



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МКБ 10: L50

Крапивница у детей

ID:

URL:

Утверждены

- Союзом педиатров России
- Российской ассоциацией
аллергологов и клинических
иммунологов

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация	7
1.1 Определение	7
1.2 Этиология и патогенез	7
1.3 Эпидемиология.....	10
1.4 Кодирование по МКБ-10	10
1.5 Классификация	11
1.6 Примеры диагнозов.....	12
2. Диагностика	12
2.1 Жалобы и анамнез	12
2.2 Физикальное обследование	13
2.3 Лабораторная диагностика	15
2.4. Инструментальная диагностика.....	16
2.5 Иная диагностика	16
2.6 Дифференциальная диагностика	17
3. Лечение.....	25
3.1 Консервативное лечение	25
3.2 Хирургическое лечение	30
3.3 Иное лечение	30
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	31
5.2 Организация оказания медицинской помощи	31
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома	32
6.1 Исходы и прогноз.....	32
Критерии оценки качества медицинской помощи	33
Список литературы.....	34
Приложение А1. Состав рабочей группы	36
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	37
Приложение А3. Связанные документы	40
Приложение Б. Алгоритм ведения пациента	41
Приложение В. Информация для пациентов	42
Приложение Г1. Основные вопросы при сборе анамнеза при крапивнице.....	46
Приложение Г2. Вопросы для определения аллергического характера крапивницы	47
Приложение Г3. Оценка активности крапивницы в баллах для определения степени тяжести ее течения по шкале UAS7.....	48
Приложение Г4. Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся наличием волдырей и/или ангиоотеков	49
Приложение Г5. Ключевые вопросы для подтверждения/исключения васкулита у пациентов	51
Приложение Г6. Диагностические тесты при физической и других типах крапивницы....	52
Приложение Г7. Тест с аутологичной сывороткой	53
Приложение Г8. Ступени лечения крапивницы	54
Приложение Г9. Расшифровка примечаний	56

Ключевые слова

- Аллергическая крапивница
- Ангиоотек
- Антигистаминные препараты
- Вибрационная крапивница
- Волдырь
- Дермографическая крапивница
- Идиопатическая (спонтанная) крапивница
- Холинергическая крапивница

Список сокращений

- АО - Ангионевротический отек
- ГКС – Глюкокортикостероиды
- иАПФ - Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
- ЛС - Лекарственное средство
- НАО - Наследственный ангионевротический отек
- НПВП - Нестероидные противовоспалительные препараты
- ОК - Острая крапивница
- ПАО - Приобретенный ангионевротический отек
- РКИ - Рандомизированное клиническое исследование
- СКВ - Системная красная волчанка
- СОЭ – Скорость оседания эритроцитов
- СРБ - С-реактивный белок
- ТК - Тучная клетка
- УФ - Ультрафиолет
- ХК - Хроническая крапивница
- ARC - American College of Rheumatology (Американская Коллегия Ревматологов)
- CAPS - Cryopyrin Associated Periodic Syndrome (криопиринассоциированный периодический синдром)
- CINCA/NOMID - Chronic Neurologic Cutaneous And Articular Syndrome/ Neonatal onset multisystem inflammatory disease (хронический неврологический кожный и суставной синдром/мультисистемное воспалительное заболевание неонатального возраста)
- DRESS-синдром - drug rash + eosinophilia + systemic symptoms (лекарственная сыпь + эозинофилия + системные симптомы)
- ЕААСИ - European Academy of Allergology and Clinical Immunology (Европейская Академия Аллергологии и Клинической Иммунологии)
- ЕСНО - Enteric Cytopathogenic Human Orfhan – энтеровирусы (группа серотипов РНК-содержащих вирусов из семейства *Picornaviridae*)
- EDF - European Dermatology Forum (Европейский дерматологический форум)
- FCAS - familial cold autoinflammatory syndrome (семейный холодовой аутовоспалительный синдром);
- GA²LEN - Global Allergy and Asthma European Network (Глобальная Европейская Сеть по Астме и Аллергии)

H₁-АГ – антигистаминный препарат (блокатор H₁ – гистаминовых рецепторов)

IgD – иммуноглобулин класса D

IgE – иммуноглобулин класса E

IL – Интерлейкин

MWS - Muckle–Wells syndrome (синдром Макла–Уэлса)

TRAPS - Tumor Necrosis Factor (TNF) receptor associated periodic syndrome (периодический синдром, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли -1)

UAS7 - Urticaria activity score 7 (Индекс Активности Крапивницы 7)

CINCA - Chronic Neurologic Cutaneous And Articular Syndrome (хронический неврологический кожный и суставной синдром)

NOMID - Neonatal onset multisystem inflammatory disease (мультисистемное воспалительное заболевание неонатального возраста)

sIgE – специфический иммуноглобулин E

WAO - World Allergy Organization (Всемирная Организация по Аллергии)

Термины и определения

Новые и узконаправленные профессиональные термины в настоящих клинических рекомендациях не используются

1. Краткая информация

1.1 Определение

Крапивница (от лат. *Urtica* — крапива) — заболевание, характеризующееся развитием волдырей и/или ангиоотекков.

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.) непосредственно не являются крапивницей.

1.2 Этиология и патогенез

Основным патогенетическим механизмом при крапивнице является дегрануляция тучных клеток.

Существует множество факторов, способных стать причинными в развитии крапивницы. Среди наиболее часто встречающихся причин у детей выделяют следующие:

- пищевые продукты (орехи, яйцо, рыба, томаты, моллюски, клубника и др.) и пищевые добавки (сульфиты, салицилаты, красители);
- лекарственные средства (ЛС) - препараты пенициллинового ряда, цефалоспорины, салицилаты, опиаты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), барбитураты, амфетамины, атропин, инсулин, иммуномодуляторы и рентгеноконтрастные средства;
- кровь и препараты на ее основе;
- укусы и ужаления (пчел, ос, пауков, блох и др.);
- физические факторы, такие как тепло, холод, солнце, физические нагрузки;
- психогенные факторы.

Указанные выше факторы в случае хронической спонтанной крапивницы могут стать провоцирующими, т.е. приводящими к обострению заболевания.

Учитывая небольшое количество доказательств, а также значительную вариабельность распространенности инфекционных агентов, вероятность причастности какого-либо патогена к возникновению крапивницы или ее обострения (например, *Helicobacter pylori*, гельминтов, простейших и т.д.), следует оценивать индивидуально.

В случае системных заболеваний крапивница расценивается как симптом основного заболевания:

- системные заболевания соединительной ткани — системная красная волчанка, ювенильный ревматоидный артрит, дерматомиозит, ревматическая лихорадка и др.;

- воспалительные болезни кишечника — болезнь Крона, язвенный колит;
- смешанные формы — болезнь Бехчета;
- тиреоидиты;
- периодический синдром, ассоциированный с рецептором 1 фактора некроза опухоли (Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Periodic Syndrome, TRAPS);

- криопиринассоциированные периодические синдромы (Cryopyrin Associated Periodic Syndrome, CAPS); CAPS характеризуются аутосомно-доминантным типом наследования, выделяют:

- 1) семейный холодовой аутовоспалительный синдром (familial cold autoinflammatory syndrome, FCAS);

- 2) синдром Макла–Уэлса (Muckle–Wells syndrome, MWS);

- 3) CINCA/NOMID синдром — хронический неврологический кожный и суставной синдром (Chronic Neurologic Cutaneous And Articular Syndrome), мультисистемное воспалительное заболевание неонатального возраста (Neonatal onset multisystem inflammatory disease, NOMID);

Ниже приведены основные причинные факторы (табл. 1).

Таблица 1 - Причинные факторы крапивницы

Вид крапивницы	Причинный фактор
Аллергическая	Пищевые продукты, ЛС, аэроаллергены, яд насекомых, контактные аллергены и др.
Токсическая	Насекомые, растения (например, крапива), обитатели моря (например, медузы)
Псевдоаллергическая	Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (например, аспирин), антибиотики, опиоиды, рентгеноконтрастные вещества, пищевые добавки
Физическая	Механический стимул (дермографизм, давление, вибрация и т.д.) Термический стимул (холод, тепло) Холинергический стимул (физическая нагрузка, стресс) Другие (вода, солнечный свет и др.)
Идиопатическая	Без выявленной причины
Аутоиммунная	Аутоантитела к рецептору IgE (на тучных клетках (ТК))

	и базофилах) или IgE
Связанная с сопутствующими заболеваниями ¹	Паразитарная, бактериальная, грибковая, вирусная инфекции, онкологические заболевания и др.
Связанная с аутоиммунными заболеваниями ¹	Системные заболевания соединительной ткани, воспалительные заболевания кишечника, CAPS, TRAPS синдромы
Связанная с дефицитом или ингибированием фермента ¹	Дефицит С1-ингибитора эстеразы (наследственный, приобретенный ангионевротический отек), прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)

¹ – В данном случае крапивницу следует расценивать как симптом основного заболевания

Патогенетически выделяют иммунные (I-V типы реакций), неиммунные, аутоиммунные и смешанные механизмы развития крапивницы. I тип иммунных реакций (IgE-опосредованный) характерен для острой аллергической крапивницы и встречается чаще, чем типы II и III. Ряд исследователей предполагают, что некоторые формы ХК протекают по IV типу реакций с выделением IL 3 и IL 5, которые активируют дегрануляцию ТК и участвуют в привлечении эозинофилов. Иммунные реакции II типа предположительно играют роль в патогенезе холинергической и дермографической крапивниц. III тип реакции, или цитотоксический, лежит в основе некоторых видов физической крапивницы, IV тип – крапивницы, обусловленной сопутствующими заболеваниями (при вирусных и бактериальных инфекциях - туберкулез, сифилис, бруцеллез, туляремия).

Воздействие физических стимулов и псевдоаллергенов может обуславливать неиммунные или смешанные варианты заболевания.

Механизм развития крапивницы при воздействии физических факторов (физическое напряжение, тепло) связан, главным образом, с изменением состояния нейроиммунной регуляции, что опосредуется повышенной активностью нейропептидов или неспособностью к их быстрой и своевременной инактивации, повышением образования ацетилхолина и/или снижением активности холинэстеразы, что вызывает определенные сосудистые реакции, характерные для крапивницы. При холодовой крапивнице основная роль в возникновении заболевания отводится факторам активации комплемента и криоглобулинам, образующимся из нормальных белков организма только при условии снижения температуры окружающей среды.

