

Косоухова О.А.¹, Кочергин Н.Г.^{1,2}, Колхир П.В.²

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ ВЫСОКИМИ ДОЗАМИ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ

¹Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва, Россия;

²Научно-исследовательский отдел иммунозависимых дерматозов Научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Крапивница – группа заболеваний, основным клиническим симптомом которых служат преходящие высыпания, характеризующиеся не только кожным зудом, но и ограниченным отеком кожи, гиперемией, возникающими на любом участке кожи, и полным разрешением в период до 24 ч. Крапивница наблюдается хотя бы однократно на протяжении жизни у 15–25% населения, при этом хроническая форма заболевания среди этих пациентов составляет 25% случаев. Цель работы – оптимизация лечения хронической спонтанной крапивницы антигистаминным препаратом второго поколения левоцетиризином в стандартных и высоких суточных дозировках (вплоть до четырехкратных) на основании изучения клинико-аллергологической характеристики и иммунологического контроля. В исследовании приняли участие 60 пациентов в возрасте от 18 до 73 лет с подтвержденным клиническим диагнозом хроническая спонтанная крапивница, проходивших обследование и лечение в клинике кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Проводили клинико-anamnestическое тестирование, лабораторное исследование, проведение внутрикожного теста с аутологичной сывороткой. Исследование проходило 1 мес и включало в себя диагностический период и 5 консультаций каждые 7 дней. На основании полученных данных были сформированы оптимизированные подходы к лечению больных хронической спонтанной крапивницей с учетом формы и степени тяжести заболевания. Оптимально назначенные дифференцированные дозировки антигистаминных препаратов второго поколения на примере левоцетиризина, с учетом индивидуальных показателей внутрикожного теста с аутологичной сывороткой и тяжести клинической картины крапивницы в равной степени приводят к снижению клинической тяжести и улучшению качества жизни больных хронической спонтанной крапивницей.

Ключевые слова: хроническая крапивница; хроническая спонтанная крапивница; оптимизация терапии.

Для цитирования: Косоухова О.А., Кочергин Н.Г., Колхир П.В. Лечение хронической спонтанной крапивницы высокими дозами антигистаминных препаратов. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(6): 340-345. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-340-345>

Kosoukhova O.A.¹, Kochergin N.G.^{1,2}, Kolkhir P.V.²

TREATMENT OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA WITH HIGH DOSES OF ANTIHISTAMINES

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation;

²Research Center of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation

Urticaria is a group of diseases, the main clinical symptoms of which are transient rashes characterized not only by itch but skin edema, erythema, arising in any area of the skin, and full resolution up to 24 hours. Urticaria is observed at least once in life of the 15–25% of the population, 25% of this patients have the chronic form of the disease. The aim of our work was the optimization of treatment of chronic urticaria by the second-generation antihistamine levocetirizine in standard and high daily dosages (up to fourfold), the study of clinical, allergological and immunological characteristics of the results. The study involved 60 patients between the ages of 18 to 73 years with confirmed clinical diagnosis of chronic urticaria. The study was conducted in the clinic of skin and venereal diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Clinical and anamnesic examination, laboratory tests, autologous serum skin test were performed. The study was conducted within 1 month and included diagnostic consultation period and 5 consultations every 7 days. The obtained data were used to generate optimized approaches to the treatment of patients with chronic urticaria with regard to the form and severity level of the disease. Optimally assigned differentiated dosages of antihistamines, based on individual performance autologous serum skin test and severity of the clinical picture of urticaria, equally lead to a reduction of clinical severity and improve quality of life of patients with chronic urticaria.

Key words: chronic urticaria; chronic spontaneous urticaria; optimization of treatment.

