

Ткаченко О.Я.

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава, Украина

Tkachenko O.

Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava, Ukraine

Актуальные вопросы диагностики и лечения хронической крапивницы у детей

Topical issues of diagnostics and treatment of recurrent urticaria in children

Резюме

В статье представлены сведения о крапивнице, которая является одним из наиболее распространенных заболеваний у детей и предметом дискуссии врачей многих специальностей. Крапивница характеризуется быстрым появлением типичных зудящих уртикарных высыпаний. Диагностика данного заболевания в принципе не представляет трудностей ввиду характерных клинических симптомов. Начиная с 1997 г., в Европе и США было опубликовано несколько руководств, посвященных крапивнице, но основные принципы диагностики и лечения этого заболевания достаточно похожи. Каждый из последующих документов описывает определенные варианты заболевания, раскрывает новые вопросы диагностики и лечения. Ведение пациентов с хронической крапивницей подразделяется на две основные линии: первая – определение и элиминация причинного фактора, а вторая – прицельное назначение медикаментозного лечения.

Ключевые слова: крапивница, дети, диагностика, лечение.

Resume

Urticaria is one of the most common skin diseases in children and the management of this disease is an important issue in daily practice of many physicians. Urticaria is characterized by the appearance of itchy wheals and flare that usually disappear in hours. The diagnosis of urticaria itself is easy because of its characteristic clinical symptoms. Several guidelines for urticaria have been published in Europe and United States since 1997. General principles of diagnostics and treatment of them are similar. However, each guideline has its own characteristics and it shows differences in areas such as the coverage of urticaria subtypes, nomenclatures, and hierarchy of the medications. The management of urticaria is divided into two basic approaches both of which should be considered in each patient: first, the identification and elimination of the underlying cause(s) and/or eliciting trigger(s) The second one is the treatment aimed to provide symptoms relief.

Keywords: urticaria, children, diagnostics, treatment.

Хроническая крапивница (ХК) – это полиэтиологическое заболевание с разными вариантами патогенеза и типичными клиническими проявлениями – высыпаниями на коже в виде пузырей (уртикарий), которые быстро сливаются и распространяются по всему телу. ХК является весьма непростой проблемой как в плане диагностического поиска, так и при выборе эффективной и адекватной терапии. Ситуация, как правило, усугубляется и тем, что дети с хронической крапивницей поступают в специализированный стационар достаточно поздно (на 4–12-й неделе от момента появления высыпаний), что серьезно затрудняет ведение таких пациентов и утяжеляет прогноз заболевания. Нередко, несмотря на все усилия, врачам не удается найти причины этой патологии у конкретного пациента. В таких случаях мы имеем дело с так называемым идиопатическим вариантом ХК.

Уже на протяжении не одного десятилетия ряд международных организаций работают над решением проблем, с которыми сталкивается врач при ведении пациентов с хронической крапивницей. Об этом свидетельствуют европейские руководства по диагностике и лечению крапивницы [19]. Первый документ, который описывает классификацию и диагностические критерии крапивницы в рамках «руководства», был опубликован в 1997 г. организацией EAACI. В 2000 г. американская объединенная группа специализированных экспертов опубликовала руководство по вопросам ведения пациентов с острой и хронической крапивницей, а также ангионевротическим отеком. Но эти два документа не раскрывают весь спектр клинических вопросов, включая спонтанно возникающий и индуцируемый варианты крапивницы. Первое руководство, которое охватывает все формы крапивницы и описывает их прежде всего с позиции практической медицины, выпустила Британская Ассоциация Дерматологов (BAD). Все последующие документы дополняли и раскрывали вопросы диагностики, лечения и ведения пациентов с хронической крапивницей и ангионевротическим отеком с учетом новых научных исследований.

Однако, несмотря на расширение наших представлений относительно сути данной патологии, ряд понятий трактуется неоднозначно, оставляя все еще поле для дискуссии. Прежде всего остается открытым вопрос: когда мы имеем право выставлять диагноз «Хроническая крапивница»? Большинство исследователей считают, что крапивницу нужно трактовать как хроническую, если ее проявления удерживаются более 6 недель [12, 18].

