

Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов

Утверждено Президиумом РААКИ

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КРАПИВНИЦЫ

Москва

2015 г.

• СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АНА – антинуклеарные антитела

АО – ангиоотек

анти-FcεRIα АТ – аутоантитела к α-цепям высокоаффинных рецепторов IgE

анти-IgE АТ – аутоантитела к IgE

ГКС – глюкокортикостероиды

КР – крапивница

ЛС – лекарственные средства

ЛТ – лейкотриен(ы)

МКБ-10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-й Всемирной Ассамблеей Здравоохранения

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОРЗ – острые респираторные заболевания

РКИ – рандомизированные клинические исследования

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

УВ – уртикарный васкулит

С1-ингибитор – ингибитор первого компонента комплемента

H₁-АГ – H₁-антигистаминные

IgE – иммуноглобулин класса E

IgG – иммуноглобулин класса G

NB – nota bene (обратить внимание)

SIGN – Scottish Intercollegiate Guidelines Network

UAS 7 – urticaria activity score 7

• ОГЛАВЛЕНИЕ

Методология.....	
Определение.....	
Код МКБ-10	
Профилактика	
Скрининг.....	
Классификация.....	
Диагностика.....	
Лечение	
Не рекомендуется	
Дальнейшее ведение.....	
Прогноз.....	

1. 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 базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов по крапивнице/ангиоотеку (The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

Исследования оценивали с использованием методологического перечня 2 (Methodology Checklist 2) для рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) в соответствии с критериями Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) по трехбалльной системе (++ , + , -). На основании этих критериев и типа исследования определяли уровень доказательств (от 1++ до 1-, 2++ до 2-, 3, 4), что приводило к классу рекомендаций (A-D). Однако методология SIGN не позволяет оценить качество или уровень доказательств в целом, а предназначена только для анализа отдельных исследований, выявленных в процессе поиска. Для общей оценки доказательств применяли практическую систему GRADE, объединившую существующую оценку литературных данных в соответствии с критериями SIGN и вновь опубликованных исследований (табл. 1). Оценки базировались на уровне доказательства, добываемых с использованием методологии SIGN из предыдущих согласительных документов без перепроверки.

Таблица 1. Уровни доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Высококачественный мета-анализ, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском систематической ошибки

2++	Высококачественные систематические обзоры исследований, имеющих структуру случай-контроль, или когортных исследований с низким риском искажений, систематических ошибок или искажений и высокой вероятностью того, что связи являются причинными
1+	Хорошо проведенный мета-анализ, систематический обзор РКИ или РКИ с низким риском систематической ошибки
1–	Мета-анализ, систематический обзор РКИ или РКИ с высоким риском систематической ошибки
2+	Хорошо проведенные исследования, имеющие структуру случай-контроль, или когортные с низким риском искажений, систематических ошибок или искажений и допустимой вероятностью того, что отношения являются причинными
2–	Исследования структуры случай-контроль или когортные с высоким риском искажений, систематических ошибок или искажений и значительным риском того, что отношения не причинны
3	Неаналитические исследования, например, сообщение о случае, ряде случаев
4	Мнение экспертов

Уровни доказательств Качество доказательств GRADE

SIGN

1++	Высокое
1+	Умеренное
1–	Низкое
2++	Низкое
2+	Низкое
2–	Очень низкое
3	Очень низкое
4	Очень низкое

При подготовке рекомендаций необходимо отличать силу рекомендаций от качества соответствующих доказательств. Система GRADE позволяет обосновать сильные рекомендации доказательствами низкого или значительно реже очень низкого качества, полученными в РКИ более низкого уровня или наблюдательных исследованиях. Одновременно слабые

рекомендации могут основываться на высококачественных доказательствах. Первая ситуация складывается в редких случаях, когда не доказательства из включенных исследований, а другие факторы определяют силу рекомендаций, в то время как вторая ситуация отмечается не так редко.

Сила рекомендаций может быть оценена как «сильная» и «слабая».

«Сильная» рекомендация может быть интерпретирована как:

- Большинство людей могут получить это вмешательство.
- Большинство хорошо информированных людей согласились бы с таким воздействием, меньшинство отказались бы.
- Может использоваться как тактическое руководство или как показатель качества.

«Слабая» рекомендация может быть интерпретирована как:

- Большинство хорошо информированных людей согласились бы следовать предложенному варианту действия, значительная часть – нет.
- Широкий диапазон ценности и преимуществ.
- Разработка тактического руководства или показателя качества требует широкого обсуждения заинтересованных лиц.

