

Клинические рекомендации

Крапивница (КР)

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

МКБ 10: L50/ L50.0 /L50.1/
L50.2 /L50.3/ L50.4 / L50.5 /
L50.6 / L50.8 / L50.9

Возрастная группа: дети/взрослые

Год утверждения: **2019 (пересмотр каждые 3 года)**

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское общество аллергологов и клинических иммунологов
- Российское общество дерматовенерологов и косметологов
- Союз педиатров России

ID:

URL:

Утверждены
Российским респираторным обществом
Согласованы Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации
__ _ 201_ г.

Оглавление

Оглавление	2
Ключевые слова.....	4
Список сокращений.....	Ошибка! Закладка не определена.
Термины и определения.....	7
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	8
<u>1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)</u>	<u>8</u>
<u>1.2 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....</u>	<u>8</u>
<u>1.3. Эпидемиология заболевания или состоя⁹ния (группы заболеваний или состояний)...</u>	<u>9</u>
<u>1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10)</u>	<u>9</u>
<u>1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....</u>	<u>9</u>
<u>1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)2. 2.Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики</u>	<u>11</u>
<u>2.1 Жалобы и анамнез</u>	<u>Ошибка! Закладка не определена.2</u>
<u>2.2 Физикальное обследование.....</u>	<u>Ошибка! Закладка не определена.2</u>
<u>2.3 Лабораторные диагностические исследования..</u>	<u>Ошибка! Закладка не определена.3</u>
<u>2.4 Инструментальные диагностические исследоания</u>	<u>Ошибка! Закладка не определена.</u>
<u>2.5 Оценка активности заболевания и его контроля.....</u>	<u>15</u>
<u>2.6. Иные диагностические исследования.....</u>	<u>16</u>

2.7. Дифференциальная диагностика.....**Ошибка! Закладка не определена.**6

3. 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....21

- 3.1. Элиминация и устранение причин и триггеров.....21
- 3.2. Индукция толерантности.....22
- 3.3. Симптоматическая терапия, направленная на снижение высвобождения медиаторов тучными клетками и реализацию эффектов этих медиаторов.....22
-

4. Медицинская реабилитация**Ошибка! Закладка не определена.**

5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....**Ошибка! Закладка не определена.**

6. Организация оказания медицинской помощи**Ошибка! Закладка не определена.**7

7. Дополнительная информация.....30

7.1. Обучение пациента.....30

7.2. Прогноз30

8. Критерии оценки качества медицинской помощи31

Список литературы.....32

Приложение А1. Состав рабочей группы
Ошибка! Закладка не определена.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**Ошибка! Закладка не определена.**

Приложение А3. Справочные материалы**Ошибка! Закладка не определена.**

Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....46

Приложение В. Информация для пациента49

Приложение Г. Шаблон включения клинических шкал оценки, вопросников и других оценочных инструментов состояния пациента.....51

Ключевые слова

Крапивница

Хроническая крапивница

Неседативные H₁-антигистаминные препараты

Омализумаб

UAS 7

УСТ- тест

Список сокращений

- АБ – атопическая бронхиальная астма
- АД – артериальное давление
- АК – аллергический конъюнктивит
- АНА – антинуклеарные антитела;
- АО – ангиоотек; анти- $Fc_\epsilon RI\alpha$ Ат – аутоантитела к α -цепям высокоаффинных рецепторов к иммуноглобулину класса Е;
- АР – аллергический ринит
- анти-IgE Ат – аутоантитела к иммуноглобулину класса Е;
- ГКС – глюкокортикостероиды;
- КР – крапивница;
- КАПС – криопирин-ассоциированные синдромы;
- 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;
- нсН₁-АГ – неседативные Н₁-антигистаминные препараты;
- НАО – наследственный ангиоотек
- НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты;
- ОРЗ – острые респираторные заболевания;
- РКИ – рандомизированные клинические исследования;
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов;
- СРБ – С-реактивный белок;
- СШ - синдром Шнитцлера;
- УВ – уртикарный васкулит;
- ХК – хроническая крапивница
- ХиндК – хроническая индуцированная крапивница
- ХСК – хроническая спонтанная крапивница
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- С1-ингибитор – ингибитор первого компонента комплемента;
- Н₁-Аг – Н₁-антигистаминные;
- ААС – тест ((angioedema activity score) - оценка активности ангиоотеков

IgE – иммуноглобулин класса E;

IgG – иммуноглобулин класса G;

CAPS - Cryopyrin Associated Periodic syndrome (криопирин-ассоциированные синдромы);

CINCA/NOMID - Chronic Neurologic Cutaneous and Articular Syndrome, Neonatal Onset

Multisystem Inflammatory Disease (неонатальные мультисистемные воспалительные заболевания);

FCAS - Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (холодовой аутовоспалительный синдром);

SIGN – Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Шотландская междисциплинарная рабочая группа по клиническим рекомендациям);

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

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

Термины и определения

Ангиоотек – гигантский волдырь, характеризующийся диффузным отеком с захватом всей дермы и подкожной жировой клетчатки и/или слизистой оболочки и подслизистого слоя.

Аутовоспалительные заболевания/синдромы – гетерогенная группа редких генетически детерминированных, наследственно обусловленных состояний, характеризующихся периодическими приступами лихорадки и клинической симптоматики, имитирующими ревматическую, при отсутствии аутоиммунных или инфекционных причин.

Волдырь – первичный бесполостной морфологический элемент, возникающий в результате ограниченного островоспалительного отека сосочкового слоя дермы вследствие вазодилатации и повышения проницаемости сосудов и отличающийся полной обратимостью.

Крапивница – группа заболеваний, характеризующаяся развитием зудящих волдырей и/или ангиоотечков.

H₁-антигистаминные препараты – блокаторы H₁-рецепторов гистамина.

Омализумаб – рекомбинантные гуманизированные моноклональные IgG1κ антитела, селективно связывающиеся с IgE человека.

UAS 7 (Urticaria Activity Score 7), или Индекс Активности Крапивницы 7, 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.

1.1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

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

Крапивница (от лат. *Urtica* – крапива) – группа заболеваний, характеризующихся развитием зудящих волдырей и/или ангиоотекот [1].

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

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

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

Дегрануляция тучных клеток может произойти вследствие разных механизмов активации, включая связывание иммуноглобулинов E (IgE) с высокоаффинными рецепторами ($Fc\epsilon RI$) на поверхности тучных клеток. У 45% пациентов с хронической крапивницей определяются IgG аутоантитела против как IgE (5–10%), так и против $Fc\epsilon RI$ (35–40%) Эти IgG аутоантитела могут связать $Fc\epsilon RI$ на тучных клетках и базофилах, приводя к их активации. Помимо аутореактивных IgG формируются аутореактивные IgE антитела (IgE анти-ТПО, IgE анти-dsDNA и ssDNA, IgE анти-IL-24 и другие), которые вызывают дегрануляцию тучных клеток и базофилов [2, 3, 4].

Еще одним звеном патогенеза крапивницы являются нарушения внутриклеточной регуляции сигнальных механизмов тучных клеток и базофилов [5, 6, 7].

Дегрануляция тучных клеток может быть вызвана компонентами комплемента, нейропептидами и неизвестными механизмами. Некоторые неиммунологические факторы, такие как тепло или холод, ряд препаратов (НПВС, противовирусные, опиаты и др.) могут привести к активации и дегрануляции тучных клеток [8].

Гистологически волдырь характеризуется отеком верхних и средних слоев кожи, расширением посткапиллярных венул и лимфатических сосудов. Для пораженной кожи характерен смешанный периваскулярный инфильтрат, представленный нейтрофилами или эозинофилами, макрофагами, Т-клетками, при этом сосудистая стенка не поражена .

При ангиоотеке, который является симптомом заболевания, подобные изменения затрагивают глубокие слои кожи и подкожную клетчатку [1,9].

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

Распространенность крапивницы составляет 20% [10], среди детского населения - 2,1–6,7% [11], при этом острая крапивница у детей встречается чаще, чем у взрослых. Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) поражает до 0,5-5% населения, женщины болеют чаще мужчин [12].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10)

L50 Крапивница:

L50.0 – аллергическая крапивница;

L50.1 – идиопатическая крапивница;

L50.2 – крапивница, вызванная воздействием низкой или высокой температуры;

L50.3 – дермографическая крапивница;

L50.4 – вибрационная крапивница;

L50.5 – холинергическая крапивница;

L50.6 – контактная крапивница;

L50.8 – другая крапивница;

L50.9 – неуточненная крапивница.

Примеры формулировки диагноза:

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, по типам и подтипам. У одного пациента могут быть две и более разных форм крапивницы [13].

Для острой крапивницы характерно развитие волдырей и/или ангиоотечков в период менее 6 недель. Индуцируемая 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 провоцирующего фактора. Иногда у пациентов с хронической крапивницей развиваются изолированные отеки без волдырей.

Классификация хронической крапивницы представлена в таблице 1. Крапивница может быть симптомом заболеваний, указанных в таблице 2, поэтому требуется проведение дифференциального диагноза с этими заболеваниями [13]

Таблица 1. Классификация хронической крапивницы, адаптировано по: [14]

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

Примечание. * Например, аутореактивная, вследствие наличия аутоантител, активирующих тучные клетки; ** форма, известная как дермографическая крапивница; *** известная как холодовая контактная крапивница; **** известная как замедленная крапивница от давления; ***** известная как тепловая контактная.

Таблица 2. Заболевания, исторически относившиеся к крапивнице, и синдромы, включающие крапивницу/ангиоотек [14]

Пигментная крапивница (мастоцитоз)
Уртикарный васкулит
Брадикинин-опосредованный ангиоотек (например, НАО)
Анафилаксия, индуцируемая физической нагрузкой
Криопирин-ассоциированные периодические синдромы (CAPS; уртикарные высыпания, рецидивирующая лихорадка, артралгия или артрит, воспаление глаз, слабость, головные боли), такие как семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS), синдром Muckle–Wells (крапивница-глухота-амилоидоз), неонатальные мультисистемные воспалительные заболевания (CINCA/NOMID)
Синдром Schnitzler’s (рецидивирующие уртикарные высыпания,

моноклональная гаммапатия, рецидивирующая лихорадка, боли в мышцах и костях, артралгии, артриты, лимфаденопатия)
Синдром Gleich's (эпизодический ангиоотек с эозинофилией)
Синдром Well's (гранулематозный дерматит с эозинофилией)
Буллезный пемфигоид (фаза до формирования пузырей)

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

Клинически крапивница проявляется в виде зудящих волдырей и/или ангиоотеков:

1. Волдырь при крапивнице имеет три характерных признака:
 - центральный отек разных размеров, иногда и формы, почти всегда окруженный рефлекторной эритемой;
 - зуд, иногда ощущение жжения;
 - обратимость, волдырь исчезает бесследно в течение 1–24 ч.