Ангиоотек/волдырь обусловлен активацией эндотелиальных молекул адгезии, нейропептидов, факторов роста и возникновением смешанного воспалительного

периваскулярного инфильтрата различной интенсивности, состоящего из нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, макрофагов и Т клеток, однако, не сопровождающегося некрозом сосудистой стенки, который, в свою очередь, характерен для уртикарного васкулита. Даже в непораженной коже пациентов с хронической идиопатической (спонтанной) крапивницей выявляется активация молекул адгезии, инфильтрация эозинофилами и нарушение экспрессии цитокинов, а также некоторое увеличение числа ТК. Таким образом, сложная природа патогенеза крапивницы не ограничивается лишь высвобождением гистамина из тучных клеток кожи. Следует отметить, что некоторые из перечисленных изменений также могут встречаться при самых разных воспалительных состояниях и поэтому не являются специфическими или диагностическими.

Необходимо помнить, что у одного пациента может быть два и более вида крапивницы [1-9].

1.3 Эпидемиология

Распространенность крапивницы среди детского населения составляет 2,1-6,7% [10], при этом острая крапивница (ОК) у детей встречается чаще, в отличие от взрослых. Так, у детей младшего возраста в подавляющем большинстве отмечается ОК, в возрасте от 2 до 12 лет – острые и хронические формы крапивницы с преобладанием острых форм [11]. По данным ряда исследований выявлено, что порядка 15-25% населения перенесли хотя бы один эпизод крапивницы [4-7]. В пубертатном периоде преобладают хронические формы крапивниц. Хроническая крапивница (ХК) у детей в общей популяции в среднем составляет лишь 0,1-3% [12]. Следует учесть, что до настоящего времени истинная распространенность крапивницы и различных ее вариантов остается не изученной [13].

Более чем у половины детей с острой крапивницей, выявляются и другие аллергические заболевания (аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит, лекарственная аллергия) [12].

1.4 Кодирование по МКБ-10

Крапивница (L50):

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 — Крапивница неуточнённая.

1.5 Классификация

Согласно современным представлениям (Согласительный документ по определению, классификации, диагностике и лечению крапивницы Европейской Академии Аллергологии и Клинической Иммунологии, Глобальной Европейской Сети по Астме и Аллергии, Европейского дерматологического форума The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO (European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Global Allergy and Asthma European Network, European Dermatology Forum, World Allergy Organization) Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. 2017 г. [9]), крапивница классифицируется:

1. По продолжительности проявлений:

- Острая крапивница – спонтанное возникновение волдырей и/или ангиоотёков на протяжении временного периода менее 6 недель;
- Хроническая крапивница – симптомы на протяжении временного периода более 6 недель.

2. По подтипам (табл.2). При этом у одного больного может быть два и более подтипов крапивницы.

Таблица 2 - Европейская классификация подтипов крапивницы (проявляющейся в виде волдырей и/или ангиоотёков) [9].

Хроническая идиопатическая (спонтанная) крапивница	Индукцируемая крапивница
Появление волдырей и/или ангиоотёков в период от 6 недель и более вследствие известных ¹ и неизвестных причин	<ul style="list-style-type: none">• Симптоматический дермографизм²• Холодовая крапивница³• Замедленная крапивница от давления⁴• Солнечная крапивница• Тепловая крапивница⁵• Вибрационный ангиоотек• Холинергическая крапивница• Контактная крапивница• Аквагенная крапивница

Примечание. ¹ – например, аутореактивность, т. е., наличие аутоантител, активирующих базофилы. Формы, также известные как: ² — дермографическая крапивница, ³ — холодовая контактная крапивница, ⁴ — крапивница от давления, ⁵ — тепловая контактная крапивница.

Такие заболевания, как пигментная крапивница (кожный мастоцитоз), уртикарный васкулит, аутовоспалительные синдромы (например, криопиринассоциированный периодический синдром), а также ангиоотеки, не связанные с медиаторами тучных клеток (например, ангиоотеки, связанные с брадикинином), в настоящее время не рассматриваются как подтипы крапивницы вследствие кардинального отличия патофизиологических механизмов (табл.3) [9].

Таблица 3 - Заболевания, исторически имеющие отношение к крапивнице, а также синдромы, сопровождающиеся волдырями/ангиоотеком

Пигментная крапивница (кожный мастоцитоз)
Уртикарный васкулит
Семейная холодовая крапивница (васкулит)
Негистаминергический ангиоотек (например, наследственный ангионевротический отек (НАО))
Анафилаксия, индуцируемая физической нагрузкой
Криопиринассоциированные синдромы (уртикарные высыпания, рецидивирующая лихорадка, артралгия или артрит, воспаление глаз, слабость, головные боли), такие как семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS), синдром Макла–Уэлса (крапивница-глухота-амилоидоз), мультисистемное воспалительное заболевание неонатального возраста (NOMID)
Синдром Шницлера (рецидивирующие уртикарные высыпания, моноклональная гаммапатия, рецидивирующая лихорадка, боли в мышцах и костях, артралгии, артриты, лимфаденопатия)
Синдром Глейча (эпизодический ангиоотек с эозинофилией)
Синдром Уэллса (гранулематозный дерматит с эозинофилией)
Буллезный пемфигоид (пребуллезная стадия)

1.6 Примеры диагнозов

- *Хроническая идиопатическая крапивница, обострение.*
- *Острая аллергическая крапивница. Пищевая аллергия.*

2. Диагностика

Анамнестические данные - основной инструмент в диагностике крапивницы. Если не выявлены причины хронической крапивницы, ее считают идиопатической.

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендовано тщательно собрать полный анамнез [4,5,6,7,8,9].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - С)

Комментарии: *при сборе анамнеза при крапивнице следует ориентироваться на вопросы, представленные в Приложении Г1. Правильно и полно собранный анамнез*

и оценка клинических проявлений позволяют составить дальнейший план обследования и четкий алгоритм дифференциальной диагностики, минимизируя вероятность гипердиагностики и неправильной интерпретации полученных данных.

- При наличии сопутствующих аллергических заболеваний рекомендуется тщательно собрать аллергологический анамнез для выявления возможной связи крапивницы с аллергией [4-9,12].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - C)

Комментарии: *вопросы для определения аллергического характера крапивницы представлены в Приложении Г2.*

- Как для острой, так и для хронической крапивницы рекомендовано проведение оценки степени тяжести (активности) заболевания [4-9,12].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - C)

Комментарии: *для оценки степени тяжести крапивницы используется балльная шкала - Индекс активности крапивницы 7 (Urticaria Activity Score - UAS 7, Приложение Г3), которая представляет собой суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом или его представителями каждые 24 часа за 7 последовательных дней [8,9]. Сумма баллов за сутки – от 0 до 6, за неделю – максимум 42 балла. Эта балльная оценка активности не может быть использована для оценки активности физической крапивницы и изолированных ангиоотечков.*

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендовано каждому пациенту с крапивницей провести полное физикальное обследование в связи. [4-9,12]. **(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - C).**

Комментарии: *Крапивница – диагноз, прежде всего, клинический. Характерными симптомами при крапивнице являются преходящие эритематозные волдыри (уртикарии) розового или красного цвета, часто сопровождающиеся зудом (рис.1-2), размером от нескольких миллиметров или сантиметров (до 10 см в диаметре – гигантские уртикарии), четко ограниченные и возвышающиеся над поверхностью кожи (табл. 4), пропадающие при надавливании.*



Рисунок 1. Острая крапивница [14]



Рисунок 2. Острая крапивница [14]

Таблица 4 - Характерные признаки волдыря и ангиоотека

Признак	Волдырь (уртикария)	Ангиоотек
Патоморфологическая картина		
Локализация	Сосочковый слой дермы, эпидермис	Ретикулярный слой дермы
Расширение сосудов	Значительное	Часто значительное
Отек	Незначительный	Значительный подкожный/подслизистый
Периваскулярный инфильтрат	Состоит из нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, Т лимфоцитов	Небольшой или отсутствует
Клиническая картина		
Локализация	Кожа	Кожа и слизистые
Длительность	< 24 ч	24-48 ч (иногда до 72 ч)
Цвет элемента	Красный	Розовый или бесцветный
Зуд	Почти всегда, иногда с ощущением жжения	Не всегда
Боль, напряжение	Редко	Часто

Локализация волдырей может быть любой, за исключением слизистых, поражение которых более характерно для ангионевротического отека, развивающегося в 50% случаев крапивницы.

Зуд может отмечаться на свободных от высыпаний участках кожи, обычно усиливается к вечеру.

2.3 Лабораторная диагностика

- Рутинное обследование для выявления причин заболевания всех пациентов с однократным эпизодом острой спонтанной крапивницы не рекомендуется (табл. 5) [8,9].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - C)

Комментарий: в случаях подозрения на IgE-опосредованную крапивницу, обусловленную пищевой аллергией, или крапивницу, вызванную нестероидными противовоспалительными средствами, а также другими выявленными факторами – следует рассмотреть назначение аллергообследования и провести образовательную беседу с пациентом с целью исключения повторных эпизодов.

- В случае хронической спонтанной крапивницы рекомендуется ограниченный спектр обязательного обследования (табл. 5). Обследование при хронической крапивнице показано для выявления причины заболевания [8,9].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - C)

Таблица 5 - Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов со спонтанной крапивницей

Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование
Острая идиопатическая (спонтанная)	В большинстве случаев не показано	В большинстве случаев не показано
Хроническая идиопатическая (спонтанная)	Клинический анализ крови, СРБ	Определение уровней: - тиреоглобулина, тиреопероксидазы, тиреоидных гормонов, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину; - триптазы; - антинуклеарных антител; - С3/С4 компонентов комплемента; - белковых фракций; - D-димера; Аллергообследование (кожные тесты или определение sIgE и/или диагностическая элиминационная диета); Тесты для исключения физической крапивницы; Биопсия кожи; Исключение/подтверждение: - инфекционных заболеваний (а также наличия <i>Helicobacter pylori</i>); - паразитарной инвазии; Тест с аутологичной сывороткой.

- Определение уровня общего IgE при крапивнице в большинстве случаев малоинформативно и не должно использоваться как скрининговый метод диагностики крапивницы [4,5,8].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - С)

- Рекомендовано сокращение объёма обследования при клинически значимых находках и в случае положительного ответа на терапию [4,5,8,9].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - С)

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

Диагностические тесты для выявления физической крапивницы, за исключением дермографической, не стандартизованы для проведения у детей (Приложение Г6).

Условия проведения тестов должны быть определены врачом-аллергологом, с учетом возраста ребенка и его психофизиологических особенностей. При индуцируемой крапивнице тест проводят до выявления порога провоцирующего фактора. Для исключения ложноотрицательных результатов тестирования целесообразно отменить антигистаминные ЛС за 48 ч до их проведения.

Для диагностики хронической крапивницы возможно использовать тест с аутологичной сывороткой (условия проведения аналогичны кожному тестированию с аллергенами) (Приложение Г7).