NB! Слова «мы рекомендуем» используются для сильных рекомендаций, слова «мы предлагаем» – для слабых рекомендаций.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать в первую очередь, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

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

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в рекомендации изменения

регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на Конгрессе _____ 2014 года. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ для того, чтобы лица, не участвующие в Конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

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

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

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.

3. КОД ПО МКБ-10:

• **L50** Крапивница (L50.0 – аллергическая, L50.1 – идиопатическая, L50.2 – вызванная воздействием низкой или высокой температуры, L50.3 – дермографическая, L50.4 – вибрационная, L50.5 – холинергическая, L50.6 – контактная, L50.8 – другая, L50.9 – неуточненная).

4. ПРОФИЛАКТИКА

Устранение или ограничение воздействия физических или иных триггеров крапивницы (холод, тепло, физическая нагрузка, ингибиторы АПФ, НПВС и т. п.).

5. СКРИНИНГ

Не применимо.

6. КЛАССИФИКАЦИЯ

Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, по типам и подтипам. У одного больного могут быть две и более разных форм крапивницы. Для острой крапивницы характерно развитие волдырей и/или ангиоотектов в период менее 6 недель. В настоящее время появляются объяснения причин развития хронической спонтанной крапивницы, поэтому появилась фраза «...вследствие известных и неизвестных причин».

Физическая крапивница может протекать хронически, поэтому эти формы включены в классификацию хронической крапивницы. В течении разных форм крапивницы есть особенности, например, замедленная крапивница от давления представляет собой отек в месте давления, развивающийся через несколько часов после воздействия индуцирующего фактора. Иногда у пациентов с хронической крапивницей развиваются изолированные отеки без волдырей.

В практической деятельности российские врачи используют две классификации (классификация, описанная в Российском Национальном согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2007 года, и классификация, изложенная в Европейском согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2013 года (табл. 2). Необходимо отметить, что принципиальных различий в обеих классификациях нет.

Таблица 2. Европейская классификация хронической крапивницы

Хроническая спонтанная (идиопатическая) крапивница	Индукцируемая крапивница
Появление волдырей и/или ангиоотектов в период от 6 недель и более вследствие известных и неизвестных причин	Физическая крапивница <ul style="list-style-type: none">• Симптоматический дермографизм*• Индуцируемая холодом**• Крапивница от давления***• Солнечная крапивница

	<ul style="list-style-type: none"> • Индуцируемая теплом**** • Вибрационный ангиоотек
	Холинергическая крапивница
	Контактная крапивница
	Аквагенная крапивница

* Форма, известная как дермографическая крапивница

** Известная как контактная крапивница

*** Известная как замедленная крапивница от давления

**** Известная как тепловая контактная

Крапивница может быть симптомом заболеваний, указанных в таблице 3. При подозрении на эти заболевания требуется проведение дифференциальной диагностики.

Таблица 3. Заболевания, исторически относившиеся к крапивнице, и синдромы, включающие крапивницу/ангиоотек

Пигментная крапивница (мастоцитоз)
Уртикарный васкулит
Семейная холодовая крапивница (васкулит)
Негистаминэргический ангиоотек (например, НАО)
Анафилаксия, индуцируемая физической нагрузкой
Криопирин-ассоциированные синдромы (CAPS; уртикарные высыпания, рецидивирующая лихорадка, артрагия или артрит, воспаление глаз, слабость, головные боли), такие как семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS), синдром Muckle-Wells (крапивница-глухота-амилоидоз), неонатальные мультисистемные воспалительные заболевания (NOMID)
Синдром Schnitzler's (рецидивирующие уртикарные высыпания, моноклональная гаммопатия, рецидивирующая лихорадка, боли в мышцах и костях, артралгии, артриты, лимфаденопатия)
Синдром Gleich's (эпизодический ангиоотек с эозинофилией)
Синдром Well's (гранулематозный дерматит с эозинофилией)

Оценка активности крапивницы

Оценка активности крапивницы рекомендуется для использования в клинической и исследовательской деятельности. Для этой цели используется простая балльная система – 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 (табл. 4). Эта оценка удобна для пациента и врача, и позволит объективно оценить состояние пациента и его индивидуальный ответ на проводимую терапию (сильная рекомендация/доказательства высокого качества).

