диагностика

* **Не рекомендуется** проводить интенсивное скрининговое обследование всех пациентов с крапивницей для выявления причин заболевания.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Не рекомендуется** проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

***Комментарий:*** *В 95% случаев острая крапивница самостоятельно купируется в течение 2 недель и достаточно эффективно лечится антигистаминными препаратами (в тяжелых случаях может потребоваться применение ГКС). В случаях анамнестических указаний на провоцирующий фактор показано дообследование.*

* **Рекомендовано** обследование при хронической крапивнице для выявления причины заболевания. В случае хронической спонтанной крапивницы рекомендуется ограниченный спектр обязательного обследования.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

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

**Таблица 3. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов со спонтанной крапивницей**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Тип** | **Подтип** | **Обязательное диагностическое**  **обследование** | **Расширенное диагностическое обследование** |
| Спонтанная | Острая спонтанная | Не показано | Не показано |
|  | хроническая спонтанная | Общий клинический анализ крови развернутый  Исследование скорости оседания эритроцитов, Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови | тесты для исключения инфекционных заболеваний (например, *Helicobacter pylory*), паразитарной инвазии; атопии; гормонов щитовидной железы и антител к структурам щитовидной железы (тиреоглобулина, Т4 свободного, Т3 свободного, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину); тесты для исключения атопии, физической крапивницы, с лекарствами, пищевые оральные; тест с аутологичной сывороткой; триптаза; кожная биопсия; D-димер; антинуклеарные антитела; С3/С4-компоненты комплемента; белковые фракции |

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

***Комментарии:*** *рекомендовано сокращение объёма обследования при клинически значимых находках и в случае положительного ответа на терапию*.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

## 2.4 Инструментальная диагностика

* Рекомендовано ограничить рутинные диагностические тесты при индуцируемой крапивнице до выявления порога провоцирующего фактора.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).

Тесты при подозрении на физическую крапивницу рассмотрены в табл. 4.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).

**Таблица 4. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов с индуцируемой крапивницей**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Тип** | **Подтип** | **Обязательное диагностическое обследование** | **Расширенное диагностическое обследование в зависимости от анамнеза и проведения дифференциальной диагностики** |
| Индуцируемая крапивница | холодовая | холодовой провокационный тест и определение порога чувствительности\* | Клинический анализ крови и СОЭ/СРБ, криопротеины для исключения других заболеваний, особенно инфекционных |
| замедленная крапивница от давления | тест с давлением и определение порога чувствительности | Нет |
| тепловая | тепловой провокационный тест и определение порога чувствительности\* | Нет |
| Солнечная крапивница | УФ и видимый свет разной длины волны, и определение порога чувствительности | Исключить другие фотодерматозы |
| Симптоматический дермографизм | механическое воздействие (например, нанесение штрихов шпателем) и определение порога чувствительности | Клинический анализ крови, СОЭ/CРБ |
| Вибрационная крапивница | Провокационный тест, например, с лабораторным вибратором | Нет |
|  | Аквагенная крапивница | Влажная одежда, температуры тела на 20 мин | Нет |
| холинергическая крапивница | Физическая нагрузка и горячая ванна | Нет |
| Контактная крапивница | Кожные провокационные тесты, например, рrick/patch-тесты | Нет |

Примечание: необходимо отменить антигистаминные ЛС за 48 ч до проведения тестов.

\* Определение температурного порога чувствительности проводится с помощью прибора Temp-test, порога чувствительности при дермографической крапивнице с помощью дермографометра, недоступных в рутинной практике приднестровских врачей.

Прямая экстраполяция диагностического тестирования при индуцируемой крапивнице на детскую популяцию невозможна.

Клинически значимые находки могут служить основанием для сокращения объема обследования в случае положительного ответа на терапию.

## 2.5 Иные диагностические исследования

* **Рекомендована** консультация аллерголога-иммунолога и/или дерматолога для всех пациентов с хронической крапивницей

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

* **Рекомендовано** проведение консультаций ревматолога, онколога, паразитолога, эндокринолога, гастроэнтеролога, невролога, психиатра, гематолога, пульмонолога по показаниям при подозрении на соответствующие патологии.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

3. Лечение

Целью лечения является достижение полного контроля симптомов крапивницы.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

**Основные принципы и цели лечения крапивницы:**

а) элиминация и устранение причин возникновения.

б) индукция толерантности.

в) симптоматическая терапия, направленная на снижение высвобождения медиаторов тучными клетками и реализацию эффектов этих медиаторов.

## 3.1 Консервативное лечение

**3.1.1** **Элиминация и устранение причин возникновения**

* **Рекомендовано** исключить и/или заменить на медикаменты других групп подозреваемые лекарственные препараты.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Лекарственные средства могут быть причиной и/или провоцирующим фактором (например, ингибиторы АПФ, НПВП)*

**Терапия инфекционных и воспалительных процессов**

* **Рекомендовано** в случае наличия инфекционных и воспалительных процессов проведение соотвествующей терапии.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии:*** *Выявленные воспалительные процессы у пациента 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, остается открытым. До сих пор не подтверждена четкая 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.*

* **Рекомендовано** в случае доказанной пищевой аллергии рекомендуется избегать употребления в пищу виновных продуктов.

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

***Комментарии****: Устранение из пищевого рациона выявленных аллергенов приводит к улучшению через 24–48 ч. У пациентов с ежедневной или почти ежедневной крапивницей рекомендуется включение гипоаллергенной диеты. В случае псевдоаллергической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты наступает через 3 недели.*

## 3.1.2 Симптоматическая терапия, направленная на снижение высвобождение медиаторов тучными клетками и реализацию эффектов этих медиаторов

Алгоритм действий врача при симптоматическом лечении хронической спонтанной крапивницы приведен в приложении Б.

**Терапия первой линии лечения крапивницы.**

Н1-антигистаминные ЛС второго поколения в стандартной дозе.

* Рекомендовано использовать не седативные Н1-антигистаминные препараты второго поколения (Н1-Аг) в качестве препаратов первой линии лечения крапивницы.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

*Комментарий: Н1-АГ второго поколения для лечения хронической спонтанной крапивницы рекомендуется принимать в минимально необходимой дозе регулярно, а не по потребности.*

*Применяют следующие препараты: Цетиризин (10 мг в сутки), дезлоратадин (5 мг в сутки), фексофенадин (120-180 мг в сутки), левоцетиризин (5 мг в сутки), лоратадин (10 мг в сутки), эбастин (10-20 мг в сутки (существует сублингвальная быстро диспергируемая форма), рупатадин (10 мг в сутки) и биластин (20 мг в сутки).*

*Основная цель применения* ***Н****1- антигистаминные препараты второго поколения (Н1-Аг) – предотвращение**эффектов**медиаторов тучной клетки органах - мишенях. Эта группа лекарственных средств действует как обратный агонист H1-рецепторов, стабилизируя их в неактивном состоянии. Это объясняет необходимость длительного приема Н1 - антигистаминных препаратов второго поколения. У пациентов с индуцируемыми формами крапивницы возможно назначение Н1 - антигистаминных препаратов второго поколения в режиме приема в связи с предполагаемым действием триггера (воздействие холодового фактора, физической нагрузки и т.д.). В случае длительного воздействия триггера прием Н1 - антигистаминных препаратов второго поколения может не отличаться от такового при хронической спонтанной крапивнице.*

* При отсутствии особых показаний у пациентов с крапивницей **не рекомендуется** стандартная практика применения седативных антигистаминных препаратов первого поколения.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-1)**

