

# Простая сложная крапивница



Тема номера | стр. 2

Крапивница – это заболевание, которым занимаются аллергологи, дерматовенерологи и, конечно же, врачи общей практики. О современных подходах к диагностике и лечению крапивницы у взрослых мы попросили рассказать Инну Владимировну Данилычеву, кандидата медицинских наук, ведущего научного сотрудника отделения аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

## Интервью | стр. 4

Об особенностях аллергических заболеваний у детей и трудностях диагностики крапивницы «Вестнику» рассказал Юрий Соломонович Смолкин, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, вице-президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России» (АДАИР).



## Интервью | стр. 6

О загадочной и опасной холодовой крапивнице, актуальной не только в холодное время года и не только в странах с холодным климатом, рассказала Раиса Яковлевна Мешкова, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный аллерголог-иммунолог департамента Смоленской области по здравоохранению, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Смоленского государственного медицинского университета, руководитель центра UCARE.



## Актуально | стр. 8

Знания, забота, помощь: как работает международная сеть центров передового опыта по крапивнице UCARE

## Зарубежный опыт | стр. 9

Дайджест зарубежных статей о крапивнице

# Простая сложная крапивница

**О современных подходах к диагностике и лечению крапивницы у взрослых мы попросили рассказать Инну Владимировну Данилычеву, кандидата медицинских наук, ведущего научного сотрудника отделения аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.**

Начнем с того, что крапивница – это заболевание, которым занимаются аллергологи, дерматовенерологи и, конечно же, врачи общей практики, потому что больные как с острой, так и с хронической формой заболевания в большинстве своем обращаются именно к врачам общей практики. Если симптомы крапивницы беспокоят пациента не более шести недель, то врачи формулируют диагноз «острая крапивница», при этом по существующим клиническим рекомендациям обследование не требуется. Но нередко от коллег можно услышать такой тезис: «Ну нельзя же ничего не назначить из обследования, если пациент пришел к врачу, надо хоть что-то сделать, хотя бы клинический анализ крови». Врач может, конечно, это сделать и рекомендовать тот или иной вариант обследования, если у него есть чем обосновать и доказать необходимость своих назначений.

Причина острой крапивницы находится редко, но все же чаще, чем хронической. Острая крапивница может продолжаться несколько недель, несколько часов. Короткий уртикарный эпизод может быть связан с гистаминолиберацией у посетителей китайских ресторанов (так называемый синдром китайского ресторана или синдром глутамата натрия). Это может быть и при инфекции, когда крапивница является не самостоятельным заболеванием, а симптомом. И кроме того, это бывает иногда анафилактическая реакция, когда крапивница является опять же симптомом этого заболевания, вызванного сенсибилизацией к яду насекомых, лекарственным средствам, пищевым продуктам. Один из четырех жителей Земли раз в жизни переносит острую крапивницу. В большинстве случаев крапивница проходит и человек больше о ней и не вспомнит, но у кого-то крапивница может задержаться дольше шести недель, превратившись в хроническую, или просто повториться. Как правило, абсолютное большинство наших пациентов и им сочувствующих прекрасно знают, как справляться с крапивницей: принимать антигистаминные препараты. Все почему-то уверены, что крапивница – это аллергия. Чаще всего пищевая, поэтому в ход идут антигистаминные препараты и, как правило, активированный уголь, исключение любых продуктов, окрашенных в красный цвет, а то и всех остальных, кроме вымоченного в воде картофеля. Вот набор обычного человека, который пытается справиться с крапивницей. И доктора, врачи общей практики или аллергологи и дерматовенерологи, также назначают антигистаминные препараты для того, чтобы купировать это состояние. В тяжелых случаях назначают парентеральные формы антигистаминных средств и глюкокортикостероиды. Ну вот и все, что можно сказать об этой форме. Хотя педиатры скажут о ней гораздо больше, потому что у детей крапивница связана чаще всего с инфекционными заболеваниями или с какой-то пищевой непереносимостью. Но это отдельная тема (подробнее об особенностях крапивницы у детей читайте в интервью с Юрием Соломоновичем Смолкиным, опубликованном на с. 4).

Если крапивница перешла за шестинедельный срок, то это уже хроническая форма. В этой ситуации проводится обследование, которое, кстати, тоже является весьма ограниченным. Об-

следование нужно для того, чтобы понять, какой вариант хронической крапивницы перед нами – хроническая спонтанная крапивница либо хроническая индуцированная крапивница. Необходимые анализы: клинический анализ крови, СРБ, СОЭ. Сейчас в новой редакции клинических рекомендаций добавится общий иммуноглобулин Е и антитела к тиреопероксидазе. Результаты этих исследований могут указать на характер ответа на лечение иммунобиологическими препаратами и вариант патогенеза крапивницы.

Несмотря на то что спектр обследования весьма ограничен, мы можем, конечно, его расширить. При соответствующем обосновании в руках специалиста оказываются всевозможные методы обследования. В любом случае необходимо хорошо собирать анамнез, опираться на те сведения, которые есть. Какие у пациента имеются соматические, инфекционные заболевания? Кем работает пациент? Какие у него хобби? В какие страны он ездил? Если эта страна эндемичная по паразитарной инвазии или какому-то инфекционному заболеванию, то надо работать в этом направлении. Вирусные инфекции, например гепатит С, могут сопровождаться крапивницей или очень похожим на нее уртикарным васкулитом. Редко, но бывает, что при гиперфункции щитовидной железы появляются уртикарные или сходные с ними элементы. Или у пациента обнаружили язвенную болезнь желудка в стадии обострения. Что это дает врачу?

Когда-то, лет 20–30 назад, это приводило к появлению диагноза «крапивница, связанная с патологией желудочно-кишечного тракта». Или «крапивница, связанная с патологией эндокринной системы». Сегодня таких диагнозов вы больше не увидите. Крапивница ассоциирована с теми или иными заболеваниями. Некоторые заболевания, например хронический аутоиммунный тиреоидит, встречаются у пациентов с хронической крапивницей чаще, чем другие, и выявление сопутствующей аутоиммунной патологии может указать на вероятный аутоиммунный генез крапивницы. Если речь идет о паразитарной инвазии, хроническом декомпенсированном тонзиллите или иной клинически значимой патологии, то, безусловно, необходимо лечение. Вполне вероятно, что терапия ассоциированного заболевания изменит порог чувствительности тучной клетки и она станет менее реактивной.

Если в процессе обследования мы не видим причин и физических триггеров развития крапивницы, то речь идет о спонтанной, или идиопатической, крапивнице. Причем для того, чтобы поставить пациенту диагноз «хроническая спонтанная крапивница», теоретически врачу требуется приблизительно месяц, а на самом деле как во всем мире, так и в России на это уходит и год, и два, и даже больше. Почему так происходит? Это связано с дефицитом сведений о крапивнице. С надеждой пациента на встречу с более квалифицированным врачом, на аллергию как причину заболевания, поэтому он ходит от специалиста к специалисту.

Хотя тут все тоже оказалось не так однозначно. Мы, в том числе и я, всегда говорили пациентам: расстаньтесь с мыслью об аллергии, ее у вас нет, а если у вас сенсибилизация к пыльцевым, бытовым или пищевым аллергенам, то это



Инна Владимировна Данилычева

не причина крапивницы. Но не так давно, и, надо сказать, удивительным образом, нам стал приоткрываться патогенез крапивницы. Мы знали, что тучные клетки и базофилы так или иначе активируются и выбрасывают активные медиаторы, тем самым приводя к образованию зудящих волдырей, основных элементов крапивницы. У многих пациентов периодически возникает ангиоотек мягких тканей разной локализации, в основном в местах с рыхлой подкожно-жировой клетчаткой (губы, веки, мошонка и т. п.). Это то же заболевание, а не отдельное. Как ни парадоксально, изолированный спонтанный ангиоотек также рассматривается в рамках спонтанной крапивницы после исключения наследственного и приобретенного ангиоотеков, связанных с системой комплемента, приемом ингибиторов АПФ и других патологий, сопровождающихся развитием ангиоотеков. Причины активации тучных клеток и базофилов долгое время оставались неясными, и эта тайна приоткрывалась постепенно. В 1980-х годах появилась концепция аутоиммунной крапивницы. Конец прошлого – начало нынешнего века принесли знания о нарушениях внутриклеточных сигнальных механизмов. А с появлением омализумаба возникли вопросы о непонятной эффективности препарата у пациентов с хронической спонтанной крапивницей, и некоторое время эти вопросы оставались без ответа. Известно, что омализумаб эффективен при атопической бронхиальной астме, потому что связывает общий иммуноглобулин Е, предотвращая таким образом активацию тучных клеток и развитие симптомов бронхиальной астмы.