Таблица 4. Оценка активности крапивницы (UAS 7) за 7 дней

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)

Сумма баллов за сутки – от 0 до 6, за неделю – максимум 42 балла.

Разработан календарь крапивницы, с помощью которого проводится мониторинг течения крапивницы, влияния факторов и триггеров на симптомы заболевания, контроль приема лекарственных средств (Приложение 1). Документы в настоящее время находятся в стадии валидации в России.

Эта балльная оценка активности не может быть использована для оценки активности физической крапивницы и изолированных ангиоотексов (Приложение 2).

Помимо оценки активности заболевания представляется важным оценивать качество жизни у пациентов с крапивницей и ангиоотеками – DLQI (Приложение 3), CU-Q2oL и AE-QoL (сильная рекомендация/клинический консенсус) (документы в настоящее время находятся в стадии валидации в России).

7. ДИАГНОСТИКА

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, обосновано у пациентов с длительно сохраняющейся, тяжелой и/или персистирующей крапивницей. Причиной крапивницы могут быть заболевания и состояния, ассоциированные с хронической крапивницей: аутоиммунный тиреоидит, вирусные инфекции (гепатит А и В), бактериальные инфекции (например, заболевания желудочно-кишечного тракта, вызванные *Helicobacter pylori*), паразитарные инвазии, неинфекционные хронические воспалительные процессы (гастрит, рефлюкс, эзофагит, холецистит), неспецифическая пищевая гиперчувствительность или атопия, аутоиммунные заболевания.

Анамнез

1. Описание элементов пациентом (вид, размер, локализация элементов, длительность сохранения элемента, наличие зуда, боли и т.д.).
2. Наличие и/или отсутствие ангиоотечков и их локализация.
3. Начало заболевания, длительность данного эпизода крапивницы.
4. Эффективность H₁-антигистаминных лекарственных средств (ЛС). Характер и эффективность предшествующего лечения.
5. Цикличность появления элементов (время суток, связь с менструальным циклом).
6. Связь обострения с приемом аспирина, и/или НПВП, или ингибиторов АПФ или других лекарственных средств.
7. Стресс
8. Наличие атопических заболеваний, крапивницы в личном и семейном анамнезе.
9. Наличие физических стимулов обострения крапивницы.

10. Выявление предшествующих или настоящих хронических или острых заболеваний, перенесенных хирургических вмешательств, переливания крови и ее компонентов, выезда в регионы с высоким риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, посещение ресторана.
11. Связь обострений с приемом пищи.
12. Профессиональная деятельность, хобби.
13. Результаты ранее проведенного обследования и лечения.
14. Качество жизни, связанное с крапивницей

Физикальное обследование

1. Диагностика крапивницы визуальная. Лабораторное подтверждение требуется только для выявления причины заболевания.
2. Волдырь при крапивнице имеет три характерных признака:
 - центральный отек разных размеров, почти всегда окруженный рефлекторной эритемой;
 - зуд, иногда ощущение жжения;
 - обратимость, волдырь исчезает бесследно в течение 1–24 ч.
3. Ангиоотек характеризуется следующими признаками:
 - быстроразвивающийся отек глубоких слоев дермы, подкожной клетчатки и подслизистого слоя;
 - чувство распирания и болезненности чаще, чем зуд;
 - эритема может отсутствовать;
 - разрешение в период до 72 ч.
4. Резидуальная гиперпигментация, особенно на голенях, 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.
5. Выявление клинических признаков атопии (бронхоспазм, ринит, конъюнктивит).
6. Измерение АД, ЧСС.

7. Измерение температуры тела.
8. Определение размеров периферических лимфатических узлов, печени, селезенки.
9. Аускультация легких, сердца.
10. Пальпаторное исследование брюшной полости.

Клинико-лабораторные исследования

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

Не рекомендуется проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор. В 95% случаев острая крапивница самостоятельно купируется в течение 2 недель и достаточно эффективно лечится антигистаминными препаратами (в тяжелых случаях может потребоваться применение ГКС).

Обследование при хронической крапивнице показано для выявления причины заболевания. В случае хронической спонтанной крапивницы рекомендуется ограниченный спектр обязательного обследования (сильная рекомендация/клинический консенсус) (табл. 5). Спектр диагностики, кроме рутинных методов обследования, диктуется клинической ситуацией и анамнезом пациента.