***Комментарии:*** *Побочные эффекты Н1-антигистаминных препаратов второго поколения связаны с их проникновением через гемато-энцефалический барьер и связыванием с Н1-рецепторами головного мозга. В результате развивается седативный эффект, нарушение координации, внимания. Кроме этого, Н1-антигистаминные препараты первого поколения вызывают блокаду М-холинорецепторов с развитием сухости слизистых оболочек, нарушения зрения и мочеиспускания, хинидино-подобное влияние на миокард с развитием нарушений ритма. Для этой группы препаратов характерна тахифилаксия и необходимость в неоднократном суточном приеме для сохранения эффективности.*

*По особым показаниям (генерализованная КР со стабильными показателями гемодинамики) возможно назначение Н1-АГ препаратов первого поколения парентерально. Седативные Н1-АГ препараты: клемастин, 2 мг 2 раза в сутки парентерально, хлоропирамин 20–40 мг (1–2 мл 2% раствора)*

*В случае развития ангиоотека в области гортани рекомендовано проведение при необходимости экстренной интубации или трахеостомии. В том случае, когда крапивница и/или ангиоотек являются симптомом анафилаксии, показана соответствующая терапия. Пациентам хронической индуцированной крапивницей, перенесшим анафилаксию, рекомендовано иметь при себе противошоковый набор, обязательно включающий р-р адреналина гидрохлорида 0,1% - 1,0 мл в ампулах.*

*Детям в возрасте до 6 мес, учитывая отсутствие зарегистрированных к применению Н1-АГ II поколения, кратким курсом может быть назначен диметинден (режим дозирования пациентам от 1 мес. до 1 года по 3–10 капель на прием 3 раза в сутки).*

**Терапия второй линии**

Увеличение дозы Н1-АГ второго поколения.

* **Рекомендуется** взрослым пациентам повышение дозы Н1-АГ второго поколения до четырехкратной, следуя алгоритму лечения пациентов с хронической крапивницей.

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

***Комментарий:*** *Необходимо помнить, что повышение дозы Н1-АГ второго поколения не зарегистрировано (за исключением фексофенадина – в 1,5 раза (для взрослых) и эбастина – в 2 раза (с возраста 15 лет)). Дальнейшее увеличение дозы Н1-антигистаминных второго поколения в случае отсутствия эффекта четырехкратно увеличенной дозы не рекомендовано. Проведены исследования по использованию увеличенных до 4-х кратных стандартных доз для биластина, цетиризина, дезлоратадина, эбастина, фексофенадина, левоцетиризина рупатадина*.

* **Рекомендовано** увеличивать дозу одного Н1-АГ второго поколения, а не комбинировать разные Н1-антигистаминные препараты.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендовано** использовать терапию первой линии и увеличение дозы Н1-антигистаминных препаратов второго поколения для лечения детей с учетом возраста и массы тела.

**(****Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии:*** *решение об увеличении дозы Н1-АГ средства второго поколения принимается в соответствии с решением врачебной комиссии и при получении информированного согласия пациента.*

*При сохранении симптомов крапивницы у детей на фоне применения возрастной дозы Н1-антигистаминных препаратов второго поколения более 2–4 недель или ранее, если симптомы нестерпимы для пациента, дозу антигистаминного препарата II поколения Н1-АГ увеличить в 2 раза (вторая линия терапии). У детей в связи с недостаточностью доказательной базы следует придерживаться такой тактики лечения с осторожностью: для пациентов детского возраста решение об увеличении дозы Н1-АГ II поколения следует принимать индивидуально по решению врачебной комиссии, с одобрения Локального независимого этического комитета медицинской организации (при его наличии) и при условии получения информированного согласия родителей (законных представителей) и ребенка старше 14 лет*.

* **Не рекомендовано** одновременное применение нескольких

Н1-антигистаминных препаратов

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Терапия третьей линии.**

* **Рекомендовано** при хронической спонтанной (идиопатической) крапивнице в случае, если симптомы сохраняются более 2-4 недель на фоне лечения Н1-антигистаминными препаратами второго поколенияв увеличенной дозе (или ранее, если симптомы нестерпимы),добавить омализумаб к терапии Н1-антигистаминных препаратоввторого поколения.

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

***Комментарии:*** *В предыдущем согласительном документе омализумаб\*\* предлагался как дополнение к Н1-АГ второго поколения в качестве четвертой линии терапии. Настоящая рекомендация поддержана высококачественными плацебо-контролируемыми двойными слепыми рандомизированными клиническими исследованиями, показавшими эффективность и безопасность омализумаба. Препарат рекомендуется назначать пациентам, не отвечающим на Н1-АГ у лиц 12 лет и старше. Рекомендуемая доза омализумаба для лечения идиопатической (спонтанной) крапивницы – 300 мг подкожно один раз в 4 недели не менее 6 месяцев лечения. Ожидаемые сроки наступления эффекта - 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 Н1-АГ препаратов второго поколения. Для проведения терапии омализамабом у пациентов с хронической идиопатической (спонтанной) крапивницей не требуется учитывать уровень общего IgE и вес пациента в отличие от пациентов с бронхиальной астмой.*

**Терапия четвертой линии**

Циклоспорин А.

* **Рекомендуется** добавить циклоспорин А к терапии Н1-АГ второго поколения при неадекватном контроле симптомов на фоне терапии Н1-АГ и омализумабом (если симптомы сохраняются в течение 6 месяцев или ранее, если симптомы нестерпимы, либо в отсутствии омализумаба).

**Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств –2)**

***Комментарии:*** *Лечение циклоспорином должно осуществляться врачами, имеющими опыт проведения иммуносупрессивной терапии и обладающими возможностью обеспечить адекватное наблюдение за больным: регулярное физикальное обследование, измерение АД, контроль лабораторных показателей. Назначение препарата требует постоянного контроля функции почек, печени, артериального давления. Лабораторные показатели, требующие контроля: сывороточный креатинин, калий, магний, липидный профиль, трансаминазы, билирубин, мочевина, мочевая кислота, уровень циклоспорина в крови (при возможности).* Повышение уровня креатинина может свидетельствовать о нефротоксическом действии и потребовать снижения дозы: на 25% при возрастании уровня креатинина 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, циклоспорин отменяют. При достижении удовлетворительного клинического результата циклоспорин 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 нед. Применение живых ослабленных вакцин во время лечения циклосоприном не рекомендуется. *Не рекомендуется длительная терапия циклоспорином А (более 3 мес). Необходимо помнить, что применение* *циклоспорина при хронической крапивнице проводится по незарегистрированным показаниям.*

* **Рекомендовано** проведение короткого курса системных глюкокортикостероидов для лечения тяжелого обострения крапивницы на любом этапе лечения 20-50 мг/сутки преднизолона.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5**)

* **Рекомендовано** для детей преднизолон по 1–2 мг/кг в сутки (не более 50 мг/сут) обычно длительностью 3–7 суток. Постепенной отмены глюкокортикостероидов при коротком курсе терапии не требуется.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Не рекомендуется** использование длительных курсов системных глюкокортикостероидов для лечения хронической крапивницы.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4**)

* **Не рекомендуется** назначение местной ГКС терапии у пациентов с хронической идиопатической (спонтанной) крапивницей.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4**)

***Комментарии:*** *Применение других, кроме описанных терапевтических опций (дапсон, сульфасалазин, метотрексат, интерферон, плазмаферез, фототерапия, внутривенный иммуноглобулин и т.д.) имеет очень низкий уровень доказательств и может применяться в исключительных случаях.*

*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 пациентов (или их законных представителей) с предварительным объяснением пользы и рисков такого назначения.*

**3.1.3 Лечение беременных и кормящих:**

* **Не рекомендовано** применение антигистаминных средств первого поколения беременными женщинами.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендовано** с учетом соблюдения принципа безопасности применения препаратов при беременности и грудном вскармливании предлагается использовать лоратадин с возможной экстраполяцией на дезлоратадин и цетиризин с экстраполяцией на левоцетиризин.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