Но при чем тут иммуноглобулин Е и крапивница? Крапивница – это не аллергическое заболевание в 99% случаев. А он «работает». Подсказками стали повышение уровней общего иммуноглобулина Е без сопутствующих атопических болезней, более частые аллергические заболевания у пациентов с крапивницей, не яв-

ляющиеся причиной крапивницы. Далее были обнаружены антитела класса IgE к тиреопероксидазе, IL-24, dsDNA и т. п., всего более 200 видов аутоантител. Следовательно, речь может идти об аутоаллергической крапивнице. Это все-таки аллергия, но не на внешние факторы, а на структуры собственного организма.

Есть вариант аутоиммунной крапивницы, связанной с формированием IgG к рецепторам тучной клетки, к самому IgE. При этом варианте заболевания уровень общего IgE ниже, чаще встречаются повышенный СРБ, антинуклеарные антитела, базопения, сопутствующие аутоиммунные заболевания, меньшая эффективность H1-антигистаминных препаратов и меньшая эффективность омализумаба.

Если получится эффективно подействовать на три основных пути активации, проблема лечения хронической крапивницы будет ближе к решению. В теории звучит красиво, но в лечебной практике все это пока еще воплощается с трудом.

Еще несколько слов про обследование. При хронической крапивнице пациентов обязательно надо расспрашивать о том, какие внешние факторы провоцируют обострение. Например, при холодовой крапивнице это низкая или относительно низкая температура. Холодовая крапивница возникает не только в холодное время и в странах с холодным климатом. Она встречается и в жарких странах, и в теплое время года. Об этом подробнее читайте в интервью с Раисой Яковлевной Мешковой, опубликованном на с. 6.

Надо спросить, не бывает ли обострение, то есть возникновение очень мелких, зудящих, но быстро проходящих элементов, на фоне физической нагрузки, на фоне перегревания, на фоне стрессовых ситуаций? Не бывает ли крапивницы на фоне солнечного света в жарких странах или в средней полосе? Самый частый вид ин-

дуцируемой крапивницы – дермографическая. Волдыри, повторяющиеся след травмирующего предмета (складки одежды, утягивающие пояса, расчесы), указывают на дермографическую крапивницу. При этом пациент утверждает, что не притрагивается к коже, не знает, как появляются волдыри. На коже пациента можно написать письмо и отправить другому человеку послание. В Средние века таких несчастных сжигали, потому что считали симптомы дьявольскими кознями. Несладко в Средние века приходилось и пациентам с ангиоотеками. Считалось, что опасно жить рядом с человеком, у которого внезапно перекашивается лицо, раздуваются губы, щеки, веки... Но, к счастью, таких болезней было в те времена гораздо меньше.

Как обстоит дело с лечением? В дореволюционном медицинском справочнике приводились весьма разумные рекомендации по лечению крапивницы: привести в порядок диету, отказаться от многих вкусных яств, пользоваться уксусом и средствами типа активированного угля...

Сегодня у нас есть установленные алгоритмы лечения. Эти алгоритмы изложены в клинических рекомендациях. Существующие отечественные клинические рекомендации будут обновлены в 2023 году. Международные клинические рекомендации немного различаются между собой, но они в одном тренде. В клинических рекомендациях включаются опции, обладающие высоким уровнем доказательности. Именно поэтому в них не входят такие лекарственные средства, как H2-блокаторы гистаминовых рецепторов или антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Конечно, бывают ситуации, когда мы можем обосновать и доказать применение тех или иных препаратов, которые не вошли в клинические рекомендации. Например,

в 2022 году были опубликованы клинические рекомендации, в которых эксперты сошлись во мнении, что они не могут категорически запрещать применение H2-блокаторов гистаминовых рецепторов. То есть если есть показания, то все это можно обосновать и применять. Но надо сказать, что сейчас с назначениями off label возникают очень большие трудности.

Согласно клиническим рекомендациям, у нас есть возможность на первом этапе лечения назначать лицензированные антигистаминные препараты второго поколения, не обладающие седативным эффектом, в стандартных дозах. Надо отметить, что на любом этапе лечения при тяжелом обострении крапивницы возможно применение глюкокортикостероидов коротким курсом (не более 10 дней).

Следующий этап – кстати, в Европейских рекомендациях первые два этапа слиты воедино – увеличение дозы антигистаминных препаратов до четырехкратной. Если это не помогает и у пациента спонтанная крапивница, мы переходим на третий этап – лечение омализумабом. У нас имеются две формы препарата – «Ксолар» и российский биосимиляр.

Здесь возникает вопрос оплаты лечения, обеспечения препаратом всех пациентов, которым он необходим. Ввиду отсутствия регистра пациентов с хронической спонтанной крапивницей неизвестно, какова потребность в нем. Неизвестно, как долго будет пациент получать препарат. Первый курс лечения длится не менее шести месяцев. Если наступит медикаментозная ремиссия, мы можем отменить препарат и понаблюдать, что будет дальше. Есть пациенты, которые не могут прекратить лечение омализумабом, им он требуется в течение нескольких лет. То есть у нас нет эпидемиологических данных, на основа-

нии которых можно делать какие-то прогнозы. Нет информации, сколько пациентам потребуется омализумаб и какому проценту пациентов потребуется длительное лечение.

Омализумаб – эффективный препарат. И все же у 20 % пациентов он не работает или работает слабо. Что делать с ними? В клинических рекомендациях указан четвертый этап лечения, на котором рекомендуется применять циклоспорин. Прием циклоспорина, как и увеличенной дозы H1-антигистаминных препаратов, является лечением не по показаниям и требует подписания информированного согласия пациента или его опекуна. Как долго можно лечить пациентов циклоспорином, непонятно. В общем, остается много вопросов.

В заключение хочу сказать еще несколько слов. Во-первых, раньше наши пациенты с крапивницей активно ездили лечиться за границу – в Германию, Австрию, Израиль. Сейчас таких возможностей становится меньше. Но! Уровень врачебной помощи, образования врачей, подходов к лечению у наших и зарубежных коллег абсолютно равнозначный. Поэтому можно сказать, что в нашей стране оказывается самая современная помощь пациентам с крапивницей.

Во-вторых, хочу порекомендовать пациентам средства контроля за их состоянием. Разработан дневник крапивницы, который предлагается вести пациенту. В этом дневнике пациент ежедневно отмечает наличие волдырей, зуда, описывает принимаемые препараты и наличие возможных триггеров обострения крапивницы. Этот дневник позволяет врачу объективно оценивать состояние пациента в процессе ведения, своевременно переходить на другой этап лечения и помогает пациенту быть более организованным и внимательным к своему состоянию.

Мы также запустили в «Телеграме» чат-бот, который представляет собой тот самый дневник контроля крапивницы, позволяет оценивать качество жизни и эффективность лечения. Врач выдает пациенту идентификатор пользователя, заполнение дневника занимает около минуты в день, и, таким образом, врач может получать информацию о состоянии пациента ежедневно.

И, наконец, несколько слов о ситуации с применением препаратов off label. Как видно из моего рассказа, на втором и четвертом этапах лечения крапивницы приходится прибегать к назначению препаратов, в инструкции к которым нет показаний «крапивница» или возможности повышения дозы. В ныне действующих клинических рекомендациях сказано: «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». С юридической точки зрения врачебная комиссия не может «отменить» инструкцию, ведь инструкция обладает свойством нормативного документа. И любое изменение инструкции требует проведения новых клинических исследований и экспертизы качества препарата. С 1 июля 2022 года вступает в силу закон, утверждающий перечень заболеваний, при которых допускается применение лекарственных препаратов вне инструкции, но только у несовершеннолетних (до 18 лет) пациентов. Вопрос законности применения препаратов off label у взрослых остается открытым и требует скорейшего урегулирования. ■



# «Крапивница у детей часто вызвана не аллергическими, а инфекционными факторами»

Об особенностях аллергических заболеваний у детей и трудностях диагностики крапивницы «Вестнику» рассказал Юрий Соломонович Смолкин, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, вице-президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России» (АДАИР).

**Согласно различным статистическим данным, количество детей-аллергиков неуклонно растет. С чем, на ваш взгляд, связана эта тенденция?**

**Ю.С.** Количество детей и подростков, страдающих аллергическими заболеваниями, действительно растет. Причем рост фиксируется во всех странах мира. Если раньше считалось, что около 15 % населения Земли имеет предрасположенность к аллергическим заболеваниям, то сейчас эта цифра кратно больше. Мы видим, что обращаемость за медицинской помощью к детским врачам аллергологам-иммунологам растет. Однако есть проблема с тем, что диагноз «аллергия» сейчас ставится направо и налево. К примеру, поражения кожи, которые не идентифицируются дерматологами, часто отбрасываются в копилку аллергических реакций. К ним попадают и осложненная чесотка, и пиодерматозы, и грибковые поражения кожи. Любые проявления поражения респираторной системы, кожи, глаз очень часто сразу помещают в разряд аллергических заболеваний, до конца не уточнив реальную причину болезни. Поэтому псевдодиагнозов «аллергия» очень много.

