

<https://doi.org/10.25208/vdv8896>

Современные подходы к терапии хронической крапивницы

© Самцов А.В.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

В статье приводятся современные определения и классификация крапивницы. Излагаются общие положения терапии хронической крапивницы, лечение которой нередко представляет большие сложности. Сформулировали основные положения терапии крапивницы, согласно которым лечить больного следует до полного разрешения высыпаний. При хронической крапивнице необходимо идентифицировать и устранять причины дерматоза, избегать воздействия выявленных триггеров, повышать толерантность, фармакологическое лечение должно быть направлено на предупреждение высвобождения медиаторов тучных клеток и/или эффектов медиаторов тучных клеток. Целью лечения должно быть полное купирование симптомов при крапивнице, насколько это вообще возможно с учетом безопасности и качества жизни пациента в каждом отдельном случае. Подчеркивается важность идентификации и устранения основных причин и избегания выявленных триггеров. Подробно рассматривается алгоритм терапии, включающий четыре линии согласно европейскому руководству и отечественным клиническим рекомендациям. Особое внимание уделяется лечению различных субтипов хронической крапивницы. Приводится сравнительная характеристика наиболее эффективных антигистаминных препаратов.

Ключевые слова: хроническая крапивница; лечение

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Самцов А.В. Современные подходы к терапии хронической крапивницы. Вестник дерматологии и венерологии. 2023;99(5):XX–XX. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv8896>



Modern approaches to the treatment of chronic urticaria

© Alexey V. Samtsov

Military Medical Academy Named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

The article provides modern definitions and classification of urticaria. The general provisions of the treatment of chronic urticaria, the treatment of which is often very difficult, are outlined. The main provisions of the treatment of urticaria were formulated, according to which the patient should be treated until the rash is completely resolved. In chronic urticaria, it is necessary to identify and eliminate the causes of dermatosis; avoid exposure to identified triggers; increase tolerance; pharmacological treatment should be aimed at preventing the release of mast cell mediators and/or the effects of mast cell mediators. The goal of treatment should be to relieve the symptoms of urticaria as completely as possible, taking into account the safety and quality of life of the patient in each individual case. The importance of identifying and addressing underlying causes and avoiding identified triggers is emphasized. The therapy algorithm is considered in detail, including 4 lines according to the European guidelines and domestic clinical guidelines. Particular attention is paid to the treatment of various subtypes of chronic urticaria. A comparative description of the most effective antihistamines is given.

Keywords: chronic urticaria; treatment

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of funding: through funding at the place of work of the authors.

For citation: Samtsov AV. Modern approaches to the treatment of chronic urticarial. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2023;99(5):XX–XX. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv8896>



■ Для поиска информации использовались: реферативная база PubMed на сайте www.pubmed.com; библиотеки <http://www.rsl.ru>, www.medline.ru; www.elibrary.ru. Были выбраны следующие ключевые слова для поиска: «хроническая крапивница», «лечение», «chronic urticaria», «treatment».

Определение и классификация крапивницы

Крапивница — заболевание, характеризующееся волдырями, ангиоотеком или их сочетанием [1]. По характеру течения крапивница подразделяется на острую и хроническую [2]. Под острой крапивницей понимают внезапное однократное появление волдырей (каждый из которых существует не более 24 ч) продолжительностью менее 6 недель, вызванное воздействием одного из провоцирующих факторов [2].

Хронической крапивницей называют состояние, возникающее вследствие известных и неизвестных причин, при котором ежедневно или почти ежедневно в течение более 6 недель появляются волдыри, каждый из которых существует не более 24 ч. По характеру течения хроническую крапивницу подразделяют на рецидивирующую и персистирующую, характеризующуюся постоянным появлением уртикарий [2].

В настоящее время общепринята следующая классификация хронической крапивницы (табл. 1) [1].

Лечение хронической крапивницы.