***Комментарии:*** *Современные Н1-АГ второго поколения применяются в качестве терапии первой линии крапивницы у беременных. Прием 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 врожденных дефектах у детей женщин, принимавших Н1-Аг второго поколения средства во время беременности. С учетом соблюдения принципа безопасности применения препаратов при беременности и грудном вскармливании предлагается использовать лоратадин с возможной экстраполяцией на дезлоратадин и цетиризин с экстраполяцией на левоцетиризин.*

*Все H1-антигистаминные препараты обнаруживаются в грудном молоке в низких концентрациях. Исследования по безопасности повышенных доз Н1-Аг второго поколения, принимаемых беременными и кормящими женщинами, не проводились.*

*Применение Н1-антигистаминных первого поколения непосредственно перед родами может вызвать угнетение дыхания и другие нежелательные явления у новорожденных (наиболее безопасный препарат первого поколения – дифенгидрамин).* *Препараты следующих этапов применяются с учетом индивидуальных показаний, оценки «риск-польза» для беременной женщины и плода, тератогенности и эмбриотоксичности.*

* **Не рекомендуется** применять Н1-АГ препараты первого поколения у беременных с хронической идиопатической (спонтанной) крапивницей.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3)**

***Комментарии:*** *С учетом расширения показаний для назначения омализумаба при хронической спонтанной крапивнице обсуждается вопрос о возможном его применении при беременности и описаны случаи безопасного и эффективного применения омализумаба у беременных пациенток с хронический идиопатической (спонтанной) крапивницей.*

*Предлагается применять с осторожностью и оценкой пользы-риска того же лечебного алгоритма у беременных и кормящих женщин.*

В случае развития ангиоотека в области гортани проведение при необходимости экстренной интубации или трахеостомии и иных лечебных мероприятий, рассмотренных в клинических рекомендациях «Ангиоотеки». В том случае, когда крапивница и/или ангиоотек являются симптомом анафилаксии, показана терапия, описанная в клинических рекомендациях «Анафилаксия» и «Анафилактический шок».

***Комментарии:*** *Консилиум проводят в случае назначения лекарственных препаратов, не имеющих показаний для лечения крапивницы, и назначение повышенных доз Н1-антигистаминных препаратов второго поколения.*

**Примечание:** требуется подписание информированного согласия пациентом или его законными представителями в ситуации назначения препаратов для лечения крапивницы не по показаниям.

## 3.2 Хирургическое лечение

## Не применяется.

## 3.3. Иное лечение

## Обезболивание не применяется.

В случае наличия показаний проводится элиминационная диета.

* Не рекомендуется назначать строгую элиминационную диету более 1 месяца в случае ее неэффективности.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

4. Реабилитация

Неотъемлемой частью реабилитационных и профилактических мер является обучение. 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.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

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

6. Организация оказания медицинской помощи

**Первичная медико-санитарная** помощь предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению крапивницы и ассоциированных с ней 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).

При наличии медицинских показаний к оказанию медицинской помощи, не требующей ее 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.

Показания к госпитализации:

1. Тяжелые формы острой крапивницы и ангионевротический отек в области гортани с риском асфиксии.

2. Крапивница, сопровождающая анафилаксию.

3. Тяжелые формы обострения хронической крапивницы и ангионевротический отек, торпидные к амбулаторному лечению.

**Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь** оказывается врачами-аллергологами-иммунологами и/или врачами дерматовенерологами и/или 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 детям при крапивнице (в том числе в условиях дневного пребывания) зависит от степени тяжести состояния пациента, нозологической формы крапивницы, скорости и степени достижения клинического эффекта терапии и может составлять в среднем от 7 до 14 койко-дней.

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 ПМР для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

7. Дополнительная информация

Избегать условий, при которых возникает перегревание: слишком теплая 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, от переноса тяжелых грузов, расширить лямки рюкзака, чтобы уменьшить давление на поверхность кожи, избегать длительных пеших походов в случае отеков стоп и т. п.

Избегать условий, при которых возникает охлаждение: слишком легкая 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 остается единственным эпизодом в жизни пациента.

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

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

Отек гортани без оказания помощи фатален;

Средняя продолжительность хронической спонтанной крапивницы (ХСК) – от 2 до 5 лет. Спонтанная ремиссия отмечается у 30 - 50% пациентов с ХСК в течение 1 года. Частота наступления спонтанной ремиссии у детей выше. Симптомы сохраняются в пределах 5 лет у 30% пациентов. Более 20% пациентов страдают дольше 5 лет.

Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.

Антигистаминные препараты эффективны у 40–60% пациентов с хронической спонтанной крапивницей.

Критерии оценки качества медицинской помощи

| **№** | **Критерии качества** | **Уровень убедительности рекомендаций** | | **Уровень достоверности доказательств** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  | |
|  | Выполнена консультация пациента врачом-дерматовенерологом или врачом аллергологом иммунологом | 1 | А | |
|  | Выполнен сбор анамнеза, включая аллергологический | 1 | А | |
|  | Выполнено проведение балльной оценки состояния пациента с использованием индекса активности за 7 дней (UAS 7) | 5 | А | |
|  | Выполнено проведение оценки контроля крапивницы с использованием опросника UСT | 5 | А | |
|  | Выполнен общий (клинический) анализ крови | 4 | С | |
|  | Выполнен СРБ | 4 | С | |
|  | Выполнено назначение Н1-АГ второго поколения | 1 | А | |
|  | Выполнено назначение Н1-АГ второго поколения регулярно, а не по потребности в минимально необходимой дозе | 1 | А | |
|  | При отсутствии особых показаний у пациентов с крапивницей не назначались седативные антигистаминные препараты первого поколения | 1 | А | |
|  | Выполнено увеличение дозы одного Н1-АГ второго поколения, а не комбинация разных Н1-антигистаминных препаратов | 5 | А | |
|  | Выполнено назначение омализумаба к терапии Н1-АГ второго поколения в случае отсутствия эффекта Н1-АГ второго поколения | 1 | А | |
|  | Выполнено назначение коротких курсов системных ГКС для купирования тяжелого обострения | 5 | С | |
|  | Выполнено назначение ограниченного спектра обязательного обследования в случае хронической спонтанной крапивницы | 3 | А | |
|  | Выполнено ограничение рутинных диагностических тестов при индуцируемой крапивнице до выявления порога | 3 | А | |
|  | Достигнута ремиссия крапивницы | 3 | С | |