2. 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.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагностика острой крапивницы не проводится за исключением случаев, связанных аллергическими реакциями I типа (пищевая) или подозрением на участие лекарственных средств (например, ингибиторов АПФ) (УУР - А, УДД -5) [15].

Диагностика крапивницы не требует лабораторного подтверждения (в отличие от диагностики причин крапивницы). Учитывая неоднородность крапивницы, обследование следует начинать с детального изучения анамнеза и физикального исследования, а также основных лабораторных методов, позволяющих исключить тяжелые системные заболевания. Специальные провокационные пробы, например, диета, содержащая псевдоаллергены, и лабораторные тесты помогают выявить причины хронической

спонтанной крапивницы, однако они малоинформативны при физической крапивнице и других типах крапивницы, вызванных внешними факторами. Расширенное диагностическое обследование, направленное на выяснение причины крапивницы, диктуется клинической ситуацией и анамнезом пациента [15,15]. (УУР - А, УДД -5).

2.1 Жалобы и анамнез

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

При сборе **анамнеза** рекомендуется обратить внимание на описание пациентом элементов (вид, размер, локализация элементов, длительность сохранения элемента, наличие зуда, боли и т. д.); на наличие и/или отсутствие ангиоотеков и их локализацию; начало заболевания, длительность данного эпизода крапивницы; эффективность H₁-антигистаминных лекарственных средств (ЛС); характер и эффективность предшествующего лечения; цикличность появления элементов (время суток, связь с менструальным циклом); связь обострения с приемом аспирина, и/или НПВП, или ингибиторов АПФ или других лекарственных средств; стресс; наличие атопических заболеваний, крапивницы в личном и семейном анамнезе; наличие физических стимулов обострения крапивницы; выявление предшествующих или настоящих хронических или острых заболеваний, перенесенных хирургических вмешательств, переливания крови и ее компонентов, выезд в регионы с высоким риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, посещение пунктов общественного питания; связь обострений с приемом пищи; профессиональная деятельность, хобби ; результаты ранее проведенного обследования и лечения. [13]. (УУР - С, УДД -5)

2.2 Физикальное обследование

Диагностика крапивницы основывается на обнаружении уртикарий и/или ангиоотеков.

Лабораторное подтверждение требуется только для выявления причины заболевания.

Резидуальная гиперпигментация, особенно на голенях и бедрах, указывает на уртикарный васкулит, буллезные элементы заставляют думать о буллезном пемфигоиде и герпетиформном дерматите. Красновато-коричневые пятна, превращающиеся в волдыри после расчесывания, указывают на пигментную крапивницу. Пальпируемая пурпура на нижних конечностях часто сопровождает васкулит [1]. Симптомы ринита, конъюнктивита, бронхиальной астмы могут указывать на атопические заболевания (АК, АР, БА).

Измерение АД, ЧСС, измерение температуры тела, определение размеров периферических лимфатических узлов, печени, селезенки, аускультация легких, сердца, пальпаторное исследование брюшной полости могут выявить симптомы заболеваний, вероятно связанных с развитием и сохранением симптомов крапивницы. При наличии показаний для выявления сопутствующих заболеваний и очагов хронической инфекции, тяжелого и неконтролируемого течения заболевания рекомендовано проведение общеклинического обследования [13].(УУР - А, УДД -5)

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Не рекомендуется проводить интенсивное скрининговое обследование всех пациентов с крапивницей для выявления причин заболевания[13].(УУР - А, УДД -5)

Не рекомендуется проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор.. [13].(УУР - А, УДД -5)

Комментарий: В 95% случаев острая крапивница самостоятельно купируется в течение 2 нед и достаточно эффективно лечится антигистаминными препаратами (в тяжелых случаях может потребоваться применение ГКС). В случаях анамнестических указаний на провоцирующий фактор показано дообследование. Обследование при хронической крапивнице показано для выявления причины заболевания. В случае хронической спонтанной крапивницы рекомендуется ограниченный спектр обязательного обследования [13, 10, 18].(УУР - А, УДД -5) (табл. 3). Спектр диагностики, кроме рутинных методов обследования, диктуется клинической ситуацией и анамнезом пациента.

Таблица 3. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов со спонтанной крапивницей [13]

тип	Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование
Спонтанная	Острая спонтанная	Не показано	Не показано
	хроническая спонтанная	Общий клинический анализ крови развернутый Исследование скорости оседания эритроцитов (СОЭ), Исследование	тесты для исключения инфекционных заболеваний (например, <i>Helicobacter pylori</i>), паразитарной инвазии [19,20,21]; атопии; гормонов щитовидной железы и антител к структурам щитовидной железы (тиреоглобулина, Т4 свободного, Т3 свободного, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину); тесты для исключения атопии, физической крапивницы, с лекарствами, пищевые оральные; тест с аутологичной сывороткой; триптаза; кожная биопсия; D-димер [22]; антинуклеарные антитела; C3/C4-компоненты комплемента; белковые фракции

		уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (СРБ)	
--	--	----------------------------------------------------	--

(УУР - С, УДД -5)

Комментарии: рекомендовано сокращение объёма обследования при клинически значимых находках и в случае положительного ответа на терапию [15, 16]

(УУР - С, УДД -5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется ограничить рутинные диагностические тесты при индуцируемой крапивнице до выявления порога провоцирующего фактора [14].(УУР - А, УДД -5).

Тесты при подозрении на физическую крапивницу рассмотрены в табл. 4. [13, 23]. (УУР - А, УДД -5)

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

тип	Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование в зависимости от анамнеза и проведения дифференциальной диагностики
Индуцируемая крапивница	холодовая	холодовой провокационный тест и определение порога чувствительности*	Клинический анализ крови и СОЭ/СРБ, криопротенны для исключения других заболеваний, особенно инфекционных
	замедленная крапивница от давления	тест с давлением и определение порога чувствительности	Нет
	тепловая	тепловой провокационный тест и определение порога чувствительности*	Нет
	Солнечная крапивница	УФ и видимый свет разной длины волны и определение порога чувствительности	Исключить другие фотодерматозы
	Симптоматический дермографизм	механическое воздействие (например, нанесение штрихов шпателем) и определение порога чувствительности	Клинический анализ крови, СОЭ/СРБ
	Вибрационная крапивница	Провокационный тест, например, с	Нет

		лабораторным вибратором	
	Аквагенная крапивница	Влажная одежда, температуры тела на 20 мин	Нет
	холинергическая крапивница	Физическая нагрузка и горячая ванна	Нет
	Контактная крапивница	Кожные провокационные тесты, например, 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.

2.5 Оценка активности заболевания и его контроль

Оценка активности спонтанной крапивницы представляет собой унифицированную балльную систему [24, 25]. UAS 7 (Urticaria Activity Score 7), или Индекс Активности Крапивницы для оценки тяжести заболевания и результатов лечения спонтанной крапивницы. UAS 7 предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 ч за 7 последовательных дней (Приложение Г1). Эта оценка удобна для пациента и врача и позволит объективно оценить состояние пациента и его индивидуальный ответ на проводимую терапию [13].(УУР - А, УДД -5).

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

Важным инструментом для оценки течения заболевания и эффективности лечения является тест контроля крапивницы (Urticaria Control Test). Он может быть использован для оценки контроля болезни за последние 4 недели у пациентов с хронической спонтанной и индуцированной крапивницей. Требуется ответить на 4 вопроса, касающиеся контроля симптомов болезни, влияние на качество жизни, эффективности лечения, общего контроля заболевания. Каждый ответ на вопрос оценивается в баллах от 0 до 4. Максимальная сумма баллов при ответах на вопросы - 16 демонстрирует полный контроль болезни. Пороговое значение 12 баллов. UCT \leq 11 баллов свидетельствует о неконтролируемом течении хронической крапивницы (Приложение Г2) [26, 27] [13].(УУР - А, УДД -5).

Для пациентов с ангиоотеками разработан AAS –тест (оценка активности ангиоотеков) (Приложение Г 3) [28]. Оценка качества жизни пациента с хронической крапивницей оценивается с помощью Опросника по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями DQLI (dermatological quality life index) (Приложение Г4).

2.6 Иные диагностические исследования

Рекомендовано консультировать аллергологом-иммунологом и/или дерматологом всех пациентов с хронической крапивницей [16].

(УУР - С, УДД -5)

- Рекомендовано проведение консультаций ревматолога, онколога, паразитолога, эндокринолога, гастроэнтеролога, невролога, психиатра, гематолога, пульмонолога по показаниям при подозрении на соответствующие патологии [15, 16, 29].

(УУР - С, УДД -5)

2.7 Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика крапивницы при заболеваниях, сопровождающихся уртикарными высыпаниями.

Уртикарный васкулит (УВ). Волдыри при УВ сохраняются более 24 часов, сопровождаются пурпурой, резидуальным гемосидериновым окрашиванием, иногда гиперпигментацией. Чаще беспокоят жжение и болезненность, чем зуд. При УВ помимо уртикарных элементов могут наблюдаться ангиоотек, livedo reticularis, иногда буллы [30, 31, 32]. Наряду с кожными симптомами пациенты иногда отмечают лихорадку, недомогание, миалгию и артралгии. Для подтверждения диагноза УВ требуется гистологическое исследование биоптата пораженной кожи. Типичными гистологическими признаками УВ являются лейкоцитарная (преимущественно нейтрофильная) инфильтрация, фрагментированные лейкоциты (лейкоцитоклазия), фибриновые отложения в сосудистой стенке и вокруг сосудов, поврежденные и отечные эндотелиальные клетки посткапиллярных венул и экстравазация эритроцитов [30, 31].

Буллезный пемфигоид. Чаще болеют пациенты после 60 лет. В начале заболевания на продромальном (небуллезном) периоде заболевания клинические проявления разнообразны и могут наблюдаться волдыри [30, 33, 34]. Такие элементы могут быть единственным проявлением заболевания на протяжении нескольких месяцев.