Общие положения

Лечение хронической крапивницы нередко представляет большие трудности. По этому поводу J. Ring своеобразно, но вместе с тем очень точно оценивает сложность лечения этого дерматоза: «Хроническая крапивница — хорошо известное заболевание с двумя лицами: легко диагностируется и плохо лечится; если вы не узнаете причину крапивницы в течение первой минуты беседы с пациентом, то вы не найдете ее в ближайшие 10 лет; если у вас есть коллеги, которых вы недолюбливаете, порекомендуйте им стать экспертами в области изучения хронической крапивницы» [3].

T. Zuberbier и соавт. сформулировали следующие основные положения терапии крапивницы:

- 1) лечить до полного разрешения заболевания;
- 2) при хронической крапивнице необходимо проводить следующие мероприятия:
 - идентифицировать и устранять причины дерматоза;
 - избегать воздействия выявленных триггеров;
 - повышать толерантность;
 - фармакологическое лечение должно быть направлено на предупреждение высвобождения медиаторов тучных клеток и/или эффектов медиаторов тучных клеток;
- 3) целью лечения должно быть полное купирование симптомов при крапивнице, насколько это вообще возможно с учетом безопасности и качества жизни пациента в каждом отдельном случае [1].

Идентификация, устранение основных причин и избегание выявленных триггеров

Идентификация причины хронической крапивницы в большинстве случаев представляет большие сложности. Например, инфекции могут быть причиной, аггравирующим фактором, а могут и не иметь связи с дерматозом. Единственным четким доказательством того, что подозреваемый агент является причиной или триггером, служат ремиссия дерматоза после его удаления и рецидив при применении провокационного теста [1].

Тактика подразумевает выявление следующих различных причин и триггеров.

1. Лекарственные средства. При подозрении на какой-либо препарат следует его немедленно отменить или заменить на представителя другого класса в случае необходимости.

2. Физические факторы. Избегать физические воздействия на практике очень сложно, пациент должен иметь детальную информацию о возможном влиянии тех или иных физических факторов [1].

3. Эрадикация инфекционных агентов и лечение воспалительных процессов. Выявленные воспалитель-

Таблица 1. Классификация хронической крапивницы
Table 1. Classification of chronic urticaria

Хроническая спонтанная крапивница	Индукцируемая крапивница
Появление волдырей и/или ангиоотечков в период от 6 недель и более вследствие известных* и неизвестных причин	<ul style="list-style-type: none"> ■ Симптоматический дермографизм** ■ Индуцируемая холодом*** ■ Крапивница от давления**** ■ Солнечная крапивница ■ Индуцируемая теплом***** ■ Вибрационный ангиоотек ■ Холинергическая крапивница ■ Контактная крапивница ■ Аквагенная крапивница

* 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.

* For example, autoreactive, due to the presence of autoantibodies that activate mast cells.

** A form known as dermatographic urticaria.

*** Known as cold contact urticaria.

**** Known as delayed pressure urticaria.

***** Known as thermal contact.

ные заболевания у пациента с хронической крапивницей требуют лечения по показаниям, как и у любого другого пациента [1, 2]. Что касается наиболее часто встречающихся инфекций желудочно-кишечного тракта (*H. Pylori*) и бактериальных инфекций носоглотки, то следует проводить адекватную терапию, в частности эрадикацию *H. Pylori*, несмотря на то, что у пациентов с хронической крапивницей вопрос об их роли остается открытым. Выявленная паразитарная инвазия у пациента с хронической крапивницей требует лечения [1, 2, 4].

4. Физический и эмоциональный стресс. Несмотря на то что механизм стресса в развитии или обострении крапивницы недостаточно изучен, имеются доказательства корреляции между активностью процесса на коже и выраженностью стресса, что в ряде случаев требует соответствующей коррекции [1].

5. Удаление функциональных аутоантител. Плазмаферез показан при наличии аутоантител у пациента и отсутствии реакции на стандартную терапию [1, 5].