For citation: Kosoukhova O.A., Kochergin N.G., Kolkhir P.V. Treatment of chronic spontaneous urticaria with high doses of antihistamines. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2016; 19(6): 340-345. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-340-345>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 06 October 2016

Accepted 20 October 2016

Крапивница – группа заболеваний, основным клиническим симптомом которых служат преходящие уртикарные высыпания, характеризующиеся кожным зудом (иногда жжением) и ограниченным отеком кожи, гиперемией, возникающими на любом участке кожи с полным разрешением в период до 24 ч. По данным исследований [1], крапивница наблюдалась хотя бы однократно на протяжении жизни у 15–25% населения, из них хроническая форма заболевания отмечена у 25% пациентов. Эпизоды крапивницы, персистирующие более 6 нед, свидетельствуют о хронической форме, у 50% взрослых пациентов наряду с крапивницей присутствует ангиоотек [2]. Характерная локализация ангиоотеков обусловлена количеством тучных клеток и толщиной дермы. Так, в связи с тонким слоем дермы (0,3 мм), ангиоотеки часто возникают периорбитально [3, 4]. Также возможно появление отеков на слизистых оболочках различных органов и систем (дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной и др.) [5].

Хроническая крапивница (ХК) встречается значительно реже острой, имеет затяжное течение, симптомы заболевания могут наблюдаться в течение нескольких месяцев и даже лет [6]. Данная патология встречается преимущественно у пациентов трудоспособного возраста, что обуславливает высокую обращаемость пациентов с крапивницей к специалистам различного профиля [7–9].

Согласно современным международным рекомендациям по диагностике и лечению ХК, различают спонтанную и физическую формы заболевания. В свою очередь, хроническая спонтанная крапивница (ХСК) может быть идиопатической (без выявленной причины) и с известной причиной [10, 11].

У 30–50% пациентов ХСК имеет аутоиммунную этиологию. Развитие аутоиммунной формы ХСК связано с накоплением у больных анафилактогенных аутоантител к высокоаффинному IgE-рецептору и к самой молекуле иммуноглобулина класса E (IgE) [12–14]. Данная форма заболевания была впервые описана английским дерматологом M. Greaves в 1993 г. [15].

Аутоиммунная форма ХСК подтверждается положительной волдырной реакцией при проведении внутрикожного теста с аутологичной сывороткой больного (ТАС).

Основные клинические симптомы крапивницы – уртикарные элементы, сопровождающиеся кожным зудом, способны индуцировать у больных чувство неудовлетворенности и страха, вызывают нарушение сна и оказывают неблагоприятное влияние на трудоспособность пациентов [16]. ХК вызывает значительное снижение качества жизни у больных вследствие

выраженного зуда, косметических проблем и длительного течения заболевания [17]. При ХК снижение качества жизни наблюдается в той же степени, что и при ишемической болезни сердца тяжелого течения и включает нарушение сна, социальную изоляцию, изменение эмоциональных реакций, трудности в повседневной жизни [18].

Лечение ХСК часто представляет значительные трудности, учитывая отсутствие ясного понимания причин и патогенеза заболевания, нередко тяжелое течение и недостаточную эффективность и безопасность существующих методов лечения. В настоящее время существует ряд лекарственных средств для системного лечения крапивницы с хорошей доказательной базой, включая антигистаминные (блокаторы H_1 - и H_2 -рецепторов гистамина), иммуносупрессивные (в первую очередь, циклоспорин и глюкокортикостероиды) препараты, антагонисты лейкотриеновых рецепторов и моноклональные антитела, направленные против IgE. С помощью опросников, используемых для оценки качества жизни больных кожными заболеваниями, таких как русскоязычная версия итальянского опросника «Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire» (CU-Q2oL) [19, 20], русифицированная версия анкеты-опросника «The Dermatology Life Quality Index» (DLQI) [21], дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) [22] было выявлено, что крапивница затрагивает практически все сферы деятельности пациентов, такие как физическую, финансовую, психологическую и социальную.

Для оценки контроля над заболеванием применяется новый индекс Urticaria Control Test (UCT) [23].

По клиническому течению выделяют легкую, среднюю и тяжелую степени течения ХСК. Для оценки тяжести заболевания применяется специальная шкала Urticaria Activity Score (UAS7) [24], суть которой заключается в балльной оценке тяжести заболевания в зависимости от выраженности основных клинических симптомов заболевания – количества уртикарных элементов и степени интенсивности кожного зуда.