2.4. Инструментальная диагностика

Рутинно пациентам с крапивницей не проводится, однако может потребоваться при подтверждении/исключении возможных причин заболевания, например, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия и т.д.

2.5 Иная диагностика

- Рекомендовано проведение консультации аллерголога-иммунолога всем пациентам [4,5,8].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - С)

- Рекомендовано проведение консультации дерматовенеролога – для верификации элементов сыпи, проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи, биопсии кожи [4,5,8].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - С)

- По показаниям при подозрении на соответствующие патологии или для их исключения рекомендовано проведение консультаций ревматолога, онколога, паразитолога, эндокринолога, гастроэнтеролога, невролога, психиатра, гематолога, пульмонолога [4,5,8].

(Сила рекомендаций - 1; уровень достоверности доказательств - С)

2.6 Дифференциальная диагностика

- Рекомендована дифференциальная диагностика с заболеваниями, сопровождающимися волдырями и/или ангиоотеком по алгоритму (Приложение Г4) [9].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - С).

Комментарии: *Дифференциальная диагностика крапивницы у детей часто бывает затруднительна. Ниже рассмотрены разные особенности течения крапивницы.*

Боль и жжение не являются типичными симптомами при крапивнице, однако могут присутствовать при выраженной клинической картине, когда имеет место интенсивный отек мягких тканей, периваскулярный инфильтрат в местах уртикарных элементов. В таких случаях высыпания могут, напротив, не отличаться красным или розовым оттенком, а иметь более бледный цвет за счет сдавления сосудов дермы.

Принято считать, что при классическом течении элементы крапивницы не оставляют после себя гиперпигментации, однако, в ряде случаев приходится сталкиваться с «отцветанием» подобных элементов, что по внешнему виду напоминает кровоподтеки (рис. 3). В силу значительного расширения сосудов уртикарных элементов, может происходить их разрыв, что и приводит к подобного рода явлением.



Рисунок 3 - Острая крапивница с «отцветанием» [14].

Однако, при обнаружении каких-либо признаков гиперпигментации, следует провести дополнительный дифференциальный поиск.

Так, гиперпигментация при уртикарном васкулите (рис. 4) чаще отмечается на голенях. Также характерным симптомом васкулита является пурпура, иногда пальпируемая в местах наибольшего сдавления, особенно на стопах (рис. 5).



Рисунок 4 - Уртикарный васкулит [14]. Уртикарный васкулит у мальчика 9 лет с фебрильной лихорадкой в течение 2-х недель, артралгиями, лейкоцитозом, повышением СРБ, гипергаммаглобулинемией. Папулезные, уртикарные элементы сыпи сохраняются более суток, местами сыпь в виде линейных «расчесов».

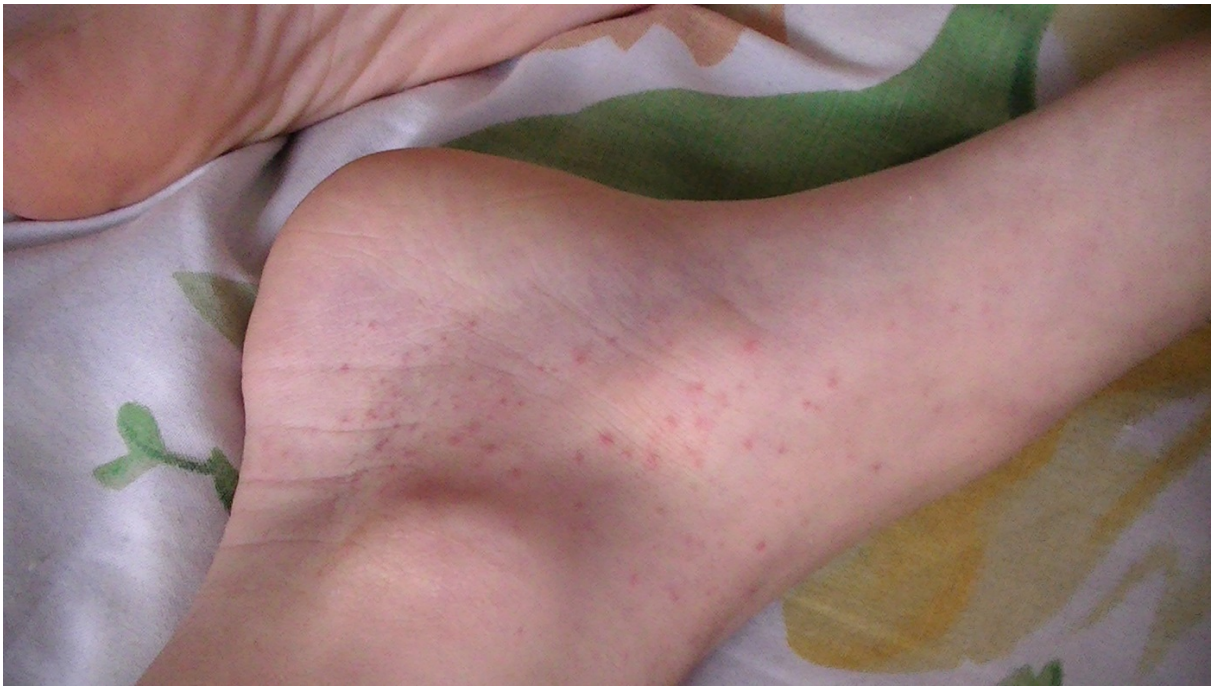


Рисунок 5 - Васкулит [14]. Пальпируемая пурпура на стопах.

Ключевые вопросы для подтверждения/исключения васкулита у пациентов представлены в Приложении Г5.

Исключения аутовоспалительных синдромов требует сыпь уртикарного и пятнисто-папулезного характера, отмечающаяся с рождения (рис.6,7,8).



Рисунок 6 - Поражение кожи при CINCA/NOMID синдроме. Уртикарные высыпания, местами сливные, на лице, отмечающиеся с рождения.



Рисунок 7 - Поражение кожи при CINCA/NOMID синдроме. Уртикарные высыпания, местами сливные на конечностях, отмечающиеся с рождения.



Рисунок 8 - Поражение кожи при CINCA/NOMID синдроме. Уртикарные высыпания на туловище, конечностях.

В ряде случаев при острой крапивнице имеет место отек мягких тканей вокруг суставов (рис.9), появление которого обусловлено наличием вокруг сустава выраженных уртикарных сливных элементов. При этом могут отмечаться болезненность мягких тканей при пальпации, без ограничения объема пассивных движений. Вместе с тем, редко, но встречаются островоспалительные изменения суставов при крапивнице. Однако этот симптом в обязательном порядке требует исключения системного заболевания.



Рисунок 9 - Отек мягких тканей вокруг суставов при крапивнице.

Следует помнить, что на фоне острой инфекции может возникать характерная для конкретного заболевания экзантема, а также острая крапивница, триггером которой могут быть лекарства, гомеопатические препараты или средства народной медицины на растительной основе.

ЕСНО-экзантема. Характеризуется эритематозной пятнистой или пятнисто-папулезной сыпью, исчезающей при надавливании, не сопровождающейся зудом (рис. 10). Появляется, как правило, после 3-х или 6-ти суток лихорадки, начинаясь с кожи в области шеи и вокруг ушей, постепенно распространяясь по всему телу. По-видимому, отсутствие ярких катаральных явлений и появление сыпи при купировании лихорадки заставляет думать некоторых врачей об аллергической этиологии сыпи.



Рисунок 10 - ЕСНО-экзантема

Парвовирусная инфекция. При этом инфекционном заболевании отмечается пятнистая, пятнисто-папулёзная, «кружевная» эритематозная сыпь, не сопровождающаяся зудом, распространяющаяся на лицо, конечности и туловище (рис. 11). Отличительный признак – симптом «нашлепанных щек» (рис. 12).



Рисунок 11 - Ребенок с парвовирусной инфекцией [14]. У мальчика 2,5 лет через 2 недели после легкой ОРВИ появилась яркая эритема на щеках и «кружевная» сыпь на конечностях и туловище. Общее самочувствие не страдает.



Рисунок 12 - Ребенок с парвовирусной инфекцией. Симптом «нашлепанных» щек

Лекарственная экзантема. Многие лекарственные препараты (табл. 6) способствуют развитию так называемой лекарственной экзантемы.

Таблица 6 - Этиологические факторы лекарственной экзантемы [8].

Группа препаратов	Препараты (примеры)
Антибиотики и препараты химиотерапии	Ампициллин, амоксициллин, цефалоспорины, ко-тримоксазол, налидиксовая кислота, блеомицин
Противосудорожные препараты и нейролептики	Карбамазепин, хлорпромазин, фенитоин
Нестероидные противовоспалительные препараты	Напроксен, пироксикам
Другие лекарства	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, пеницилламин, препараты золота

В педиатрической практике наиболее часто врач имеет дело с «результатом» лечения некоторых заболеваний, чаще - вирусных инфекций антибактериальными препаратами. Точный учет времени появления высыпаний при сборе анамнеза – основа дифференциальной диагностики лекарственной экзантемы: высыпания появляются, как правило, на 6-10 день от начала терапии, а иногда и гораздо позже – на 3-4й неделе (в случае карбамазепина) [12]. Наиболее часто лекарственную экзантему у детей можно наблюдать при инфекционном мононуклеозе, в терапии которого необоснованно используются аминопенициллины (рис. 13). При инфекции вируса герпеса 6 типа наблюдаются тяжелые реакции гиперчувствительности на карбамазепин, что носит название DRESS-синдром («drug rash + eosinophilia + systemic symptoms» = лекарственная сыпь + эозинофилия + системные симптомы).