**Как вы относитесь к теории, что в больших городах детей-аллергиков больше, чем в сельской местности?**

**Ю.С.** Формирование иммунного ответа может зависеть от места проживания ребенка. К примеру, если монозиготных близнецов поместить в разные условия существования, то у близнеца, попавшего в неаэробные условия, вероятность развития аллергического ответа меньше, чем у близнеца, находящегося в аэробных условиях. Однако более низкие показатели обращаемости к врачам по поводу аллергических заболеваний в сельской местности связаны с тем, что там к врачу с жалобами на заложенность носа люди не обращаются. Живут с тем, что есть.

**Есть ли данные по распространенности крапивницы среди детей и подростков?**

**Ю.С.** Согласно данным исследований, распространенность острой крапивницы в общей популяции составляет 20 %, а среди детского населения – 2–6 %, при этом острая крапивница у детей встречается чаще, чем у взрослых.

**На каком возрасте приходится пик заболеваемости крапивницей?**

**Ю.С.** Пик заболеваемости хронической крапивницей у детей, по данным кокрейнского исследования, приходится на ранний возраст, затем заболеваемость падает к 10–12 годам и планомерно увеличивается после 20–30 лет, достигая максимальных цифр в возрасте 45 лет. Другие исследования показывают, что хроническая крапивница характерна в меньшей степени для детей и в большей для подростков и взрослых. Сейчас в клинической практике мы все больше встречаемся с хронической крапивницей у детей.



Юрий Соломонович Смолкин

**Может ли крапивница сопутствовать заболеваниям неаллергической природы?**

**Ю.С.** Крапивница довольно часто вызывается не аллергическими, а инфекционными факторами. Считается, что в половине случаев крапивница связана именно с инфекциями. К примеру, при мононуклеозе назначение антибиотиков пенициллиновой группы приводит к возникновению крапивницы. К тому же крапивница может быть вызвана глистной и паразитической инвазией. Однако даже при этом ставится диагноз L50, и неважно, что инициатором реакции стали паразиты. Можно вылечить ребенка от паразитов, а крапивница будет сохраняться еще длительное время. Мы видим случаи крапивницы при вирусных и бактериальных инфекциях: после ковида, гриппа, стафилококковых и стрептококковых инфекций. Раньше везде искали аллергию, но сейчас мы видим, что причины возникновения крапивницы очень разнообразны.

**Вы сказали, что 50 % случаев приходится на крапивницу, индуцированную вирусами и бактериями. Это огромные цифры.**

**Ю.С.** Да, есть отдельные исследовательские работы, которые приводят именно такие дан-

ные. Установить причинно-значимый аллерген не представляется возможным. К тому же крапивница может быть первым проявлением ревматоидного артрита, болезни Шегрена и так далее. Даже некоторые васкулиты поначалу выглядят как крапивница. Это очень коварное заболевание. Чаще всего крапивница вызывается конкретным аллергеном или глистной инвазией. Но установить причину хронической крапивницы бывает сложно. Этот поиск требует максимального напряжения аллерголога и дерматолога.

**Есть ли в области диагностики крапивницы проблемные моменты?**

**Ю.С.** Когда речь идет о крапивнице у детей, необходимо очень тщательно собирать анамнез, чтобы дифференцировать острую форму от хронической. Характер течения болезни может быть однотипным. Вообще если крапивница протекает больше шести недель, то, скорее всего, она будет хронической. Хроническая делится на спонтанную и индуцированную. Причину спонтанной крапивницы не удается установить. Считается, что она связана с иммунной реакцией, может протекать много лет и с ней сложно справиться.

Как правило, нужны дополнительные исследования и контроль в динамике. К сожалению, даже при хронической крапивнице мы выявляем причинные аллергены, не являющиеся основными причинами течения крапивницы. Это вводит в заблуждение, вызывает панику у специалистов и часто приводит к полипрагматии. Вроде бы все аллергены убрали, а крапивница не проходит. А в основе может лежать латентная инфекция.

**Есть ли алгоритм диагностики крапивницы, который поможет врачу поставить верный диагноз?**

**Ю.С.** Классификацию крапивниц утвердили относительно недавно. Теперь есть четкое разделение на острую и хроническую. При хронической крапивнице надо исключить аутоиммунные заболевания. Есть набор симптомов, при котором мы подозреваем воспалительный процесс, – наличие температуры и повышение показателей белков острой фазы. Это может свидетельствовать о системном заболевании, например таком, как коллагеноз. При хронической крапивнице необходимо установить, спонтанная она или индуцированная. При спонтанной крапивнице мы можем подтвердить ее аутоиммунную природу введением собственной сыворотки в предплечье, что позволяет определить наличие антител к коже. Если причину крапивницы установить не удается, то мы должны исключить ее инфекционную природу. Антигистаминные препараты, применяемые для терапии крапивницы, также помогают нам в клиническом поиске. Если на этой терапии эффекта нет, то рассматриваем биологическую терапию и наблюдаем за пациентом в течение полугода, оценивая эффект лечения. Если биологическая терапия оказалась неэффективна, тогда мы вынуждены переходить к применению иммуносупрессивных препаратов.

### Какие схемы лечения крапивницы считаются устаревшими?

**Ю.С.** Не надо делать клизму при крапивнице, не надо давать энтеросорбенты, не надо вводить в вену глюконат кальция, хлористый кальций или другие препараты, которые 30–40 лет назад применялись в том числе при крапивнице, так как не было понимания ее природы. При такой «терапии» теряется время. Врач должен лечить, а не заниматься оккультной медициной.

### Какие препараты, как правило, используются для лечения тяжелой крапивницы у детей?

**Ю.С.** При тяжелой крапивнице мы можем использовать системные глюкокортикостероиды в виде инъекций. У детей с 12 лет широко применяется иммунобиологический препарат омализумаб, в том числе и в амбулаторном звене. Он более 10 лет назад вошел в практику и активно используется.

### Есть ли различия между нашими и зарубежными протоколами лечения крапивницы?

**Ю.С.** У нас разные правовые системы. Если в Европе и США в медицинской сфере действуют жесткие стандарты оказания помощи по тем или иным заболеваниям, защищенные и одобренные страховыми компаниями, то в России есть только клинические рекомендации. К тому же у нас из-за нехватки специалистов многие врачи лечат непрофильные заболевания, так как со времен СССР есть понятие «обеспеченность населения медицинской помощью». В Европе и в Америке нельзя работать, если не входишь в профессиональное сообщество. И там нельзя отходить от принятых критериев. Да и не надо этого делать, так как в рамках утвержденных протоколов есть широкие возможности для диагностики и лечения.

В целом наши клинические рекомендации практически не имеют расхождений с западными, и мы вполне можем ориентироваться на данные многоцентровых исследований. Но в некоторых ситуациях мы действуем более осторожно. За рубежом у детей, к примеру, рекомендуется четырехкратное увеличение дозы антигистаминных препаратов при лечении крапивницы, а у нас – двукратное.

### АДАИР проводит анкетирование врачей аллергологов-иммунологов, посвященное хронической крапивнице. Расскажите, пожалуйста, подробнее об этом исследовании.

**Ю.С.** Да, Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России с 2020 года проводит анкетирование специалистов, работающих с детьми и встречающих в своей практике пациентов с хронической крапивницей. С помощью анкетирования мы планируем выявить региональные и возрастные особенности этого заболевания и создать руководство по своевременной диагностике и терапии крапивницы у детей.

Мы уже охватили опросом основные регионы нашей страны. Более 300 врачей заполнили анкеты и внесли данные о пациентах с крапивницей. В рамках анкетирования мы спрашиваем у врачей, на основе каких симптомов они ставят крапивницу, какие антигистаминные препараты выбирали для терапии, как долго подбирали дозу и до какого количества таблеток, каким был алгоритм постановки диагноза, как пациенты попали к врачам, кто их направил, какие сопутствующие заболевания у них были. Результаты опроса будут опубликованы через несколько месяцев.

### Расскажите, пожалуйста, о планах АДАИР на 2022 год.

**Ю.С.** На сегодняшний день членами ассоциации являются около 800 врачей со всей России. Порядка 4–5 тыс. врачей посещают наши мероприятия, а общая аудитория АДАИР – более 10 тыс. врачей. Мы ведем планомерную работу по подготовке позиционных документов.