Список литературы

1. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. главные редакторы: акад. РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина. М.: «Фармарус Принт медиа». 2014, 126 с.
2. Bracken SJ, Abraham S and MacLeod AS (2019) Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. Front. Immunol. 10:627. Doi: 10.3389/fimmu.2019.00627.
3. Maurer M, Altrichter S, Schmetzer O, Scheffel J, Church MK, Metz M. Immunoglobulin E‐mediated autoimmunity. Fronti Immunol. 2018;9:689,
4. Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: what we know and what we do not know. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(6):1772‐1781.
5. Vonakis BM, Vasagar K, Gibbons SP Jr, Gober L, Sterba PM, Chang H, et al. Basophil FcepsilonRI histamine release parallels expression of Src-homology 2-containing inositol phosphatases in chronic idiopathic urticaria. J Allergy Clin Immunol 2007;119:441-8.
6. Luquin E, Kaplan AP, Ferrer M. Increased responsiveness of basophils of patients with chronic urticaria to sera but hypo-responsiveness to other stimuli. Clin Exp Allergy 2005;35:456-60.
7. Gibbs BF, Rathling A, Zillikens D, Huber M, Haas H. Initial Fc epsilon RI-mediated signal strength plays a key role in regulating basophil signaling and deactivation. J Allergy Clin Immunol 2006;118:1060–1067. PubMed: 17088130
8. Maurer M., Church M.K., Goncalo M., Sussman G., Sanchez-Borges M. Management and treatment of chronic urticaria (CU) JEADV. 2015, v. 29 (Suppl. 3), p. 16-32.
9. Paul A. Greenberger. Chronic urticaria: new management options. World Allergy Organization Journal 2014, 7:31, Sabroe and Greaves. Arch Dermatol. 1997;133:1003.
10. 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.
11. 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
12. Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Giménez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report. Allergy. 2011;66:317–30., 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.
13. Kaplan AP. Clinical practice, Chronic urticaria and angioedema. N Engl J Med 2002;346(3):175-179, Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. – М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015. – 34с.
14. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. Et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticarial // Allergy. 2018. Vol. 73. P. 1393–1414. https://doi.org/10.1111/ all.13397.
15. Аллергия у детей: от теории — к практике. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. Союз педиатров России, 2010–2011. 668 с., Аллергология и иммунология (Клинические рекомендации для педиатров). Под ред. А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. 3-е изд., испр. и доп. М.: Союз педиатров России, 2011. 256 с.,
16. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. – М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015.
17. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. Et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticarial // Allergy. 2018. Vol. 73. P. 1393–1414. https://doi.org/10.1111/ all.13397.
18. Kozel MM, Bossuyt PM, Mekkes JR, Bos JD. Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48(3): 409-416.
19. Kolkhir P, Balakirski G, Merk HF, Olisova O, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites–a systematic review. Allergy 2016;71:308-322.
20. Imbalzano E, Casciaro M, Quartuccio S, et al. Association between urticaria and virus infections: a systematic review. Allergy Asthma Proc 2016;37:18-22.
21. Minciullo PL, Cascio A, Barberi G, Gangemi S. Urticaria and bacterial infections. Allergy Asthma Proc 2014;35:295-302.
22. Asero R, Marzano AV, Ferrucci S, Cugno M. D-dimer plasma levels parallel the clinical response to omalizumab in patients with severe chronic spontaneous urticaria. Int Arch Allergy Immunol 2017;172:40-44.
23. Magerl M, Altrichter S, Borzova E, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias – the EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy* 2016;71:780-802.
24. Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy* 2008;63:777-780.
25. Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, et al. Comparison and interpretability of the available urticaria activity scores. *Allergy* 2017;73:251-255.
26. Ohanyan T, Schoepke N, Bolukbasi B, et al. Responsiveness and minimal important difference of the urticaria control test. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:1710-1713.
27. 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;133:1365-1372.
28. Weller KG, Magerl M, Tohme N, et al. Development, validation and initial results of the angioedema activity score. *Allergy* 2013;68:1185-1192
29. Аллергология и иммунология (Клинические рекомендации для педиатров). Под ред. А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. 3-е изд., испр. и доп. М.: Союз педиатров России, 2011. 256 с.
30. Е.Ю. Борзова, C.О. Салугина Актуальные вопросы дифференциальной диагностики крапивницы. "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Аллергология и иммунология" №1 (7)
31. Soter N.A. Urticarial venulitis // Derm. Ther. 2000. Vol. 13. № 4. P. 400–408.
32. 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.
33. Brodell L.А., Beck L.A. Differential diagnosis of chornic urticaria // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2008. Vol. 100. № 3. P. 181–188.
34. Махнева Н.В. Современный взгляд на диагностику и лечение буллезных дерматозов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 9. С. 15–17.
35. Банченко Г.В., Флейшер Г.М., Горин А.А. Опыт лечения многоформной экссудативной эритемы // Медицинский алфавит. 2013. Т. 1. № 1. С. 44–46.
36. 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. № 2. P. 94–95.
37. Brockow K. Urticaria pigmentosa // Immunol. Allergy Clin. North Am. 2004. № 24. № 2. P. 287–316.
38. Халиулин Ю.Г. Мастоцитоз: клинические проявления, методы диагностики и тактика ведения пациентов // Лечащий врач. 2012. № 8. С. 83–89.
39. Мухин Н., Моисеев C., Попова Е., Лебедина М. и др. Поздние проявления Лаймской болезни // Врач. 2006. № 5. C. 35–38.
40. Кочергин Н., Никитина Е., Цыкин А. Некоторые особенности дерматозов беременных // Врач. 2010. № 1. С. 51–55.
41. Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д., Сергеев А.Ю. Побочные аллергические реакции на медикаменты в дерматологии // Иммунопатология, аллергология и инфектология. 2003. № 3. С. 45–57.
42. Foer D., Buchheit K.M., Gargiulo A.R. et al. Progesteron hypersensitivity in 24 cases: diagnosis, management, and proposed renaming and classification // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2016. Vol. 4. № 4. P.723–729.
43. Антонова О.В., Трофимов П.Н., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Ретикулярный эритематозный муциноз // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 5. C. 96–99.
44. 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. 2015. Vol. 46. № 2. P. 275–287.
45. Хамаганова И.В. Трудности диагностики различных форм красной волчанки // Клиницист. 2006. № 1. C. 64–68.
46. Кузьмина Н.Н., Салугина C.О., Федоров E.C. Аутовоспалительные заболевания и синдромы у детей: Учебно-методическое пособие. М.: ИМА-ПРЕСС, 2012.
47. 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.
48. Toplak N., Frenkel J., Ozen S. et al. An international registry on autoinflammatory diseases: the Eurofever experience // Ann. Rheum. Dis. 2012. № 71. № 7. P. 1177–1182.
49. Simon A., Asli B., Braun-Falco M. et al. Schnitzler's syndrome: diagnosis, treatment, and follow-up // Allergy. 2013. Vol. 68. № 5. P. 562–568.
50. De Castro F.R., Masouye I., Winkelmann R.K., Saurat J.H. Urticarial pathology in Schnitzler’s (hyper-IgM) syndrome // Dermatology. 1996. Vol. 193. № 2. P. 94–99.
51. Знаменская Л.Ф., Осокина Д.Е., Вавилов А.М. Синдром Свита // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 2. С. 94–96.
52. Gülen T., Hägglund H., Dahlén B., Nilsson G. Mastocytosis: the puzzling clinical spectrum and challenging diagnostic aspects of an enigmatic disease // J. Int. Med. 2016. Vol. 279. № 3. P. 211–228.
53. Butterfield J.H. Flushing and urticarial syndromes presenting as anaphylaxis // Anaphylaxis and hypersensitivity reactions / ed. by M. Castells. Springer, 2010. P. 271–284.
54. 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;136:245-251
55. 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;10:362-369.
56. Ishaq S, Nunn L. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a state of the art review. *Gastroenerol Hepatol Bed Bench* 2015;8(Suppl1):6-14.
57. Henz BM, Zuberbier T. Causes of urticaria. In: Henz BM, Zuberbier T, Grabbe J, Monroe E, eds. *Urticaria – clinical, diagnostic and therapeutic aspects*. Berlin: Springer; 1998.
58. Zuberbier T, ChantraineKess S, Hartmann K, Czarnetzki BM. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria – a prospective study. *Acta Derm Venereol* 1995;75:484-487.
59. Akoglu G, Atakan N, Cakir B, Kalayci O, Hayran M. Effects of low pseudoallergen diet on urticarial activity and leukotriene levels in chronic urticaria. *Arch Dermatol Res* 2012;304:257-262.
60. Wagner N, Dirk D, Peveling-Oberhag A, et al. A Popular myth – low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria – fact or fiction? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;31:650-655
61. Beissert S, Stander H, Schwarz T. UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:1030-1032.
62. 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;64:605-612.
63. Weller K, Ardelean E, Scholz E, Martus P, Zuberbier T, Maurer M Can on-demand non-sedating antihistamines improve urticaria symptoms? A double-blind, randomized, Single-dose study. *Acta Derm Venereol* 2013;93:168-174.
64. Kubo N, Senda M, Ohsumi Y, et al. Brain histamine H1 receptor occupancy of loratadine measured by positron emission topography: comparison of H1 receptor occupancy and proportional impairment ratio. *Hum Psychopharmacol* 2011;26:133-139.
65. 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.
66. Siebenhaar F, Degener F, Zuberbier T, Martus P, Maurer M. Highdose 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;123:672-679.
67. Gimenez-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;23:1088- 1091.
68. Guillen-Aguinaga S, Jauregui Presa I, Aguinaga-Ontoso E, Guillen-Grima F, Ferrer M. Updosing nonsedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and metaanalysis. *Br J Dermatol* 2016;175:1153-1165.
69. Saini S, Rosen KE, Hsieh HJ, et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H-1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:567-U195.
70. 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;128:202-209.
71. 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 H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol* 2015;135:67-75.
72. Maurer M, Rosen K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med* 2013;368:924-935. 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;132:101- 109.
73. 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;137:1742-1750.
74. Maurer M, Metz M, Brehler R, et al. Omalizumab treatment in chronic inducible urticaria: a systematic review of published evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2017; in press, [Tharp MD](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tharp%20MD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30427977), [Bernstein JA](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bernstein%20JA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30427977), [Kavati A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kavati%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30427977), [Ortiz B](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ortiz%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30427977), [MacDonald K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=MacDonald%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30427977), [Denhaerynck K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Denhaerynck%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30427977), [Abraham I](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Abraham%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30427977), [Lee CS](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lee%20CS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30427977)[JAMA Benefits and Harms of Omalizumab Treatment in Adolescent and Adult Patients With Chronic Idiopathic (Spontaneous) Urticaria: A Meta-analysis of "Real-world" Evidence Dermatol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30427977) 2019 Jan 1;155(1):29-38
75. Stellato C, de Paulis A, Ciccarelli A, et al. Anti-inflammatory effect of cyclosporin A on human skin mast cells. *J Invest Dermatol* 1992;98:800-804.
76. Harrison CA, Bastan R, Peirce MJ, Munday MR, Peachell PT. Role of calcineurin in the regulation of human lung mast cell and basophil function by cyclosporine and FK506. *Br J Pharmacol* 2007;150:509-518.
77. Grattan CE, O’Donnell BF, Francis DM, et al. Randomized doubleblind study of cyclosporin in chronic ‘idiopathic’ urticaria. *Br J Dermatol* 2000;143:365-372.
78. Vena GA, Cassano N, Colombo D, Peruzzi E, Pigatto P. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo- controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:705-709.
79. Kulthanan K, Chaweekulrat P, Komoltri C, et al. Cyclosporine for chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis and systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; in press. Doshi DR, Weinberger MM. Experience with cyclosporine in children with chronic idiopathic urticaria. *Pediatr Dermatol* 2009;26:409-413.
80. Zuberbier T, Ifflander J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm Venereol* 1996;76:295-297.
81. 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;20:386-390.
82. Колхир П.В. Крапивница и ангиоотек. П.В. Колхир. – М.: Практическая медицина, 2012. – 364 с.
83. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Middleton's Allergy: Principles and practice, 7th, Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, et al. (Eds), Mosby, St Louis, MO 2009. Vol 2, p.1063