Многоформная эксудативная эритема. Многоформная эксудативная эритема – острое заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся полиморфными высыпаниями (пятна, папулы, везикулы) и имеющее тенденцию к сезонности высыпаний и рецидивирующему течению. У большинства пациентов поражаются слизистые оболочки. При ознакомлении с анамнезом необходимо уточнить взаимосвязь с герпетической или микоплазменной инфекцией или приемом лекарственных препаратов (сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), тетрациклин, пенициллин и др.) [30, 35].

Т-клеточная лимфома кожи. Т-клеточная лимфома нередко манифестирует распространенным кожным зудом. На ранних стадиях заболевания кожные инфильтраты, разрешающиеся в течение 24–48 часов и сопровождающиеся зудом, иногда ангиоотек, могут интерпретироваться как крапивница [30, 36].

Пигментная крапивница. Пигментная крапивница (также известная как макулопапулезная форма кожного мастоцитоза) – наиболее распространенная форма кожного мастоцитоза. Пигментная крапивница характеризуется красно-коричневыми макулами и папулами, при механическом раздражении которых формируется волдырь (синдром Дарье) В типичных случаях диагноз не вызывает затруднений у опытных специалистов, тем не менее в ряде клинических ситуаций возникает необходимость в дифференциальной диагностике [30, 37]. У некоторых пациентов также наблюдается уртикарный дермографизм на внешне неизменной коже.

В основном пигментной крапивницей болеют дети. Манифестация до года наблюдается в 80% случаев [37]. Прогноз заболевания благоприятный. Как правило, симптомы разрешаются в подростковом возрасте [38]. Системные симптомы связаны с высвобождением медиаторов тучных клеток и при пигментной крапивнице присутствуют не всегда. Системные проявления обычно характеризуются гиперемией, зудом, уртикарными элементами (отеком и покраснением кожных высыпаний пигментной крапивницы), эпизодами внезапного покраснения лица и верхней части туловища, тахикардией, рвотой, обмороками и шоком. Подобные симптомы могут провоцироваться применением радиоконтрастных средств, опиатов, общей анестезией и ужалением перепончатокрылых насекомых [37].

Боррелиоз (болезнь Лайма). Ранняя локализованная форма клещевого боррелиоза (болезнь Лайма) способна манифестировать мигрирующей эритемой, которую необходимо дифференцировать от крапивницы. При диагностике болезни Лайма анамнестические данные могут указывать на факт пребывания в эпидемиологически опасных зонах. [30, 39].

Полиморфные высыпания беременных. Полиморфные высыпания беременных (известные еще как зудящие уртикарные папулы и бляшки беременных) характеризуются возникновением на коже интенсивно зудящих отечных эритематозных папул и бляшек. Высыпания чаще возникают у первородящих в третьем триместре беременности и разрешаются на 7–10-е сутки после родов. Высыпания преимущественно локализируются в области живота, бедер и ягодиц, часто – в области стрий. [30, 40].

Фиксированные лекарственные высыпания. Фиксированные лекарственные высыпания характеризуются возникновением высыпаний с одной и той же локализацией при повторном применении причинно-значимого лекарственного средства. Причинами фиксированных высыпаний могут быть НПВП, сульфаниламиды и другие препараты. Кожные элементы при фиксированных лекарственных высыпаниях на разных этапах могут напоминать уртикарные. Высыпания сопровождаются зудом и жжением и способны персистировать до трех недель. При дифференциальной диагностике ведущее значение отводится сбору фармакологического анамнеза и тщательному физикальному обследованию [30, 41].

Аутоиммунный прогестероновый дерматит. Аутоиммунный прогестероновый дерматит встречается редко и характеризуется полиморфными высыпаниями, которые возобновляются циклически каждый месяц в лютеиновую фазу менструального цикла и спонтанно разрешаются во время менструации. Нередко высыпания представлены уртикарными элементами. Обострение заболевания может наблюдаться при использовании оральных контрацептивов, содержащих прогестерон [30, 42].

Ретикулярный эритематозный муциноз. Ретикулярный эритематозный муциноз – редкое заболевание, возникающее у женщин среднего возраста и отличающееся возникновением эритематозных пятен, узелков и бляшек, располагающихся в виде сетчатых фигур. У некоторых пациентов наблюдаются уртикарноподобные пятна и папулы, требующие дифференциальной диагностики с крапивницей. При гистологическом исследовании биоптата кожи наблюдаются периваскулярные и перифолликулярные лимфоцитарные инфильтраты и отложения муцина между коллагеновыми волокнами в сосочковой части дермы и верхних слоях сетчатой части дермы [30,43].

Системная красная волчанка (СКВ). Уртикарные и уртикарноподобные высыпания часто встречаются при системной красной волчанке (СКВ) и считаются кожными проявлениями СКВ, особенно в активную фазу заболевания. ХСК может быть одним из первых симптомов СКВ и на десять лет предшествовать ее манифестации [27]. По мнению некоторых авторов, ХСК может указывать на тяжелое течение и неблагоприятный прогноз СКВ. Сочетание кожного процесса с артралгиями, общим

недомоганием и умеренной лейкопенией имеет значение в диагностике СКВ у этих пациентов. Длительная непрерывная или волнообразная лихорадка в сочетании с суставным синдромом и кожным процессом должны вызывать подозрения о СКВ. [30, 44, 45].

Аутовоспалительные заболевания (АВЗ).

Криопирин-ассоциированные синдромы (КАПС). КАПС представляют собой группу редких врожденных АВЗ, которая включает в себя:

семейный холодовой аутовоспалительный синдром/семейную холодовую крапивницу (familial cold autoinflammatory syndrome/familial cold urticaria – FCAS/FCU);

синдром Макла – Уэллса (Muckle – Wells syndrome – MWS);

хронический младенческий нервно-кожно-артикулярный синдром/младенческое мультисистемное воспалительное заболевание (chronic infantile onset neurologic cutaneous articular/neonatal onset multisystem inflammatory disease – CINCA/NOMID) Перечисленные синдромы характеризуются ранним началом, как правило, на первом году жизни, рецидивирующей или персистирующей лихорадкой, уртикарной сыпью, широким спектром поражения суставов от артралгий до рецидивирующего и персистирующего артрита при тяжелых вариантах, а также (для MWS и CINCA/NOMID) поражением центральной и периферической нервной системы. Основным осложнением является амилоидоз, развивающийся вследствие хронического воспаления, который нередко является причиной гибели пациентов.

Для всех трех синдромов характерны практически постоянно, на протяжении всей жизни, сохраняющиеся кожные высыпания, однако они не являются аллергическими, их называют уртикароподобными или «псевдокрапивницей».

[30, 46, 47, 48].

Синдром Шнитцлера (СШ). Синдром Шнитцлера (СШ), который характеризуется рецидивирующими кожными уртикарными высыпаниями в сочетании с моноклональной гаммопатией, ассоциированными с клиническими и биологическими признаками воспаления и риском развития АА-амилоидоза и лимфопролиферативных заболеваний. Кожные уртикарные высыпания обычно являются первым и основным симптомом болезни, локализуются на туловище, конечностях, ладонях и подошвах, в области головы и шеи, сохраняются в течение 12–24 часов, могут исчезать или сохраняться постоянно (рис. 5). К проявлениям системного воспаления при данном заболевании относятся также рецидивирующая лихорадка, боли в костях, мышцах, артралгии/артрит, лимфаденопатия, гепато- или спленомегалия, повышение уровня острофазовых маркеров (СОЭ, СРБ, SAA) [30, 49, 50].

Острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита). Острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита) характеризуется лихорадкой, нейтрофильным лейкоцитозом и кожными высыпаниями в виде болезненных отечных узлов или папул красно-фиолетового цвета. При слиянии элементов образуются бляшки неправильной формы с четкими границами. При разрешении кожа в центре элементов приобретает нормальный вид, и высыпания приобретают кольцевидную или дугообразную форму. Появлению высыпаний предшествуют лихорадка до 39–40 °С, недомогание. Динамика высыпаний характеризуется ухудшением высыпаний в течение нескольких недель с постепенным разрешением элементов. В периферической крови наблюдаются лейкоцитоз более 10000/мм³, увеличение количества нейтрофилов, повышение СОЭ и СРБ [30, 51].

Системный мастоцитоз. При системном мастоцитозе наблюдаются внезапное покраснение кожи, особенно лица и верхней части туловища, крапивница, тошнота, рвота, предобморочные и обморочные состояния, анафилаксия, возникающие спонтанно или после воздействия характерных триггеров (морфина, кодеина, алкоголя или трения больших участков кожи), а так же неспецифических факторов (приема НПВП, холода, контакта с водой), что можно трактовать как острую эпизодическую или хроническую крапивницу [30, 38, 52, 53].

Синдром моноклональной активации тучных клеток. Синдром моноклональной активации тучных клеток характеризуется симптомами, обусловленными высвобождением медиаторов тучных клеток: рецидивирующие анафилактические эпизоды с гипотензией и обмороками, возникающие без видимых причин (идиопатическая анафилаксия) или после ужаления перепончатокрылых насекомых. Диагноз подтверждается с помощью биопсии костного мозга с проведением иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследований. У таких пациентов не выполняются диагностические критерии для системного мастоцитоза [30].

Карциноидный синдром. Карциноидный синдром наблюдается примерно у 10% пациентов с карциноидными опухолями с локализацией в желудочно-кишечном тракте, реже в легких и редко в репродуктивной системе. Карциноидный синдром сочетается с симптомами внезапного покраснения (особенно лица и верхней половины туловища), тяжелой гипотензией, тахикардией, бронхоспазмом, абдоминальными болями и диареей [52, 53]. Карциноидный синдром диагностируется при исследовании суточной экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче – главного метаболита серотонина. Уровень 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче повышен у пациентов с карциноидным синдромом в отличие от нормального уровня у больных мастоцитозом. [30, 53].

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Целью лечения является достижение полного контроля симптомов крапивницы (УУР - С, УДД -5).. [1,13]

Основные принципы лечения крапивницы:

- Элиминация и устранение причин и триггеров.
- Индукция толерантности.
- Симптоматическая терапия, направленная на снижение высвобождения медиаторов тучными клетками и реализацию эффектов этих медиаторов.