Таблица 5. 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	Клинический анализ крови, СРБ	Тесты для исключения инфекционных заболеваний (например, <i>Helicobacter pylori</i>), паразитарной инвазии; атопии; гормонов щитовидной железы и антител к структурам щитовидной железы; тесты для исключения физической

			крапивницы, с лекарствами, пищевые оральные; тест с аутологичной сывороткой; триптаза; кожная биопсия; D-димер; антинуклеарные антитела; C3/C4 компоненты комплемента; белковые фракции
--	--	--	---

Рекомендуется ограничить рутинные диагностические тесты при индуцируемой крапивнице до выявления порога провоцирующего фактора (сильная рекомендация/клинический консенсус). Тесты при подозрении на физическую крапивницу рассмотрены в табл. 6.

Таблица 6. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов с индуцируемой крапивницей

Тип	Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование в зависимости от анамнеза и проведения дифференциальной диагностики
Физическая крапивница	Холодовая	Холодовой провокационный тест и определение порога чувствительности* (кубик льда, холод, холодный ветер)	Клинический анализ крови и СОЭ/СРБ, криопротеины для исключения других заболеваний, особенно инфекционных
	Замедленная крапивница от давления	Тест с давлением и определение порога чувствительности	Нет
	Тепловая	Тепловой провокационный тест и определение порога чувствительности* (теплая вода)	Нет
	Солнечная крапивница	УФ и видимый свет разной длины волны и определение порога чувствительности	Исключить другие фотодерматозы

	Симптоматический дермографизм	Вызвать дермографизм и определение порога чувствительности	Клинический анализ крови, СОЭ/СРБ
	Вибрационная крапивница	Провокационный тест, например, с лабораторным вибратором	Нет
Другие типы	Аквагенная крапивница	Влажная одежда, температуры тела на 20 мин	Нет
	Холинергическая крапивница	Физическая нагрузка и горячая ванна	Нет
	Контактная крапивница	Prick/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 российских врачей.

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

8. ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Рекомендуется достижение полного контроля симптомов крапивницы.

Показания к госпитализации

- Ангиоотек в области гортани с риском асфиксии.
- Все случаи анафилактической реакции, сопровождающиеся крапивницей.
- Тяжелые формы обострения хронической крапивницы и ангионевротического отека, торпидные к амбулаторному лечению.

Основные принципы лечения крапивницы

- элиминация и устранение причин и триггеров
- симптоматическая терапия, направленная на снижение высвобождения медиаторов тучными клетками и реализацию эффектов этих медиаторов
- индукция толерантности

Элиминация и устранение причин и триггеров

(для всех – слабая рекомендация, качество доказательств очень низкое). Поиск и доказательство причастности подозреваемой причины и триггера сложен, ремиссия крапивницы после их устранения может быть спонтанной, но не вследствие проведенных мероприятий.

Лекарства

Подозреваемые лекарственные препараты должны быть исключены и/или заменены на медикаменты других групп. Лекарственные средства могут быть причиной и/или провоцирующим фактором (например, ингибиторы АПФ, НПВП).

Физические факторы

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.

Терапия инфекционных агентов и воспалительных процессов

Выявленные воспалительные процессы у больного хронической крапивницей требуют лечения по показаниям, как и у любого другого пациента. Вопрос о 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.

Диета

В случае доказанной пищевой аллергии рекомендуется избегать употребления в пищу виновных продуктов (сильная рекомендация/высокий уровень доказательств). Устранение из пищевого рациона выявленных аллергенов приводит к улучшению через 24–48 ч