1. [Etwel F](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Etwel%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27878468), [Faught LH](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Faught%20LH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27878468), [Rieder MJ](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rieder%20MJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27878468), [Koren G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koren%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27878468). The Risk of Adverse Pregnancy Outcome After First Trimester Exposure to H1 Antihistamines: A Systematic Review and Meta-Analysis [Drug Saf.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27878468) 2017 Feb;40(2):121-132. doi: 10.1007/s40264-016-0479-9
2. Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study. *Reprod Toxicol*2008;26:19-23

1. [Golembesky A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Golembesky%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29565188), [Cooney M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cooney%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29565188), [Boev R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Boev%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29565188), [Schlit AF](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schlit%20AF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29565188), [Bentz Safety of cetirizine in pregnancy JWG](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bentz%20JWG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29565188)[J Obstet Gynaecol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29565188) 2018 Oct;38(7):940-945
2. Schwarz EBMM, Nayak S, Koren G. Risk of hypospadias in offspring of women using loratadine during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2008;31:775-788.
3. 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;135:407-412.
4. Gonz\_alez-Medina M, Curto-Barredo L, Labrador-Horrillo M, Gim\_enez-Arnau A. Omalizumab use during pregnancy for chronic spontaneous urticaria (CSU): report of two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:e245-e246
5. 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.
6. Greaves M . Chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2000;105(4):664.
7. Nebiolo F, Bergia R, Bommarito L, Bugiani M, Heffler E, Carosso A, Castiglioni G, Guida G, Badiu I, Pizzimenti S, Mietta S, Ferrero N, Rolla G Effect of arterial hypertension on chronic urticaria duration. Ann Allergy Asthma Immunol. 2009;103(5):407
8. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S  Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. J Dermatol. 2007;34(5):294.
9. 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.
10. Prognosis of chronic spontaneous urticaria in 117 patients not controlled by a standard dose of antihistamine. Hiragun M, Hiragun T, Mihara S, Akita T, Tanaka J, Hide M Allergy. 2013;68(2):229.
11. Champion RH, Roberts SO, Carpenter RG, Roger JH  Urticaria and angio-oedema. A review of 554 patients. Br J Dermatol. 1969;81(8):588.
12. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, Bamberger E, Sabo E, Nusem D, Panasoff J van der Valk PG, Moret G, Kiemeney LA  The natural history of chronic urticaria and angioedema in patients visiting a tertiary referral centre. Br J Dermatol. 2002 Jan;146(1):110-3.

**Приложение А1**

**Состав рабочей группы**

Председатель:

Барановская Н.Т. - врач дерматовенеролог высшей категории, заместитель главного врача по ОМР ГУ «РКВД».

Члены рабочей группы:

Перчун А.М. – врач дерматовенеролог высшей категории, заведующая диспансерным отделением ГУ «РКВД»;

Спорыш Е.Л. –врач дерматовенеролог первой категории, заведующая КВО ГУ «БЦГБ».

Козак И.И. - врач дерматовенеролог ГУ «РКВД»;

Манталуца А.В. – врач дерматовенеролог, заведующая стационарным отделением ГУ «РКВД»;

**Конфликт интересов:** конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

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

Настоящие клинические рекомендации носят рекомендательный характер для организаторов здравоохранения и практикующих специалистов соответствующего клинического направления. Виды и объемы медицинской помощи населению Приднестровской Молдавской Республики, в соответствии с данными клиническими рекомендациями, могут быть обеспечены за счет средств и в пределах лимитов финансирования, предусмотренных законом о республиканском бюджете на соответствующий финансовый год, а также других поступлений, не запрещенных действующим законодательством Приднестровской Молдавской Республики. Объем диагностических и лечебных мероприятий для конкретного пациента определяет лечащий врач в соответствии с требованиями к объему исследований при определенных заболеваниях, состояниях с учетом возможности лечебно-профилактических организаций по предоставлению определенных видов исследований и лечения.

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

Сведения о показаниях к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, схемы по применению лекарственного препарата изложены в разделе 3 «Лечение» настоящих клинических рекомендаций.