К сожалению, остались без успеха и попытки создать единственную классификацию крапивницы, хотя, в общем, все ученые и врачи практической медицины признают существование двух ее вариантов: иммунного (аллергического) и неиммунного (псевдоаллергического). Более того, такое разделение отвечает современному пересмотру терминологии в аллергологии [25].

Особое внимание заслуживает псевдоаллергический вариант крапивницы, который не только провоцируется разнообразными этиологическими факторами, но и отличается по своей патогенетической сущности. Этиологическими факторами, которые инду-

цируют развитие псевдоаллергической крапивницы, чаще всего являются:

- лекарственные препараты (антибиотики, рентгенконтрастные вещества, нестероидные противовоспалительные средства, белковые препараты и др.);
- препараты крови;
- вирусные инфекции;
- пищевые продукты (фрукты, морепродукты, орехи и др.);
- укусы перепончатокрылых;
- физические факторы (давление, вибрация, солнечное облучение, тепло, холод и т.п.).

В патогенезе псевдоаллергического варианта крапивницы важную роль играет патология пищеварительного тракта, которая регистрируется практически у всех пациентов. Чаще всего наблюдается поражение желудка, гепатобилиарной системы, дисбиоз кишечника [17, 23, 24].

Крапивница может быть самостоятельной нозологической формой, а может выступать и как симптом целого ряда заболеваний:

- инфекции (бактериальные, вирусные, грибковые);
- паразитарные инвазии;
- эндокринная патология (сахарный диабет, гипотиреоз, тиреотоксикоз, дисфункция яичников);
- сывороточная болезнь;
- аутоиммунные заболевания (коллагенозы);
- диспаротеинемии (синдром Шницлера);
- опухоли (ходжкинская лимфома, лейкозы, карцинома толстого кишечника, прямой кишки, легких, печени, яичника);
- другие заболевания (саркоидоз, амилоидоз).

Нужно учитывать, что во многих случаях неясной природы данной патологии причинное значение могут иметь салицилаты, которые находятся в естественных продуктах питания, а также химические добавки: нитриты, бензоаты, красители. К неспецифическим факторам (триггерам), которые провоцируют обострения ХК любого генеза, относят: эмоциональный стресс, тепло, алкоголь, физическую нагрузку, предменструальное состояние, гиперфункцию щитовидной железы.

Диагностика и поиск потенциальных причин развития хронической крапивницы представляют немалую сложность для клинициста. Важность детального обследования больных хронической крапивницей объясняется необходимостью исключить серьезные заболевания, симптомом которых может быть крапивница. На основании литературных данных [19] и результатов собственных исследований в педиатрическом отделении № 2 Полтавской областной клинической больницы разработана схема диагностического поиска у ребенка с хронической крапивницей, который, прежде всего, начинается с детального выяснения анамнеза заболевания по ряду вопросов:

- когда и как начались первые проявления крапивницы, как часто наблюдаются обострения;
- принимал ли пациент антигистаминные препараты и какая их эффективность;
- контактирует ли ребенок в школе, детском саду или дома с вредными веществами (химическими, биологическими, запахами и т.п.);

- связано ли появление высыпаний с физической или психоэмоциональной нагрузкой, у девочек – с менструальным циклом;
- чем пациент болел и какие медикаменты принимал;
- есть ли сопутствующие гастроэнтерологические, аутоиммунные, злокачественные и эндокринные заболевания?

В настоящее время накоплен значительный клинический материал по естественному течению хронической крапивницы. Несмотря на симптоматическое облегчение, некоторые люди страдают от этого заболевания годами. Исходя из собственных наблюдений (катамнез 5 лет), продолжительность заболевания может быть различной. У 58% пациентов эпизод крапивницы был единственным за данный промежуток времени, у 29% детей наблюдался рецидив уже в ближайшие 2 года, а 13% пациентов детского населения склонны к непрерывно рецидивирующему течению заболевания. Также установлено, что 45% детей, у которых в течение трех месяцев наблюдались симптомы крапивницы, страдают этим заболеванием еще не менее трех лет.