Кроме того, мы считаем важным в рамках профессионального сообщества говорить о необходимости четкого разделения на детских и взрослых врачей аллергологов-иммунологов. У детей есть своя специфика аллергических заболеваний. Каждый профильный специалист должен заниматься своим делом. ■

# ВТОРАЯ ПРЕМИЯ ИМЕНИ АНДРЕЯ ДМИТРИЕВИЧА АДО



**За вклад в практическую и фундаментальную аллергологию и иммунологию, научные достижения, имеющие важное научно-практическое значение, оригинальные научно-технические решения и разработки, внедренные в практику, а также популяризацию здорового образа жизни.**

## ПРИЕМ ЗАЯВОК

С 1 сентября 2022 года по 15 февраля 2023 года.

## НОМИНАЦИИ

- Научные работы в области аллергологии и клинической иммунологии.
- Практические случаи в области аллергологии и клинической иммунологии.
- Новые технологии, инновации, проекты, изобретения в области аллергологии и иммунологии и связанных смежных областях науки и техники.
- Общественная деятельность (публичные проекты в социальных сетях и СМИ), направленная на улучшение здоровья населения в целом и больных с аллергическими заболеваниями в частности.

## Для участия в премии необходимо:

- 01 Зайти на сайт [allergopremia.ru](http://allergopremia.ru).
- 02 Выбрать номинацию.
- 03 Заполнить форму-заявку.
- 04 Направить работу для рассмотрения членами жюри.



### Конкурс письменных работ среди студентов вузов, практикующих врачей и научных работников до 35 лет в рамках Второй премии им. А. Д. Адо

#### Номинации

- Клинический случай в области аллергологии и/или иммунологии.
- Оригинальное исследование в области аллергологии и/или иммунологии.
- Обзорная статья в области аллергологии и/или иммунологии.
- Научно-популярный материал для пациентов и широкой общественности.

#### Для участия в конкурсе необходимо:

- 01 Оформить работу в соответствии с требованиями, опубликованными на сайте [allergopremia.ru](http://allergopremia.ru) в разделе «Конкурс».
- 02 Выбрать номинацию.
- 03 Направить работу на электронную почту: [award@pharmaruspm.ru](mailto:award@pharmaruspm.ru).



Порядок и сроки проведения премии, экспертизы заявленных работ и определения победителей, состав жюри, номинации и требования к предоставляемым материалам вы можете узнать на сайте [allergopremia.ru](http://allergopremia.ru).

## Учредители премии:

ООО «Фармарус Принт Медиа»,  
Российская ассоциация аллергологов  
и клинических иммунологов (РААКИ),  
ФГБУ «ГНЦ институт иммунологии»  
ФМБА России

Контакты организаторов:  
ООО «Фармарус Принт Медиа»  
+7 (991) 786-52-73  
[award@pharmaruspm.ru](mailto:award@pharmaruspm.ru)  
[allergopremia.ru](http://allergopremia.ru)

# Аллергия на холод? Нет, холодовая крапивница!

О загадочной и опасной холодовой крапивнице, актуальной не только в холодное время года и не только в странах с холодным климатом, нам рассказала Раиса Яковлевна Мешкова, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный аллерголог-иммунолог департамента Смоленской области по здравоохранению, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Смоленского государственного медицинского университета, руководитель центра UCARE.

**Раиса Яковлевна, расскажите, пожалуйста, в чем особенности холодовой крапивницы по сравнению с другими видами этого заболевания?**

**Р.Я.** Начнем с того, что холодовая крапивница, которую раньше называли холодовой аллергией, – заболевание, которое может возникнуть в любом возрасте и которое относится к жизнеугрожающим заболеваниям. Если спонтанная крапивница приносит большие неприятности пациенту, то холодовая крапивница сопряжена с риском для жизни. Это связано с тем, что при холодовой крапивнице высока вероятность внезапного развития такого тяжелого состояния, как анафилаксия. Например, летом, в жаркую погоду, человек окунается в прохладную реку. Большая разница температур приводит к тому, что человек, страдающий холодовой крапивницей, попадает в некомфортную среду. Это может вызвать резкое состояние анафилаксии, то есть состояние, при котором тучные клетки во всем организме выбрасывают свое содержимое – гистамин и другие биологически активные вещества. В результате человек теряет сознание в воде, а это очень опасно и может привести к непоправимым последствиям. Поэтому в странах Европы каждому такому пациенту дается памятка, в которой прописано, что в водоеме он должен быть обязательно с сопровождением.

Вы наверняка слышали, что в летний период на водоемах погибают люди. И это не всегда связано с тем, что человек не умеет плавать или нырнул и встретил какой-то камень. Это могут быть пациенты с холодовой крапивницей, причем они могут даже не знать, что больны. В начале холодовая крапивница может проявляться небольшим участком покраснения на лице в холодное время года. При этом никакой угрозы жизни нет, и человек может и не обратиться к врачу. А вот такое массивное охлаждение тела может стать жизнеугрожающим. Поэтому из всех крапивниц, которые индуцируются каким-то фактором, именно холодовая крапивница стоит особняком, потому что напрямую связана с угрозой жизни для пациента.

Состояние на грани анафилаксии может случиться и когда человек попал под дождь. Мы помним случаи, когда подростки попадали под прохладный дождь летом, у них резко падало давление, они теряли сознание. Разобраться, что именно происходит, трудно. А это был эпизод холодовой крапивницы, поэтому так важно своевременно выявить это состояние. Еще у нас была пациентка, у которой развивался отек гортани, отек губ при употреблении воды или других напитков, которые хранились в холодильнике. А отек гортани требует оказания неотложной медицинской помощи, это состояние, угрожающее жизни.

Поэтому врачам так важно хорошо понимать, что холодовая крапивница – это не о том, что человек не очень любит холод. Холодовая крапивница может внезапно, неожиданно, в самых разных ситуациях оборвать жизнь человека. Мы принимали участие в многоцентровом международном исследовании, которое проводили в разных странах Европы, Америке. Результаты этого исследования показали, что у пациентов с холодовой крапивницей чаще развивается анафилаксия. Такие пациенты обязаны иметь при себе ручки с адреналином, EpiPen, которые нужно использовать в случае развития анафилаксии.

**Вы провели совершенно новое исследование о связи возраста и холодовой крапивницы. Можете коротко рассказать о нем?**

**Р.Я.** Мы более 20 лет занимаемся изучением холодовой крапивницы, и у нас в Смоленской

области сейчас пул наших пациентов составляет 186 человек, что много для этого заболевания. Для сравнения, в международное исследование, в котором мы участвовали, входило чуть более 500 пациентов. И сейчас хочу рассказать об уникальном исследовании, которое мы провели. Мы, наверное, первыми в мире сделали распределение пациентов с холодовой крапивницей по возрастам.

Всех наших пациентов мы разделили на четыре группы: молодой возраст – от 18 до 44 лет, средний возраст – от 45 до 60 лет, пожилые – от 60 до 74 и старческий возраст – от 75 лет. Мы обнаружили удивительные вещи. Во-первых, при сравнении этих групп оказалось, что наиболее часто, примерно в 70 % случаев, холодовая крапивница встречается в группе молодых пациентов. Это в отличие от хронической спонтанной крапивницы, которая чаще встречается у пациентов среднего и пожилого возраста.

никакой возрастной разницы – и у молодых, и у более старших пациентов может быть по два-три вида крапивницы – и холодовая, и хроническая спонтанная, и холинергическая, и дермографическая.

Мы проверили коморбидную патологию в разных возрастных группах. Оказалось, что достоверной разницы нет, а на первом месте стоят эндокринные заболевания, затем хронические инфекции. Часто встречается атопия, болезни желудочно-кишечного тракта. Это говорит нам о том, что холодовая крапивница развивается параллельно с другими заболеваниями, которые присущи данному возрасту. Надо отметить, что к 18 годам у нашего населения первая категория здоровья встречается нечасто, а уж к 30–40 годам у пациента может быть букет заболеваний, начиная от болезней желудочно-кишечного тракта и заканчивая хроническими инфекциями.



Раиса Яковлевна Мешкова

А еще мы не выявили ни одного случая крапивницы у пациентов старшего возраста, в группе от 75 лет.

По детям мы делаем отдельную работу, здесь мы сосредоточились на крапивнице у взрослых. И получается, что холодовая крапивница – это болезнь преимущественно молодых.

Во-вторых, во всех возрастных группах холодовая крапивница сочетается с другими видами крапивницы. При этом мы не заметили

тих частей тела и системной, проявляющейся в виде анафилаксии. Мы отметили, что у молодой группы пациентов чаще встречаются локальная и распространенная формы крапивницы, то есть более легкие проявления. Для среднего возраста и пожилых пациентов характерны более тяжелые, системные формы. По длительности заболевания холодовая крапивница также отличается в разных возрастных группах: чем старше пациент, тем больше продолжительность заболевания. У молодых она составляет в среднем четыре-пять лет, а в среднем и пожилом возрасте семь лет и более.