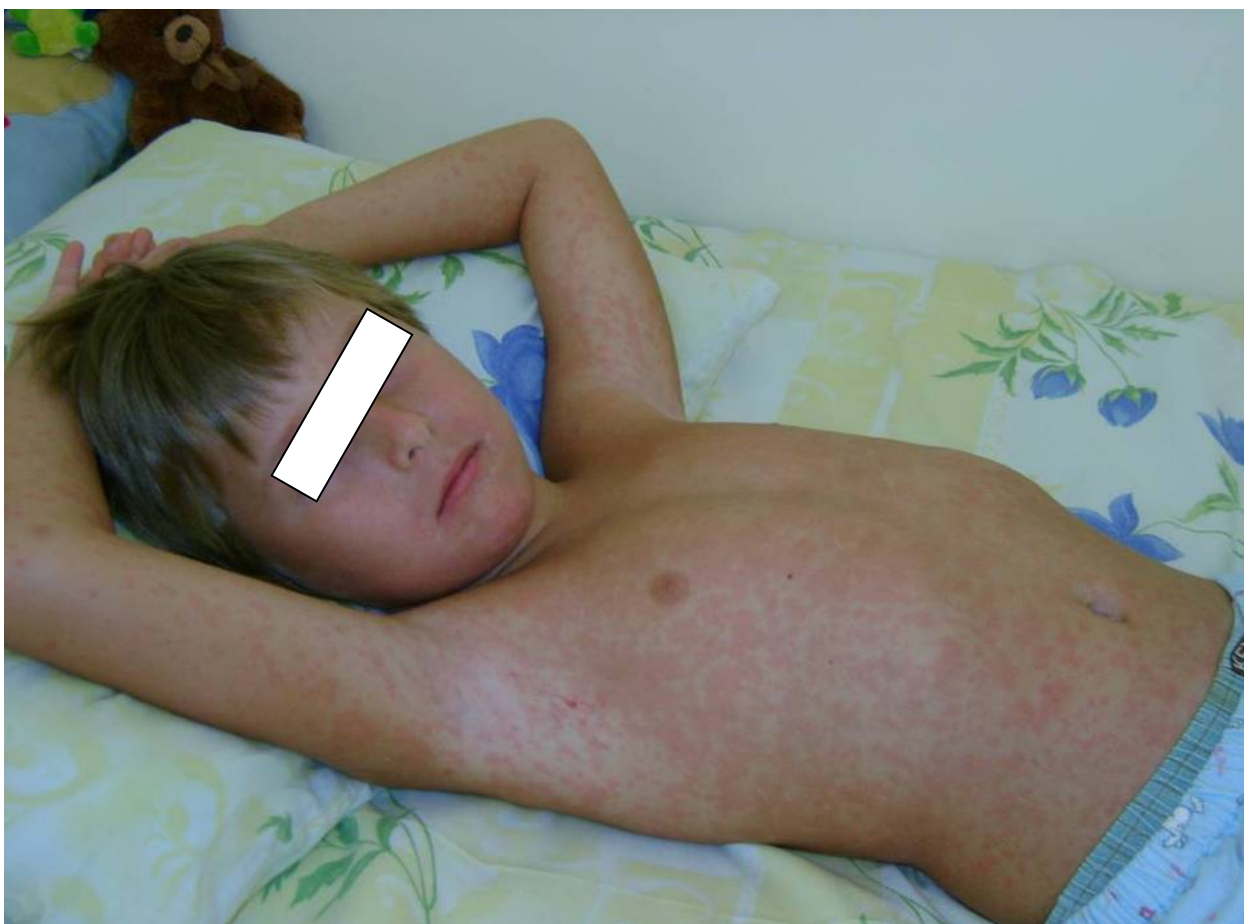


Рисунок 13 - Лекарственная экзантема на амоксициллин.

Ниже приведены заболевания, требующие дифференциальной диагностики с крапивницей с использованием специфических методов диагностики и консультации соответствующих специалистов (ревматолог, дерматовенеролог, аллерголог-иммунолог, пульмонолог, гематолог, онколог):

- *Лекарственная экзантема;*
- *Наследственный ангиоотек;*
- *Семейная холодовая крапивница;*
- *Уртикарный васкулит;*
- *Пигментная крапивница/мастоцитоз;*
- *Системная красная волчанка;*
- *Дерматомиозит;*
- *«Смешанные заболевания соединительной ткани»;*
- *Ювенильный идиопатический артрит;*
- *Аутовоспалительный синдром (семейная средиземноморская лихорадка, CAPS, TRAPS, гипер-IgD-синдром);*
- *Гранулематоз Вегенера;*
- *Синдром Чарджа-Стросса;*
- *Узелковый полиартериит;*
- *Злокачественные новообразования.*

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

Лечение крапивницы включает:

- 1. Идентификацию и элиминацию (исключение воздействия) возможных причинно-значимых факторов.*
- 2. Фармакотерапию, направленную на предотвращение дегрануляции и/или воздействия медиаторов тучных клеток.*

Основной принцип лечения – применение лекарственных средств в минимально необходимом объеме.

Согласно международному консенсусу, подходы к терапии крапивницы у детей аналогичны таковым у взрослых, однако, учитывая небольшой объем доказательной базы по лечению детей с данной патологией, - должны применяться с осторожностью [9].

Лечение крапивницы можно разделить на несколько ступеней (Приложение Г8) [9].

- *В качестве препаратов первой линии рекомендовано использовать неседативные антигистаминные средства II поколения - H₁-АГ [4,5,7-9].*

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - А)

Комментарии:

- *Дезлоратадин: у детей с 6 мес. до 1 года по 1 мг (2 мл сиропа), с 1 года до 5 лет по 1,25 мг (2,5 мл), с 6 до 11 лет по 2,5 мг (5 мл) 1 раз в сутки в форме сиропа, старше 12 лет — 5 мг (1 таблетка или 10 мл сиропа) 1 раз в сутки.*
 - *Левоцетиризин: детям в возрасте от 2 до 6 лет — 2,5 мг/сут в форме капель детям старше 6 лет — в суточной дозе 5 мг (1 т.).*
 - *Лоратадин^{**},^{вк}: применяют у детей старше 2 лет. Детям с массой тела менее 30 кг препарат назначают по 5 мг 1 раз в сутки, детям с массой тела более 30 кг — по 10 мг 1 раз в сутки.*
 - *Рупатадина фумарат применяют у детей старше 12 лет, рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 раз/сут.*
 - *Фексофенадин применяют у детей 6–12 лет по 30 мг 1 раз в сутки, старше 12 лет — 120–180 мг 1 раз в сутки.*
 - *Цетиризин^{**},^{вк}: детям в возрасте от 6 до 12 мес. по 2,5 мг 1 раз в день, детям от 1 года до 6 лет назначают по 2,5 мг 2 раза в день или 5 мг 1 раз в день в виде капель, детям старше 6 лет — по 10 мг (1 т.) однократно или по 5 мг 2 раза в день.*
- *При отсутствии особых показаний у детей с крапивницей не рекомендовано применение седативных антигистаминных препаратов I поколения [3,4,6,7,10,15].*

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - А)

Комментарии: *детям в возрасте до 6 мес, учитывая отсутствие зарегистрированных к применению H₁-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).*

Однако, следует помнить, что антигистаминные препараты I-го поколения лишь на 30% блокируют H₁-рецепторы, обладают выраженным нежелательным седативным эффектом, так как из-за высокой липофильности легко проникают через гематоэнцефалический барьер и вызывают блокаду H₁- и M-рецепторов центральной нервной системы. Назначение этих препаратов может усиливать вялость и сонливость, ухудшает концентрацию внимания, их длительное и регулярное применение может способствовать нарушениям когнитивных функций. Кроме того, из-за M-холинолитического (атропиноподобного) действия

эти препараты не рекомендуется назначать детям при сочетании крапивницы с БА или аллергическим ринитом.

- При сохранении симптомов более 2-4 недель или ранее, если симптомы нестерпимы для пациента, дозу антигистаминного препарата II поколения H₁-АГ рекомендуется увеличить в 2 раза (вторая линия терапии) [9].

(Сила рекомендации - 2; уровень достоверности доказательств - С)

Комментарий: *согласно международному консенсусу, для взрослых пациентов с крапивницей в данной ситуации рекомендуется повышение дозы H₁-АГ II поколения в 2-4 раза. У детей, в связи с недостаточностью доказательной базы, следует придерживаться такой тактики лечения с осторожностью: для пациентов детского возраста решение об увеличении дозы H₁-АГ II поколения следует принимать индивидуально и по решению врачебной комиссии, с одобрения Локального независимого этического комитета медицинской организации (при его наличии).*

- Не рекомендовано одновременное применение нескольких H₁-АГ [9].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - А)

- При хронической идиопатической крапивнице в случае, если симптомы сохраняются более 2-4 недель на фоне лечения H₁-АГ II в увеличенной дозе (или ранее, если симптомы нестерпимы), рекомендуется перейти к 3-й линии терапии, которая предусматривает добавление к H₁-АГ II поколения омализумаба [9].

(Сила рекомендаций - 1; уровень достоверности доказательств - А)

Комментарий: *применение омализумаба при хронической идиопатической крапивнице обусловлено его высокой эффективностью и безопасностью. Пациентам в возрасте 12 лет и старше с хронической идиопатической крапивницей, резистентной к терапии антигистаминными препаратами, рекомендуется назначать омализумаб в дозировке 300 мг/4 недели подкожно. Максимальный эффект достигается через 12 недель лечения, длительность курса зависит от достигнутого эффекта.*

- При неадекватном контроле симптомов на фоне терапии H₁-АГ II и омализумабом (если симптомы сохраняются в течение 6 месяцев или ранее, если симптомы нестерпимы, либо – в отсутствие омализумаба) возможно назначение #циклоспорина А в дополнение к H₁-АГ II [9].

(Сила рекомендаций - 1; уровень достоверности доказательств - А)

Комментарии: диапазон начальной дозы — 2,5–5 мг/кг/сут в 2 приема. Если начальная доза 2,5 мг/кг/сут не позволяет достичь удовлетворительного ответа в течение 2 нед, суточную дозу увеличивают до максимальной — 5 мг/кг. После достижения удовлетворительного ответа дозу постепенно снижают и, если возможно, препарат отменяют. При возникновении рецидива проводят повторный курс. Несмотря на то, что 8-недельного курса лечения может быть достаточно, было показано, что терапия продолжительностью до 1 года эффективна и хорошо переносится. Назначается при условии обязательного мониторинга концентрации мочевины, магния, креатинина сыворотки крови и АД.

Согласно Инструкции к препарату, в показаниях к применению отсутствует крапивница, однако данное лекарственное средство включено в международные рекомендации [9]. Кроме того, согласно Инструкции, #циклоспорин А не разрешен к применению у детей, поэтому его назначение осуществляют по решению врачебной комиссии медицинской организации, с одобрения Локального этического комитета медицинской организации (при его наличии), после подписания информированного согласия родителей/законных представителей и ребенка в возрасте старше 14 лет.

- При тяжелом течении крапивницы, распространенном уртикарном поражении, особенно в сочетании с ангионевротическим отеком, для купирования острых проявлений рекомендовано назначение кратковременного курса системных глюкокортикостероидов (ГКС) на любой ступени терапии [4,5,8,9].

(Сила рекомендаций - 2; уровень достоверности доказательств - С)

Комментарии: в случае тяжелого течения крапивницы, при развитии ангионевротического отека, возможно назначение преднизолона 1-2 мг/кг/сут (не более 50 мг/сут) обычно длительностью 3-7 сут. Постепенной отмены ГКС при коротком курсе терапии не требуется.