6. Диета. IgE-опосредованная пищевая аллергия в качестве причины крапивницы встречается исключительно редко [6]. В случае доказанной пищевой аллергии рекомендуется избегать употребления в пищу виновных продуктов. Устранение из пищевого рациона выявленных аллергенов приводит к улучшению через 24–48 ч. В ряде случаев развиваются псевдоаллергические реакции (не IgE-опосредованные гиперчувствительные реакции) к пищевым ингредиентам и пищевым добавкам. В случае псевдоаллергической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты наступает через 3 недели [1, 2, 7, 8].

6. Повышение толерантности. Это эффективно при некоторых субтипах крапивницы — холодовой, холинергической и солнечной [9], но вместе с тем далеко не всегда приемлемо для больных, например, назначение ежедневного холодного душа при холодовой крапивнице [1].

7. Симптоматическая фармакологическая терапия. В настоящее время, согласно европейскому руководству и отечественным клиническим рекомендациям, выделяют четыре линии терапии хронической крапивницы [1, 2].

Терапия первой линии лечения крапивницы включает H1-антигистаминные препараты (H1-АГ) второго поколения в стандартной дозе в минимально необходимой дозе регулярно, а не по потребности [2, 10–13].

Применяют следующие препараты: цетиризин (10 мг/сут); дезлоратадин (5 мг/сут); фексофенадин (120–180 мг/сут); левоцетиризин (5 мг/сут, существует сублингвальная быстродиспергируемая форма); лоратадин (10 мг/сут); эбастин (10–20 мг/сут, существует сублингвальная быстродиспергируемая форма); рупатадин (10 мг/сут); биластин (20 мг/сут) [2].

По особым показаниям (генерализованная крапивница со стабильными показателями гемодинамики) возможно назначение H1-АГ-препаратов первого поколения парентерально. Седативные H1-АГ-препараты: клемастин (2 мг 2 раза/сут парентерально); хлоропирамин (20–40 мг, 1–2 мл 2% раствора) [2].

В случае развития ангиоотека в области гортани рекомендовано проведение при необходимости экстренной интубации или трахеостомии. В случае когда крапивница и/или ангиоотек являются симптомом анафилаксии, показана соответствующая терапия. Пациентам с хронической индуцированной крапивни-

цей, перенесшим анафилаксию, рекомендовано иметь при себе противошоковый набор, обязательно включающий раствор адреналина гидрохлорида (0,1%, 1,0 мл в ампулах) [2].

Терапия второй линии подразумевает увеличение дозы H1-АГ второго поколения в 2–4 раза. При этом 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-АГ второго поколения в отсутствие эффекта четырехкратно увеличенной дозы не рекомендовано. Проведены исследования по использованию увеличенных доз четырехкратных стандартных доз для биластина, цетиризина, дезлоратадина, эбастина, фексофенадина, левоцетиризина, рупатадина [11, 14]. Увеличение дозы H1-АГ второго поколения проводится в соответствии с решением врачебной комиссии и при получении информированного согласия пациента.

Терапия третьей линии проводится при хронической спонтанной крапивнице в случае, если симптомы сохраняются более 2–4 недель на фоне лечения H1-АГ второго поколения в увеличенной дозе (или ранее, если симптомы нестерпимы). Добавляется омализумаб к H1-АГ второго поколения [14–16]. В дозе 300 мг подкожно 1 раз в 4 недели не менее 6 месяцев лечения. Ожидаемые сроки наступления эффекта — от нескольких дней до нескольких недель. Раннее прекращение терапии может привести к потере пациентов с поздним ответом. Начало терапии омализумабом не является определяющим фактором одновременной отмены H1-АГ второго поколения. Для проведения терапии омализумабом у пациентов с хронической спонтанной крапивницей не требуется учитывать уровень общего IgE и массу тела, в отличие от пациентов с бронхиальной астмой [2].

Терапия четвертой линии включает циклоспорин А, который добавляют к 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 отсутствие омализумаба) [14, 17–21].