**Есть ли специальные методы диагностики холодовой крапивницы? Или врач полагается только на рассказ пациента о том, что на холоде у него появляются какие-то высыпания?**

**Р.Я.** Да, к вопросу диагностики холодовой крапивницы. Типичная ситуация: приходит пациент и жалуется на то, что у него есть определенная реакция на холод. Врачи, кстати, зачастую называют это холодовой аллергией. Пациенты рассказывают об экземе на руках в холодное время года – это обычно грибковая экзема. Другие говорят об экземах на лице в холодное время года. И врачу нужно уметь отличить действительную реакцию на холод от неких сочетаний холодного времени года и проявлений на коже.

Здесь очень важен анамнез. В каких условиях, в каких обстоятельствах возникают проявления на коже? Пациент пробежался летом под холодным дождем, окунулся в прохладную воду в жару и вышел, весь покрытый крапивницей? Если пациент рассказывает о том, что все началось в холодное время года, это еще не означает, что у него именно холодовая крапивница. Надо сказать, что холодовая крапивница может быть очень легко диагностирована любым врачом на приеме с помощью теста с кубиками льда. Мы рекомендуем всем врачам, как только речь зайдет о возможной холодовой крапивнице, проводить тест с кубиками льда на предплечье. При этом класть лед непосредственно на тело не нужно – лед будет таять, а бывает крапивница, индуцируемая водой, крайне редко, но бывает. Поэтому кубик льда надо поместить в целлофановый пакетик и положить на предплечье на пять минут. Важно все это время не оставлять пациента одного. Потому что есть высокочувствительные пациенты с холодовой крапивницей, которые могут на этот кубик льда в течение пяти минут выдать анафилаксию. Может быть падение давления, головокружение, ощущение жара во всем теле – в общем, врачу нужно быть очень внимательным во время теста и ни в коем случае не оставлять пациента без наблюдения.

Что мы увидим в результате этого теста? У пациента с холодовой крапивницей образуется волдырь по причине дегрануляции тучных клеток, может быть фестончатая гиперемия вокруг волдыря. После снятия кубика льда пациента необходимо наблюдать в течение 10–15 минут. Надо посмотреть, какие процессы происходят на коже, нет ли признаков ангиоотека, нет ли системных проявлений.

Следующий диагностический тест – это аппаратное тестирование. Этот тест называется темп-тест. Аппарат имеет щуп, который позволяет при тестировании менять температуру воздействия, и в результате мы можем четко сказать, какая температура вызывает холодовую крапивницу.

В наших наблюдениях максимальный порог температуры для холодовой крапивницы соста-

вил +24 градуса. То есть существуют пациенты, для которых +24 градуса – это холод. Это, конечно, редкое явление, в среднем такая температура составляет +11–12 градусов Цельсия.

К сожалению, специфических лабораторных тестов для диагностики холодовой крапивницы не разработано. Попытки поиска специфических лабораторных тестов, которые дали бы нам основание для постановки диагноза, пока не увенчались успехом. Исследования в этом направлении продолжаются.

### Что может предложить современная медицина для лечения этого заболевания?

**Р.Я.** Говоря о лечении холодовой крапивницы, сразу надо ответить на вопрос – отличаются ли они от методов лечения других видов крапивницы? Ответ: холодовая крапивница лечится по тем же правилам, стандартам и рекомендациям, что и хроническая спонтанная крапивница. Как и в случае с последней, здесь присутствует некий диссонанс. Мы говорим, что холодовая крапивница – это не аллергия, но на первом этапе лечения назначаем противоаллергические препараты. Почему так происходит? Потому что главную роль в развитии симптомов холодовой крапивницы играет дегрануляция тучной клетки под воздействием холода. Именно поэтому назначение блокаторов H1-гистаминовых

рецепторов помогает справиться с симптомами холодовой крапивницы.

Холодовая крапивница может быть одним из вариантов аутоаллергии, при которой в организме образуются проаллергены и они потом могут воздействовать на рецепторы тучных клеток, вызывая их дегрануляцию. Блокада этих рецепторов с помощью H1-блокаторов второго поколения позволяет предотвратить проявления холодовой крапивницы.

Следующий вопрос – а когда надо применять эти препараты? Надо ли их применять заранее, профилактически? Нет, на сегодняшний день таких рекомендаций нет. Лечение назначают только в моменте эпизода холодовой крапивницы, когда нужно купировать это состояние. Применение таких препаратов профилактически, заранее, пока себя не оправдывает.

Стоит заметить, что применение антигистаминных препаратов в терапевтической дозе у пациентов с холодовой крапивницей в молодом возрасте оказывается эффективным только в 33 % случаев, в группе пациентов среднего возраста – в 26 %, а у пожилой возрастной группы – только в 7,5 % случаев. Второй этап лечения – увеличение терапевтической дозы – у пожилых пациентов часто вызывает сложности. Пожилой пациент, как правило, имеет такие коморбидные состояния – например, аритмии, аденомы и т. п., – которые не позволяют назначать препараты в увеличенной дозе. Я подчеркну, что это

назначение off label, о чем подробно говорила Инна Владимировна Данилычева.

В общем, лечение крапивницы, и в частности холодовой крапивницы, – это большая проблема на сегодняшний день.

Как и при хронической спонтанной крапивнице, согласно действующим клиническим рекомендациям мы используем моноклональные антитела, в частности омализумаб, с хорошей терапевтической эффективностью. Но клинические исследования должны быть продолжены.

Подводя некоторый итог, хотелось бы сказать, что холодовая крапивница – это сложное и коварное заболевание. Развитие заболевания не зависит от той климатической зоны, где живет пациент. Сложно даже оценить ее распространенность на сегодняшний день, потому что нет серьезных эпидемиологических исследований, по крайней мере в нашей стране. В Германии проводились исследования, но показатели разнятся от десятых долей процента до 5–8 %. Это говорит лишь о том, что такие исследования нужно проводить и дальше.

### Что можно посоветовать врачу, если он на приеме заподозрил у пациента холодовую крапивницу?

**Р.Я.** Хочу акцентировать внимание на том, что если врач сталкивается с пациентом с холодовой крапивницей, то лучше всего направить его

в специализированное отделение по лечению холодовой крапивницы. Это важно, потому что у пациента может быть одновременно несколько видов крапивницы, которые не так просто распознать. Кроме того, необходимо выявить и пролечить коморбидные заболевания, а это тоже проще сделать специалисту, который сталкивается с холодовой крапивницей каждый день. Наши пациенты часто страдают депрессивными состояниями на фоне крапивницы, поэтому им крайне необходимо не оставаться один на один с болезнью, чтобы рядом был врач, который хорошо разбирается в деталях заболевания и заинтересован в судьбе пациента.

В нашей стране не много таких специализированных центров по лечению крапивницы – UCARE, – но они есть. И в этих центрах всегда проконсультируют врача по диагностике и ведению пациента, дадут инструкции его близким. Ведь это заболевание остается с человеком на длительное время. И близким важно знать, как правильно себя вести, как оградить от контакта с провоцирующим агентом, как оказать первую помощь при возникновении ситуации, угрожающей жизни пациента.

Работа нашего центра подразумевает постоянную связь с пациентом в случае необходимости – по телефону, по скайпу, с помощью бота в «Телеграме». Даже если в течение нескольких месяцев нет никаких симптомов, мы все равно продолжаем наблюдение за пациентом, годами поддерживаем с ним связь. ■

## Главные итоги Российского Фармацевтического Форума им. Н. А. Семашко

## Новости



17 и 18 мая в Санкт-Петербурге состоялся Российский Фармацевтический Форум им. Н. А. Семашко, который традиционно является главной площадкой для встречи всего фармацевтического рынка России и обсуждения наиболее актуальных и острых вопросов фармацевтической отрасли.

В рамках Форума состоялись два важных подписания о сотрудничестве.

Управляющий директор Группы компаний «Тринити Ивентс» Виктор Янко и директор ФБУ «ГИЛС и НП» Минпромторга России Владислав Шестаков подписали соглашение о стратегическом партнерстве. В рамках соглашения стороны выступают стратегическими партнерами по подготовке и организации Российского Фармацевтического Форума им. Н. А. Семашко и в дальнейшем будут стремиться к расширению и большему укреплению партнерских отношений.