- При развитии симптомов острой сердечно-сосудистой недостаточности рекомендовано незамедлительное введение эпинефрина** [4,5,8,9].

(Сила рекомендаций - 1; уровень достоверности доказательств - С)

Комментарии: при развитии симптомов острой сердечно-сосудистой недостаточности необходимо введение эпинефрина** (п/к или в/м — по 10 мкг/кг (максимально — до 0,3 мг), при необходимости введение этих доз повторяют через каждые 15 мин (до 3 раз).

- В качестве альтернативной терапии в индивидуальных случаях рекомендуется рассмотреть назначение препаратов, используемых в клинической практике, но не имеющих достаточной доказательной базы (Приложение Г8) [4,5,8,9].

(Сила рекомендации - 2; уровень достоверности доказательств - С)

Комментарии: #монтелукаст назначают детям с 2 лет до 5-ти лет в дозе 4 мг/сутки, от 6 до 14 лет – 5 мг/сутки, старше 15 лет – 10 мг/сутки.

Согласно Инструкции, в показаниях к применению препарата отсутствует крапивница, однако данное лекарственное средство включено в международные рекомендации [9], в связи с чем, назначение его осуществляется по решению врачебной комиссии медицинской организации, с одобрения Локального этического комитета медицинской организации (при его наличии), после подписания информированного согласия родителей/законных представителей и ребенка в возрасте старше 14 лет.

- В случае выраженного, интенсивного зуда, влияющего на активность и сон, рекомендовано назначение анксиолитической терапии: гидроксизин** 1-2 мг/кг, разделенных на несколько приемов, на несколько (3-5) дней [4,5,8]

(Сила рекомендации - 2; уровень достоверности доказательств - С)

- Не рекомендовано рутинное назначение топических глюкокортикостероидов [9]

(Сила рекомендации - 2; уровень достоверности доказательств - С)

Комментарий: топические глюкокортикостероиды, как правило, неэффективны при крапивнице, в связи с чем их, а также другие местные препараты следует назначать только по решению врача-аллерголога.

- Рекомендовано рассмотреть вопрос об эрадикации инфекционных агентов и инвазий, лечении хронического воспалительного процесса в случае исключения других возможных причин крапивницы и наличия вероятности связи инфекций и инвазий с крапивницей [3,4,7,10].

(Сила рекомендации - 2; уровень достоверности доказательств - С)

Комментарии: к настоящему времени недостаточно доказательств эффективности эрадикации инфекционных возбудителей, в т.ч., *Helicobacter pylori* у пациентов с хронической крапивницей, однако, по данным ряда исследователей, вирусы, бактерии, грибы и паразиты могут являться этиологическими факторами крапивницы [16-18].

3.2 Хирургическое лечение

Не требуется

3.3 Иное лечение

Режим и диета

- Рекомендуется соблюдение гипоаллергенной диеты с исключением предполагаемых (анамнестически или подтвержденных лабораторно) и облигатных аллергенов, пищевых добавок, натуральных салицилатов, неидентифицированных ароматических субстанций в продуктах и напитках [4,5,8,9].

(Сила рекомендации - 2; уровень достоверности доказательств - С)

Комментарии: исключение из рациона пищевого аллергена приводит к улучшению через 24-48 ч. При псевдоаллергической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты наступает через 2-3 недели. Диета может быть эффективна и при хронической крапивнице: по результатам некоторых исследований показана эффективность элиминации псевдоаллергенов и продуктов питания, содержащих гистаминолибераторы (ферментированные сыры, квашеная капуста, вяленая ветчина и говяжьи сосиски, свиная печень, консервированный тунец, консервированная копченая селедочная икра, маринованная сельдь, шпинат, томаты, сыры (рокфор, камамбер, бри, чеддер), шоколад, бобы какао и др).

Строгую элиминационную диету отменяют в случае ее неэффективности в течение 1-2 месяцев [19, 20].

- Рекомендовано исключить употребление лекарственного (-ых) препарата (-ов), предположительно вызвавшего крапивницу [9].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - А)

Комментарии: у пациентов с крапивницей рекомендуется замена принимаемых препаратов со свойствами гистаминолибераторов на ЛС других классов: следует исключить прием ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (у больных с

доказанной непереносимостью НПВП, у остальных пациентов с крапивницей – в период обострения заболевания).

- Рекомендовано дозировать физическую нагрузку и уменьшить влияние стрессовых факторов [4,5,8,9].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - С)

Комментарий: *рекомендация может оказать благоприятное воздействие на пациентов с холинергической крапивницей [21,22]. В случае замедленной крапивницы от давления и дермографической крапивницы следует отказаться от тесной одежды, переноса тяжестей, избегать длительных пеших походов и т.п.*

- Рекомендуется избегать условий, при которых возникает переохлаждение: слишком легкая одежда, употребление холодных напитков, пищи, длительное пребывание на холоде [4,5,8,9].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - С)

- При солнечной крапивнице рекомендуется избегать прямого воздействия солнца, ношения открытой одежды, отказаться от отдыха в регионах с высокой инсоляцией, использовать солнцезащитные средства [4,5,8,9].

(Сила рекомендации - 1; уровень достоверности доказательств - С)

4. Реабилитация

Обычно не требуется

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

5.1 Профилактика

Уменьшение частоты и продолжительности обострений аллергической крапивницы достигается с помощью наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств, а также элиминацией аллергенов и при соблюдении диеты.

При физической или иной индуцируемой крапивнице рекомендации охранительного режима помогают снизить риск развития обострений и возникновения новых элементов.

5.2 Ведение пациентов

Эпизод острой крапивницы без дальнейшего рецидивирования обычно не требует углубленного обследования; детей наблюдает в амбулаторно-поликлинических условиях врач-педиатр, по показаниям проводятся консультации специалистов.

Детей с хронической крапивницей наблюдает в амбулаторных условиях врач-аллерголог-иммунолог (либо дерматолог, кратность – 1 раз в 3-6 мес вне обострения).

Комплексное обследование с динамическим контролем состояния, консультации других специалистов по показаниям проводятся детям 1 раз в 6-12 мес, в зависимости от степени тяжести и характера течения процесса по показаниям амбулаторно / в дневном стационаре.

Показания к госпитализации:

1. Тяжелые формы острой крапивницы и АО в области гортани с риском асфиксии.
2. Крапивница, сопровождающая анафилаксию.
3. Тяжелые формы обострения хронической крапивницы и АО, торпидные к амбулаторному лечению.

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.

Каждый врач должен информировать родителей о характере заболевания и всех рисках, связанных с обострением состояния, обеспечить индивидуальным планом и памяткой с четко разработанным, кратким алгоритмом действий. Крайне важно обучить родителей, родственников, учителей и, при возможности, ребенка, правильной тактике действий, особенно, в случае риска развития жизнеугрожающего состояния.

Целесообразным является введение в практику «паспорта аллергика» с указанием краткой информации о возможных реакциях и способах их купирования, а также проведение коллективных обучающих занятий в рамках «Аллергошколы».

В случае хронической или рецидивирующей крапивницы рекомендовано использовать Индекс активности крапивницы 7 (UAS7) для оценки течения болезни, контроля симптомов и эффективности терапии.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома

6.1 Исходы и прогноз

В целом, прогноз при крапивнице благоприятный. У большинства пациентов клинические проявления со временем уменьшаются.

Однако, крапивница у детей всегда требует пристального внимания, и любому врачу следует помнить следующее:

- 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;
- Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения;
- Острая спонтанная крапивница в большинстве случаев остается единственным эпизодом в жизни пациента.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 1 - Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи	специализированная медицинская помощь
Возрастная группа	дети
Условия оказания медицинской помощи	стационарно, в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	плановая, неотложная, экстренная
Фаза заболевания, другие характеристики (при наличии)	нет

Таблица 2 - Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым и детям при крапивнице, ангионевротическом отеке (коды по МКБ-10: L50; T78.3) (Приказ Минздрава России от 10.05.2017 N 203н)

№ п/п	Критерий качества	Сила рекомендации	Уровень достоверности доказательств
1.	Проведена терапия лекарственными препаратами группы антигистаминные и/или группы системные глюкокортикостероиды и/или группы иммунодепрессанты (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	1	A
2.	Выполнен осмотр врачом-терапевтом (педиатром) и/или аллергологом-иммунологом и/или врачом-дерматовенерологом (при повторных эпизодах крапивницы и/или		C

	ангионевротического отека)	1	
3.	Достигнуто исчезновение или уменьшение площади и выраженности высыпаний	2	С

Список литературы

1. Kay AB, Ying S, Ardelean E, Mlynek A, Kita H, Clark P, et al. Elevations in vascular markers and eosinophils in chronic spontaneous urticarial weals with low-level persistence in uninvolved skin. *Br J Dermatol* 2014;171(3):505-511,
2. Greaves MW. Chronic urticaria. *N Engl J Med* 1995;332(26):1767-1772, Kaplan AP. Clinical practice.
3. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med* 2002;346(3):175-179
4. Аллергия у детей: от теории — к практике. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. Союз педиатров России, 2010–2011. 668 с.
5. 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.
6. Колхир П.В. Крапивница и ангиоотек. П.В. Колхир. – М.: Практическая медицина, 2012. – 364 с.
7. 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.
8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. – М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015. – 34с.
9. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, Bernstein JA, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Buense Bedrikow R, Canonica GW, Church MK, Craig T, Danilycheva IV, Dressler C, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Katelaris CH, Kocatürk E, Kulthanan K, Larenas-Linnemann D, Leslie TA, Magerl M, Mathelier-Fusade P, Meshkova RY, Metz M, Nast A, Nettis E, Oude-Elberink H, Rosumeck S, Saini SS, Sánchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Staubach P, Sussman G, Toubi E, Vena GA, Vestergaard C, Wedi B, Werner RN, Zhao Z, Maurer M The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update. *Allergy*. 2018 Jan 15. doi: 10.1111/all.13397. [Epub ahead of print]