Лечение циклоспорином должно осуществляться врачами, имеющими опыт проведения иммуносупрессивной терапии и обладающими возможностью обеспечить адекватное наблюдение за больным: регулярное физикальное обследование, измерение артериального давления, контроль лабораторных показателей [2].

При необходимости показано проведение короткого курса системными глюкокортикостероидами для лечения тяжелого обострения крапивницы на любом этапе лечения (20–50 мг/сут преднизолона) [22, 23].

Консилиум проводят в случае назначения лекарственных препаратов, не имеющих показаний для лечения крапивницы, и повышенных доз H1-АГ второго поколения. При этом требуется подписание информированного согласия пациентом или его законными представителями в ситуации назначения препаратов для лечения крапивницы не по показаниям [1].

С. Antia и соавт. к первой линии лечения хронической крапивницы также относят H1-АГ второго поколения за счет эффективности и безопасности, при этом авторы считают, что H1-АГ первого поколения имеют сходную эффективность, однако наличие седативного эффекта ограничивает их применение. Некоторые исследования свидетельствуют о превосходстве одних

H1-АГ второго поколения над другими, однако эти данные ограничены. Рекомендуется назначать препарат 1 раз в день, однако при таком режиме более 50% больных не отмечают эффект. В подобных случаях показано увеличение дозы в 2–4 раза [24].

Авторы предлагают следующий пошаговый алгоритм лечения хронической крапивницы:

- шаг 1 — H1-АГ второго поколения, исключение триггеров;
- шаг 2 — увеличение дозы, при необходимости добавление другого H1-АГ второго поколения, H2-АГ блокатора, антагонистов лейкотриеновых рецепторов, H1-АГ первого поколения перед сном;
- шаг 3 — увеличение дозы H1-АГ первого поколения;
- шаг 4 — циклоспорин или омализумаб, биопрепараты, дополнительно рекомендуются противовоспалительные средства или иммуносупрессоры, системные кортикостероиды длительностью от 1 до 3 недель [24].

Лечение беременных и детей проводится так же, как и небеременных и взрослых. Беременным следует назначать H1-АГ второго поколения в минимально эффективной дозе максимально коротким курсом, для детей предпочтительны H1-АГ второго поколения, желательно избегать назначения стероидов. Цетиризин, лоратадин, левоцетиризин при назначении беременным имеют уровень доказательности В, дезлоратадин и фексофенадин — уровень С [1, 24].

Лечение различных субтипов хронической крапивницы

В случае холодовой крапивницы рекомендовано избегать условий, при которых возникает охлаждение: слишком легкая одежда, употребление холодных напитков, пищи, длительное пребывание на холоде [25]. Приобретенная холодовая крапивница встречается редко — менее чем у 1% населения, в основном у детей и подростков [26]. При этом необходимо отметить высокий риск анафилаксии, особенно при обширном охлаждении. Плавание, холодные напитки могут быть причиной ангиотека и обструкции дыхательных путей (в этих случаях рекомендованы инъекции эпинефрина). Эффективны препараты первой и второй линии терапии, циклоспорин, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, H2-АГ-препараты, этанерсепт [25].

В случае дермографической крапивницы следует отказаться от тесной одежды, переноса тяжелых грузов, расширить лямки рюкзака, чтобы уменьшить давление на поверхность кожи, избегать длительных пеших походов в случае отеков стоп и т.п. [25]. В основе лечения дермографической крапивницы лежат препараты первой и второй линии, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, возможно применение системных кортикостероидов, также могут быть эффективны малые дозы циклоспорина (2,5 мг/кг), описаны положительные результаты при применении UVB, однако отсутствуют контролируемые исследования [27].

При холинергической, замедленной крапивнице от давления и тепловой крапивнице необходимо избегать условий, при которых возникает перегревание: слишком теплая одежда, чрезмерная физическая нагрузка, употребление горячих блюд и напитков и т.п. [25]. При холинергической крапивнице препараты первой и второй линии малоэффективны или неэффектив-

ны у большинства пациентов. В основе терапии лежат антихолинергические средства (скополамин), ботулотоксин, даназол (ингибитор продукции гонадотропных гормонов, при котором нередко развиваются побочные эффекты) [27].