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

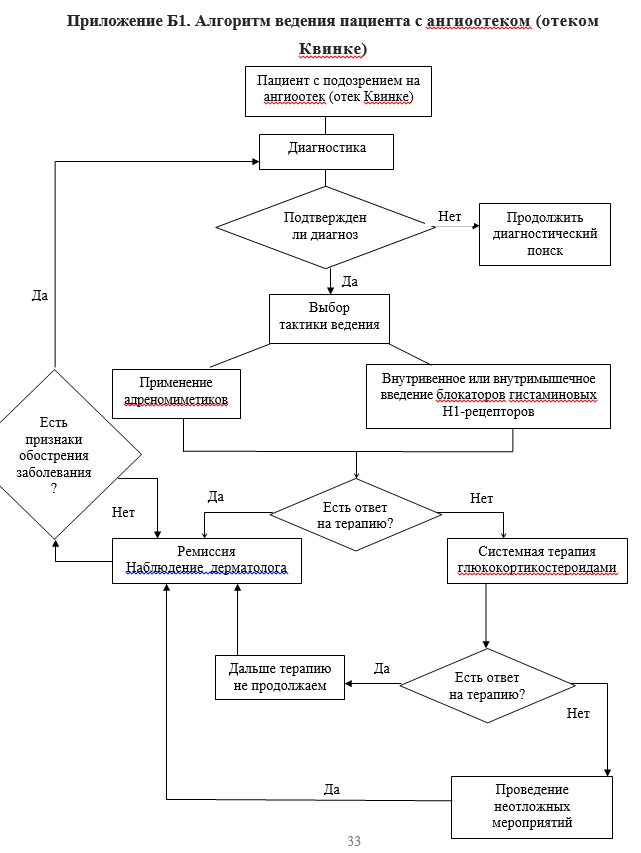
1. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года   
№29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1) в текущей редакции;

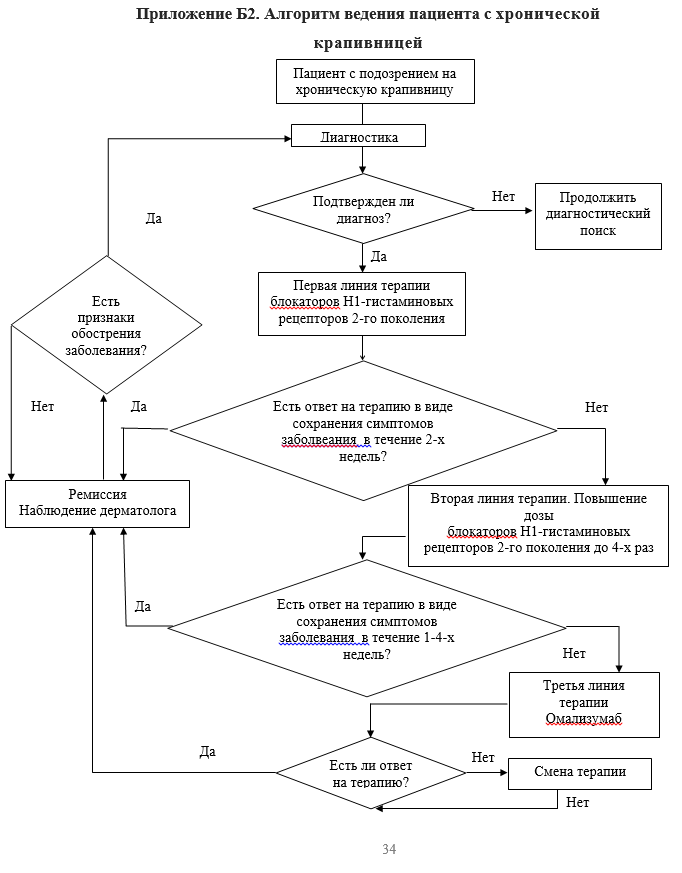
2. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 3 июня 2008года   
№ 481-3-IV «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», в текущей редакции;

3. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи»;

4. Приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты Приднестровской Молдавской Республики от 13. июня 2003 года № 405 «О мерах по предупреждению распространения заболеваний, передаваемых половым путём», Приложение №1 «Положение о кожно-венерологическом диспансере»;

5. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 01 июля 2019 г. № 446 «Об утверждении Перечня жизненно важных лекарственных средств», в текущей редакции.

**Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

****

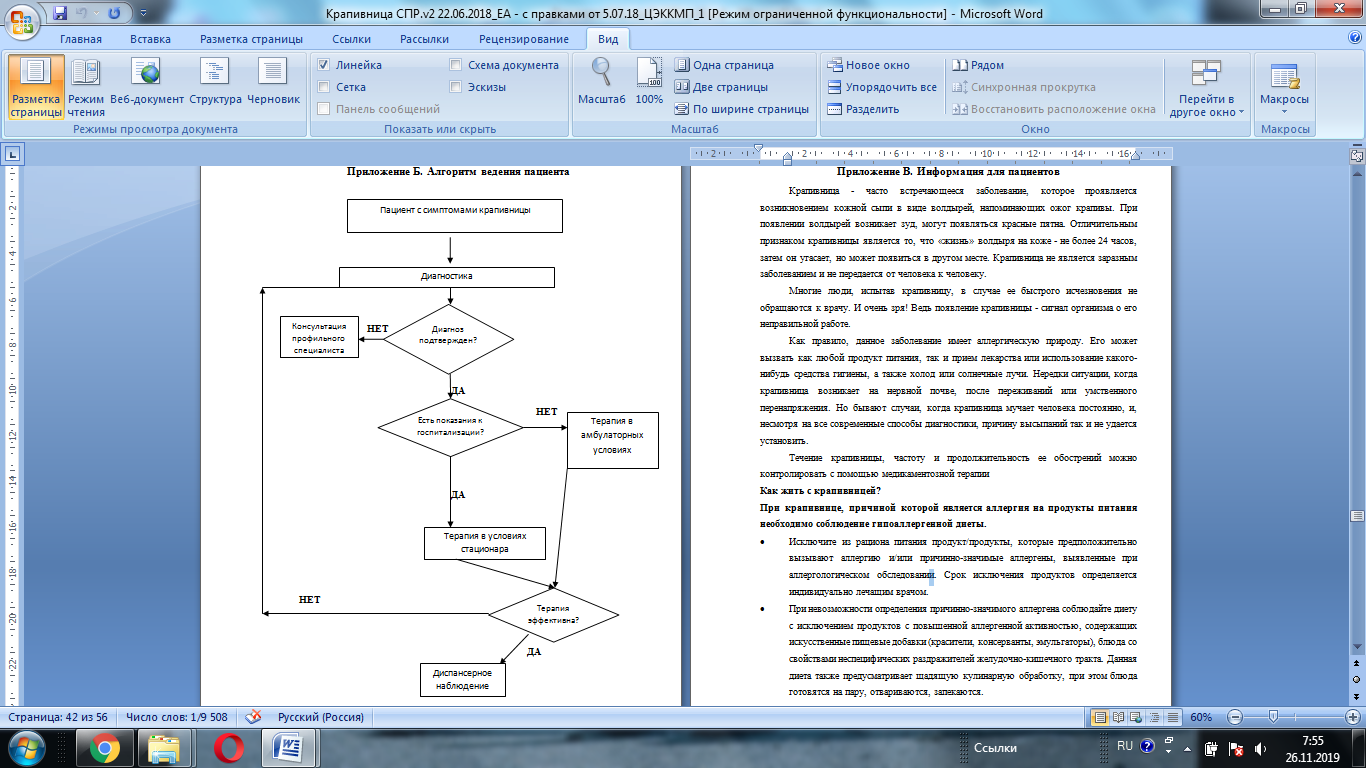
**Приложение Б2.1. Принципы терапии пациента с хронической крапивницей**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Первая линия терапии** Н1-АГ второго поколения | | |  |
|  |  | |
|  | При неадекватном контроле:  через 2–4 нед или ранее, если симптомы непереносимы | |
|  | |
| **Вторая линия терапии**  Повысить дозу Н1-АГ второго поколения (до 4-кратной) | | |  |
|  |  | |
|  | При неадекватном контроле:  через 2–4 нед или ранее, если симптомы непереносимы | |
|  | |
| **Третья линия терапии**  Добавить к Н1-АГ второго поколения омализумаб | | |  |
|  |  | |
|  | В случае неадекватного контроля: через 6 мес или ранее, если симптомы непереносимы | |
|  | |
| **Четвертая линия терапии**  Добавить к Н1-АГ второго поколения Циклоспорин А | | |  |