Проводя анамнестический поиск, нередко приходится ретроспективно анализировать эпизоды крапивницы. Пациенты отмечают, что выраженный зуд кожи обуславливает значительный дискомфорт, нарушения сна, депрессию. Более того, у детей снижается продуктивность обучения в школе. Высыпания и проявления ангионевротического отека влияют на внешний вид, поэтому страдающие крапивницей предпочитают чаще оставаться дома, то есть снижается качество жизни ребенка [20].

Следующим этапом диагностического поиска являются объективные и дополнительные методы исследования:

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови (показатели белкового и липидного обмена, пигменты, маркеры острой фазы воспаления, ферменты);
- общий анализ мочи;
- копрологическое исследование и посев кала на микробный пейзаж;
- определение фракций комплемента (C3 и C4);
- определение уровня С1-эстеразы;
- выявление антител к антигенам паразитов;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости;
- специфическая аллергодиагностика;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки и придаточных пазух носа (по показаниям);
- другие специальные исследования для исключения:
 - системных заболеваний соединительной ткани (антиядерные аутоантитела, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК));
 - злокачественных новообразований;
 - хронических инфекционных и паразитарных заболеваний (вирус гепатита и вирус Эпштейна – Барра, бактериальные, грибковые инфекции, гельминтозы);
 - заболеваний щитовидной железы (УЗИ, антитироидные антитела, гормоны щитовидной железы);
 - пищеварительного тракта (эзофагогастродуоденофиброскопия, определение *Helicobacter pylori*);
 - уртикарного васкулита (биопсия кожи).

Важным этапом диагностического процесса является специфическая аллергодиагностика, которая дает возможность провести дифференциальную диагностику между аллергической и псевдоаллергической крапивницей:

- выявлениеотягощенной наследственности относительно аллергии;
- определение связи клинических симптомов и контакта с подозреваемыми аллергенами;
- исследование уровня общего IgE, при необходимости – специфических IgE;
- кожные тесты (скарификационные, prick-test) с аллергенами;
- проведение элиминационных мероприятий.

Однако многие исследователи считают нецелесообразным использование аллергологического обследования в качестве рутинного скринингового диагностического метода у больных хронической крапивницей при отсутствии соответствующего анамнеза [13]. При этом они ссылаются на тот факт, что распространенность атопии среди пациентов с хронической крапивницей не превышает таковой в общей популяции. Таким образом, аллергологическое обследование больным хронической крапивницей необходимо назначать по показаниям.

Физические варианты крапивниц диагностируются на основании анамнестических данных и соответствующих провокационных тестов (таблица). Пациентам с изолированными физическими крапивницами дальнейшее обследование не требуется.

Сегодня существуют доказательства аутоиммунной природы некоторых вариантов хронической рецидивирующей крапивницы, диагностика которой принципиально важна для последующего патогенетического лечения. Стандартизированная внутрикожная проба с аутологичной сывороткой рекомендуется в качестве скринингового метода диагностики аутоиммунной хронической крапивницы. В настоящее время тест гистаминолиберации базофилов доноров под действием сыворотки у пациентов с хронической крапивницей остается «золотым» стандартом для определения функциональных антител при аутоиммунной хронической крапивнице [14].

Однако бывают случаи, когда выявить причину ХК все же не удается. В таких ситуациях диагностируют хроническую идиопатическую крапивницу, которая может быть проявлением уртикарного васкулита. В пользу последнего свидетельствуют следующие клинические особенности:

- длительная персистенция высыпаний и ангионевротического отека;
- болезненность и жжение в месте высыпаний, которые более выражены, нежели зуд;

Таблица

Виды крапивниц и соответствующие им провокационные тесты

Физические крапивницы	Провокационные тесты
Дермографизм	Механическое раздражение кожи
Холинергическая крапивница	Тест с физической нагрузкой, велоэргометрия, горячая ванна
Холодовая крапивница	Дункан-тест с кубиком льда
Солнечная крапивница	Фототестирование
Крапивница вследствие давления	Тест с подвешиванием груза
Аквагенная крапивница	Водный компресс (+25 °С)

- наличие синяков на фоне высыпаний, которые оставляют после себя участки измененного цвета кожи;
- системные симптомы: артралгии и артриты, боли в животе, тошнота, рвота, слабость, лихорадка;
- низкая клиническая эффективность антигистаминных препаратов;
- увеличение СОЭ, С-реактивного белка, повышенный уровень ЦИК.