Крапивница от давления наиболее сложна для лечения, поскольку препараты первой и второй линии не имеют доказательной базы, показаны общая терапия кортикостероидами, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, хлороквин, дапсон, сульфасалазин [27].

В случае солнечной крапивницы следует избегать прямого воздействия солнца, ношения открытой одежды (шорт, блуз с короткими рукавами), отказаться от отдыха в регионах с высокой инсоляцией, использовать местные фотозащитные средства с SPF50+, носить одежду, максимально защищающую от прямого солнечного света, и широкополюе шляпы [25]. При солнечной крапивнице препараты первой линии эффективны в отношении зуда и волдырей, но не влияют на эритему. Показаны антагонисты лейкотриеновых рецепторов, циклоспорин в дозе 4,5 мг/кг, топические и системные кортикостероиды, плазмаферез и иммуноглобулин внутривенно [25].

Антигистаминные препараты для лечения крапивницы

Результаты клинических исследований и реальная практика свидетельствуют о том, что «золотым стандартом» антигистаминного средства считается цетиризин — первый высокоизбирательный блокатор H1-рецепторов. Это один из наиболее эффективных антигистаминных препаратов (АГП), с которым проведено наибольшее количество клинических исследований. Цетиризин — своеобразный эталон противогистаминного и противоаллергического действия, используемый для сравнения при разработке новейших противоаллергических средств. Пациентам, плохо отвечающим на терапию другими АГП, предпочтителен именно цетиризин [28].

Левоцетиризин не только является мощным антигистаминным средством, но также обладает противоаллергическим и противовоспалительными свойствами, часть из которых не связана с блокадой H1-рецепторов. Согласно результатам сравнительных исследований левоцетиризин в дозе 5 мг значительно эффективнее и быстрее действует по сравнению с другими антигистаминными препаратами, не взаимодействуя с системой цитохрома P 450. Левоцетиризин оказывает эффект через 12 мин, цетиризин — через 20, лоратадин и дезлоратадин — через 30, фексофенадин и эбастин — через 60 мин [29]. Левоцетиризин более значимо, чем дезлоратадин, снижает уровень провоспалительных цитокинов в плазме [30]. Рецепторное связывание левоцетиризина в H1-рецепторах значительно выше, чем у дезлоратадина [31, 32]. Левоцетиризин превосходил дезлоратадин по эффективности в лечении крапивницы [33].

В наиболее обширном метаанализе на сегодняшний день P. Phinoo и соавт. (2021) проведено сравнение эффективности антигистаминных препаратов второго поколения при лечении больных хронической крапивницей по ряду следующих параметров:

1) общая оценка симптомов (total symptom score, TSS). Среди 18 исследований (3207 пациентов) во всех случаях наблюдалось более выраженное изменение по-

казателя TSS по сравнению с плацебо, но только у 5 — статистически значимое (олопатадин, фексофенадин, биластин, рупатадин, левоцетиризин);

2) изменение зуда (pruritus score). По данному показателю включено в анализ 17 исследований (3570 пациентов). Наиболее выраженное улучшение зуда было отмечено при применении олопатадина, рупатадина, биластина, левоцетиризина, дезлоратадина, фексофенадина и цетиризина;

3) изменение выраженности волдыря (wheal score). На основании анализа 15 исследований (3224 пациента) установлено, что наиболее значимые изменения показателя наблюдались при лечении олопатадином, рупатадином, фексофенадином, левоцетиризином [34].

M. Sharma и соавт. провели анализ исследований, включенных в Кохрановскую библиотеку и обладающих высоким уровнем надежности. Авторы установили, что все изучаемые антигистаминные препараты обладали большей эффективностью по сравнению с плацебо, а левоцетиризин — по сравнению с дезлоратадином. Не обнаружено различия в эффективности при сравнении лоратадина с цетиризином, дезлоратадином, мизоластином, эметедином, гидроксизинном [35].