**Владислав Шестаков, директор ФБУ «ГИЛС и НП» Минпромторга России:**

«Идея проведения Форума, на котором будут собраны представители ведущих ре-

гulatorных ведомств Российской Федерации, а также представители фармацевтических компаний и отраслевых сообществ, родилась достаточно давно. И в сложившихся сейчас условиях создание такой диалоговой площадки стало особенно актуальным. Поэтому, когда коллеги из компании «Тринити Ивентс», которые с этого года являются организаторами Российского Фармацевтического Форума, обратились к нам с предложением о сотрудничестве, мы вышли к ним со встречным предложением по обновлению концепции и идеологии мероприятия, расширению его программы, а также с идеей о необходимости смены названия Форума».

Евразийская академия надлежащих практик подписала соглашение о сотрудничестве с «PQE Евразия» – международной консалтинговой компанией, представленной в 27 странах мира. В церемонии подписания соглашения приняли участие региональный директор PQE ЕАЭС Юрий Сандлер и исполнительный директор Евразийской академии надлежащих практик Ирина Спичак. С приветственной речью онлайн выступили директор «PQE Индия» Махеш Джагтап и директор «PQE Китай» Мяо Ван.

Первый день Форума открылся пленарной сессией, на которой обсудили две ключевые темы: охрана здоровья в новых условиях, антикризисные меры в регулировании отрасли.

**Виктор Дмитриев, Председатель Общественного совета при Росздравнадзоре, Генеральный директор АРФП:**

«Текущие вызовы поставили перед нами три ключевые задачи. Во-первых, мы обязаны обеспечить ценовую и ассортиментную доступность для наших пациентов. Во-вторых, мы обязаны сохранить рентабельность производства, чтобы сохранить налоговую базу, рабочие места и конечную продукцию. В-третьих, мы должны сохранить те гарантии, которое давало государство».

**Дмитрий Галкин, Директор Департамента развития фармацевтической и медицинской промышленности Минпромторга России:**

«Со времени пандемии у нас налажена работа по формированию запасов. Помимо технологических и научных компетенций накоплена достаточно крепкая финансовая подушка. Есть широкие возможности по межотраслевой кооперации, а также различ-

ным замещениям как по внешнему контуру с большим количеством партнеров в различных юрисдикциях, так и по внутреннему замещению – не только по препаратам, стадиям их производства и фармацевтическим субстанциям, но и по вспомогательным веществам, сырью, комплектующим и средствам производства».

Партнерами мероприятия выступили: ГК «Промомед», IQVIA, DSM Group, Kontakt InterSearch Russia, «Технологии Доверия», МФО, Lidings, NC Logistic, «Здравсити», Pharmadeal by Novus Capital.

С нетерпением ждем встречи с участниками Форума в следующем году!

Оставайтесь в курсе событий, подписывайтесь на телеграм-канал [https://t.me/pharma\\_imr](https://t.me/pharma_imr). ■



# Знания, забота, помощь: как работает международная сеть центров передового опыта по крапивнице UCARE

Хроническая крапивница – не просто заболевание, при котором на коже появляются неровные зудящие красные волдыри. Это состояние постоянно причиняет неудобства, вызывает депрессию, снижает качество сна и работоспособность. Многие пациенты страдают крапивницей годами, а после выздоровления возможен рецидив. Все это негативно сказывается на жизни детей и взрослых с этим диагнозом, поэтому крапивница является острой медико-социальной проблемой.

Учитывая растущую распространенность хронической крапивницы по всему миру, актуальные знания о крапивнице сегодня нужны и пациентам, и медицинским специалистам. Первым они позволяют быть в курсе особенностей своего состояния, контролировать самочувствие, получать информацию о новых препаратах и методах лечения и консультации врачей, а значит, жить максимально полноценно и увереннее смотреть в будущее.

Специалистам сегодня важно иметь доступ к международным и российским согласительным документам о разных аспектах заболевания, представление об унифицированном подходе к диагностике и лечению крапивницы, а также получать новые научные данные и практические знания об этом заболевании.

Для этих целей создана международная сеть центров передового опыта по крапивнице UCARE – проект Европейского консорциума по изучению аллергических заболеваний и бронхиальной астмы (Global Allergy and Asthma European Network, GA<sup>2</sup>LEN). UCARE – один из трех проектов GA<sup>2</sup>LEN по конкретным заболеваниям. Помимо крапивницы также работают международные сети центров по атопическому дерматиту (ADCARE) и анафилаксии (ANACARE).



«Крапивница – распространенное изнурительное состояние, которое является проблемой как для пациентов, так и для лечащих врачей, особенно при хронической форме. Центры передового опыта в области крапивницы UCARE могут помочь улучшить лечение этого трудноизлечимого состояния. Основными целями GA<sup>2</sup>LEN UCARE являются обеспечение передового опыта в лечении крапивницы, расширение знаний о крапивнице посредством исследований и образования, повышение осведомленности о крапивнице с помощью информационно-пропагандистской деятельности», – объясняют эксперты UCARE цель работы на официальном сайте проекта.

В рамках проекта UCARE осуществляется продвижение и аккредитация медицинских учреждений, занимающихся проблемой крапивницы. Сегодня UCARE сертифицировала по своим стандартам уже более 120 медицинских центров в 39 странах, в том числе в Иране, Китае, Австрии, Польше, Канаде, США, Бразилии и Аргентине. В России такую сертификацию имеют пять медицинских учреждений:

- **Москва:** на базе Института иммунологии и ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы»;
- **Смоленск:** на базе Городской клинической больницы № 1, кафедры аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России;
- **Челябинск:** на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер»;
- **Казань:** на базе Республиканского центра клинической иммунологии Республиканской клинической больницы, кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

## Врачи и пациенты должны знать о крапивнице больше

UCARE постоянно проводит проекты и мероприятия, посвященные различным аспектам крапивницы. Так, в 2020 году состоялся пятый глобальный форум GA<sup>2</sup>LEN по крапивнице в Германии (GA<sup>2</sup>LEN Global Urticaria Forum 2020), в 2021 году – конференция GA<sup>2</sup>LEN по крапивнице в Японии (GA<sup>2</sup>LEN UCARE Conference 2021). Участники посещают науч-

ные сессии с устными докладами, обзорными лекциями международных экспертов, мастер-классами и стендовыми докладами. На форумах UCARE проходит обсуждение и научное взаимодействие с коллегами – исследователями крапивницы и врачами, занимающимися лечением крапивницы и связанных с ней заболеваний. Участникам представляют новейшие сведения о патогенезе крапивницы, подтипах, биомаркерах, сопутствующих заболеваниях, диагностических исследованиях, влиянии заболевания и лечении. Врачи получают практические советы по лечению крапивницы и других заболеваний, вызываемых тучными клетками.

Среди прошедших событий UCARE также ряд научных проектов: UVERSI-CU (крапивница и уртикарный васкулит), CURICT (использование информационных и коммуникационных технологий в медицинских целях в ведении пациентов с хронической крапивницей), PREG-CU (беременность и хроническая крапивница). В их работе активно участвовали референсные центры UCARE. Например, в многоцентровом наблюдательном исследовании PREG-CU приняло участие 27 UCARE-центров. В ходе исследования было проанализировано течение беременности у 288 пациенток с хронической крапивницей из 12 стран – для этого провели анкетирование женщин по опроснику, включающему 47 пунктов.

В настоящее время UCARE поддерживает проект CURE (Chronic Urticaria Registry) – регистр пациентов с хронической крапивницей.

Цель регистра CURE – сбор качественных реальных данных о характеристиках пациентов с хронической крапивницей, течении заболевания, основных причинах, сопутствующих заболеваниях, ответах на лечение, степени ухудшения качества жизни и расходах на здравоохранение. Фиксируются как первичные сведения, так и динамика.

Необходимость создания и ведения регистра обусловлена тем, что на данный момент эпидемиология, продолжительность, течение, ответ на лечение и основные причины хронической крапивницы еще недостаточно изучены. Поэтому регистр CURE – оптимальный инструмент для оценки этих данных, и теперь он доступен международному медицинскому сообществу.

Вносить в регистр данные могут врачи, занимающиеся лечением хронической крапивницы в аккредитованных UCARE медицинских организациях. На текущий момент к регистру присоединилась часть референсных центров UCARE. Российские специалисты также принимают участие в его работе. Вносить данные в регистр можно добровольно.

В частности, в регистр вносят следующие сведения:

- демографические характеристики;
- длительность и течение болезни;
- частота ангионевротического отека;
- основные причины;
- сопутствующие заболевания;
- триггерные факторы;
- ответ на лечение;
- активность болезни;
- степень ухудшения качества жизни пациента;
- прямые расходы на здравоохранение;
- частота отсутствия пациента на работе/учебе из-за болезни.

Полученные данные анализируются и представляются медицинскому сообществу на глобальных форумах по крапивнице UCARE.

Также в настоящее время UCARE реализует научный проект, в ходе которого проводится комплексная оценка холодовой крапивницы и холодовой редуцированной реакции (COLD-CE).