3.1. ЭЛИМИНАЦИЯ И УСТРАНЕНИЕ ПРИЧИН И ТРИГГЕРОВ

Поиск и доказательство причастности подозреваемой причины и триггера сложен, ремиссия крапивницы после их устранения может быть спонтанной и 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)[54] (УУР - С, УДД -5).

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 с SPF 50+, носить закрытую одежду и широкополые шляпы.

Терапия инфекционных и воспалительных процессов

Выявленные воспалительные процессы у пациента хронической крапивницей требуют лечения по показаниям, как и у любого другого пациента. Вопрос об эрадикации инфекционных агентов, например, *H. Pylori* у пациентов с хронической крапивницей, остается открытым [55, 56]. 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 [57]. **(УУР - А, УДД -5)**. В каждом случае решение принимается индивидуально.

Диета

В случае доказанной пищевой аллергии рекомендуется избегать употребления в пищу виновных продуктов **(УУР-А, УДД - 1)**. Устранение из пищевого рациона выявленных аллергенов приводит к улучшению через 24–48 ч [13, 58, 59, 60]. **У пациентов с ежедневной или почти ежедневной крапивницей рекомендуется включение гипоаллергенной диеты (УУР-В, УДД - 2)** В случае псевдоаллергической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты наступает через 3 нед. **(Приложение В 2.)**

3.2. ИНДУКЦИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ

Возможна при холодовой, холинергической, солнечной крапивницах. Эффект сохраняется недолго, поэтому требуется длительное воздействие триггерного фактора, что не всегда поддерживается пациентами [13, 61].

3.3 Консервативное лечение

Рекомендуется придерживаться алгоритма, изображенного на рисунке (см. приложение Б1), при симптоматическом лечении хронической спонтанной крапивницы **(УУР - В, УДД -3)**

[13] (см. Приложение Б). Терапия первой линии обоснована доказательствами высокого качества, характеризуется низкой стоимостью, высокой доступностью, очень хорошим профилем безопасности, очень хорошими доказательствами эффективности.

Терапия первой линии лечения крапивницы. H₁-антигистаминные ЛС второго поколения в стандартной дозе.

Рекомендуется использовать неседативные H₁-антигистаминные препараты второго поколения (H₁-Аг) в качестве препаратов первой линии лечения крапивницы **(УУР - А, УДД -1)** [13].

H₁-АГ второго поколения рекомендуется принимать **в минимально необходимой дозе регулярно, а не по потребности (УУР - А, УДД -1)** [13, 62, 63].

При отсутствии особых показаний у пациентов с крапивницей не рекомендуется стандартная практика применения седативных антигистаминных препаратов первого поколения (**УУР - В, УДД -1**) [13, 64].

Комментарий:

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).

Терапия второй линии. Увеличение дозы H₁-АГ второго поколения.

Рекомендуется взрослым пациентам пробовать повышение дозы H₁-АГ второго поколения до четырехкратной, следуя алгоритму лечения пациентов с хронической крапивницей [13, 65, 66, 67, 68] (**УУР - А, УДД -1**).

Необходимо помнить, что повышение дозы H₁-АГ второго поколения не зарегистрировано (за исключением фексофенадина – в 1,5 раза (для взрослых) и эбастина – в 2 раза (с возраста 15 лет)). Дальнейшее увеличение дозы H₁-антигистаминных второго поколения в случае отсутствия эффекта четырехкратно увеличенной дозы не рекомендовано.

Предлагается увеличивать дозу одного H₁-АГ второго поколения, а не комбинировать разные H₁-антигистаминные препараты (**УУР - С, УДД -5**) [13].

Предлагается использовать терапию первой линии и увеличение дозы H₁-антигистаминных препаратов второго поколения для лечения детей с учетом возраста и массы тела (**УУР - С, УДД -5**) [13].

При сохранении симптомов крапивницы у детей на фоне применения возрастной дозы H₁-антигистаминных препаратов второго поколения 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). 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 по решению врачебной комиссии, с одобрения Локального независимого этического комитета медицинской организации (при его наличии) и при условии получения информированного согласия родителей (законных представителей) и ребенка старше 14 лет.

Не рекомендовано одновременное применение нескольких H₁-АГ [13].

(УУР - С, УДД -5)

Терапия третьей линии. Омализумаб. Препарат добавляется к H₁-АГ второго поколения.

• 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 добавить омализумаб к терапии H₁-АГ второго поколения (УУР -А, УДД -1) [13, 69, 70, 71, 72, 73, 74].

В предыдущем согласительном документе омализумаб** предлагался как дополнение к H₁-АГ второго поколения в качестве четвертой линии терапии. Настоящая рекомендация поддержана высококачественными плацебо-контролируемыми двойными слепыми рандомизированными клиническими исследованиями, показавшими эффективность и безопасность омализумаба. Препарат рекомендуется назначать пациентам, не отвечающим на H₁-АГ у лиц 12 лет и старше.

В мире и в России омализумаб зарегистрирован для лечения хронической спонтанной крапивницы в 2014 г.

Терапия четвертой линии. Циклоспорин А. Препарат добавляется к H₁-АГ второго поколения.

Циклоспорин А

Рекомендуется добавить циклоспорин А к терапии H₁-АГ второго поколения при неадекватном контроле симптомов на фоне терапии H₁-АГ и омализумабом (если симптомы сохраняются в течение 6 месяцев или ранее, если симптомы нестерпимы, либо в отсутствии омализумаба) (УУР - А, УДД -2) [13, 75, 76, 77, 78, 79].

Назначение препарата требует постоянного контроля функции печени, почек, артериального давления. Не рекомендуется длительная терапия циклоспорином А (более 3 мес). Необходимо помнить, что применение циклоспорина при хронической крапивнице проводится по незарегистрированным показаниям.

Предлагается проведение короткого курса системных ГКС для лечения тяжелого обострения крапивницы на любом этапе лечения(УУР - С, УДД -5) [13, 80, 81].

Для детей доза преднизолона по 1–2 мг/кг в сутки (не более 50 мг/сут) обычно длительностью 3–7 суток. Постепенной отмены глюкокортикостероидов при коротком курсе терапии не требуется (УУР - С, УДД -5) [15, 29, 16, 13, 82, 83]

Не рекомендуется использование длительных курсов системных ГКС для лечения хронической крапивницы [13].

Комментарии: Назначение препаратов по незарегистрированным показаниям, дозам, возрастным ограничениям проводится по решению врачебной комиссии, с одобрения Локального независимого этического комитета медицинской организации (при его наличии) и при условии получения информированного согласия пациентов (или их законных представителей) с предварительным объяснением пользы и рисков такого назначения.

У беременных и кормящих женщин мы предлагаем применять то же лечение первой линии хронической спонтанной крапивницы.

Не рекомендовано применение антигистаминных средств первого поколения беременными женщинами. Современные H₁-АГ второго поколения применяются в качестве терапии первой линии крапивницы у беременных. Прием этих препаратов связан с допустимым риском. Эти средства относятся к категории В (исследования на животных не выявили риски отрицательного воздействия на плод, но не проводились адекватные хорошо контролируемые исследования у беременных женщин). В настоящее время нет данных о врожденных дефектах у детей женщин, принимавших H₁-Аг второго поколения средства во время беременности [84]. 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. [85, 86, 87] (УУР - С, УДД -5) Все H₁-антигистаминные препараты обнаруживаются в грудном молоке в низких концентрациях. Исследования по безопасности повышенных доз H₁-Аг второго поколения, принимаемых беременными и кормящими женщинами, не проводились.

Применение H₁-антигистаминных первого поколения непосредственно перед родами может вызвать угнетение дыхания и другие нежелательные явления у новорожденных (наиболее безопасный препарат первого поколения – дифенгидрамин)

Препараты следующих этапов применяются с учетом индивидуальных показаний, оценки «риск-польза» для беременной женщины и плода, тератогенности и эмбриотоксичности [13].

С учетом расширения показаний для назначения омализумаба при хронической спонтанной крапивнице обсуждается вопрос о возможном его применении при беременности [88, 89, 90].

Предлагается применять тот же лечебный алгоритм у беременных и кормящих женщин

Рекомендуются антигистаминные ЛС:

H₁-АГ препараты:

- дезлоратадин 5 мг в сутки
- левоцетиризин 5 мг в сутки, цетиризин 10 мг в сутки
- лоратадин 10 мг в сутки, рупатадин 10 мг в сутки
- фексофенадин 120–180 мг в сутки
- эбастин 10–20 мг в сутки, биластин 20 мг в сутки

(УУР - С, УДД -3)

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

Комментарии:

Когда нужен консилиум?

Назначение лекарственных препаратов, не имеющих показаний для лечения крапивницы, и назначение повышенных доз H₁-антигистаминных препаратов второго поколения.

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

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

УУР 5 - УДД – С

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

УУР 5 - УДД – С

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

УУР 5 - УДД – С

4. Медицинская реабилитация

Неотъемлемой частью реабилитационных и профилактических мер является обучение. Цель обучения – сообщить пациенту с крапивницей и членам его семьи информацию, необходимую для максимально эффективного лечения. Обучение предусматривает проведение просветительской работы среди всех участников лечебного процесса: самого пациента с КР, членов его семьи, медицинских работников.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Профилактика направлена на сохранение длительной ремиссии и предупреждение обострений, и включает элиминационные мероприятия: устранение или ограничение воздействия физических или иных триггеров крапивницы (холод, тепло, физическая нагрузка, ингибиторы АПФ, НПВС и т. п.), контроль активности заболевания с помощью анкет (UAS7, UCT, AAS), прием базисной терапии.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь пациентам с КР оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи.

Медицинская помощь может оказываться в следующих условиях:

- вне медицинской организации (по месту вызова бригады скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи, а также в транспортном средстве при медицинской эвакуации);
- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению КР и ассоциированных с ней заболеваний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни.

Первичная медико-санитарная помощь включает:

- первичную доврачебную медико-санитарную помощь;

- первичную врачебную медико-санитарную помощь;
- первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная медико-санитарная помощь оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

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

Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачами-терапевтами, врачами-терапевтами участковыми, врачами-педиатрами, врачами-педиатрами участковыми и врачами общей практики (семейными врачами).

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

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

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

Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь.

Оказывается пациентам, требующим срочного медицинского вмешательства, оказывается фельдшерскими выездными бригадами скорой медицинской помощи, врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи, специализированными выездными бригадами скорой медицинской помощи, в том числе педиатрическими.