Проведенный нами анализ наблюдения за детьми с ХК позволяет утверждать, что не всегда удастся провести всестороннее обследование, так как это очень кропотливый и достаточно дорогостоящий процесс, который требует длительного пребывания в стационаре, многократного посещения врача и выполнения целого комплекса исследований. Более того, достаточно часто хроническая крапивница, не имея выраженного влияния на общее состояние здоровья пациента, воспринимается родителями и даже врачами весьма спокойно, и ребенок попадает в специализированный стационар поздно. Нередко перед тем как обратиться за специализированной помощью, пациент меняет не одного доктора, проходит через нетрадиционные методы лечения. Поэтому такой «тернистый путь» к диагнозу не может не влиять на эффективность терапии.

Лечение ХК остается достаточно сложной проблемой, ведь его нужно проводить поэтапно, комплексно и, самое главное, индивидуально. Терапия должна базироваться на индивидуально подобранных программах, которые предусматривают элиминацию причинно-значимых аллергенов и других провокационных факторов, а также проведение фармакотерапии.

Пациент с хронической крапивницей должен быть полностью осведомлен о своем заболевании. При идиопатической форме заболевания его следует информировать о том, что необходимости в дальнейшем обследовании нет.

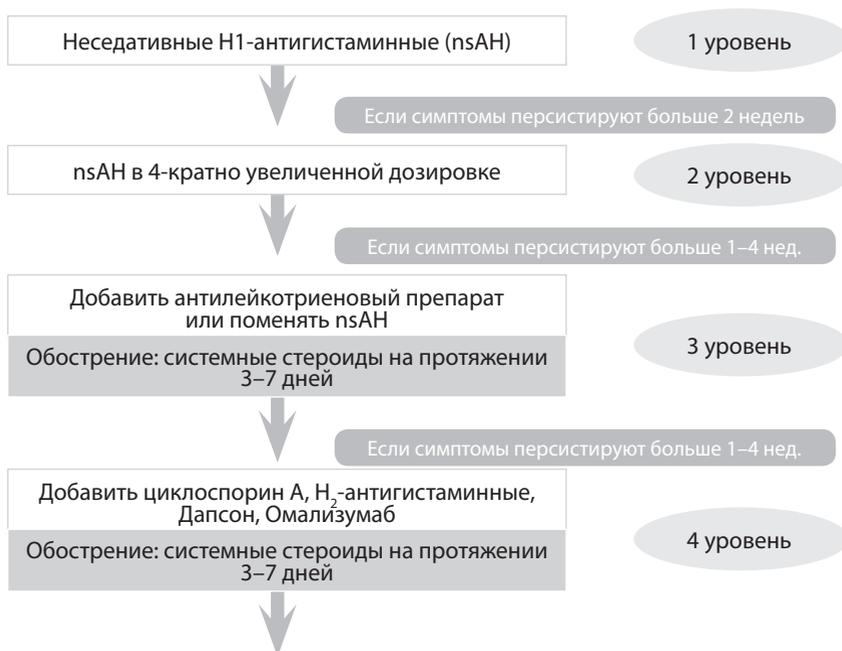
Прежде всего, при лечении крапивницы необходимо исключить причинный фактор и неспецифические триггеры, что, к сожалению, не всегда возможно, так как у большинства пациентов причинный фактор остается неизвестным. Часто причиной развития крапивницы считают употребление тех или иных пищевых продуктов. Однако доказательства того, что хроническая крапивница действительно обусловлена аллергией на пищевые продукты, удается получить достаточно редко. Гораздо чаще при хронической крапивнице наблюдаются псевдоаллергические реакции на естественные ингредиенты, входящие в состав продуктов, а в некоторых случаях – на пищевые добавки. В этих случаях показана диета с низким содержанием естественных и искусственных гистаминолибераторов [6, 15]. Примечательно, что при острой крапивнице в случае IgE-опосредованных реакций исключение причинно-значимых аллергенов приводит к разрешению симптомов крапивницы в течение 24–48 ч, тогда как для улучшения состояния при псевдоаллергических реакциях у больных хронической крапивницей требуются 2–3 недели. Кроме того, необходимо избегать действия неспецифических триггеров (например, горячая ванна, тесная одежда).