Базовыми препаратами для лечения ХСК являются антигистаминные препараты (АГП) – антагонисты или блокаторы H_1 -рецепторов II поколения, что патогенетически обосновано и доказано результатами многих клинических исследований. АГП были открыты и охарактеризованы D. Bovet и A. Staub [25], за что в 1957 г. D. Bovet был удостоен Нобелевской премии.

Во всех случаях крапивницы следует начинать терапию с неседативных АГП II поколения, обладающих высокой селективностью по отношению к гистаминовым рецепторам и не влияющим на другие рецепторы – холинергические и мускариновые. У них отсутствует эффект тахифилаксии, и они практически не проникают через гематоэнцефалический барьер; данные препараты рекомендованы больным ХСК в качестве базисного лечения на длительный период терапии [26]. Их назначение приводит к уменьшению зуда, длительности существования высыпаний и улучшению качества жизни пациентов.

В 2001 г. был получен левовращающий оптический изомер цетиризина – левоцетиризин [27, 28]. Левоцетиризин является активным энантиомером цетиризина, и, по данным литературы [29], при блокаде гистаминовых H_1 -рецепторов обладает в 2 раза более высоким сродством к ним по сравнению с предшественником.

Для корреспонденции:

Косоухова Ольга Андреевна, аспирант кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва, Россия. E-mail: dr.kosoukhova@gmail.com.

For correspondence:

Kosoukhova Olga A., postgraduate student of Department of Dermatology and Venereology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: dr.kosoukhova@gmail.com.

Information about authors:

Kosoukhova Olga A., <http://orcid.org/0000-0001-6339-4412>; Kochergin N.G., <http://orcid.org/0000-0001-7136-4053>.

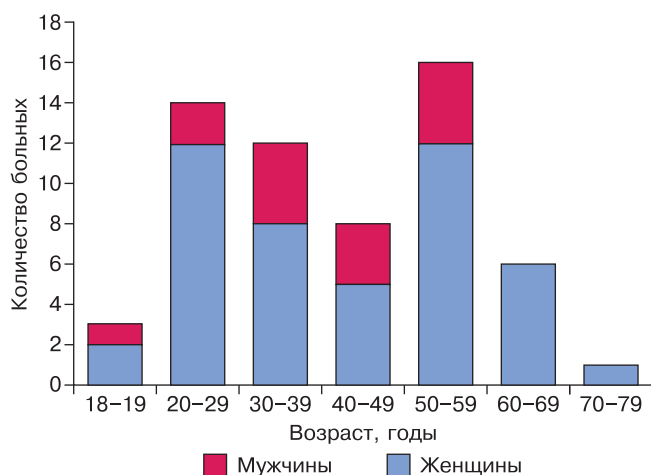


Рис. 1. Распределение больных по полу и возрасту.

Однако несмотря на то, что блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов являются препаратами 1-й линии терапии ХСК, их эффективность наблюдается только у 45–77% больных [30]. Увеличение стандартной терапевтической дозы АГП II поколения в 2–4 раза для лечения ХСК рекомендовано стандартами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergology and Clinical Immunology – EAACI) [31].

Но следует также помнить, что в условиях отечественной медицины увеличение дозировки АГП выше указанной в инструкции от производителя осуществляется "off label". Следовательно, при необходимости назначения данной терапии требуется информированное согласие, подписанное пациентом, запись в медицинской документации на основании заключения консилиума, подтверждающего наличие показаний для такого вида терапии.

Таким образом, проблема оптимизации базисной терапии ХСК с учетом длительности заболевания, степени тяжести, а также наличия у назначаемых препаратов побочных эффектов остается актуальной и требует дальнейшего изучения.