Кроме того, в 2021–2022 годах сеть GA<sup>2</sup>LEN UCARE решила уделить особое внимание образованию и информированию врачей, внедрив программу UCARE LevelUp (ULU). С помощью UCARE LevelUp UCARE осуществляет постоянную образовательную программу в интерактивном виртуальном формате. Это позволяет медицинским работникам по всему миру учиться, общаться и делиться передовым клиническим опытом лечения хронической крапивницы.

Основные цели UCARE LevelUp – обучить врачей основополагающим навыкам и помочь в их реализации, дать рекомендации по диагностическому обследованию при хронической крапивнице, обучить дифференциальной диагностике, рассказать о сопутствующих заболеваниях и о последствиях хронической крапивницы. В рам-

ках программы эксперты UCARE делятся с врачами новым пониманием причин и патогенеза хронической крапивницы, помогают составить стратегические терапевтические планы для пациентов и советуют, как с ними лучше общаться.

Программа UCARE LevelUp включает различные онлайн-форматы: вебинары, викторины, веб-сайт с медицинскими материалами и ресурсами, информационный бюллетень, подкасты, подборки видеоматериалов, клуб онлайн-журналов, виртуальные раунды и постерные сессии.

Участие в проекте и использование материалов мероприятий UCARE LevelUp бесплатное.

У UCARE есть обучающая программа и для пациентов – UCARE 4U. Она включает веб-семинары, размещение информации о пациентах на веб-сайте UCARE, мероприятия в социальных сетях, активности в рамках Дня крапивницы и информационный бюллетень. Здесь главная цель UCARE – информировать пациентов о последних событиях в области изучения крапивницы и помочь им разобраться в причинах, триггерах, сопутствующих заболеваниях и методах лечения этого состояния, а также объединить усилия пациентов и врачей с целью улучшения лечения крапивницы и поддержания эффективного взаимодействия в тандеме врач-пациент.

В планах UCARE – шестой глобальный форум по крапивнице (6th GA<sup>2</sup>LEN Global Urticaria Forum), который пройдет в Германии в декабре 2022 года. Также готовится к запуску серия научных проектов, в которых смогут принять участие референсные центры UCARE, в том числе по исследованию различных аспектов холинэргической крапивницы (CholU), нарушениям сна у больных хронической крапивницей (Sleep-CU), комбинациям стратегий системного лечения хронической крапивницы (UCOMB), системному лечению детей с хронической крапивницей (URCHILD) и другим темам.

В свою очередь, российские референсные центры UCARE тоже активно делятся знаниями о крапивнице и с коллегами-врачами, и с пациентами, в том числе проводят обучающие онлайн-программы для медицинских специалистов, циклы лекций для пациентов с крапивницей, публикуют научные статьи о разных аспектах этого заболевания.

## Как получить сертификат UCARE

Чтобы получить сертификацию UCARE, медицинский центр должен соответствовать списку требований из 32 пунктов, подтверждаемых конкретными результатами. Соответствие центра-претендента оценивается аудиторами UCARE во время очного визита. Например, необходимо соблюдение следующих условий:

- инфраструктура поликлиники должна включать поликлинику и стационар, а для приема пациентов с крапивницей выделяются отдельные часы приема;
- должен осуществляться прием пациентов с крапивницей всех возрастов, включая детей;
- в медицинской команде центра должны состоять специалисты в области крапивницы во главе с экспертом;
- обязательно систематическое повышение квалификации персонала в области крапивницы;
- медицинская команда центра должна использовать междисциплинарный подход, желательно иметь в штате специалистов разных профилей;
- при диагностике и лечении крапивницы специалисты должны использовать современные протоколы лечения, знать текущую номенклатуру и классификацию крапивницы;
- команда центра должна активно распространять знания о крапивнице как среди врачей, так и в пациентском сообществе. Например, проводить конференции, форумы и обучающие мероприятия, организовывать вебинары и акции в социальных сетях.

Далее следует связаться с UCARE и сформировать заявку.

Благодаря постоянному увеличению числа референсных центров UCARE международная сеть центров передового опыта по крапивнице разрастается до планетарного масштаба.

Результатом программы GA<sup>2</sup>LEN UCARE, согласно планам организаторов, станет сильная сеть специалистов по крапивнице, содействие исследованиям в области этого заболевания, а также гармонизация и повышение качества лечения крапивницы во всем мире. Это значит, что все меньше больных будут чувствовать, что остались со своей проблемой один на один, а все больше врачей – обладать новейшими знаниями в этой области. Российские специалисты принимают в работе активное участие, по традиции внося в сферу аллергологии и иммунологии существенный вклад. ■



## Что анализ базофилов говорит о пациентах с хронической спонтанной крапивницей? [1]

Последние исследования характеризуют хроническую спонтанную крапивницу (ХСК) как заболевание, вызванное аутоантителами, при котором тучные клетки и базофилы в коже активируются двумя различными путями.

При аутоиммунной ХСК I типа, также называемой аутоаллергической ХСК, аутоантитела IgE перекрестно связываются с собственными антигенами, например тиреопероксидазой или IL-24. При аутоиммунной ХСК типа II аутоантитела IgG и IgM направлены против рецепторов IgE (или самого IgE) на поверхности тучных клеток и базофилов.

В клинической практике важно знать, какой из фенотипов ХСК представлен у каждого пациента. Было показано, что у пациентов с ХСК типа IIb повышен риск развития других аутоиммунных заболеваний. Наиболее эффективным подходом для диагностики аутоиммунной ХСК типа IIb является анализ базофилов крови.

Исследователи отделения иммуноаллергологии больницы Санта-Мария в Лиссабоне Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte обнаружили, что положительный тест на базофилы связан с большей продолжительностью крапивницы, более высокой активностью заболевания, плохим ответом на антигистаминные препараты и омализумаб и хорошим ответом на циклоспорин и фенебутиниб (ингибитор тирозинкиназы Брутона, блокирующий IgE-зависимое высвобождение гистамина из тучных клеток).

Ученые провели одномоментное исследование 85 пациентов с хронической спонтанной крапивницей. Анализ базофилов крови был проведен с помощью теста активации базофилов (BAT) и анализа высвобождения гистамина из базофилов (BHRA).

Из 85 пациентов с хронической спонтанной крапивницей 44 и 28 % дали положительный результат на BAT и BHRA соответственно. У этих пациентов наблюдалась более высокая активность заболевания, более низкие уровни контроля заболевания и общего сывороточного IgE, а также более высокие показатели положительного кожного теста с аутологичной сывороткой, ангионевротический отек, ночные симптомы, симптомы в течение >5 дней в неделю и аутоантитела к щитовидной железе. Тест с аутологичной сывороткой сам по себе не был хорошим предиктором результатов теста на базофилы, но он предсказывал положительный тест на базофилы в 100 % случаев в сочетании с ангионевротическим отеком, тиреоидными аутоантителами или низким уровнем общего сывороточного IgE.

Дальнейшие исследования пациентов с хронической спонтанной крапивницей и положительными и отрицательными тестами на базофилы могут помочь лучше понять эндотипы ХСК и разработать более эффективные подходы к лечению. ■

## Компонентная диагностика подтверждает значимость ассоциации крапивницы и бессимптомного токсокароза и анизакидоза [2]

Паразитарные заболевания считаются потенциальной причиной возникновения крапивницы, однако отсутствие последовательной связи между паразитарными инфекциями и симптомами кожной аллергии приводит к необходимости более глубокого изучения параметров, подтверждающих эту ассоциацию.

Исследователи Службы аллергологии Hospital de Terrassa (Барселона, Испания) проанализировали возможную связь между паразитизмом *Ascarididae* (*Toxocara canis* и *Anisakis simplex*) и клиническими проявлениями крапивницы.

Кроме того, целью исследования было также определение возможных паразитарных молекулярных маркеров для улучшения диагностики крапивницы неизвестной этиологии. Распространенность инвазий *Toxocara* и *Anisakis* оценивали путем измерения уровней специфических антител IgG (sIgG) и IgE (sIgE) к неочищенным экстрактам и изолированным компонентам целых личинок *Anisakis simplex* (*Ani s 1*, *Ani s 3* и *Ani s 7*) и *Toxocara canis* (TES-120, TES-70, TES-32 и TES-26) с использованием иммунологических и молекулярно-генетических методов диагностики.

Одномоментное исследование было проведено в группе из 400 человек. В группу

наблюдения были включены 95 пациентов с диагнозом «крапивница» (55 с хронической крапивницей и 40 с острой крапивницей). В контрольную группу вошли 305 человек без крапивницы (182 с диагнозом «респираторная аллергия» и 123 без аллергии).