Необходимо обратить внимание на лечебные рекомендации, которые предлагает Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (EAACI), Всемирная европейская сеть аллергологии и аст-

Все пациенты должны избегать приема ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов, так как эти средства вызывают обострение уже имеющейся крапивницы в 50% случаев [2].

мы (GA²LEN), Европейский дерматологический форум (EDF) и Всемирная аллергологическая организация (WAO) [26]:

- использовать в лечении алгоритм, представленный ниже, для симптоматического лечения хронической крапивницы (значимая рекомендация);



Алгоритм лечения пациентов с хронической крапивницей [25].

- у пациентов с крапивницей без наличия особых показаний не рекомендуется рутинное использование старых седативных антигистаминных препаратов 1-го поколения (значимая рекомендация, доказательство высокой степени);
- не рекомендуется использование астемизола и терфенадина (значимая рекомендация, доказательство высокой степени);
- предлагается одинаковая первая линия лечения и повышение дозы также для детей (в зависимости от веса), как описано в алгоритме ниже (незначимая рекомендация, доказательство низкой степени);
- предлагается одинаковая первая линия лечения, как описано в алгоритме, для беременных и кормящих женщин с хронической крапивницей, но данные безопасности применения лоратадина ограничены ввиду отсутствия большого мета-анализа (незначимая рекомендация, доказательство очень низкой степени).

Ремарка: могут назначаться высокие дозы антигистаминных препаратов, но их профиль безопасности работает не в пользу потенциальной выгоды.

Комментарии к алгоритму

Первый уровень: доказательство высокой степени:

- низкая стоимость;
- очень хороший профиль безопасности;
- доказательство очень хорошей эффективности.

Второй уровень: доказательство низкой степени:

- низкая стоимость;
- хороший профиль безопасности;
- доказательство хорошей эффективности.

Третий уровень: доказательство очень низкой степени:

- низкая/средняя стоимость;
- хороший профиль безопасности;
- недостаточны или отсутствуют доказательства хорошей эффективности по результатам рандомизированных клинических исследований.

Четвертый уровень:

- циклоспорин А:
 - средняя/высокая стоимость;
 - средний профиль безопасности;
 - средний уровень доказательства эффективности;
- H_2 -антигистаминные:
 - низкая стоимость;
 - хороший профиль безопасности;
 - очень низкий уровень доказательства эффективности;
- дапсон:
 - низкая стоимость;
 - средний уровень побочных эффектов;
 - низкий уровень доказательства эффективности;
- анти-IgE:
 - высокая стоимость;
 - хороший профиль безопасности;
 - низкий уровень доказательства хорошей эффективности.

Такой алгоритм действий в отечественной педиатрической практике не может широко применяться, поскольку протоколно не утверждена возможность увеличения дозировки антигистаминных препаратов, ограничена доступность анти-IgE препаратов [10], а также возможность назначения циклоспорина [7]. Что касается комбинированного назначения H_1 и H_2 -антагонистов (ранитидин, фамотидин), исследования многих авторов [1] показали, что такая комбинация во многих случаях позволяет успешно контролировать заболевание.

В данной публикации мы уделим больше внимания аспектам применения антигистаминных препаратов, потому что именно они, являясь базисной терапией хронической крапивницы, наиболее часто применяются в ежедневной практике педиатра.