Цель нашего исследования – оптимизация лечения ХСК АГП II поколения левоцетиризином в стандартных и высоких суточных дозировках (вплоть до 4-кратных) на основании изучения клинко-аллергологиче-

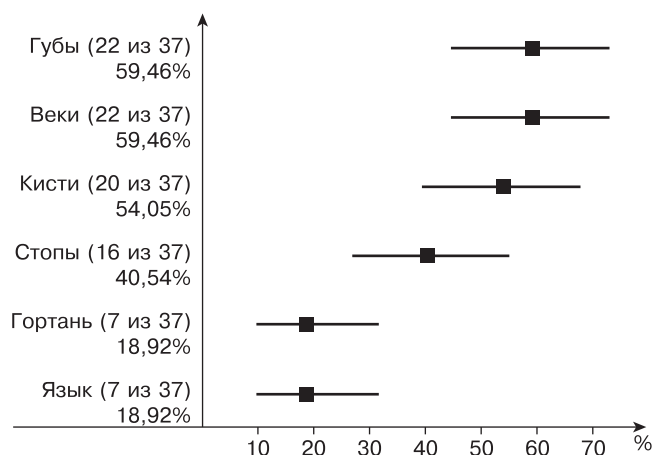


Рис. 2. Распределение больных по локализации ангиоотеков.

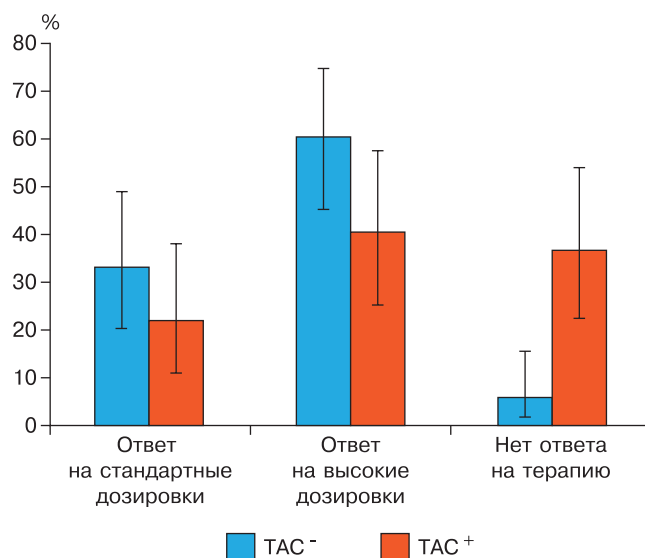


Рис. 3. Анализ эффективности левоцетиризина в стандартных и высоких дозировках.

ской характеристики и иммунологического контроля.

Материал и методы

Под нашим наблюдением в клинике кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 2013 по 2016 г. находились 60 больных (46 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 18 до 73 лет (медиана возраста 41,6 года) с подтвержденным клиническим диагнозом ХСК, давших информированное согласие на участие в исследовании. Распределение больных по полу и возрасту представлено на рис. 1.

Критериями включения являлись: продолжительность крапивницы более 6 нед, персистирующее течение ХСК с клиническими проявлениями не менее 3 раз в неделю, неэффективность ранее проводимой терапии, а также отсутствие лечения системными глюкокортикостероидами на протяжении последнего месяца.

Критерии исключения: индуцированная крапивница, изолированные отеки Квинке, уртикарный васкулит, эпизоды крапивницы менее 3 раз в неделю, прием системных

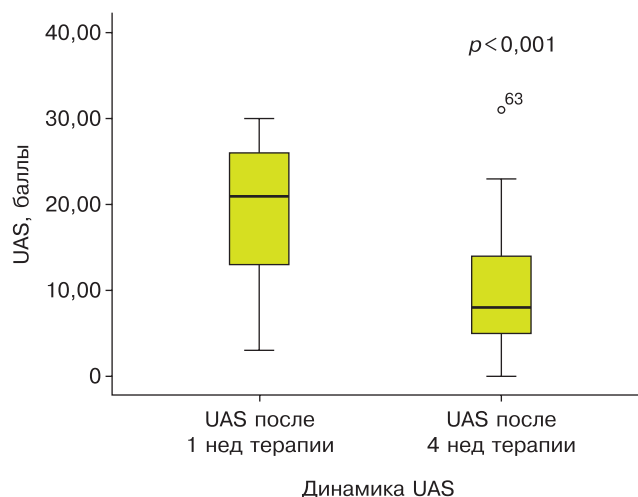


Рис. 4. Снижение тяжести хронической спонтанной крапивницы после 4 нед терапии левоцетиризином.