Показания к госпитализации:

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

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-аллергологами-иммунологами и/или врачами

дерматологами амбулаторно или в стационарных условиях и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных биологических препаратов, методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

При наличии медицинских показаний лечение проводят с привлечением врачей-специалистов по специальностям, предусмотренным Номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2009 г. N 210н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 5 июня 2009 г., регистрационный N 14032), с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 9 февраля 2011 г. N 94н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 16 марта 2011 г., регистрационный N 20144).

Плановая медицинская помощь оказывается при проведении профилактических мероприятий, при состояниях, не сопровождающихся угрозой жизни, не требующих экстренной и неотложной помощи, отсрочка оказания которой на определенное время не повлечет за собой ухудшение состояния, угрозу жизни и здоровью пациента.

Оказание медицинской помощи в медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь, осуществляется по медицинским показаниям при самостоятельном обращении пациента или совместно с его законным представителем, по направлению медицинского работника со средним медицинским образованием, врача-терапевта участкового, врача-педиатра участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-терапевта, врача-педиатра, врача-аллерголога-иммунолога и/или врача-дерматолога медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, а также при доставлении пациента бригадой скорой медицинской помощи.

Длительность стационарного этапа оказания медицинской помощи детям при крапивнице (в том числе в условиях дневного пребывания) зависит от степени тяжести состояния пациента, нозологической формы крапивницы, скорости и степени достижения клинического эффекта терапии и может составлять в среднем от 7 до 14 койко-дней.

При наличии у пациента медицинских показаний к оказанию высокотехнологичной медицинской помощи направление пациента в медицинскую организацию, оказывающую высокотехнологичную медицинскую помощь, осуществляется в соответствии с Порядком

направления граждан Российской Федерации для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1. 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.

7.2. Прогноз

- Острая спонтанная крапивница в большинстве случаев остается единственным эпизодом в жизни пациента.

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

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

- Отек гортани без оказания помощи фатален;

Средняя продолжительность хронической спонтанной крапивницы – от 2 до 5 лет [91, 92]

- Спонтанная ремиссия отмечается у 30 - 50% пациентов с ХСК в течение 1 года [93, 94]. Частота наступления спонтанной ремиссии у детей выше [95] Симптомы сохраняются в пределах 5 лет у 30% пациентов . Более 20% пациентов страдают дольше 5 лет.[94, 96, 97]

- Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.

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

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 7. Критерии качества для оценки качества медицинской помощи при хронической крапивнице

№	Критерии качества	уровень достоверности доказательств	уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнена консультация пациента аллергологом	1	A
2	Выполнена консультация пациента дерматологом	1	A
3	Выполнено проведение сбора анамнеза, включая аллергологический	1	A
4	Выполнено проведение балльной оценки состояния пациента с использованием индекса активности за 7 дней (UAS 7)	5	A
5	Выполнено проведение оценки контроля крапивницы с использованием опросника UCT	5	A
6	Выполнен общий (клинический) анализ крови: лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, тромбоцит, нейтрофилы палочкоядерные, нейтрофилы сегментоядерные, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты, скорость оседания эритроцитов	4	C
7	Выполнен СРБ	4	C
8	Выполнено назначение H ₁ -АГ второго поколения	1	A
9	Выполнено назначение H ₁ -АГ второго поколения регулярно, а не по потребности в минимально необходимой дозе	1	A
10	При отсутствии особых показаний у пациентов с крапивницей не назначались седативные антигистаминные препараты первого поколения	1	A
11	Выполнено увеличение дозы одного H ₁ -АГ второго поколения, а не комбинация разных H ₁ -антигистаминных препаратов	5	A

12	Выполнено назначение омализумаба к терапии H ₁ -АГ второго поколения в случае отсутствия эффекта H ₁ -АГ второго поколения	1	A
13	Выполнено назначение коротких курсов системных ГКС для купирования тяжелого обострения	5	C
14	Выполнено назначение ограниченного спектра обязательного обследования в случае хронической спонтанной крапивницы	3	A
15	Выполнено ограничение рутинных диагностических тестов при индуцируемой крапивнице до выявления порога	3	A
16	Достигнута ремиссия крапивницы	3	C

Список литературы

1. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. главные редакторы: акад. РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина. М.: «Фармарус Принт медиа». 2014, 126 с.
2. Bracken SJ, Abraham S and MacLeod AS (2019) Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Front. Immunol.* 10:627. Doi: 10.3389/fimmu.2019.00627.
3. Maurer M, Altrichter S, Schmetzer O, Scheffel J, Church MK, Metz M. Immunoglobulin E-mediated autoimmunity. *Front Immunol.* 2018;9:689,
4. Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: what we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(6):1772-1781.
5. Vonakis BM, Vasagar K, Gibbons SP Jr, Gober L, Sterba PM, Chang H, et al. Basophil FcεRI histamine release parallels expression of Src-homology 2-containing inositol phosphatases in chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:441-8.
6. Luquin E, Kaplan AP, Ferrer M. Increased responsiveness of basophils of patients with chronic urticaria to sera but hypo-responsiveness to other stimuli. *Clin Exp Allergy* 2005;35:456-60.
7. Gibbs BF, Rathling A, Zillikens D, Huber M, Haas H. Initial Fc epsilon RI-mediated signal strength plays a key role in regulating basophil signaling and deactivation. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1060–1067. PubMed: 17088130
8. Maurer M., Church M.K., Goncalo M., Sussman G., Sanchez-Borges M. Management and treatment of chronic urticaria (CU) *JEADV.* 2015, v. 29 (Suppl. 3), p. 16-32.
9. Paul A. Greenberger. Chronic urticaria: new management options. *World Allergy Organization Journal* 2014, 7:31, Sabroe and Greaves. *Arch Dermatol.* 1997;133:1003.

10. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133(5): 1270-1277.
11. Pite H, Wedi B, Borrego LM, et al. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(5):500–508
12. Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Giménez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report. *Allergy.* 2011;66:317–30., Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133(5): 1270-1277.
13. Kaplan AP. Clinical practice, Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med* 2002;346(3):175-179, Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. – М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015. – 34с.
14. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. Et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticarial // *Allergy.* 2018. Vol. 73. P. 1393–1414. <https://doi.org/10.1111/all.13397>.
15. Аллергия у детей: от теории — к практике. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. Союз педиатров России, 2010–2011. 668 с., Аллергология и иммунология (Клинические рекомендации для педиатров). Под ред. А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. 3-е изд., испр. и доп. М.: Союз педиатров России, 2011. 256 с.,
16. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. – М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015.
17. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. Et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticarial // *Allergy.* 2018. Vol. 73. P. 1393–1414. <https://doi.org/10.1111/all.13397>.
18. Kozel MM, Bossuyt PM, Mekkes JR, Bos JD. Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48(3): 409-416.
19. Kolkhir P, Balakirski G, Merk HF, Olisova O, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites—a systematic review. *Allergy* 2016;71:308-322.
20. Imbalzano E, Casciaro M, Quartuccio S, et al. Association between urticaria and virus infections: a systematic review. *Allergy Asthma Proc* 2016;37:18-22.
21. Minciullo PL, Cascio A, Barberi G, Gangemi S. Urticaria and bacterial infections. *Allergy Asthma Proc* 2014;35:295-302.

22. Asero R, Marzano AV, Ferrucci S, Cugno M. D-dimer plasma levels parallel the clinical response to omalizumab in patients with severe chronic spontaneous urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2017;172:40-44.
23. Magerl M, Altrichter S, Borzova E, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias – the EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy* 2016;71:780-802.
24. Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy* 2008;63:777-780.
25. Hawro T, Ohanian T, Schoepke N, et al. Comparison and interpretability of the available urticaria activity scores. *Allergy* 2017;73:251-255.
26. Ohanian T, Schoepke N, Bolukbasi B, et al. Responsiveness and minimal important difference of the urticaria control test. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:1710-1713.
27. Weller K, Groffik A, Church MK, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1365-1372.
28. Weller KG, Magerl M, Tohme N, et al. Development, validation and initial results of the angioedema activity score. *Allergy* 2013;68:1185-1192
29. Аллергология и иммунология (Клинические рекомендации для педиатров). Под ред. А.А. Баранова и Р.М. Хайтова. 3-е изд., испр. и доп. М.: Союз педиатров России, 2011. 256 с.
30. Е.Ю. Борзова, С.О. Салугина Актуальные вопросы дифференциальной диагностики крапивницы. "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Аллергология и иммунология" №1 (7)
31. Soter N.A. Urticarial venulitis // *Derm. Ther.* 2000. Vol. 13. № 4. P. 400–408.
32. Данилычева И.В., Борзова Е.Ю., Ильина Н.И. Уртикарный васкулит. От диагностики к лечению // *Российский аллергологический журнал*. 2012. Т. 5. № 1. С. 71–76.
33. Brodell L.A., Beck L.A. Differential diagnosis of chronic urticaria // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2008. Vol. 100. № 3. P. 181–188.
34. Махнева Н.В. Современный взгляд на диагностику и лечение буллезных дерматозов // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 9. С. 15–17.
35. Банченко Г.В., Флейшер Г.М., Горин А.А. Опыт лечения многоформной экссудативной эритемы // *Медицинский алфавит*. 2013. Т. 1. № 1. С. 44–46.