10. Pite H, Wedi B, Borrego LM, Kapp A, Raap U. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol.* 2013 Sep 4;93(5):500-8.
11. Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F, Kocabas CN, Tuncer A, Adalioglu G. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr Dermatol.*, 2004, v.21(2), p.102–8.
12. Петер Г. Хегер. Детская дерматология. Петер Г. Хегер. – М.: Издательство Панфилова / Бином. Лаборатория знаний, 2013. – 634 с.
13. Maxim E, Aksut C, Tsoi D, Dellavalle R, Global Burden of Urticaria: Insights from the 2016 Global Burden of Disease Study, *Journal of the American Academy of Dermatology* (2018), doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.026
14. Баранов А. А., Таточенко В. К., Бакрадзе М. Д. Лихорадочные синдромы у детей. М.: Союз педиатров России. 2011, 208 с.
15. Church MK, Maurer M, Simons FE, Bindslev-Jensen C, van Cauwenberge P, Bousquet J, et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper. *Allergy* 2010;65(4):459-466.
16. Kolkhir P, Balakirski G, Merk HF, Olisova O, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites--a systematic review. *Allergy* 2016;71(3):308-32.
17. Imbalzano E, Casciaro M, Quartuccio S, Minciullo PL, Cascio A, Calapai G, et al. Association between urticaria and virus infections: A systematic review. *Allergy Asthma Proc* 2016;37(1):18-22,
18. Minciullo PL, Cascio A, Barberi G, Gangemi S. Urticaria and bacterial infections. *Allergy Asthma Proc* 2014;35(4):295-302.
19. 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(4):257-262.
20. Wagner N, Dirk D, Peveling-Oberhag A, Reese I, Rady-Pizarro U, Mitzel H, et al. A Popular myth - low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria - fact or fiction? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;31(4):650-655.
21. Varghese R, Rajappa M, Chandrashekar L, Kattimani S, Archana M, Munisamy M, et al. Association among stress, hypocortisolism, systemic inflammation, and disease severity in chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;116(4):344-348 e341, 22. Kounis NG, Kounis GN, Soufras GD. Exercise-induced urticaria, cholinergic urticaria, and Kounis syndrome. *J Pharmacol Pharmacother* 2016;7(1):48-50

22. Magerl M, Altrichter S, Borzova E, Gimenez-Arnau A, Grattan CE, Lawlor F, 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(6):780-802

Приложение А1. Состав рабочей группы

Баранов А.А. акад. РАН, д.м.н., профессор, почетный председатель Исполкома Союза педиатров России.

Намазова-Баранова Л.С., акад. РАН, д.м.н., профессор, председатель Исполкома Союза педиатров России.

Хайтов Р.М. акад. РАН, Президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ).

Ильина Н.И. профессор, д.м.н., Первый вице-президент, генеральный директор РААКИ

Курбачева О.М. профессор, д.м.н., член РААКИ

Данилычева И.В., профессор, д.м.н., член РААКИ

Новик Г.А. профессор, д.м.н., член Союза педиатров России

Петровский Ф.И. профессор, д.м.н., член Союза педиатров России

Вишнева Е.А., к.м.н., член Союза педиатров России

Алексеева А.А., к.м.н., член Союза педиатров России

Селимзянова Л.Р., к.м.н., член Союза педиатров России

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена (аллергологов-иммунологов) получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

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

Рабочая группа

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

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (1-2) на основании соответствующих уровней доказательств (А-С) и индикаторы доброкачественной практики (табл. 1) – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Таблица III - Схема для оценки уровня рекомендаций

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
1А Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Надежные непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений

<p>1В Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p>	<p>Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев</p>
<p>1С Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</p>	<p>Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества</p>
<p>2А Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</p>	<p>Польза сопоставима с возможными рисками и затратами</p>	<p>Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>	<p>Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.</p>
<p>2В Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p>	<p>Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Слабая рекомендация. Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.</p>
<p>2С Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</p>	<p>Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.</p>	<p>Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени.</p>

Приложение А3. Связанные документы

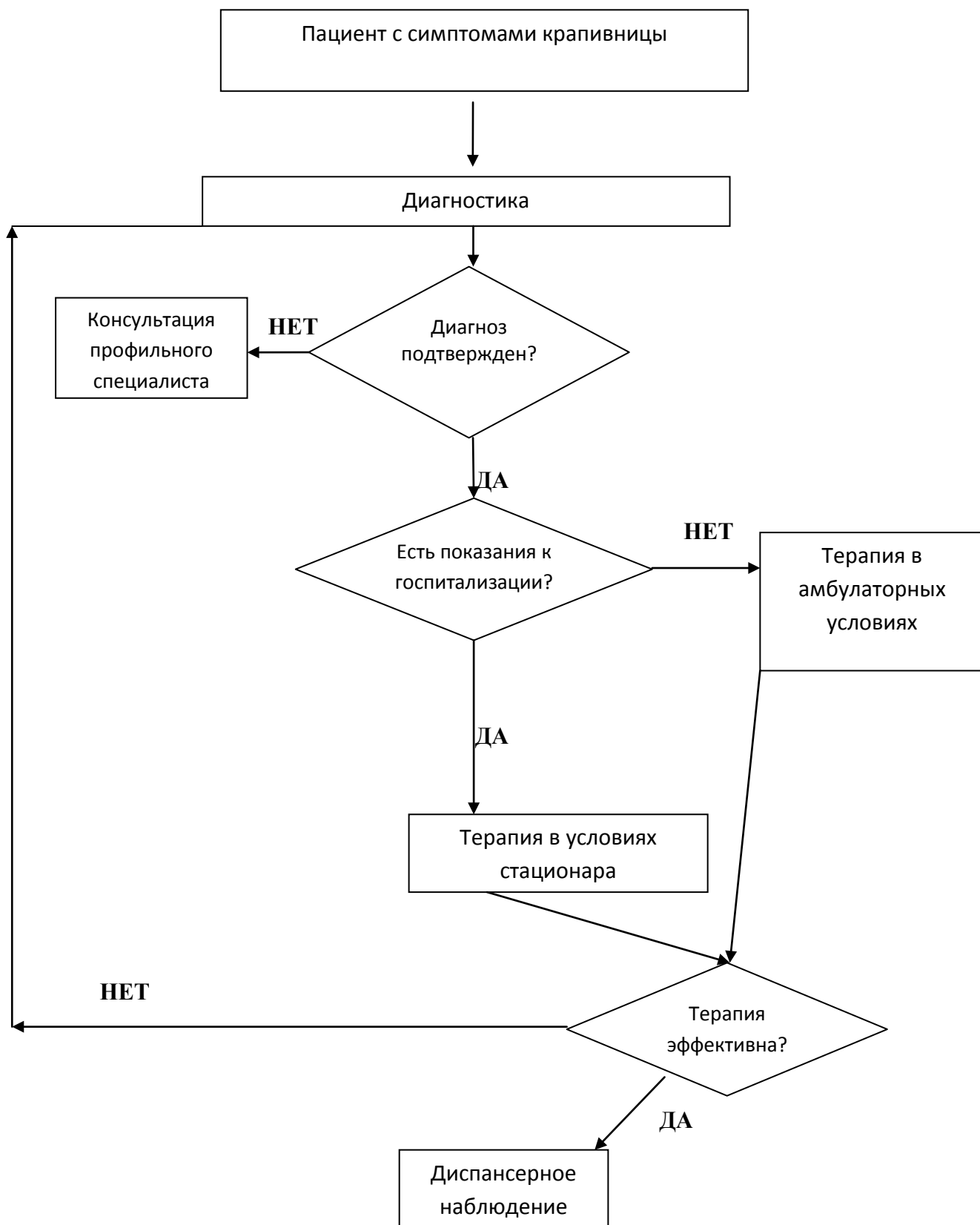
Порядки оказания медицинской помощи:

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 07.11.2012 N 606н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "аллергология и иммунология"»

Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым и детям при крапивнице, ангионевротическом отеке (коды по МКБ-10: L50; T78.3): Приказ Минздрава России от 10.05.2017 N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Крапивница - часто встречающееся заболевание, которое проявляется возникновением кожной сыпи в виде волдырей, напоминающих ожог крапивы. При появлении волдырей возникает зуд, могут появляться красные пятна. Отличительным признаком крапивницы является то, что «жизнь» волдыря на коже - не более 24 часов, затем он угасает, но может появиться в другом месте. Крапивница не является заразным заболеванием и не передается от человека к человеку.

Многие люди, испытав крапивницу, в случае ее быстрого исчезновения не обращаются к врачу. И очень зря! Ведь появление крапивницы - сигнал организма о его неправильной работе.

Как правило, данное заболевание имеет аллергическую природу. Его может вызвать как любой продукт питания, так и прием лекарства или использование какого-нибудь средства гигиены, а также холод или солнечные лучи. Нередки ситуации, когда крапивница возникает на нервной почве, после переживаний или умственного перенапряжения. Но бывают случаи, когда крапивница мучает человека постоянно, и, несмотря на все современные способы диагностики, причину высыпаний так и не удается установить.

Течение крапивницы, частоту и продолжительность ее обострений можно контролировать с помощью медикаментозной терапии

Как жить с крапивницей?

При крапивнице, причиной которой является аллергия на продукты питания необходимо соблюдение гипоаллергенной диеты.

- Исключите из рациона питания продукт/продукты, которые предположительно вызывают аллергию и/или причинно-значимые аллергены, выявленные при аллергологическом обследовании. Срок исключения продуктов определяется индивидуально лечащим врачом.
- При невозможности определения причинно-значимого аллергена соблюдайте диету с исключением продуктов с повышенной аллергенной активностью, содержащих искусственные пищевые добавки (красители, консерванты, эмульгаторы), блюда со свойствами неспецифических раздражителей желудочно-кишечного тракта. Данная диета также предусматривает щадящую кулинарную обработку, при этом блюда готовятся на пару, отвариваются, запекаются.

Исключаются:

- бульоны, острые, соленые, жареные блюда, копчености, пряности, колбасные изделия (вареная и копченая колбасы, сосиски, сардельки, ветчина), печень, рыба, икра, морепродукты, яйца, острые и плавленые сыры, майонез, кетчуп, горчица, хрен, тугоплавкие жиры и маргарин;
- редька, редис, щавель, шпинат, томаты, болгарский перец, квашеная капуста, соленые и маринованные огурцы, а также - дыня, арбуз, грибы, орехи, фрукты и ягоды красной и оранжевой окраски (цитрусовые, земляника, клубника, малина, абрикосы, персики, гранаты, виноград, облепиха, киви, ананас), кунжут, мак, семена подсолнечника;
- газированные фруктовые напитки, квас, кофе, какао, кисели, мед, шоколад, карамель, мороженое, зефир, пастила, торты, кексы, свежая выпечка, жевательная резинка.

Для ежедневного употребления рекомендуются: овсяные, рисовые и гречневые каши, кисломолочные продукты без добавок (с учетом индивидуальной переносимости), картошка, кабачки, любые виды капусты, зеленые яблоки и груши, нежирное мясо (говядина, свинина, кролик, индейка, конина)

У детей до 3-х лет часто основным причинно-значимым аллергеном является белок коровьего молока. Выраженными аллергенными свойствами обладает и молоко других млекопитающих, например, козы.