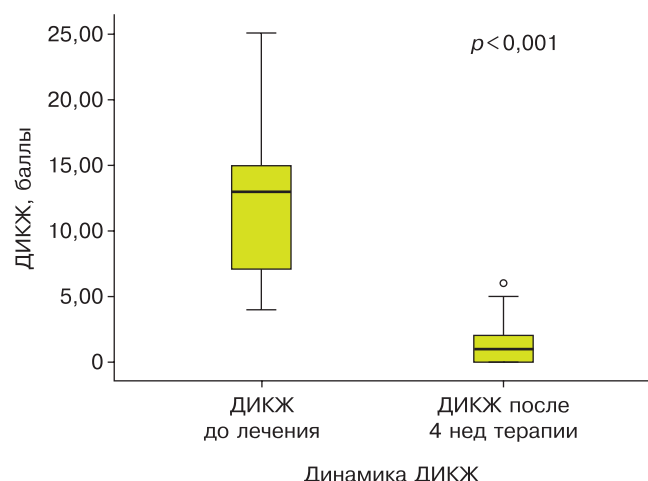


Рис. 5. Улучшение качества жизни (ДИКЖ) у больных хронической спонтанной крапивницей после 4 нед терапии левоцетиризином.

глюкокортикостероидов на протяжении последнего месяца, наличие у пациентов сопутствующей соматической патологии в стадии обострения, онкологические заболевания, алкоголизм, наркомания, психические расстройства, отказ от участия в исследовании, беременность, лактация.

Методы исследования: 1) клиничко-анамнестическое тестирование (сбор анамнеза, оценка жалоб, определение тяжести крапивницы (UAS7), качества жизни (CU-Q2oL, ДИКЖ), контроля над симптомами крапивницы (UCT); 2) лабораторное исследование; 3) проведение ТАС.

Исследование проводили в течение 1 мес, оно включало в себя диагностический период и 5 консультаций каждую неделю. Перед первым визитом (за 3–5 дней), в диагностический период, больным отменяли всю ранее проводимую терапию. Первый визит включал в себя постановку диагноза, оценку тяжести заболевания, качества жизни, контроля над заболеванием, проведение ТАС, забор крови на биомаркеры и назначение стандартной терапии – 5 мг левоцетиризина в сутки. На второй и последующих консультациях также оценивали все выше перечисленные параметры, проводили оценку эффективности терапии и, при необходимости, ее коррекцию.

Для диагностики аутоиммунной формы ХСК пациенту проводили ТАС по методике М. Greaves [32]. Обязательным условием постановки пробы являлось наличие клинических проявлений болезни у больного на момент тестирования.

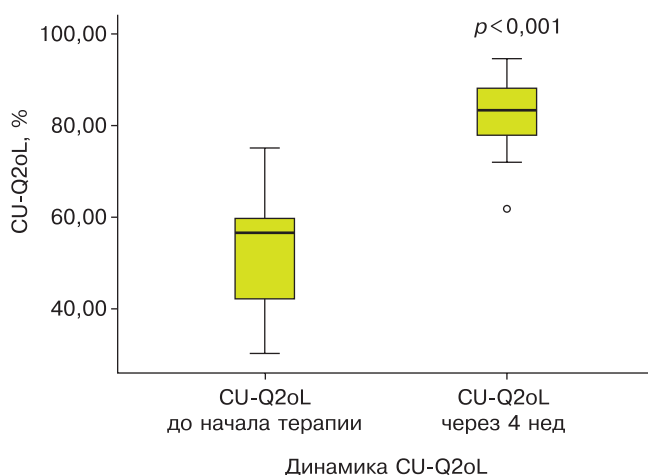


Рис. 6. Улучшение качества жизни у больных хронической спонтанной крапивницей после 4 нед терапии левоцетиризином (CU-Q2oL).