36. Patel S., Patel R., Draikiwicz S., Capitle E. Peripheral T-cell lymphoma: a challenging mimicker of angioedema and urticaria // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2015. Vol. 115. № 2. P. 94–95.
37. Brockow K. Urticaria pigmentosa // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2004. № 24. № 2. P. 287–316.
38. Халиулин Ю.Г. Мастоцитоз: клинические проявления, методы диагностики и тактика ведения пациентов // *Лечащий врач.* 2012. № 8. С. 83–89.
39. Мухин Н., Моисеев С., Попова Е., Лебедина М. и др. Поздние проявления Лаймской болезни // *Врач.* 2006. № 5. С. 35–38.
40. Кочергин Н., Никитина Е., Цыкин А. Некоторые особенности дерматозов беременных // *Врач.* 2010. № 1. С. 51–55.
41. Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д., Сергеев А.Ю. Побочные аллергические реакции на медикаменты в дерматологии // *Иммунопатология, аллергология и инфектология.* 2003. № 3. С. 45–57.
42. Foer D., Buchheit K.M., Gargiulo A.R. et al. Progesteron hypersensitivity in 24 cases: diagnosis, management, and proposed renaming and classification // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2016. Vol. 4. № 4. P.723–729.
43. Антонова О.В., Трофимов П.Н., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Ретикулярный эритематозный муциноз // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2014. № 5. С. 96–99.
44. Kolkhir P., Pogorelov D., Olisova O., Maurer M. Comorbidity and pathogenic links of chronic spontaneous urticaria and systemic lupus erythematosus – a systematic review // *Clin. Exp. Allergy.* 2015. Vol. 46. № 2. P. 275–287.
45. Хамаганова И.В. Трудности диагностики различных форм красной волчанки // *Клиницист.* 2006. № 1. С. 64–68.
46. Кузьмина Н.Н., Салугина С.О., Федоров Е.С. Аутовоспалительные заболевания и синдромы у детей: Учебно-методическое пособие. М.: ИМА-ПРЕСС, 2012.
47. Barron K., Athreya B., Kastner D. Periodic fever syndromes and other inherited autoinflammatory diseases // *Textbook of pediatric rheumatology.* Ed. by J.T. Cassidy, R.E. Petty. 7th ed. Elsevier Saunders, 2015. P. 609–641.
48. Toplak N., Frenkel J., Ozen S. et al. An international registry on autoinflammatory diseases: the Eurofever experience // *Ann. Rheum. Dis.* 2012. № 71. № 7. P. 1177–1182.
49. Simon A., Asli B., Braun-Falco M. et al. Schnitzler's syndrome: diagnosis, treatment, and follow-up // *Allergy.* 2013. Vol. 68. № 5. P. 562–568.

50. De Castro F.R., Masouye I., Winkelmann R.K., Saurat J.H. Urticarial pathology in Schnitzler's (hyper-IgM) syndrome // *Dermatology*. 1996. Vol. 193. № 2. P. 94–99.
51. Знаменская Л.Ф., Осокина Д.Е., Вавилов А.М. Синдром Свита // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2008. № 2. С. 94–96.
52. Gülen T., Häggglund H., Dahlén B., Nilsson G. Mastocytosis: the puzzling clinical spectrum and challenging diagnostic aspects of an enigmatic disease // *J. Int. Med*. 2016. Vol. 279. № 3. P. 211–228.
53. Butterfield J.H. Flushing and urticarial syndromes presenting as anaphylaxis // *Anaphylaxis and hypersensitivity reactions* / ed. by M. Castells. Springer, 2010. P. 271–284.
54. Kowalski ML, Woessner K, Sanak M. Approaches to the diagnosis and management of patients with a history of nonsteroidal anti-inflammatory drug-related urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:245-251
55. Shakouri A, Compalati E, Lang DM, Khan DA. Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in chronic urticaria: evidence-based analysis using the grading of recommendations assessment, development, and evaluation system. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:362-369.
56. Ishaq S, Nunn L. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a state of the art review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2015;8(Suppl1):6-14.
57. Henz BM, Zuberbier T. Causes of urticaria. In: Henz BM, Zuberbier T, Grabbe J, Monroe E, eds. *Urticaria – clinical, diagnostic and therapeutic aspects*. Berlin: Springer; 1998.
58. Zuberbier T, ChantraineKess S, Hartmann K, Czarnetzki BM. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria – a prospective study. *Acta Derm Venereol* 1995;75:484-487.
59. Akoglu G, Atakan N, Cakir B, Kalayci O, Hayran M. Effects of low pseudoallergen diet on urticarial activity and leukotriene levels in chronic urticaria. *Arch Dermatol Res* 2012;304:257-262.
60. Wagner N, Dirk D, Peveling-Oberhag A, et al. A Popular myth – low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria – fact or fiction? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;31:650-655
61. Beissert S, Stander H, Schwarz T. UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:1030-1032.

62. Grob JJ, Auquier P, Dreyfus I, Ortonne JP. How to prescribe antihistamines for chronic idiopathic urticaria: desloratadine daily vs PRN and quality of life. *Allergy* 2009;64:605-612.
63. Weller K, Ardelean E, Scholz E, Martus P, Zuberbier T, Maurer M. Can on-demand non-sedating antihistamines improve urticaria symptoms? A double-blind, randomized, Single-dose study. *Acta Derm Venereol* 2013;93:168-174.
64. Kubo N, Senda M, Ohsumi Y, et al. Brain histamine H1 receptor occupancy of loratadine measured by positron emission topography: comparison of H1 receptor occupancy and proportional impairment ratio. *Hum Psychopharmacol* 2011;26:133-139.
65. Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T, et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125: 676-682.
66. Siebenhaar F, Degener F, Zuberbier T, Martus P, Maurer M. Highdose desloratadine decreases wheal volume and improves cold provocation thresholds compared with standard-dose treatment in patients with acquired cold urticaria: a randomized, placebo-controlled, crossover study. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:672-679.
67. Gimenez-Arnau A, Izquierdo I, Maurer M. The use of a responder analysis to identify clinically meaningful differences in chronic urticaria patients following placebo-controlled treatment with rupatadine 10 and 20 mg. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:1088- 1091.
68. Guillen-Aguinaga S, Jauregui Presa I, Aguinaga-Ontoso E, Guillen-Grima F, Ferrer M. Updosing nonsedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and metaanalysis. *Br J Dermatol* 2016;175:1153-1165.
69. Saini S, Rosen KE, Hsieh HJ, et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H-1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:567-U195.
70. Maurer M, Altrichter S, Bieber T, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:202-209.
71. Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol* 2015;135:67-75.
72. Maurer M, Rosen K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med* 2013;368:924-935. Kaplan A, Ledford D, Ashby

- M, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:101-109.
73. Zhao ZT, Ji CM, Yu WJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1742-1750.
74. Maurer M, Metz M, Brehler R, et al. Omalizumab treatment in chronic inducible urticaria: a systematic review of published evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2017; in press, Tharp MD, Bernstein JA, Kavati A, Ortiz B, MacDonald K, Denhaerynck K, Abraham I, Lee CSJAMA Benefits and Harms of Omalizumab Treatment in Adolescent and Adult Patients With Chronic Idiopathic (Spontaneous) Urticaria: A Meta-analysis of "Real-world" Evidence *Dermatol*. 2019 Jan 1;155(1):29-38
75. Stellato C, de Paulis A, Ciccarelli A, et al. Anti-inflammatory effect of cyclosporin A on human skin mast cells. *J Invest Dermatol* 1992;98:800-804.
76. Harrison CA, Bastan R, Peirce MJ, Munday MR, Peachell PT. Role of calcineurin in the regulation of human lung mast cell and basophil function by cyclosporine and FK506. *Br J Pharmacol* 2007;150:509-518.
77. Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, et al. Randomized doubleblind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol* 2000;143:365-372.
78. Vena GA, Cassano N, Colombo D, Peruzzi E, Pigatto P. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo- controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:705-709.
79. Kulthanan K, Chaweekulrat P, Komoltri C, et al. Cyclosporine for chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis and systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; in press. Doshi DR, Weinberger MM. Experience with cyclosporine in children with chronic idiopathic urticaria. *Pediatr Dermatol* 2009;26:409-413.
80. Zuberbier T, Ifflander J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm Venereol* 1996;76:295-297.
81. Asero R, Tedeschi A. Usefulness of a short course of oral prednisone in antihistamine-resistant chronic urticaria: a retrospective analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20:386-390.
82. Колхир П.В. Крапивница и ангиоотек. П.В. Колхир. – М.: Практическая медицина, 2012. – 364 с.

83. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Middleton's Allergy: Principles and practice, 7th, Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, et al. (Eds), Mosby, St Louis, MO 2009. Vol 2, p.1063
84. Etwel F, Faught LH, Rieder MJ, Koren G. The Risk of Adverse Pregnancy Outcome After First Trimester Exposure to H1 Antihistamines: A Systematic Review and Meta-Analysis *Drug Saf.* 2017 Feb;40(2):121-132. doi: 10.1007/s40264-016-0479-9
85. Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study. *Reprod Toxicol*2008;26:19-23
86. Golembesky A, Cooney M, Boev R, Schlit AF, Bentz Safety of cetirizine in pregnancy *JWGJ Obstet Gynaecol.* 2018 Oct;38(7):940-945
87. Schwarz EBMM, Nayak S, Koren G. Risk of hypospadias in offspring of women using loratadine during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2008;31:775-788.
88. Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:407-412.
89. Gonz_alez-Medina M, Curto-Barredo L, Labrador-Horrillo M, Gim_enez-Arnau A. Omalizumab use during pregnancy for chronic spontaneous urticaria (CSU): report of two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:e245-e246
90. Ghazanfar MN, Thomsen SF. Successful and safe treatment of chronic spontaneous urticaria with omalizumab in a woman during two consecutive pregnancies. *Case Rep Med* 2015;2015:368053.
91. Greaves M . Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105(4):664.
92. Nebiolo F, Bergia R, Bommarito L, Bugiani M, Heffler E, Carosso A, Castiglioni G, Guida G, Badiu I, Pizzimenti S, Mietta S, Ferrero N, Rolla G Effect of arterial hypertension on chronic urticaria duration. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;103(5):407
93. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. *J Dermatol.* 2007;34(5):294.
94. Kozel MM, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(3):387.
95. Prognosis of chronic spontaneous urticaria in 117 patients not controlled by a standard dose of antihistamine. Hiragun M, Hiragun T, Mihara S, Akita T, Tanaka J, Hide M *Allergy.* 2013;68(2):229.

96. Champion RH, Roberts SO, Carpenter RG, Roger JH Urticaria and angio-oedema. A review of 554 patients. Br J Dermatol. 1969;81(8):588.
97. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, Bamberger E, Sabo E, Nusem D, Panasoff J van der Valk PG, Moret G, Kiemeney LA The natural history of chronic urticaria and angioedema in patients visiting a tertiary referral centre. Br J Dermatol. 2002 Jan;146(1):110-3.

Приложение А1.