Применение классических антигистаминных препаратов (седативных, 1-го поколения) ограничено нежелательными побочными действиями этих препаратов. Они могут не только вызывать сонливость, но и изменять время рефлекторной реакции центральной нервной системы, вызывать головокружение, нарушение координации, нечеткость зрения, диплопию. Эпилептическая активность может возникать

Клиническая эффективность данных лечебных средств гораздо выше, когда они назначаются в качестве профилактического средства, нежели при приеме в момент интенсивных высыпаний [8, 27]. Поэтому необходимо адаптировать время приема антигистаминных препаратов к суточному паттерну высыпаний при хронической крапивнице индивидуально у каждого больного.

у пациентов, предрасположенных к эпилепсии, так как они легко проникают через гематоэнцефалический барьер, обладают высокой аффинностью с H_1 -гистаминными рецепторами в головном мозге и снижают порог эпиактивности. Такие антихолинергические эффекты, как сухость слизистых оболочек, задержка мочи, сердцебиение, тревога и повышение внутриглазного давления определяются атропиноподобным антагонистическим действием H_1 -блокаторов на мускариновые рецепторы.

В настоящее время новые неседативные антигистаминные препараты рассматриваются как препараты первого выбора при лечении крапивницы. Эти лекарственные средства (лоратадин, цетиризин, фексофенадин, дезлоратадин, левоцетиризин) имеют значительные преимущества по сравнению с классическими, так как они, в отличие от последних, не оказывают нежелательного воздействия на центральную нервную систему. Кроме этого, новые антигистаминные препараты не обладают множеством побочных эффектов, характерных для своих предшественников 1-го поколения, поэтому могут применяться в более высоких дозах.

Для педиатра главным является то, что новые антигистаминные препараты оказывают непосредственную активность (конечные метаболиты) и большое сродство с H_1 -рецепторами, что позволяет не только уменьшить терапевтическую дозу, но повысить их эффективность и безопасность. Доказано, что противоаллергическое действие новой генерации антигистаминных препаратов проявляется не только в блокировании H_1 -рецепторов, но и в угнетении активности других клеток, которые приводят к аллергическому воспалению. Именно поэтому они оказывают высокую активность в лечении воспалительного процесса в случае хронической аллергической патологии.

Сегодня активно дискутируется и еще один вопрос: как долго можно применять для противорецидивного лечения ХК антигистаминные препараты II генерации? Однозначного ответа на этот вопрос нет. В каждом отдельном случае проблему нужно решать индивидуально, руководствуясь принципом «лечим не болезнь, а больного». Длительность терапии антигистаминными препаратами может быть разной – от нескольких недель до нескольких месяцев и даже лет [11]. Более того, сегодня проведены исследования, которые изучали эффективность терапии ХК на фоне разного режима применения антигистаминных средств (ежедневное применение и применение при необходимости). В особенности доказано, что непрерывный (ежедневный) прием дезлоратадина у пациентов с ХК показал лучшие результаты относительно уменьшения интенсивности зуда кожи и способствовал значительному снижению частоты применения дополнительных медикаментов [21].

К сожалению, такая терапия не всегда дает желаемый эффект, что связано как с индивидуальной чувствительностью к антигистаминным препаратам, так и с природой самой крапивницы, ведь в патогенезе хронической крапивницы, наряду с гистамином, принимают участие и другие медиаторы [4]. Наличие индивидуальной чувствительности диктует необходимость кропотливой работы относительно подбора антигистаминных препаратов. Пациент должен быть осведомлен, что полное устранение крапивницы не всегда осуществимо. Терапия должна быть направлена на достижение такой степени контроля над зудом,

которая позволяла бы пациенту относительно комфортно жить, работать и сохранять социальную активность, несмотря на единичные уртикарные высыпания.

Наибольшие трудности для клиницистов возникают при ведении пациентов с аутоиммунной хронической крапивницей в связи с возможным отсутствием клинической эффективности антигистаминной терапии. Вне зависимости от участия аутоиммунных механизмов лечение хронической крапивницы начинается с применения антигистаминных препаратов. Однако у пациентов с аутоиммунной крапивницей возможны более тяжелое течение заболевания и низкая эффективность данных препаратов. В таких случаях показаны системные кортикостероидные средства коротким курсом (5–7, максимум 14 дней) [22]. Длительное применение этих препаратов нежелательно, поскольку отменить их не всегда легко из-за возможности обострения болезни. Кроме того, несмотря на очевидный и быстрый клинический эффект, существует опасность развития серьезных побочных эффектов. Таким образом, назначение системных кортикостероидов при хронической крапивнице ограничивается лишь тяжелым и торпидным к обычной терапии течением заболевания [16].