- Ведите пищевой дневник
- Внимательно изучайте состав продуктов
- При аллергии на пыльцу растений не используйте косметику и средства гигиены на основе растительных компонентов, помните о «перекрестной аллергии»

Имеется аллергия на пыльцу:	Следует ожидать аллергию на		
	пыльцу, листья, стебли растений:	растительные, пищевые продукты:	лекарственные растения:
березы	лещина, ольха, яблоня	березовый сок, яблоки, черешня, слива, персики, лесные орехи, морковь, сельдерей, картофель, киви	березовый лист (почки), ольховые шишки
злаковых трав		пищевые злаки (овес, пшеница,	все злаковые травы

		ячмень и др.), щавель	
полыни	георгин, ромашка, одуванчик, подсолнечник	цитрусовые, цикорий, подсолнечное семя (масло, халва), мед	полынь, ромашка, календула, череда, девясил, мать-и- мачеха
лебеды		свекла, шпинат	
амброзии	подсолнечник, одуванчик	подсолнечное семя (масло, халва), дыня, бананы	

- При аллергии на домашних животных: откажитесь от содержания животных в доме, не посещайте дома, где есть домашние животные, откажитесь от посещений цирков, зоопарков, ферм.
- При аквагенной крапивнице избегайте частого и длительного мытья, не используйте слишком горячую и слишком холодную воду.
- Выбирайте одежду из натуральных материалов: хлопка, льна, шелка. Не носите синтетическую одежду.
- При дермографической крапивнице и крапивнице от давления: не носите одежду с тугими резинками, воротниками и поясами; избегайте давления на кожу; не сидите нога на ногу; не используйте жесткие мочалки и полотенца.
- При холинергической крапивнице: избегайте физических нагрузок.
- Не допускайте потливости. Ее может спровоцировать жаркая погода, одежда не по погоде, интенсивные физические нагрузки. Не допускайте перегревания и переохлаждения.
- Не загорайте на открытом солнце. Используйте специальные защитные кремы: при солнечной крапивнице - солнцезащитные, при холодовой крапивнице - защитные кремы при низкой температуре.

Ответственно относитесь к лечению крапивницы:

- Не занимайтесь самолечением.
- Ведите дневник обострений и ремиссий - записывайте, как часто, когда и при каких обстоятельствах возникают обострения крапивницы. Так же, отмечайте в каких обстоятельствах и при каком лечении возникла ремиссия, ее продолжительность. Это поможет вам и вашему врачу понять, правильно ли определен аллерген и эффективность терапии.

- При сочетании крапивницы с отеком Квинке всегда носите с собой препараты для оказания первой помощи.

При соблюдении всех этих правил вы сможете максимально снизить риск возникновения осложнений, уменьшите частоту и длительность обострений и увеличите время ремиссии.

Приложение Г1. Основные вопросы при сборе анамнеза при крапивнице

1. Описание элементов пациентом/представителями пациента. Основная жалоба – зуд или жжение кожи в месте образования волдыря.
2. Наличие и/или отсутствие ангиоотечков и их локализация.
3. Начало заболевания, длительность данного эпизода крапивницы (более или менее 6 недель).
4. «Продолжительность жизни» одного элемента (от нескольких минут до нескольких часов, но не более 24 часов). При острой крапивнице уртикарии исчезают быстрее (в течение нескольких часов).
5. Цикличность появления элементов (время суток, день менструального цикла).
6. Наличие вторичных изменений. Следует уточнить, исчезает элемент бесследно или оставляет пигментацию, сосудистый рисунок, шелушение.
7. Эффективность H ₁ -антигистаминных лекарственных средств: следует оценить предшествующее лечение
8. Наличие атопических заболеваний, крапивницы или уртикарного дермографизма в личном и семейном анамнезе.
9. Связь обострения с приёмом ацетилсалициловой кислоты и/или прочих нестероидных противовоспалительных либо других лекарственных препаратов.
10. Наличие физических стимулов обострения крапивницы (механических, термических; физическая нагрузка).
11. Выявление предшествующих или настоящих хронических или острых заболеваний, перенесенных хирургических вмешательств, переливания крови и её компонентов, выезда в регионы с высоким риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, посещение мест общественного питания.
12. Связь обострений с приемом пищи.
13. Увлечения ребенка (рисование и т.п.).
14. Результаты ранее проведенного обследования.
15. Продолжительность и периодичность заболевания.
16. Психосоматические и психиатрические расстройства.
17. Наличие стресса, стрессовых факторов.
18. Наличие заболеваний и состояний, ассоциированных с хронической крапивницей ¹ : <ul style="list-style-type: none">• Вирусные инфекции (например, гепатит А и В);• Паразитарные инвазии;• Грибковые поражения (например, кандидоз);• Хронические воспалительные поражения пищеварительной системы (гастрит, ассоциированный с <i>Helicobacter pylori</i>, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, холецистит);• Аутоиммунные заболевания (системные заболевания соединительной ткани, воспалительные заболевания кишечника, CAPS, TRAPS синдромы; аутоиммунный тиреоидит);• Паранеоплазия.

¹ В данном случае крапивница не является непосредственно заболеванием, и ее следует расценивать как симптом основного заболевания

Приложение Г2. Вопросы для определения аллергического характера крапивницы

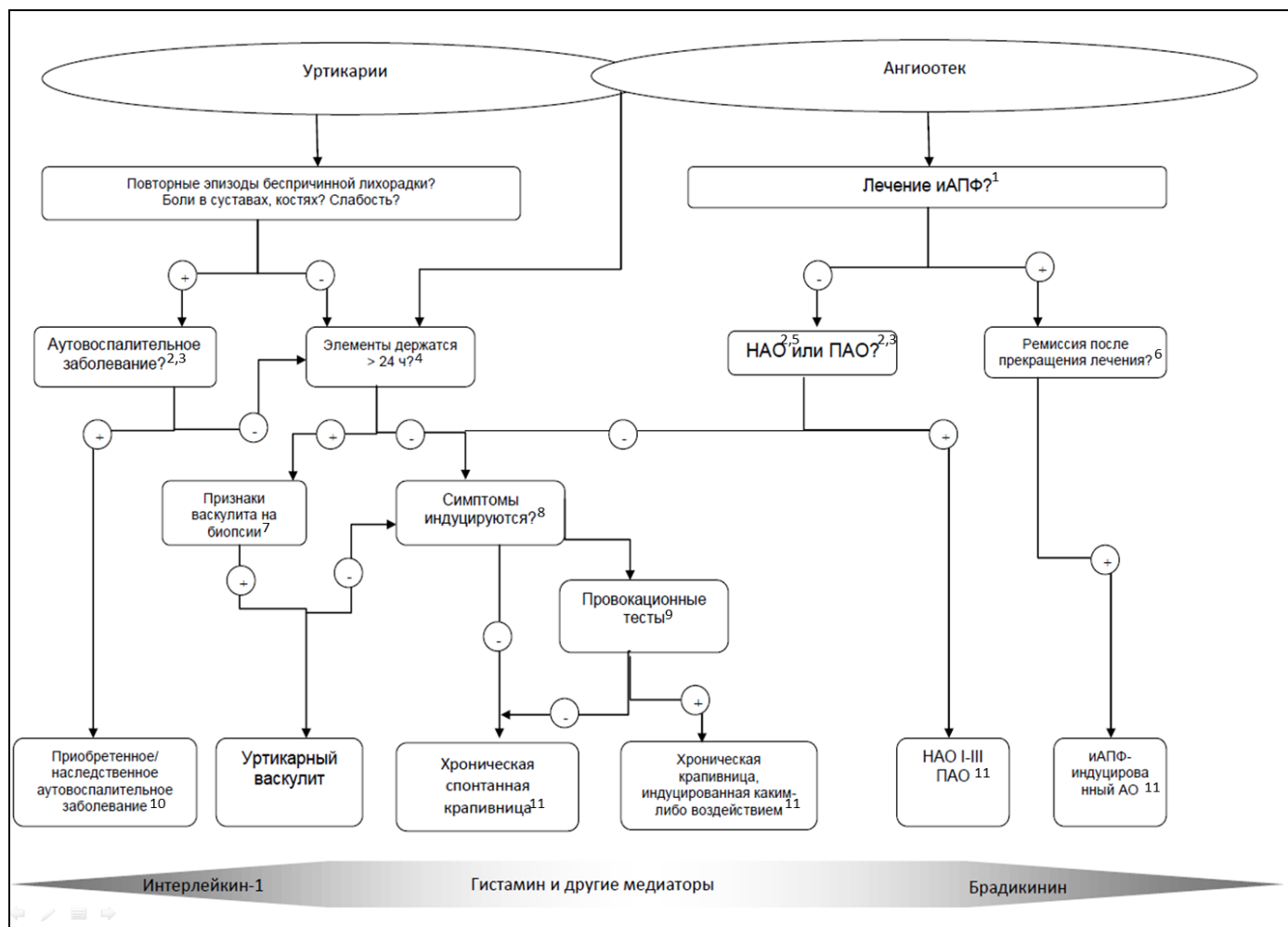
1. Как быстро появляются симптомы крапивницы после контакта с причинным аллергеном?
2. Есть ли связь между симптомами, употреблением пищевых продуктов, физической нагрузкой?
3. Появляются ли симптомы только после контакта с аллергеном, к которому у пациента есть гиперчувствительность (шерсть кошки и других животных, пыльца растений и т.д.)?
4. Могут ли симптомы быть вызваны лекарственными препаратами, которые принимает пациент (ацетилсалициловая кислота/НПВП/антибиотики)?
5. Связано ли возникновение крапивницы с ужалением/укусами насекомых?

Приложение Г3. Оценка активности крапивницы в баллах для определения степени тяжести ее течения по шкале UAS7

Степень	Количество волдырей	Кожный зуд
0	Отсутствуют	Отсутствуют
1	Малое (< 20 волдырей за 24 часа)	Слабый (имеется, но не беспокоит)
2	Умеренное (20-50 волдырей за 24 часа)	Умеренный (беспокоит, но не оказывает существенного влияния на повседневную деятельность или сон)
3	Большое (> 50 волдырей за 24 часа или большая поверхность, состоящая из волдырей)	Сильный (выраженный зуд, значительно влияет на повседневную деятельность и/или сон)

Приложение Г4. Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся наличием волдырей и/или ангиоотек

[9, адаптировано]



¹ – Наряду с ингибиторами АПФ, антагонисты рецепторов к ангиотензину II также могут вызывать ангиоотеки, хотя и реже, чем иАПФ

² – Следует тщательно собрать семейный анамнез, уточнить возраст дебюта заболевания

³ – Определить уровень маркеров воспаления (СРБ, СОЭ), нейтрофильные инфильтраты при биопсии кожи, провести поиск мутаций генов на предмет врожденных периодических синдромов, сопровождающихся периодической лихорадкой (CAPS), если имеются веские подозрения

⁴ – Следует уточнить, как долго сохраняется отдельный элемент крапивницы

⁵ – Определить уровень С4, С1- ингибиторов и их функцию, дополнительно – тесты на антитела к С1q и С1-ингибитору при подозрении на ПАО; провести поиск мутаций, если вышеперечисленные тесты в пределах нормы, но клиническая картина у пациента соответствует НАО.