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Состав рабочей группы профильной комиссии по аллергологии и иммунологии:

1. **Астафьева Наталья Григорьевна** – заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, д.м.н., проф. Телефон 8 (845-2)-27-33-70.
2. **Борзова Елена Юрьевна** - д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, аллерголог-иммунолог
3. **Вишнева Елена Александровна** – заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН , доцент кафедры факультетской педиатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н..
4. **Данилычева Инна Владимировна** – ведущий научный сотрудник отделения аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, к.м.н. Телефон: 8 (499) 618-28-75. Руководитель центра Ucare.
5. **Елисютина Ольга Гурьевна** – старший научный сотрудник аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, врач аллерголог-иммунолог, к.м.н. Телефон: 8 (499) 618-26-58.
6. **Ильина Наталья Ивановна** – вице-президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), д.м.н., профессор,

- заместитель директора ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России по клинической работе – главный врач. Телефон: 8 (499) 617-08-00.
7. **Курбачева Оксана Михайловна** – главный внештатный аллерголог-иммунолог Центрального Федерального округа, д.м.н., профессор, заведующий отделением бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. Телефон: 8 (499) 618-24-60.
 8. **Латышева Елена Александровна** – старший научный сотрудник отделения иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, к.м.н., доцент кафедры Клиническая иммунологии факультета МБФ ГОУ ВПО РНИМУ им. Пирогова. Телефон: 8 (499) 612-77-73.
 9. **Латышева Татьяна Васильевна** – д.м.н., профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии ФПДО МГМСУ, заведующий отделением иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. Телефон: 8 (499) 617-80-85.
 10. **Лусс Людмила Васильевна** – заведующий научно-консультативным отделением ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, д.м.н., профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова. Телефон: 8 (499) 617-36-18.
 11. **Мешкова Раиса Яковлевна** – заслуженный врач РФ, главный внештатный аллерголог-иммунолог департамента Смоленской области по здравоохранению, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии - Смоленского Государственного Университета, д.м.н., профессор. Руководитель центра Usage. Телефон: 8 (4812) 27-02-49.
 12. **Мясникова Татьяна Николаевна** – старший научный сотрудник отделения иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. Врач аллерголог-иммунолог., к.м.н. Телефон: 8 (499) 612-88-29.
 13. **Павлова Ксения Сергеевна** – ведущий научный сотрудник отделения бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, к.м.н. Телефон: 8 (499) 618-25-26
 14. **Пампура Александр Николаевич** – руководитель отдела аллергологии и клинической иммунологии ОСП «НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, д.м.н., профессор. Телефон: 8 (926) 227-68-10.

15. **Феденко Елена Сергеевна** – заведующий отделением аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФМБА России. Телефон: 8 (499) 618-24-41.
16. **Шульженко Андрей Евгеньевич** – д.м.н., профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, заведующий отделением аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. Телефон: 8 (499) 617-81-44.
17. **Аравийская Елена Роальдовна** – ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова» МЗ РФ, кафедра дерматовенерологии с клиникой, доктор медицинских наук, профессор.
18. **Соколовский Евгений Влаиславович** - ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова» МЗ РФ, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой, доктор медицинских наук, профессор.
19. **Базаев Виталий Тадиозович** - ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, заведующий кафедрой дерматовенерологии, доктор медицинских наук, доцент.
20. **Галлямова Юлия Альбертовна** - ГОУ ДПО РМАНПО, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, доктор медицинских наук, доцент.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД)

для методов диагностики (диагностических вмешательств)

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

2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств

(УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации

(профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа

3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль"
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

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

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

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

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

- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 924н от 15 ноября 2012
-
- Приказ Минздрава России 203н от 10 мая 2017г «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
- <https://grls.rosminzdrav.ru>

Приложение Б1 Алгоритм терапии пациента с хронической крапивницей

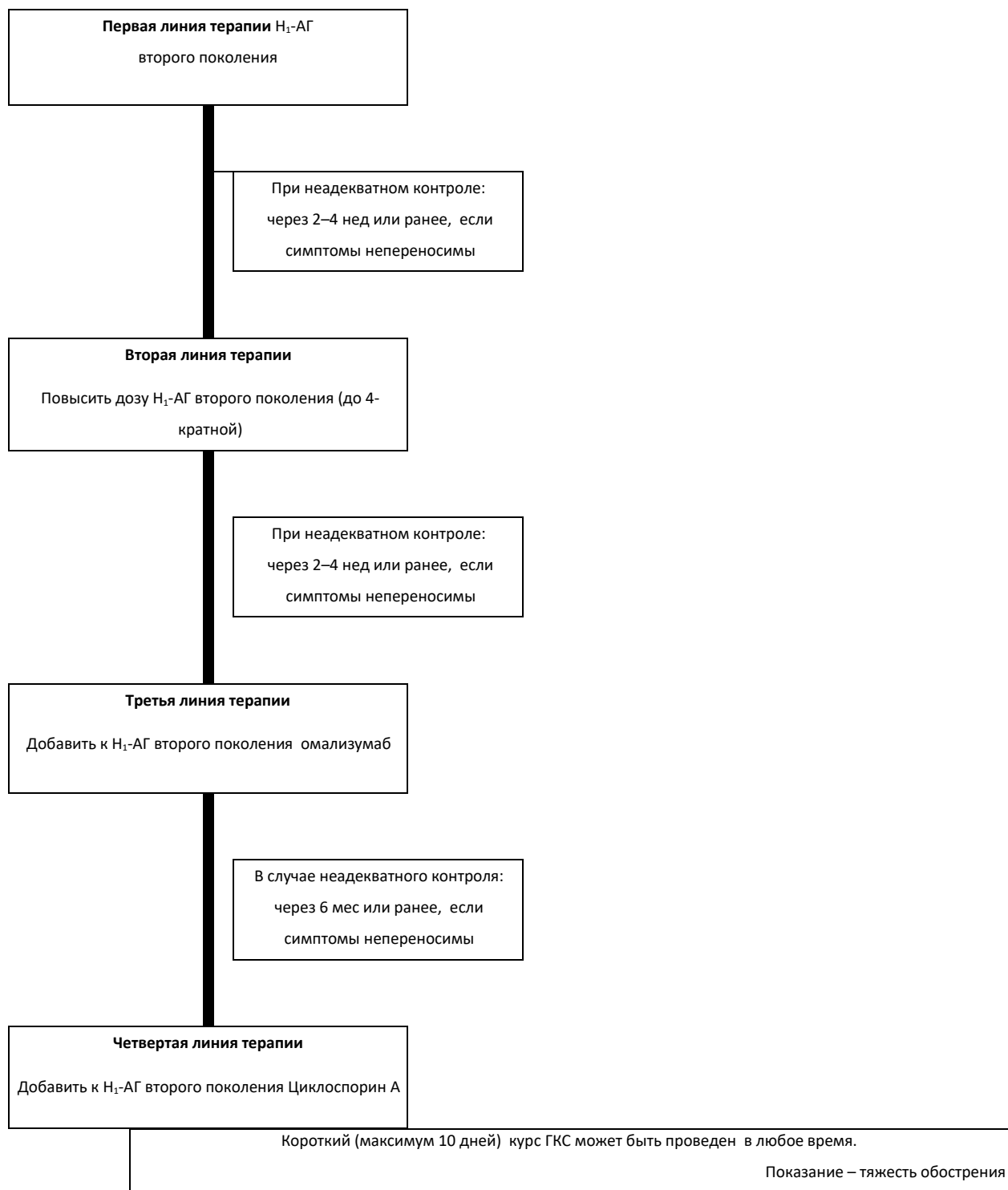
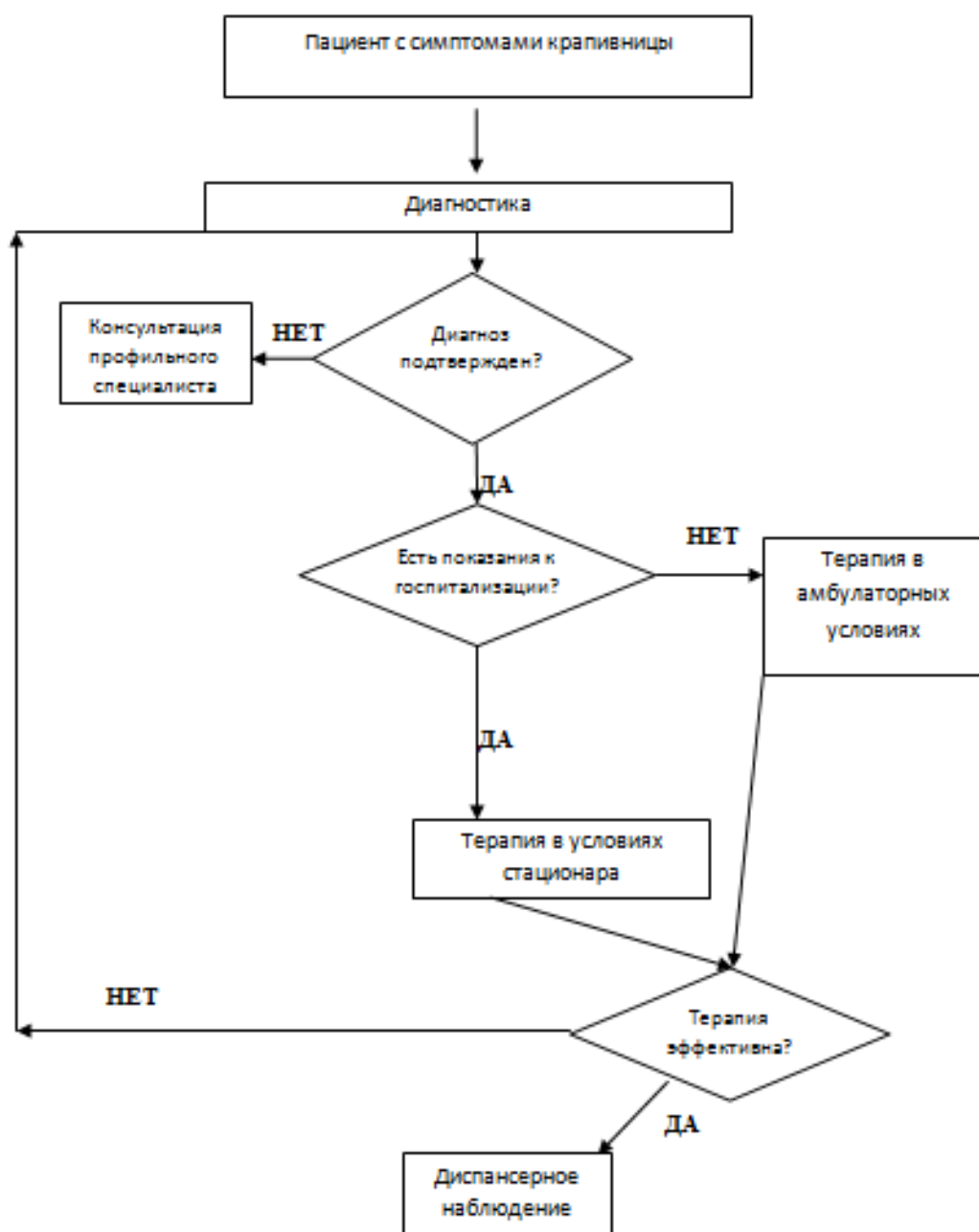
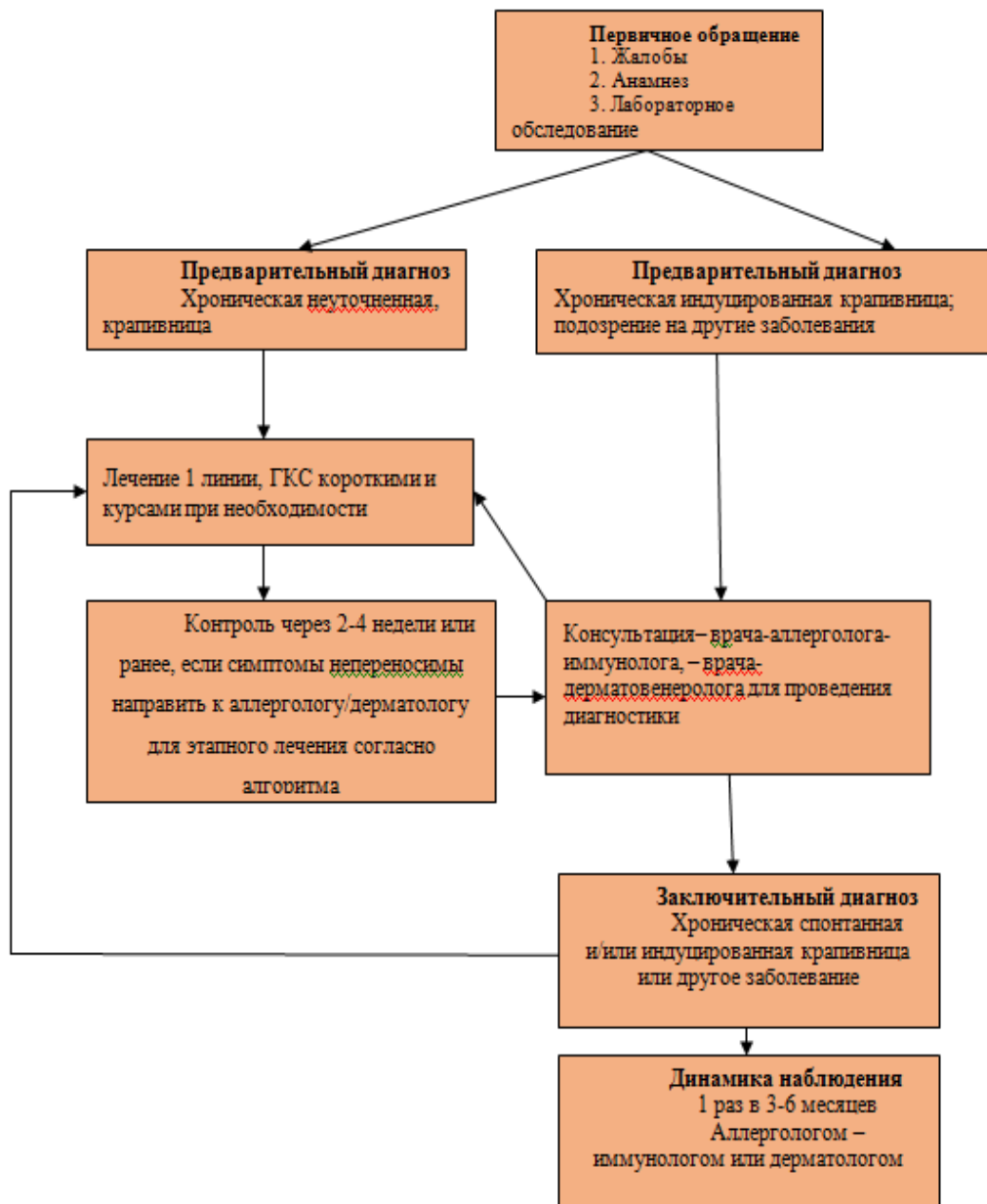