При тяжелых вариантах аутоиммунной хронической крапивницы эффективным и патогенетически обоснованным является назначение плазмафереза. Исходя из европейских руководств, также представляется оправданным применение циклоспорина А, целесообразность использования которого обусловлена его способностью подавлять дегрануляцию тучных клеток, базофилов и продукцию цитокинов, что особенно важно для предотвращения реакции «поздней фазы». Эффективность анти-IgE-терапии на сегодняшний день хорошо изучена у пациентов с бронхиальной астмой. Есть незначительный опыт ее использования при аллергодерматозах, но чаще всего – как сопутствующей патологии респираторной аллергии у детей с 12 лет.

Бесспорно, эффективной является прежде всего этиотропная терапия, направленная на устранение контакта с факторами, которые приводят к развитию крапивницы. Нередко причиной ее развития является хроническая инфекция, именно поэтому санация очагов, дегельминтизация ребенка и членов его семьи является чрезвычайно важной.

ХК часто возникает на фоне изменений со стороны пищеварительного тракта (заболевания гепатобиллиарной системы, хронические гастрит, дуоденит, энтерит, колит, дисбиотические сдвиги в кишечнике). Лечение гастроэнтерологической патологии назначают индивидуально после тщательного дополнительного обследования.

Таким образом, терапия прежде всего должна быть этиотропной. Другой вопрос: что же делать в том случае, если причины ХК установить не удалось? Коллеги из Львовского национального медицинского университета в таких случаях рекомендуют назначать следующий медикаментозный комплекс: антибиотик, противогрибковый и противоязвенный препараты (например, кларитромицин, флуконазол, орнидазол) [1].

Важный компонент комплексного лечения больных хронической крапивницей – возобновление функционального состояния центральной и вегетативной нервной систем. У таких детей часто нарушаются

сон, эмоциональное состояние, меняется поведение. Иногда наблюдаются невротические реакции и формируются психопатологические черты личности. Любые стрессовые ситуации, конфликты в школе или в семье, гнев, страх, тревога и другие состояния нервного напряжения могут привести к обострению симптомов заболевания [9]. Таким детям назначают успокаивающую и седативную терапию (глицисед, адаптол, ноофен, фитопрепараты). На протяжении последних лет с целью комплексного лечения пациентов, страдающих аллергодерматозами, все чаще на помощь педиатрам приходят психотерапевты [3, 5]. Наш опыт также доказывает, что психотерапия, особенно семейная, оказывает позитивный эффект на течение данной патологии.