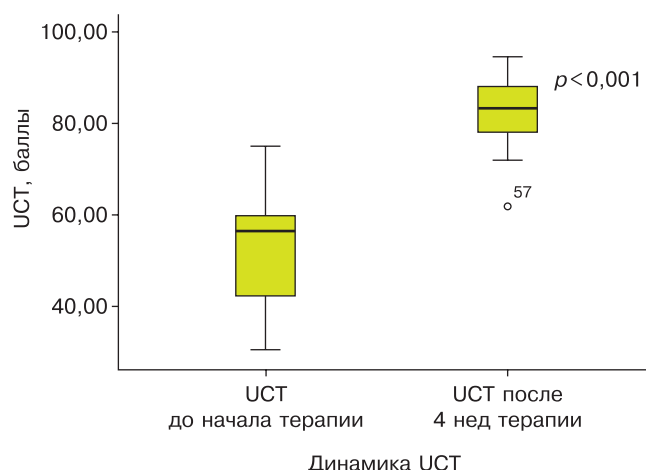


Рис. 7. Динамика контроля над симптомами крапивницы (UCT).

Результаты

Из распределения больных по локализации ангиоотечков видно, что наиболее часто встречающиеся локализации – область лица, кистей и стоп (рис. 2).

По результатам ТАС, аутоиммунная форма ХСК (ТАС⁺) была выявлена у 27 (45%) пациентов, отрицательным ТАС (ТАС⁻) оказался у 33 (55%).

У больных с ТАС⁻ лечение левоцетиризином в стандартных дозировках оказалось статистически значимо эффективнее, чем у больных с ТАС⁺ (рис. 3). Следовательно, больным с ТАС⁺ требуются более высокие дозировки АГП.

У больных с ТАС⁺ чаще отмечалось отсутствие ответа на АГП (левоцетиризин как в стандартных, так и высоких дозировках), чем у пациентов с ТАС⁻.



Рис. 8. Аутоиммунная форма ХСК средней тяжести. Клинический пример.



Рис. 9. Аутоиммунная форма ХСК средней тяжести. Клинический пример.



Рис. 10. Положительный внутрикожный тест с аутологичной сывороткой у пациентки. Клинический пример.

У всех больных ХСК (как ТАС⁺, так и ТАС⁻) на фоне лечения левоцетиризином отмечается статистически значимое снижение тяжести болезни (UAS7) при сравнении значений UAS7 после 1-й и 4-й недели лечения левоцетиризином ($p < 0,001$) (рис. 4).

У всех больных ХСК (как ТАС⁺, так и ТАС⁻) на фоне лечения левоцетиризином отмечается статистически значимое улучшение качества жизни (ДИКЖ, CU-Q2oL) через 4 нед после начала лечения левоцетиризином ($p < 0,001$) (рис. 5, 6).

Также после 4 нед терапии левоцетиризином значительно повысился уровень контроля над симптомами крапивницы ($p < 0,001$) (рис. 7).

Приводим наше наблюдение больной хронической крапивницей

Больная Б., 58 лет, ХСК средней тяжести, аутоиммунная форма (рис. 8–10). Сопутствующие заболевания: железодефицитная анемия, аутоиммунный тиреоидит. Положительный ТАС. Изменения в лабораторных показателях: пониженные показатели гемоглобина (110 г/л), гематокрита (34%), железа сыворотки крови (9,3 мкмоль/л), повышение концентрации антител к тиреоидной пероксидазе (195,7 МЕ/мл). Клинического эффекта от терапии удалось добиться, увеличив дозировку левоцетиризина до 20 мг/сут (4 таблетки).

Обсуждение

Таким образом, АГП II поколения являются высокоэффективными и безопасными средствами для терапии ХСК. Их применение в стандартных или высоких дневных дозах позволяет контролировать большинство случаев заболевания и избавляет врача от необходимости назначать менее исследованные и менее безопасные препараты.

При выборе дозировки АГП в качестве базисной терапии ХСК необходимо учитывать степень тяжести заболевания и форму крапивницы.

На основании полученных данных были сформированы оптимизированные подходы к лечению больных ХСК с учетом формы и степени тяжести заболевания.

Стандартные дозировки левоцетиризина клинически более эффективны у больных с ТАС⁻ (33,3%), чем у больных с ТАС⁺ (22%), что позволяет считать ТАС⁺ одним из показаний, наряду с тяжестью клинической картины, к назначению более высоких доз АГП II поколения при аутоиммунной форме ХСК.