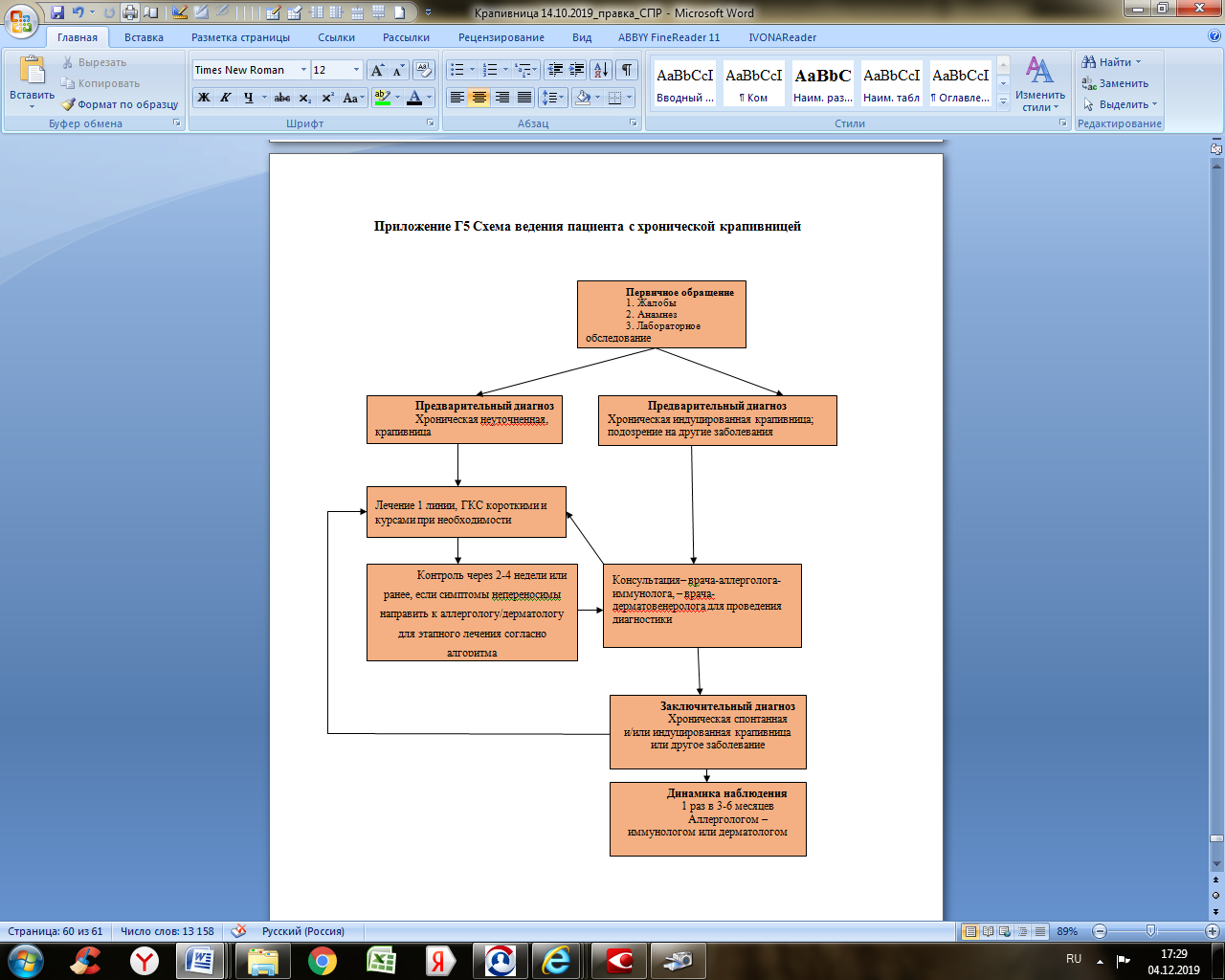
Короткий (максимум 10 дней) курс ГКС может быть проведен в любое время.

Показание – тяжесть обострения

**Приложение Б 3. Схема ведения пациентов с крапивницей**



**Приложение Б4. Схема ведения пациента с хронической крапивницей**

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.

**ОБЩАЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ГИПОАЛЛЕРГЕННАЯ ДИЕТА**

**Рекомендуется исключить из рациона:**

1. Цитрусовые (апельсины, мандарины, лимоны, грейпфруты и др.).

2. Орехи (фундук, миндаль, арахис, грецкие).

3. Рыба и рыбные продукты (свежая и соленая рыба, рыбные бульоны, консервы из рыб, икра и др.).

4. Птица (гусь, утка, индейка, курица и др.) и изделия из них.

5. Шоколад и шоколадные изделия.

6. Кофе, какао.

7. Копченые изделия, колбасы, полуфабрикаты (пельмени, сосиски, сухие супы).

8. Уксус, горчица, майонез, маринады, соусы и прочие специи.

9. Хрен, редис, редька.

10. Томаты, баклажаны и изделия из них.

11. Грибы

12. Яйца.

13. Молоко пресное.

14. Клубника, земляника, дыня, ананас, вишня, бананы.

15. Сдобное тесто, торты, пирожные, кексы, пицца, фастфуд.

16. Мед и продукты пчеловодства.

17. Категорически запрещается употреблять любые спиртные напитки (в т.ч. слабоалкогольные).

18. Мясные бульоны первичные.

19. Морепродукты (крабы, раки, креветки и продукты их содержащие).

20. Газированные напитки.

**В пищу можно употреблять:**

1. Мясо говяжье нежирное (отварное).

2. Супы: крупяные, овощные (на вторичном говяжьем бульоне или вегетарианские).

3. Масло сливочное, оливковое, очищенное подсолнечное.

4. Картофель, морковь, свекла (в отварном виде) капуста тушеная.

5. Каши: гречневая, геркулесовая, рисовая.

6. Молочнокислые продукты – однодневные (творог, кефир, простокваша, сметана).

7. Огурцы свежие очищенные, петрушка, укроп.

8. Яблоки печеные

9. Чай (слабозаваренный) без ароматизаторов и добавок.

10. Компоты из свежих яблок, сливы, смородины, сухофруктов.

11. Сахар (в ограниченном количестве).

12. Белый не сдобный хлеб (подсушенный).

**Больным, страдающим аллергией, не рекомендуется употребление продуктов, содержащих:**

* пищевые красители (тартразин Е102, желто-оранжевый S Е110, азорубин Е122, амарант Е123, красная кошениль Е124, эритрозин Е127, бриллиантовая чернь BN E151);
* ароматизаторы (глутаматы В 550-553);
* консерванты (сульфиты и их производные Е220-227, нитриты Е249-252, производные бензойной кислоты Е210-219);
* антиоксиданты (Е321).

**Приложение Г**

**Шкалы оценки, опросники и т.д., приведенные в тексте клинических рекомендаций**

Оценка активности спонтанной крапивницы представляет собой унифицированную балльную систему. UAS 7 (Urticaria Activity Score 7), или Индекс Активности Крапивницы 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 позволит объективно оценить состояние пациента и его индивидуальный ответ на проводимую терапию.

Эта балльная оценка активности не может быть использована для оценки активности физической крапивницы и изолированных ангиоотеков.

Важным инструментом для оценки течения заболевания и эффективности лечения является тест контроля крапивницы (Urticaria Control Test). 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, касающиеся контроля симптомов болезни, влияние на качество жизни, эффективности лечения, общего контроля заболевания. Каждый ответ на вопрос оценивается в баллах от 0 до 4. Максимальная сумма балов при ответах на вопросы - 16 демонстрирует полный контроль болезни. Пороговое значение 12 баллов. UCT ≤ 11 баллов свидетельствует о неконтролируемом течении хронической крапивницы (Приложение Г2).