Таким образом, хроническая крапивница – болезнь «трудная», требует детального диагностического поиска и терпения. Успех в лечении в большей степени зависит от нашего умения работать с данным контингентом детей.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Беш, Л.В. Хронічна кропив'янка в педіатричній практиці: нові рекомендації щодо діагностики та лікування // *Алергія у дитини*. – 2010. – № 1 (8). – С. 7–9.
2. Горячкина, Л.А., Ненашева, Н.М., Борзова, Е.Ю. Крапивница // *Лечащий Врач*. – 2003. – № 9.
3. Іщейкін, К.Є. Сучасні аспекти імунопатогенезу алергодерматозів у дітей // *Проблеми екології та медицини*. – 2012. – № 3–4. – С. 63–67.
4. Кайдашев, І.П. Роль ППАР-GAMMA в регуляції алергічного запалення // *Проблеми екології та медицини*. – 2007. – № 1–2. – С. 25–28.
5. Крючко, Т.О., Пеший, М.М., Похілько, В.І. і др. Іхтіози у дітей. Вроджена іхтіозіформна еритродермія Брока // *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. – 2012. – Том II, № 1 (3). – С. 110–115.
6. Akoglu et al. Effects of low pseudoallergen diet on urticarial activity and leukotriene levels in chronic urticaria. *Arch Dermatol Res*. Dec 27. [Epub Dec 2011].
7. Asero, R. Oral cyclophosphamide in a case of cyclosporin and steroid-resistant chronic urticaria showing autoreactivity on autologous serum skin testing // *Clin Exp Dermatol*. – 2005. – 30. – 578–602.
8. Bachert, C., Kuna, P., Zuberbier, T. Bilastine in allergic rhinoconjunctivitis and urticarial // *Allergy*. – 2010. – 93. – 1–13.
9. Biardini, I. et al. Recommendations for assessing patient-reported out-comes and health-related quality of life in clinical trials on allergy: a GA²LEN taskforce position paper // *Allergy*. – 2010. – 65. – 290–5.
10. Boyce, J.A. Successful treatment of cold-induced urticaria/anaphylaxis with anti-IgE // *J. Allergy. Clin. Immunol.* – 2006. – 117. – 1415–18.
11. Church, D.S., Baiardini, I., Staevska, M. et al. The effectiveness of antihistamines in up to four-times conventional doses on urticarial discomfort and quality of life in difficult-to-treat urticaria. Abstract 1501, Warsaw: XXVIII EAACI Congress, 2009.
12. Grattan, C.E.H., Humphreys, F. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children // *British J. of Dermatology*. – 2007. – 157. – Pp. 1116–1123.
13. Guyatt, G.H., Oxman, A.D., Kunz, R. et al. Going from evidence to recommendations // *BMJ*. – 2008. – 336. – 1049–1051.

-
- 
14. Kaplan, A.P., Joseph, K., Maykut, R.J. et al. Treatment of chronic autoimmune urticaria with omalizumab // *J. Allergy. Clin. Immunol.* – 2008. – 122. – 569–573.
 15. Magerl, M., Pisarevskaja, D., Scheufele, R. et al. Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial // *Allergy.* – 2010. – 65 (1). – 78–83.
 16. Mallipeddi, R., Grattan, C.E.H. Lack of response of severe steroiddependent chronic urticaria to rituximab // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2007. – 32. – 333–4.
 17. Mathelier-Fusade, P. Drug-induced urticarias // *Clin. Rev. Allergy. Immunol.* – 2006. – 30. – 19–23.
 18. Maurer, M. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report // *Allergy.* – 2011. – 66. – 317–30.
 19. Michihiro Hide, Takaaki Hiragun. Japanese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Urticaria in Comparison with Other Countries // *Allergology International.* – 2012. – 61. – 517–527.
 20. Mlynek, A., Magerl, M., Hanna, M. et al. The German version of the chronic urticaria quality-of-life questionnaire: factor analysis, validation, and initial clinical findings // *Allergy.* – 2009. – 64. – 927–936.
 21. Siebenhaar, F., Degener, F., Zuberbier, T. et al. High-dose desloratadine decreases wheat volume and improves cold provocation thresholds as 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.
 22. Vena, G.A., Cassano, N., D'Argento, V., Milani, M. Clobetasol propionate 0.05% in a novel foam formulation is safe and effective in the short-term treatment of patients with delayed pressure urticaria: a randomized double-blinded placebo-controlled trial // *Br. J. Dermatol.* – 2006. – 154. – 353–6.
 23. Wedi, B., Kapp, A. Helicobacter pylori infection in skin diseases: a critical appraisal // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2002. – 3. – 273–282.
 24. Wedi, B., Raap, U., Kapp, A. Chronic urticaria and infections // *Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol.* – 2004. – 4. – 387–396.
 25. Zuberbier, T., Asero, R., Bindslev-Jensen, C. et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticarial // *Allergy.* – 2009. – 64. – 1417–1426.
 26. Zuberbier, T. Pharmacologic rationale for the treatment of chronic urticaria with second-generation non-sedating antihistamines at higher-than-standard doses // *JEADV.* – 2012. – 26 (1). – 9–18.

Поступила в редакцию 15.11.2013 г.
Контакты: tkolga5@mail.ru