Оптимально назначенные дифференцированные дозировки АГП II поколения на примере левоцетиризина, с учетом индивидуальных показателей ТАС и тяжести клинической картины крапивницы в равной степени приводят к снижению клинической тяжести и улучшение качества жизни больных ХСК.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Соколовский Е.В., ред. *Крапивница. Вирусные дерматозы*. Серия: Библиотека врача-дерматовенеролога. СПб.: СОТИС; 2000.
- Ильина Н.И., Феденко Е.С. Кожные проявления аллергии. *Физиология и патология иммунной системы*. 2004; 2: 125–35.
- Скороходкина О.В., Ключарова А.Ф. Характеристика больных хронической крапивницей на этапе поликлинического обследования. *Практическая медицина*. 2015; 4(2): 131–35.
- Горячкина Л.А., Кашкин К.П., ред. *Клиническая аллергология и иммунология: руководство для практикующих врачей*. М.: Миклош; 2009.
- Святенко Т.В. Крапивница: проблемы ведения пациентов

- и возможности современной терапии. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2010; 38(3): 77–81.
11. Колхир П.В., Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Сулайманов Ш.А. Хроническая крапивница: подход к диагностике среди узких специалистов и врачей общей практики в России. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(1): 45–51.
 14. Горячкина Л.А., Борзова Е.Ю. Дифференциальная диагностика различных форм крапивницы и отеков Квинке. *Практическая пульмонология*. 2004; 3: 8–13.
 16. Скороходкина О.В., Менделевич В.Д., Ключарова А.Ф. Влияние антигистаминных препаратов II поколения на когнитивную функцию больных хронической крапивницей. *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева*. 2012; 44(3): 53–57.
 17. Данилычева И.В., Ильина Н.И. Качество жизни у больных крапивницей и atopическим дерматитом. *Consilium Medicum*. 2001; 3(4): 184–6.
 20. Некрасова Е.Е., Развалыева А.В., Малюжинская Н.В. Разработка русской версии опросника CU-Q2oL для изучения качества жизни у больных с хронической крапивницей. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010; 6(3): 566–9.
 22. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2006; 9(4): 11–5.
 27. Данилычева И.В. Левоцетиризин (Ксизал): теория и практика. *Российский аллергологический журнал*. 2007; 1: 63–6.

Остальные источники литературы см. в References.