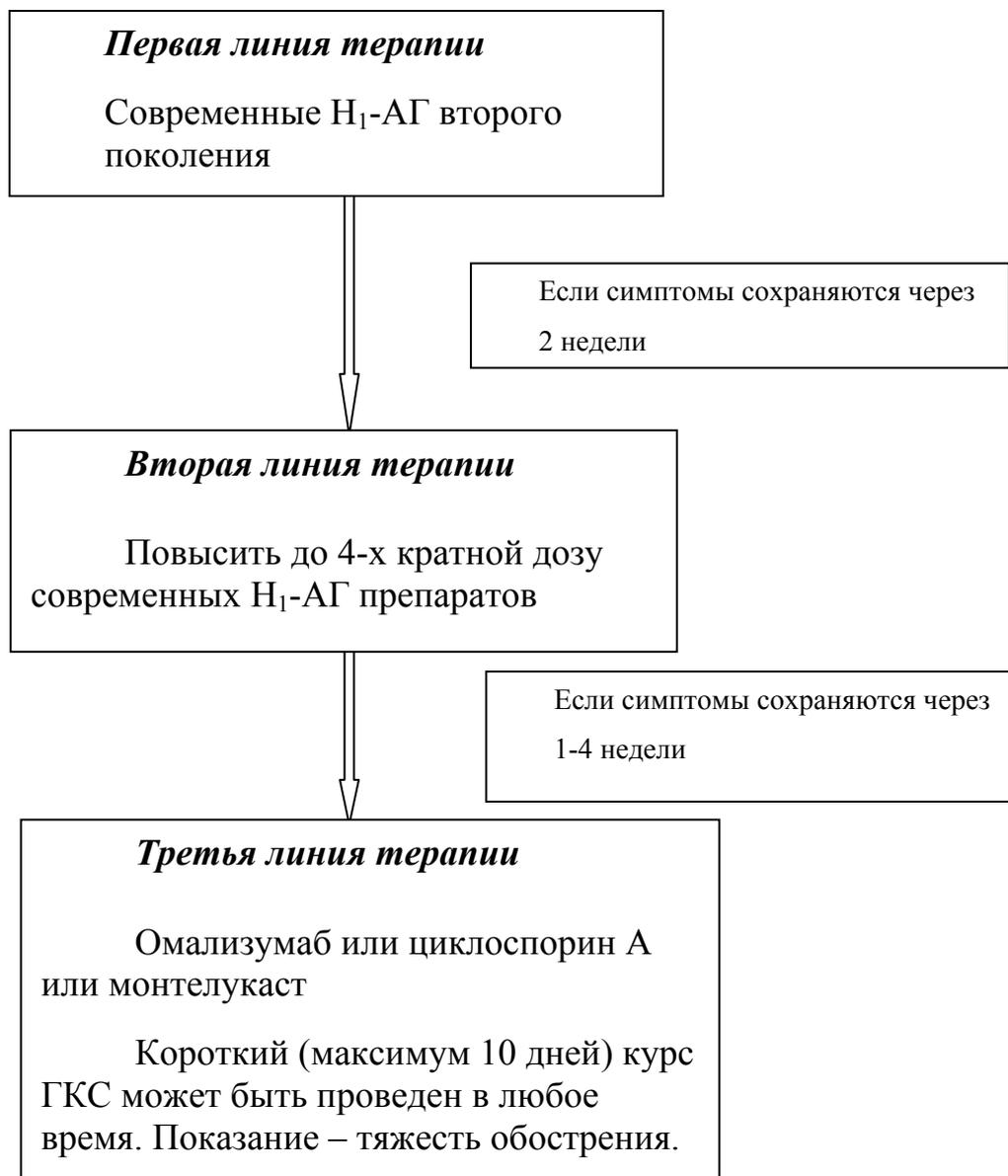
У пациентов с ежедневной или почти ежедневной крапивницей рекомендуется включение гипоаллергенной диеты в план расширенного обследования (сильная рекомендация/ доказательств высокого качества). В случае псевдоаллергической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты наступает через 3 недели.

Индукция толерантности

Возможна при холодовой, холинергической, солнечной крапивницах. Эффект сохраняется недолго, поэтому требуется длительное воздействие триггерного фактора, что не всегда поддерживается пациентами.

Медикаментозное лечение острой и хронической крапивницы

Рис. 1 Алгоритм терапии хронической крапивницы



Комментарии:

- Мы рекомендуем придерживаться алгоритма, изображенного на рис. 1, при симптоматическом лечении хронической спонтанной крапивницы (сильная рекомендация, доказательства низкого качества).

Терапия первой линии обоснована доказательствами высокого качества, характеризуется низкой стоимостью, высокой доступностью, очень хорошим профилем безопасности, очень хорошими доказательствами эффективности.

H₁-антигистаминные ЛС – основные средства для лечения крапивницы.

- Рекомендуется использовать H₁-антигистаминные препараты второго поколения в качестве препаратов первой линии лечения крапивницы (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).
- Рекомендуется применение H₁-антигистаминных препаратов второго поколения в качестве терапии первой линии, а не других лицензированных препаратов для лечения хронической крапивницы (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).
- H₁-антигистаминные препараты второго поколения рекомендуется принимать в минимально необходимой дозе регулярно, а не по потребности (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).
- При отсутствии особых показаний у пациентов с крапивницей мы не рекомендуем стандартную практику применения седативных антигистаминных препаратов первого поколения (сильная рекомендация, доказательства высокого качества).