При оценке изолированных антигенов аскарид была выявлена серопревалентность специфических антител IgG и IgE у пациентов с крапивницей по сравнению со здоровым населением. Распространенность IgG-антител к *Ani s 1*, IgE-антител к TES-120 и IgE-антител к TES-70 значительно различалась в контрольной группе (здоровая популяция) и у пациентов с крапивницей. Кроме того, группа пациентов с крапивницей продемонстрировала более высокую серопревалентность антител (sIgE и sIgG) против цельного экстракта личинок *Anisakis simplex*, чем контрольная группа (статистически значимые различия только при оценке sIgE).

Присутствие антител IgE и/или IgG против *Ani s 3* (тропомоизин) может помочь различить пациентов с крапивницей и без нее. Обе аскариды, по-видимому, связаны с крапивницей. Молекулярная диагностика может быть использована для установления связи крапивницы с паразитарными инвазиями. ■

## Фенебутиниб при рефрактерной к H1-антигистаминным препаратам хронической спонтанной крапивнице [3]

При текущих стандартах лечения (то есть анти-IgE-терапии) только 40 % пациентов с хронической спонтанной крапивницей (ХСК) в клинических исследованиях достигают полного контроля симптомов. После лечения омализумабом (300 мг) у 56–66 % пациентов с ХСК наблюдался хороший контроль (UAS7 ≤ 6) по сравнению с 17–25 % в группе плацебо. Совсем недавно лигелизумаб, высокоаффинный анти-IgE-препарат, продемонстрировал эффективность при ХСК и в настоящее время проходит третью фазу клинических испытаний. Несмотря на эти новые методы лечения, некоторые пациенты не реагируют на них и все еще нуждаются в эффективной альтернативной терапии.

Тирозинкиназа Брутона (ТКБ) имеет решающее значение для FcεRI-опосредованной активации тучных клеток и необходима для продукции аутоантител В-клетками при хронической спонтанной крапивнице (ХСК).

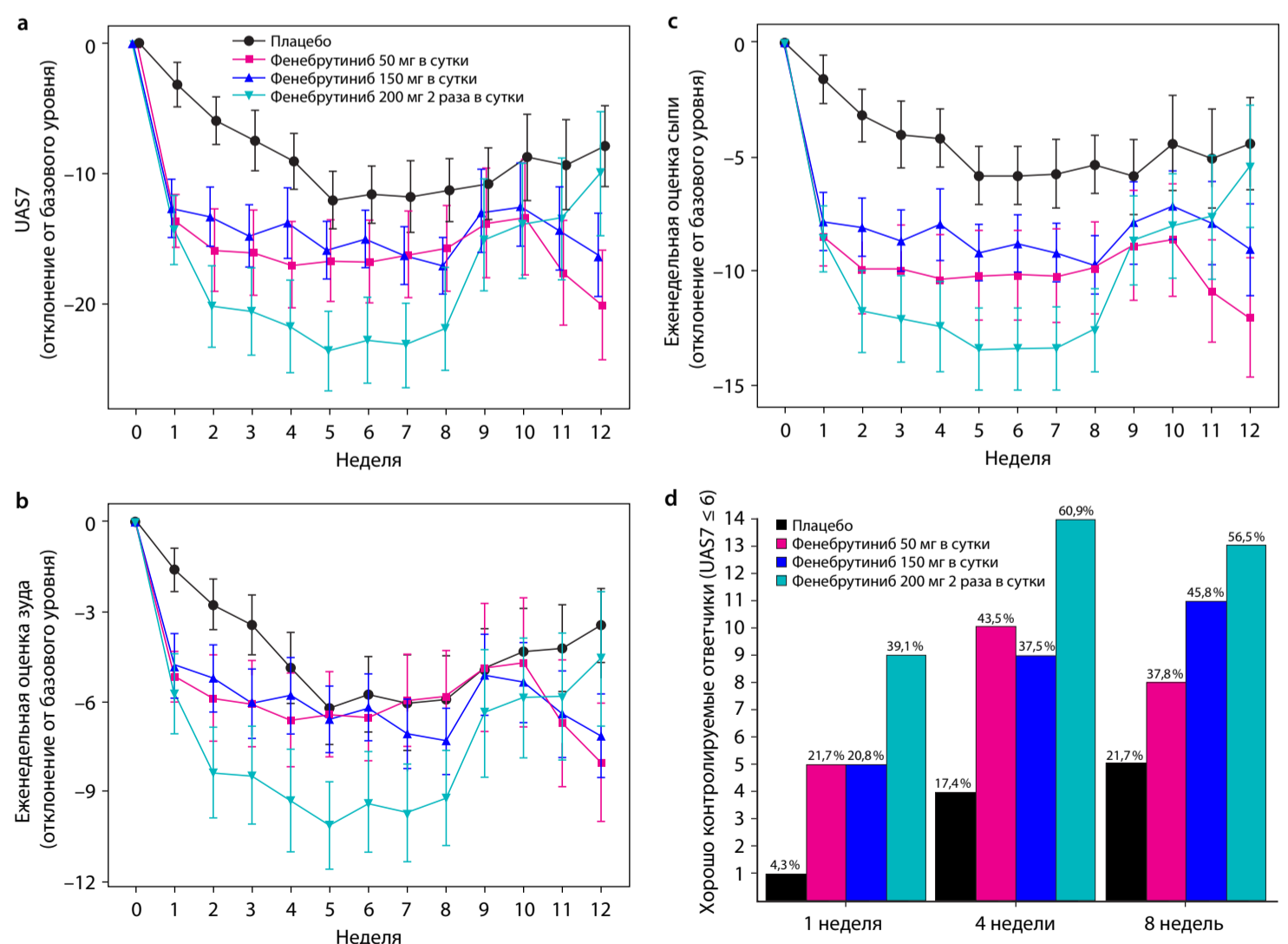
Фенебутиниб, сильнодействующий, высокоселективный, обратимый ингибитор ТКБ для перорального приема, может быть эффективным при ХСК.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании второй фазы 93 взрослых с рефрактерной к антигистаминным препаратам ХСК были рандомизированы в группы, получавшие 50 мг в день, 150 мг в день и 200 мг два раза в день фенебутиниба или плацебо в течение восьми недель.

В клиническом исследовании второй фазы ученые отслеживали изменение по сравнению с исходным уровнем показателя активности крапивницы через семь дней (UAS7) на восьмой неделе, а также изменение по сравнению с исходным уровнем показателя UAS7 на четвертой неделе и долю пациентов с хорошим контролем (UAS7 ≤ 6) на восьмой неделе. Было важно оценить эффективность фенебутиниба у пациентов с аутоиммунитетом типа IIb и влияние на IgG-анти-FcεRI. Также оценивалась безопасность препарата.

Дозозависимые улучшения UAS7 на восьмой неделе наблюдались при приеме фенебутиниба в дозе 200 мг два раза в сутки и 150 мг в сутки, но не при дозе 50 мг в сутки, по сравнению с плацебо. Бессимптомное обратимое повышение активности печеночных трансаминаз второй и третьей степени наблюдалось в группах, принимавших фенебутиниб в дозе 150 мг в сутки и 200 мг два раза в сутки (по два пациента в каждой).

Фенебутиниб снижал активность заболевания у пациентов с резистентной к антигистаминным препаратам ХСК, в том числе у большего числа пациентов с рефрактерным аутоиммунитетом типа IIb. Эти результаты подтверждают потенциальное использование ингибирования ТКБ при рефрактерной к антигистаминным препаратам ХСК. ■



### ССЫЛКИ НА ИСТОЧНИКИ

1. Marcelino J., Baumann K., Skov P. S., Pereira Santos M. C., Wyrosiak I., Scheffel J., Altrichter S., Woetmann A., Pereira-Barbosa M., Costa C., Maurer M. What basophil testing tells us about CSU patients – Results of the CORSA study // Front Immunol. 2021; Sep. 28; 12:742470. doi: 10.3389/fimmu.2021.742470. PMID: 34650565; PMCID: PMC8507496.
2. Viñas M., Postigo I., Suñén E., Martínez J. Urticaria and silent parasitism by *Ascaridoidea*: Component-resolved diagnosis reinforces the significance of this association // PLoS Negl. Trop. Dis. 2020; Apr. 3; 14(4):e0008177. doi: 10.1371/journal.pntd.0008177. PMID: 32243436; PMCID: PMC7170265.
3. Metz M., Sussman G., Gagnon R. et al. Fenebutinib in H1 antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: a randomized phase 2 trial // Nat. Med. 27, 1961–1969 (2021). https://doi.org/10.1038/s41591-021-01537-w.

# www.allergovestnik.ru

## федеральный портал для аллергологов-иммунологов

Качественный  
контент

Ежедневные  
обновления

Доступ  
к материалам  
24/7