Таким образом, данные об эффективности и безопасности антигистаминных препаратов второго поко-

ления из группы активных метаболитов делают их наиболее приемлемыми для длительного использования в клинической практике, а цетиризин и левоцетиризин соответствуют требованиям применения антигистаминных препаратов для длительного контроля крапивницы.

Заключение

Хроническая крапивница представляет собой дерматоз, возникающий вследствие известных и неизвестных причин, при котором ежедневно или почти ежедневно в течение более 6 недель появляются волдыри, каждый из которых существует не более 24 ч. Лечение хронической крапивницы нередко представляет большие трудности. В настоящее время общепризнано выделение четырех линий терапии крапивницы согласно европейскому руководству и отечественным клиническим рекомендациям. Первые две линии включают назначение антигистаминных препаратов второго поколения по различным схемам, при недостаточной эффективности подключают препараты третьей (омализумаб) и четвертой (циклоспорин) линии. Современные данные об эффективности и безопасности антигистаминных препаратов второго поколения из группы активных метаболитов подтверждают возможность их длительного использования в клинической практике. ■

Литература/References

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393–1414. doi: 10.1111/all.13397
- Кубанов А.А., Аравийская Е.А., Галлямова Ю.А., и др. Крапивница: Клинические рекомендации. М., 2020. 54 с. [Kubanov AA, Aravij-skaya EA, Gallyamova YuA, et al. Hives: Clinical guidelines. Moscow; 2020. 54 p. (In Russ.)]
- Ring J. Chronic urticaria: new hope for an old disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(Suppl 5):3–4. doi: 10.1111/jdv.13742
- 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(4):362–369. doi: 10.1097/ACI.0b013e32833c79d7
- Grattan CE, Francis DM, Slater NG, Barlow RJ, Greaves MW. Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria. *Lancet*. 1992;339(8801):1078–1080. doi: 10.1016/0140-6736(92)90666-q
- Grattan CE, Francis DM, Slater NG, Barlow RJ, Greaves MW. Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria. *Lancet*. 1992;339(8801):1078–1080. doi: 10.1016/0140-6736(92)90666-q
- Wagner N, Dirk D, Peveling-Oberhag A, Reese I, Rady-Pizarro U, Mitzel H, et al. A Popular myth — low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria — fact or fiction? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;31(4):650–655. doi: 10.1111/jdv.13966
- Beissert S, Ständer H, Schwarz T. UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(6):1030–1032. doi: 10.1016/s0190-9622(00)90299-8
- Kaplan AP. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med*. 2002;346(3):175–179. doi: 10.1056/NEJMcp011186
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015. 34 с. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of urticaria. Moscow: Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists; 2015. 34 p. (In Russ.)]
- Grob J-J, Auquier P, Dreyfus I, Ortonne J-P. How to prescribe antihistamines for chronic idiopathic urticaria: desloratadine daily vs PRN and quality of life. *Allergy*. 2009;64(4):605–612. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01913.x
- 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(2):168–174. doi: 10.2340/00015555-1434
- Kaplan AP. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med*. 2002;346(3):175–179. doi: 10.1056/NEJMcp011186
- Saini S, Rosen KE, Hsieh H-J, Wong DA, Conner E, Kaplan A, et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(3):567–573.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.010
- Maurer M, Altrichter S, Bieber T, Biedermann T, Brätigam M, Seyfried S, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(1):202–209.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.038
- 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(4):509–518. doi: 10.1038/sj.bjp.0707002
- Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, Niimi N, Barlow RJ, Seed PT, et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in

- chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol.* 2000;143(2):365–372. doi: 10.1046/j.1365-2133.2000.03664.x
19. Vena GA, Cassano N, Colombo D, Peruzzi E, Pigatto P. Neo-I-30 Study Group. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(4):705–709. doi: 10.1016/j.jaad.2006.04.078
20. Vena GA, Cassano N, Colombo D, Peruzzi E, Pigatto P/ Neo-I-30 Study Group. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(4):705–709. doi: 10.1016/j.jaad.2006.04.078
21. Doshi DR, Weinberger MM. Experience with cyclosporine in children with chronic idiopathic urticaria. *Pediatr Dermatol.* 2009;26(4):409–413. doi: 10.1111/j.1525-1470.2009.00869.x
22. Zuberbier T, Iffländer J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm Venereol.* 1996;76(4):295–297. doi: 10.2340/0001555576295297
23. 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(5):386–390.
24. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Alikhan A, Bernstein JA. Urticaria: A comprehensive review: Treatment of chronic urticaria, special populations, and disease outcomes. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(4):617–633. doi: 10.1016/j.jaad.2018.01.023
25. Система поддержки принятия врачебных решений аллергология-иммунология. Клинические протоколы лечения. М., 2021. С. 57–80. [Medical decision support system allergology-immunology. Clinical treatment protocols Moscow, 2021. P. 57–80. (In Russ.)]
26. *Dermatology Daily* 2016, Febr 2.
27. Maurer M, Church MK, Gonçalo M, Sussman G, Sánchez-Borges M. Management and treatment of chronic urticaria (CU). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(Suppl 3):16–32. doi: 10.1111/jdv.13198
28. Гуцин И.С. Цетиризин — эталон H1 антигистаминного средства. Методические рекомендации. М., 2010. [Gushchin IS. Cetirizine is the H1 standard of an antihistamine, Methodological recommendations. Moscow; 2010. (In Russ.)]
29. Карева Е.Н. Выбор антигистаминного препарата: взгляд фармаколога. *PMЖ. Медицинское обозрение.* 2016;12:811–816. [Kareva EN. The choice of an antihistamine drug: the view of a pharmacologist, breast cancer. *RMJ. Medical Review.* 2016;12:811–816. (In Russ.)]
30. Boçsan CI, Bujor AI, Miron N, Vesa ŞC, Deleanu D, Buzoianu AD. In Vivo Anti-Inflammatory Effect of H1 Antihistamines in Allergic Rhinitis: A Randomized Clinical Trial. *Balkan Med J.* 2015;32(4):352–358. doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15884
31. Gillard M, Christophe B, Wels B, Peck M, Massingham R, Chatelain P. H1 antagonists: receptor affinity versus selectivity. *Inflamm Res.* 2003;52(Suppl 1):S49–50. doi: 10.1007/s000110300050
32. Molimard M, Diquet B, Benedetti MS. Comparison of pharmacokinetics and metabolism of desloratadine, fexofenadine, levocetirizine and mizolastine in humans. *Fundam Clin Pharmacol.* 2004;18(4):399–411. doi: 10.1111/j.1472-8206.2004.00254.x
33. Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T, Lazarova C, Kraeva S, Popova D, 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(3):676–682. doi: 10.1016/j.jaci.2009.11.047
34. Phinyo P, Koompawichit P, Nochaiwong S, Tovanabutra N, Chiewchanvit S, Chuamanochan M. Comparative Efficacy and Acceptability of Licensed Dose Second-Generation Antihistamines in Chronic Spontaneous Urticaria: A Network Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(2):956–970.e57. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.055
35. Sharma M, Bennett C, Cohen SN, Carter B. H1-antihistamines for chronic spontaneous urticaria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(11):CD006137. doi: 10.1002/14651858.CD006137.pub2

Информация об авторе

Самцов Алексей Викторович — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>; eLibrary SPIN: 2287-5062; e-mail: avsamtsov@mail.ru

Information about the author

Alexey V. Samtsov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>; eLibrary SPIN: 2287-5062; e-mail: avsamtsov@mail.ru

Статья поступила в редакцию: XX.XX.2023

Принята к публикации: XX.XX.2023

Опубликована онлайн: XX.XX.2023

Submitted: XX.XX.2023

Accepted: XX.XX.2023

Published online: XX.XX.2023