Терапия второй линии обоснована доказательствами высокого качества, характеризуется низкой стоимостью, хорошим профилем безопасности, хорошими доказательствами эффективности.

- Рекомендуется пробовать повышение дозы H₁-антигистаминных препаратов второго поколения до четырехкратной, следуя алгоритму лечения пациентов с хронической крапивницей.

Необходимо помнить, что повышение дозы H₁-антигистаминных препаратов второго поколения не зарегистрировано (за исключением фексофенадина – в 1,5 раза и эбастина – в 2 раза. Дальнейшее увеличение дозы H₁-антигистаминных второго поколения в случае отсутствия эффекта четырехкратно увеличенной дозы не рекомендовано.

- Рекомендуется увеличивать дозу одного H₁-антигистаминного средства, а не комбинировать разные H₁-антигистаминные

препараты (сильная рекомендация, низкое качество доказательств).

- Предлагается использовать терапию первой линии и увеличение дозы H₁-антигистаминных препаратов для лечения детей с учетом возраста и веса (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Комментарий: в РФ практика увеличения дозы H₁-антигистаминных препаратов для лечения детей не распространена.

Терапия третьей линии. Препараты добавляются к H₁-АГ средствам.

Омализумаб

- Рекомендуется добавить омализумаб к терапии H₁-АГ второго поколения (сильная рекомендация/высокое качество доказательств).

В предыдущем согласительном документе омализумаб (Ксолар, Новартис Фарма) предлагался как дополнение к H₁ - антигистаминной терапии современными препаратами 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 четырехкратные дозы H₁- АГ современных средств.

В мире, и в России, Ксолар зарегистрирован для лечения хронической спонтанной крапивницы в 2014 году. Характеризуется очень хорошим профилем безопасности, очень хорошей эффективностью, высокой стоимостью.

Циклоспорин А

- Рекомендуется добавить циклоспорин А к терапии H₁-АГ второго поколения (сильная рекомендация/высокое качество доказательств).

Циклоспорин А характеризуется средним профилем безопасности, хорошей эффективностью, стоимостью от высокой до средней. Назначение препарата требует постоянного контроля функции печени, почек, артериального давления. Не рекомендуется длительная терапия циклоспорином А (более 3 месяцев).

Монтелукаст

- Предлагается добавить монтелукаст к терапии H₁-АГ второго поколения (слабая рекомендация/доказательства низкого качества)

Препарат характеризуется хорошей безопасностью, низкой эффективностью, низкой стоимостью.

Короткий курс ГКС

- Не рекомендуется использование длительных курсов системных ГКС для лечения хронической крапивницы (сильная рекомендация/доказательства высокого качества).
- Предлагается проведение короткого курса системных ГКС как терапия третьей линии или лечение тяжелого обострения (слабая рекомендация/доказательства низкого качества)

ГКС характеризуются широкой доступностью, хорошим профилем безопасности (только для короткого курса), хорошей эффективностью только во время лечения, низкой стоимостью. В отдельных ситуациях специалист может принять решение о проведении длительного лечения ГКС пациента с хронической крапивницей.

Важно! Все указанные лекарственные препараты для лечения крапивницы, кроме H₁-антигистаминных, омализумаба и глюкокортикостероидных средств, применяются не по зарегистрированным показаниям (*off label*), включая увеличение дозы H₁-антигистаминных средств. При необходимости назначения препаратов по незарегистрированным показаниям, дозам, возрастным ограничениям требуется обосновать назначение, предложить пациенту или его законному представителю подписать информированное согласие, объяснив пользу и риски такого назначения, обсудить назначение на заседании лечебного совета учреждения.

Несмотря на рекомендации применения H₁-антигистаминных средств второго поколения для лечения пациентов с хронической крапивницей, в практической деятельности имеет место применение H₁-антигистаминных средств первого поколения. Врачи должны помнить о побочных эффектах препаратов этой группы и осмотрительно использовать эти средства, учитывая клиническую ситуацию. Мы предлагаем применять то же лечение первой линии хронической спонтанной крапивницы у беременных и кормящих женщин.