⁶ – Если через 6 мес после отмены иАПФ не наступила ремиссия – исследуйте С1-ингибитор

⁷ – Имеются ли в биоптате пораженного участка кожи повреждение мелких сосудов сосочкового и ретикулярного слоев дермы и/или фибриноидные отложения периваскулярной и интерстициальной локализации, позволяющие предполагать уртикарный васкулит?

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

⁹ – Рассмотреть проведение провокационного тестирования у пациента с предположительной индуцированной крапивницей (Приложение Г6) [22].

¹⁰ – Приобретенные аутовоспалительные синдромы, вкл. синдром Шнитцлера, системный ювенильный идиопатический артрит, врожденные криопиринассоциированные синдромы (CAPS): семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS), синдром Макла–Уэлса, мультисистемное воспалительное заболевание неонатального возраста (NOMID), гораздо реже - гипер-IgD – синдром, периодический синдром, ассоциированный с мутацией гена-рецептора ФНО (TRAPS)

¹¹ – Иногда возникновение рецидивирующего ангиоотека не связано ни с тучными клетками, ни с брадикинином, патогенетические механизмы остаются неизвестными, что классифицируется как «идиопатический ангиоотек».

**Приложение Г5. Ключевые вопросы для подтверждения/исключения
васкулита у пациентов**

Уртикарии существуют более 24 часов?
Для высыпаний более характерны жжение и боль, чем зуд?
Остаются ли на коже резидуальные геморрагии, пурпура, гиперемия?
Есть ли у пациента другие симптомы заболевания, например, повышение температуры, артралгия, недомогание?

Приложение Г6. Диагностические тесты при физической и других типах крапивницы

[9, адаптировано].

Тип	Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование
Физическая крапивница	Холодовая контактная	Аппликация кубика льда в область предплечья на 2-5 минут Выполнение физических упражнений в течение 5 минут на холоде (4°C) для диагностики холодовой холинергической крапивницы. Пребывание в холодной комнате без одежды в течение 5-7 минут для диагностики системной холодовой крапивницы. При сопутствующем дермографизме нужно провести модифицированный тест: погрузить предплечье в холодную воду на 2-5 минут.	Клинический анализ крови, СРБ, криопроотеины
	Замедленная крапивница от давления	Тест с давлением	Не показано
	Тепловая контактная	Тепловой провокационный тест	Не показано
	Солнечная крапивница	УФ и видимый свет разной длины волны	Исключить другие фотодерматозы, в т.ч. фотосенсибилизацию на фоне приема некоторых антибиотиков (например, ципрофлоксацина, доксициклина), фитопрепаратов, содержащих зверобой.
	Дермографическая крапивница	Вызвать дермографизм	Клинический анализ крови, СРБ
Другие типы	Аквагенная крапивница	Приложить влажную ткань, смоченную водой температуры тела, на 10-20 минут	Не показано
	Холинергическая крапивница	Физическая нагрузка и горячая ванна (40-45°C) на 10-20 минут	Не показано
	Контактная крапивница	Патч- или прик-тесты	Не показано
	Анафилаксия/крапивница, провоцируемая физической нагрузкой	Физическая нагрузка с или без пищевых продуктов в зависимости от данных анамнеза	Не показано

Приложение Г7. Тест с аутологичной сывороткой

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

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

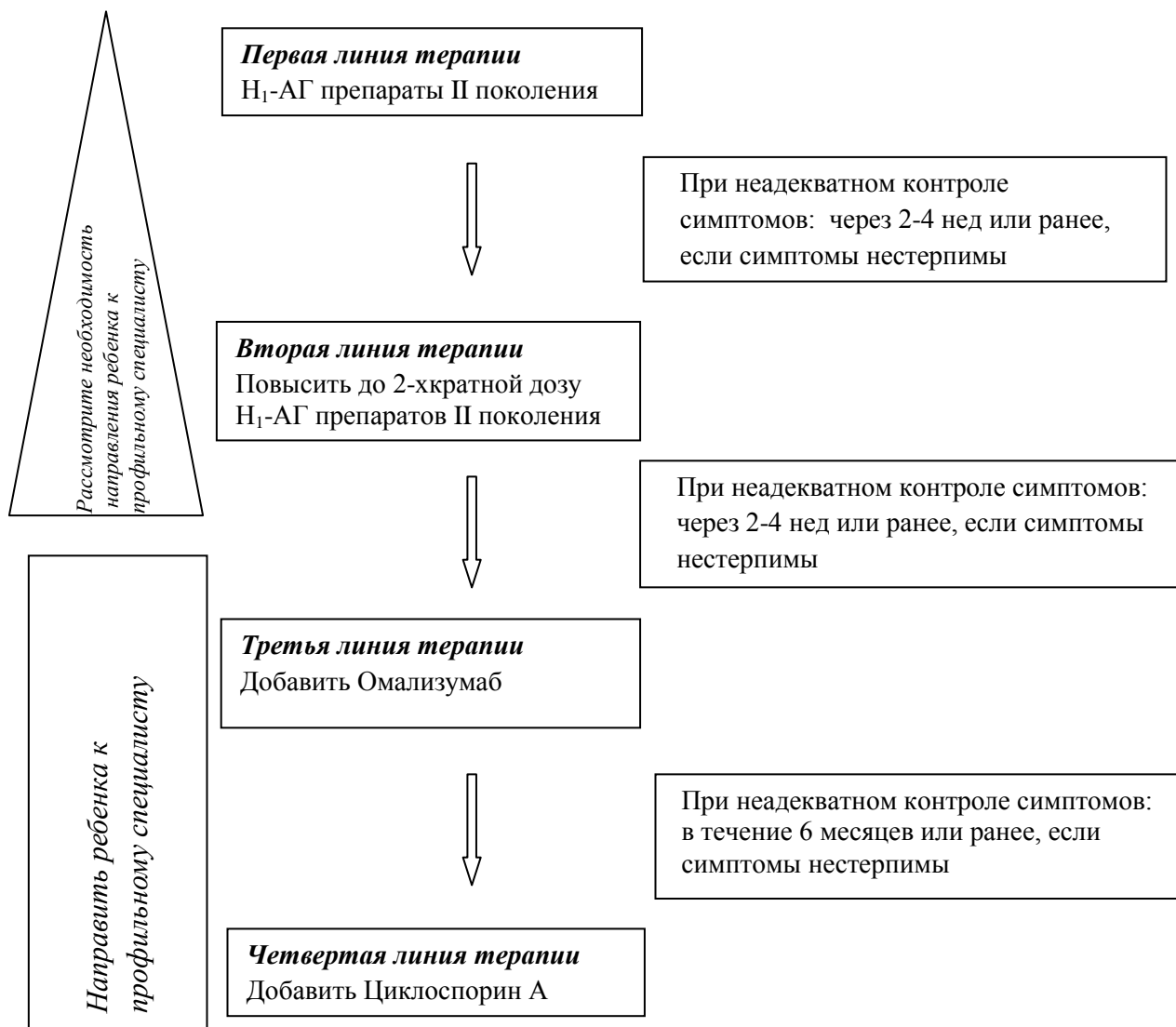
Методика проведения внутрикожной пробы с аутосывороткой следующая. Кровь забирают в стерильных условиях из кубитальной вены в пробирку, оставляют при комнатной температуре на 30 минут, после чего центрифугируют в течение 10 минут при режиме 400 - 500 g. Приготовленная сыворотка сразу используется для постановки пробы. Тест проводится на сгибательной поверхности предплечья, исключая запястья и места, где в предыдущие 48 ч. имелись волдыри (участки кожи, рефрактерные к дальнейшей активации тучными клетками). Расстояние между каждой инъекцией – не менее 3 - 5 см. После обработки кожных покровов антисептиком, вводят 50 μl (0,05 мл) неразведенной аутологичной сыворотки внутрикожно и аналогичные объемы стерильного физиологического раствора (отрицательный контроль) и гистамина в концентрации 10 μg/ml (положительный контроль); расстояние между каждой инъекцией – 3-5 см. Оценку результатов проводят через 30 минут. Методика теста, кроме подкожного введения может включать прик-тестирование. Тест считается положительным, если диаметр гиперемизированного волдыря равен или превышает на 1,5 мм отрицательный тест – контроль, при условии, что тест с гистамином положительный.

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

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

Приложение Г8. Ступени лечения крапивницы

[9]



Комментарии: при тяжелом обострении короткий курс системных ГКС (3-7 дней, максимум 10 дней) может быть проведен на любой ступени терапии.

Альтернативные мероприятия и препараты для лечения крапивницы*

Воздействие	Препарат /вмешательство	Показание
Диета	Диета с исключением псевдоаллергенов	Хроническая идиопатическая (спонтанная) крапивница
Иммуносупрессия	#Метотрексат**	Хроническая спонтанная крапивница +/- замедленная крапивница от давления
	#Микофенолата мофетил**	Аутоиммунная хроническая спонтанная крапивница
Блокада лейкотриеновых рецепторов	#Монтелукаст	Хроническая спонтанная крапивница, замедленная крапивница от давления
Симптоматическое лечение кожного зуда	Гидроксизин**	Острая и хроническая спонтанная крапивница

*-Данные рекомендации имеют низкий уровень доказательной базы, однако клинический опыт показывает, что они могут быть рассмотрены в ряде ситуаций по индивидуальным показаниям [9]

- Лекарственный препарат, назначаемый вне инструкции («off label»). Применение препарата у детей с крапивницей возможно по решению врачебной комиссии медицинской организации, с одобрения Локального этического комитета медицинской организации (при его наличии), при получении информированного согласия родителей/законных представителей и ребенка в возрасте старше 14 лет.

** - Лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2018 год (Распоряжение Правительства РФ от 23.10.2017 N 2323-р)

Приложение Г9. Расшифровка примечаний

...** – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2018 год (Распоряжение Правительства РФ от 23.10.2017 N 2323-р)

...^{вк} – лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций на 2018 год (Распоряжение Правительства РФ от 23.10.2017 N 2323-р)

- Лекарственный препарат, назначаемый вне инструкции («off label»). Применение препарата у детей с крапивницей возможно по решению врачебной комиссии медицинской организации, с одобрения Локального этического комитета медицинской организации (при его наличии), при получении информированного согласия родителей/законных представителей и ребенка в возрасте старше 14 лет.