Для пациентов с ангиоотеками разработан AAS –тест (оценка активности ангиоотеков) (Приложение Г3). Оценка качества жизни пациента с хронической крапивницей оценивается с помощью Опросника по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями DQLI (dermatological quality life index) (Приложение Г4).

**Приложение Г1**

**Оценка активности крапивницы (UAS 7) за 7 дней**

Дневник крапивницы

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 отмечайте:

1) сколько волдырей появилось;

2) насколько выраженным был зуд кожи;

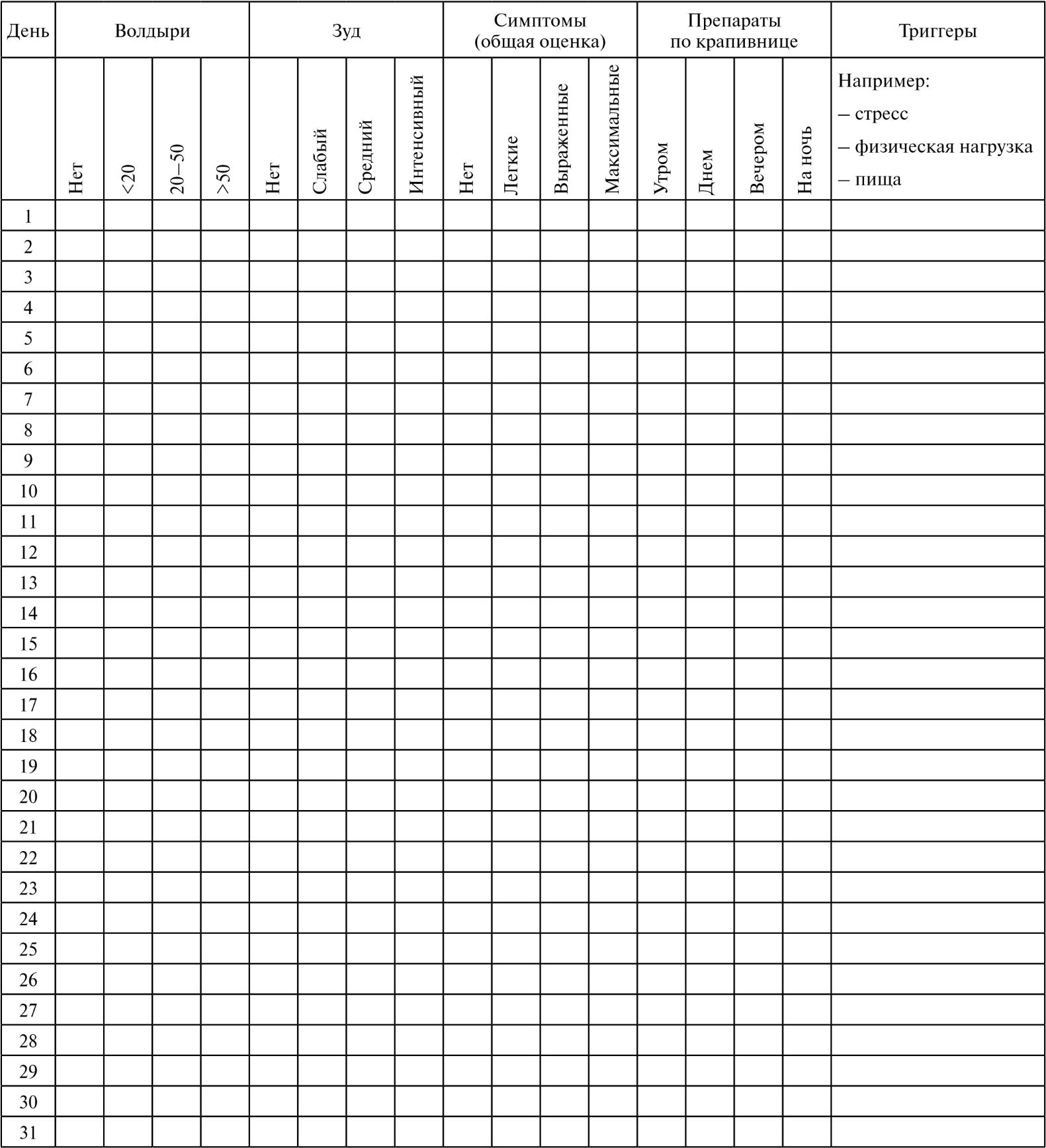
3) были ли у Вас другие симптомы (если да, то насколько они были выражены) и

4) принимали ли Вы препараты по поводу крапивницы (и когда).

Препараты, которые я принимаю по поводу крапивницы: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Балл** | **Волдыри (степень проявлений)** | **Зуд**  **(степень проявлений)** |
| 0 | Нет | Нет |
| 1 | легкая (<20 волдырей/24 ч) | легкая (присутствует, но не причиняет беспокойства) |
| 2 | Средняя (20–50 волдырей/24 ч) | Средняя (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон) |
| 3 | Интенсивная (>50 волдырей/24 ч или большие сливающиеся волдыри) | Интенсивная (тяжелый зуд, достаточно беспокоящий, нарушающий дневную активность и сон) |

Значения могут варьировать от 0 до 21 в неделю для зуда и от 0 до 21 в неделю для количества волдырей. Общее значение UAS 7 за неделю может составлять от 0 до 42.



**Приложение Г2**

**Определение контроля над симптомами крапивницы**

**(UCT – тест)**



**Приложение Г3**

**Инструкции по оценке показателей ААS**

**AAS оценка:**

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 подсчет значений AAS. Пожалуйста, найдите значения для каждого поля в форме ниже. Эта форма должна использоваться только для подсчета значений AAS медицинским персоналом. Пациенты не должны ее видеть.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Форма для оценки AAS:** | | День | | | |  |  |  |
|  |  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| **Были ли у Вас отеки 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 отек!** | | | | | |  |  |  |
| **В течение какого времени присутствовал отек/отеки**  (пожалуйста, отметьте все подходящие промежутки времени!) | 0:00–8:00 ч | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 8:00–16:00 ч | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 16:00–24:00 ч | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| **Насколько сильными являются**  **или являлись вызванные отеком/отеками симптомы (например, боль, жжение, зуд)?** | Симптомов нет/не было | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Легкие | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Средние | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Сильные | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| **Насколько отек/отеки ограничивают или ограничивали Вашу повседневную деятельность?** | Без ограничений | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 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 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Как Вы считаете, данный отек/отеки 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 отека/отеков?** | 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 |

### 

### Приложение Г4

### Опросник по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями DQLI (dermatological quality life index)

Номер центра: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Номер пациента: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

ФИО доктора: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Дата заполнения (д.м.г.): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

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

􀀵􀀵 Очень сильно

􀀵􀀵 Сильно

􀀵􀀵 Незначительно

􀀵􀀵 Совсем нет

1. 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

1. 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

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

􀀵􀀵 Сильно

􀀵􀀵 Незначительно

􀀵􀀵 Совсем нет

􀀵􀀵 Ко мне не относится

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

􀀵􀀵 Сильно

􀀵􀀵 Незначительно

􀀵􀀵 Совсем нет

􀀵􀀵 Ко мне не относится

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

􀀵􀀵 Да

􀀵􀀵 Нет

􀀵􀀵 Ко мне не относится

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

􀀵􀀵 Очень сильно

􀀵􀀵 Сильно

􀀵􀀵 Незначительно

􀀵􀀵 Совсем нет

􀀵􀀵 Ко мне не относится

1. 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

1. 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 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**