Не рекомендовано применение H₁-АГ средств первого поколения беременными женщинами. Современные неседативные H₁-АГ 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 современные H1-АГ 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-АГ обнаруживаются в грудном молоке в низких концентрациях. Исследования по безопасности повышенных доз современных H1-АГ, принимаемых беременными и кормящими женщинами не проводились.

Согласно Европейскому консенсусу H1- АГ первого поколения могут быть осмотрительно использованы, в том случае, когда симптомы сохраняются, несмотря на использование современных антигистаминных средств второго поколения.

Применение H1-АГ первого поколения непосредственно перед родами может вызвать угнетение дыхания и другие нежелательные явления у новорожденных (наиболее безопасные препараты первого поколения – хлорфенирамин и дифенгидрамин).

Препараты следующих этапов применяются с учетом индивидуальных показаний, оценки «риск-польза» для беременной женщины и плода, тератогенности и эмбриотоксичности.

С учетом расширения показаний для назначения омализумаба при хронической спонтанной крапивнице обсуждается вопрос о возможном его применении при беременности. Результатом анализа исходов беременностей 169 женщин с тяжелой бронхиальной астмой, применявших омализумаб во время беременности, явилось отсутствие различий в развитии больших врожденных аномалий, преждевременных родов, низкого веса плода по сравнению с этими данными в популяции родивших женщин с бронхиальной астмой.

Предлагается применять тот же лечебный алгоритм у беременных и кормящих женщин (слабая рекомендация/клинический консенсус).

Антигистаминные ЛС, применяемые для лечения КР/АО:

Дезлоратадин 5 мг в сут. Левоцетиризин 5 мг в сут. Лоратадин 10 мг в сут. Фексофенадин 120–180 мг в сут. Цетиризин 10 мг в сут. Эбастин 10–20 мг в сут. Рупатадин 10 мг в сут. Клемастин 1 мг 2 раза в сут внутрь, 2 мг 2 раза в сут парентерально. Хлоропирамин 25–50 мг в сут внутрь, 20–40 мг (1–2 мл 2% р-ра). Дифенгидрамин 25–50 мг каждые 4–6 ч, 20–50 мг 1–2 раза в сут парентерально. Гидроксизин 25–50 мг каждые 6 ч. Ципрогептадин 2–4 мг каждые 6–8 ч. Сехифенадин 50–100 мг 2–3 раза в сут. Хифенадин 25–50 мг 3–4 раза в сут.

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 «Анафилаксия», «Анафилактический шок».

Когда нужен консилиум

Назначение лекарственных препаратов, не имеющих показаний для лечения крапивницы.

9. НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ДЕЛАТЬ

- Не рекомендуется проводить необоснованное интенсивное скрининговое обследование всех пациентов с крапивницей для выявления причин заболевания.
- Не рекомендуется проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор.
- Рекомендовать строгую элиминационную диету более 1 мес в случае ее неэффективности.
- См. раздел «Лечение» (табл. 8).

10. ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ, ОБУЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТА

Дальнейшее ведение

Предполагает наблюдение и обучение пациентов.

Наблюдение

- Оценка активности крапивницы (UAS 7).
- Оценка эффективности проводимой терапии и ее коррекция.
- Обследование – по показаниям.

Обучение пациента

Обучение пациента проводится лечащим врачом и в группах на занятиях «Аллергошколы». Цель обучения – объяснение причин заболевания, разъяснение целей лечения, необходимости проведения профилактических мероприятий.

11. ПРОГНОЗ

- Острая спонтанная крапивница в большинстве случаев остается единственным эпизодом в жизни пациента.
- У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей наступает спонтанная ремиссия.
- Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.
- Антигистаминные препараты эффективны у 40–60% пациентов с хронической идиопатической (спонтанной) крапивницей.

Приложения

Приложение 1 (Статус документа - процесс валидации в России)

Календарь по крапивнице

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*: _____



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

Например:
- стресс
- физическая нагрузка
- пища

Ключ к заполнению календаря

Баллы	Волдыри	Зуд
0	Отсутствуют	Отсутствуют
1	Мало (<20 волдырей/24ч)	Слабый (присутствует, но не беспокоит и не раздражает пациента)
2	Немного (20-50 волдырей/24ч)	Средний (беспокоит пациента, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Много, интенсивный процесс (>50 волдырей/24 ч или гигантские уртикарии, занимающие большую площадь кожи)	Интенсивный (тяжелый зуд, который выражено влияет на дневную активность и сон)

Сумма баллов: 0-6 (0-2 – легкая крапивница, 3-4 – средней тяжести, 5-6 тяжелая). Максимальная сумма баллов – 6, что соответствует очень тяжелому течению крапивницы.