Рисунок. Алгоритм терапии хронической крапивницы



Приложение Б3. Схема ведения пациента с хронической крапивницей



Приложение В.

Приложение В 1.Информация для пациента

1. С целью предупреждения рецидивов крапивницы пациентам следует избегать воздействия провоцирующих факторов: жара, холод, физические нагрузки, трение кожи.
2. Пациентам с хронической рецидивирующей и физической крапивницей показан бережный уход за кожей с использованием специализированных моющих средств, адаптированных для чувствительной кожи.
3. Пациентам с холинэргической крапивницей следует избегать интенсивной физической нагрузки.
4. Пациентам с замедленной крапивницей от давления следует избегать давления на кожу.
5. При контактной крапивнице следует избегать контакта с провоцирующими факторами.

Приложение В2 ОБЩАЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ГИПОАЛЛЕРГЕННАЯ ДИЕТА

Рекомендуется исключить из рациона:

1. Цитрусовые (апельсины, мандарины, лимоны, грейпфруты и др.).
2. Орехи (фундук, миндаль, арахис, грецкие).
3. Рыба и рыбные продукты (свежая и соленая рыба, рыбные бульоны, консервы из рыб, икра и др.).
4. Птица (гусь, утка, индейка, курица и др.) и изделия из них.
5. Шоколад и шоколадные изделия.
6. Кофе, какао.
7. Копченые изделия, колбасы, полуфабрикаты (пельмени, сосиски, сухие супы).
8. Уксус, горчица, майонез, маринады, соусы и прочие специи.
9. Хрен, редис, редька.
10. Томаты, баклажаны и изделия из них.
11. Грибы
12. Яйца.
13. Молоко пресное.
14. Клубника, земляника, дыня, ананас, вишня, бананы.
15. Сдобное тесто, торты, пирожные, кексы, пицца, фастфуд.
16. Мед и продукты пчеловодства.
17. Категорически запрещается употреблять любые спиртные напитки (в т.ч. слабоалкогольные).
18. Мясные бульоны первичные.
19. Морепродукты (крабы, раки, креветки и продукты их содержащие).
20. Газированные напитки.

В пищу можно употреблять:

1. Мясо говяжье нежирное (отварное).
2. Супы: крупяные, овощные (на вторичном говяжьем бульоне или вегетарианские).
3. Масло сливочное, оливковое, очищенное подсолнечное.
4. Картофель, морковь, свекла (в отварном виде) капуста тушеная.
5. Каши: гречневая, геркулесовая, рисовая.
6. Молочно-кислые продукты – однодневные (творог, кефир, простокваша, сметана).
7. Огурцы свежие очищенные, петрушка, укроп.
8. Яблоки печеные
9. Чай (слабозаваренный) без ароматизаторов и добавок.
10. Компоты из свежих яблок, сливы, смородины, сухофруктов.
11. Сахар (в ограниченном количестве).
12. Белый не сдобный хлеб (подсушенный).

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

- **пищевые красители** (тартразин E102, желто-оранжевый S E110, азорубин E122, амарант E123, красная кошениль E124, эритрозин E127, бриллиантовая чернь BN E151);
- **ароматизаторы** (глутаматы B 550-553);
- **консерванты** (сульфиты и их производные E220-227, нитриты E249-252, производные бензойной кислоты E210-219);
- **антиоксиданты** (E321).

ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Шаблон включения клинических шкал оценки, вопросников и других оценочных инструментов состояния пациента

Приложение Г1. Оценка активности крапивницы (UAS 7) за 7 дней [5]

Дневник крапивницы

Ф.и.О. _____ Пол _____ Возраст _____ Дата начала заполнения _____

Этот календарь поможет Вам оценить течение крапивницы и обнаружить факторы/триггеры, которые вызывают или обостряют симптомы. Пожалуйста, ежедневно 1 раз в день отмечайте: 1) сколько волдырей появилось; 2) насколько выраженным был зуд кожи; 3) были ли у Вас другие симптомы (если да, то насколько они были выражены) и 4) принимали ли Вы препараты по поводу крапивницы (и когда). Препараты, которые я принимаю по поводу крапивницы: _____

Оценка активности крапивницы

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

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

Приложение Г2. Определение контроля над симптомами крапивницы (УСТ – тест)

Исходите из Вашего самочувствия за последние 4 недели


1. Насколько сильно вас беспокоили за прошедшие 4 недели проявления крапивницы (**зуд, волдыри и (или) отеки**)?
 очень сильно сильно достаточно немного не беспокоили
2. Насколько сильно за последние 4 недели крапивница ухудшила качество Вашей жизни?
 очень сильно сильно достаточно немного не пострадало
3. Как часто за последние 4 недели проводимое лечение было **недостаточным** для контроля над крапивницей?
 очень часто часто иногда редко ни разу
4. На сколько успешно Вам удалось **в целом контролировать** крапивницу за последние 4 недели?
 не удалось немного достаточно хорошо очень хорошо

Приложение Г3. 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.

Таблица 7. Форма для оценки AAS:

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

Приложение Г4. Опросник по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями DQLI (dermatological quality life index)

Номер центра: _____

Номер пациента: _____

ФИО доктора: _____

Дата заполнения (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

Незначит

ельно

Совсем

нет

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

Очень сильно

Сильно

Незначительно

Совсем нет

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

Очень сильно

Сильно

Незначительно

Совсем нет

Ко мне не относится

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

Очень сильно

Сильно

Незначительно

Совсем нет

Ко мне не относится

5. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на Вашу **социальную жизнь** или **досуг**?
- Сильно
 - Незначительно
 - Совсем нет
 - Ко мне не относится
6. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи затрудняло Ваши занятия **спортом**?
- Сильно
 - Незначительно
 - Совсем нет
 - Ко мне не относится
7. На протяжении последней недели полностью ли состояние Вашей кожи не позволяло Вам **работать** или **учиться**?
- Да
 - Нет
 - Ко мне не относится
8. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи создавало проблемы с Вашим **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 _____