Подсчитывается сумма баллов за 7 дней (UAS7).

Значения могут варьировать от 0 до 21 в неделю для зуда и от 0 до 21 в неделю для количества волдырей. Общее значение UAS7 за неделю может составлять от 0 до 42.

Приложение 2.

Шкала активности ангиоотечков

Russian version of the Angioedema Activity Score

Ф.И. пациента: _____

Дата заполнения (дд.мм.гггг): _____

Пожалуйста, 1 раз в день отмечайте в указанных ниже таблицах Ваши жалобы за последние 24 часа. Просим Вас давать полные ответы на все вопросы.

		День						
		1	2	3	4	5	6	7
Были ли у Вас отеки за последние 24 часа?	Нет							
	Да							
<p>↓</p> <p>Просим Вас заполнять указанные ниже поля только в том случае, если в течение последних 24 часов у Вас наблюдался хотя бы один отек!</p>								
В течении какого времени присутствовал отек/отеки (пожалуйста, отметьте все подходящие промежутки времени!)	0:00 – 8:00 ч							
	8:00 – 16:00 ч							
	16:00 – 24:00 ч							
Насколько сильными являются или являлись вызванные отеком/отеками симптомы (например, боль, жжение, зуд)?	Симптомов нет/не было							
	Легкие							
	Средние							
	Сильные							
Насколько отек/отеки ограничивают или ограничивали Вашу повседневную деятельность?	Без ограничений							
	Немного							
	Значительно							
	Полностью (заниматься повседневной деятельностью (было) невозможно)							
Как Вы считаете, данный отек/отеки негативно отражаются (отразились) на Вашем внешнем виде?	Нет							
	Немного							
	Умеренно							
	Сильно							
Как бы Вы оценили общую выраженность/тяжесть данного отека/отеков?	Несущественная							
	Слабая							
	Средняя							
	Сильная							

This document must not be copied or used without the permission of MOXIE GmbH. For scientific or commercial use or in case a translation / cross cultural adaptation is intended, please check the terms and conditions on www.moxie-gmbh.de. Russian translation by Pavel Kolkhir (arthate@yandex.ru).

Инструкции по оценке показателей AAS

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 часа?	Нет							
	Да							
<div style="text-align: center;">↓</div> <p>Просим Вас заполнять указанные ниже поля только в том случае, если в течение последних 24 часов у Вас наблюдался хотя бы один отек!</p>								
В течении какого времени присутствовал отек/отеки <small>(пожалуйста, отметьте все подходящие промежутки времени!)</small>	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

Этот документ не может быть скопирован или использован без разрешения авторов. This document must not be copied or used without the permission of the authors

Приложение 3

Опросник по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями

DQLI (dermatological quality life index)

Номер центра: _____

Номер пациента: _____

ФИО доктора: _____

Дата заполнения (дд.мм.гггг): _____

Визит №

Цель этого опросника – оценить, какое влияние оказывало на Вашу жизнь кожное заболевание НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОСЛЕДНЕЙ НЕДЕЛИ.

Пожалуйста, отметьте галочкой одну ячейку для каждого вопроса.

1. На протяжении последней недели, насколько сильно беспокоили Вас зуд, чувствительность,

болезненность или **жжение** кожи?

Очень сильно

Сильно

Незначительно

Совсем нет.

2. На протяжении последней недели, насколько сильно Вы чувствовали смущение или неловкость

из-за состояния Вашей кожи?

Очень сильно

Сильно

Незначительно

Совсем нет.

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

Очень сильно

Сильно

Незначительно

Совсем нет

Ко мне не относится.

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

Очень сильно

Сильно

Незначительно

Совсем нет

Ко мне не относится.

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

Сильно

Незначительно

Совсем нет

Ко мне не относится

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

Сильно

Незначительно

Совсем нет

Ко мне не относится.

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

Да

Нет

Ко мне не относится.

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

Очень сильно

Сильно

Незначительно

Совсем нет

Ко мне не относится.

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

Очень сильно

Сильно

Незначительно

Совсем нет

Ко мне не относится

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

Очень сильно

Сильно

Незначительно

Совсем нет

Ко мне не относится.

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

Подпись _____