REFERENCES

1. Beltrani V.S. An overview of chronic urticaria. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2002; 23(2): 147–69.
2. Charlesworth E.N. Urticaria and angioedema: a clinical spectrum. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1996; 76(6): 484–95.
3. Sokolovskiy E.V. *Urticaria. Viral dermatoses*. Series: Library of dermatovenereologist. St.Petersburg: SOTIS; 2000. (in Russian)
4. Charlesworth E.N. Chronic urticaria: background, evaluation and treatment. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2001; 1(4): 342–7.
5. Ilina N.I., Fedenko E.S. Skin allergy. *Physiology and Pathology of the Immune System. Russian Journal (Fiziologiya i Patologiya Immunnoy Sistemy)*. 2004; 2: 125–35. (in Russian)
6. Skorohodkina O.V., Klyucharova A.F. Characteristics of patients with chronic urticaria at the stage of outpatient examinations. *Practical Medicine. Russian Journal (Prakticheskaya Meditsina)*. 2015; 4(2): 131–35. (in Russian)
7. Goryachkina L.A., Kashkin K.P. *Clinical allergy and immunology: a guide for practitioners*. Moscow: Miklosh; 2009. (in Russian)
8. Syvaatenko T.V. Urticaria: problems of management of patients and the possibilities of modern therapy. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology (Ukrainskiy Zhurnal Dermatologii, Venerologii, Kosmetologii)*. 2010; 3(38): 77–81. (in Russian)
9. Kaplan A.P. What the first 10,000 patients with chronic urticaria have taught me: a personal journey. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009; 123(3): 713–20.
10. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Bindslev-Jensen C., Brzoza Z., Canonica G.W. The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014; 69(7): 868–87. doi: 10.1111/all.12313.
11. Kolkhir P.V., Olishova O.Yu., Kochergin N.G., Sulaimanov Sh.A. Chronic urticaria: diagnostic approach practiced by medical specialists and general practitioners in Russia. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2015; 18(1): 45–51. (in Russian)
12. Hide M., Francis D.M., Grattan C.E., Hakimi J., Kochan J.P., Greaves M.W. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328(22): 1599–604.
13. Sabroe R.A., Francis D.M., Barr R.M., Black A.K., Greaves M.W. Anti-Fc(epsilon)RI auto antibodies and basophil histamine releasability in chronic idiopathic urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 102(4, Pt 1): 651–8.
14. Goryachkina L.A., Borzova E.Yu. Differential diagnosis of various forms of urticaria and angioedema. *Practical pulmonology. Russian Journal (Prakticheskaya pul'monologiya)*. 2004; 3: 8–13. (in Russian)
15. Hide M., Francis D.M., Grattan C.E., Hakimi J., Kochan J.P., Greaves M.W. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328(22): 1599–604.
16. Skorohodkina O.V., Mendelevich V.D., Klyucharova A.F. Effect of antihistamines II generation drugs on cognitive function in patients with chronic urticaria. *Neurological Bulletin. Journal n.a. V.M. Bekhterev. Russian Journal (Nevrologicheskii vestnik. Zhurnal im. V.M. Bekhtereva)*. 2012; 44(3): 53–57. (in Russian)
17. Danilycheva I.V., Ilina N.I. Quality of life in patients with urticaria and atopie dermatitis. *Consilium Medicum*. 2001; 3(4): 184–6. (in Russian)
18. O'Donnell B.F., Lawlor F., Simpson J., Morgan M., Greaves M.W. The impact of chronic urticaria on the quality of life. *Br. J. Dermatol.* 1997; 136(2): 197–201.
19. Baiardini I., Giardini A., Pasquali M., Braidò F., Fumagalli F., Guerra L. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-Q2oL). *Allergy*. 2005; 60(8): 1073–1078. doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00833.x.
20. Nekrasova E.E., Razvalyeva A.V., Malyuzhinskaya N.V. Development of the Russian version of the questionnaire CU-Q2oL to study the quality of life in patients with chronic urticaria. *Saratov Journal of Medical Scientific Research (Saratovskiy Nauchno-Meditsinskiy Zhurnal)*. 2010; 6(3): 566–9. (in Russian)
21. Finlay A.Y., Khan G.K. The Dermatology Life Quality Index: A simple practical measure for routine clinical use. *Clin. Exp. Dermatol.* 1994; 19(3): 210–16.
22. Kochergin N.G., Smirnova L.M. Dermatological quality of life as a psychosomatic symptom of dermatosis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2006; 9(4): 11–5. (in Russian)
23. Weller K., Groffik A., Church M.K., Hawro T., Krause K., Metz M. Development and validation of the Urticaria Control Test: A patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 133(5): 1365–72. doi: 10.1016/j.jaci.2013.12.1076.
24. Mlynek A., Zalewska-Janowska A., Martus P., Staubach P., Zuberbier T., Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy*. 2008; 63(6): 777–80. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01726.x.
25. Staub A., Bovet D. Actions de la thymoethyl-diethylamine (929 F) et des ethersphenoliques sur le choc anaphylactique du cobaye. *CR. Soc. Biol.* 1937; 128: 818–25.
26. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C., Walter Canonica G., Church M.K., Gimnez-Arnau A.M., et al.; Dermatology Section of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy*. 2009; 64(10): 1427–43. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02178.x.
27. Danilycheva I.V. Levocetirizine (Ksizal): Theory and Practice. *Russian Journal of Allergy (Rossiyskiy Allergologicheskii Zhurnal)*. 2007; 1: 63–6. (in Russian)
28. Nettis E., Colanardi M.C., Barra L., Ferrannini A., Vacca A., Tursi A. Levocetirizine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br. J. Dermatol.* 2006; 154(3): 533–38.
29. Potter P.C., Kapp A., Maurer M., Guillet G., Jian A.M., Hauptmann P. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticaria patients. *Allergy*. 2009; 64(4): 596–604.
30. Criado R.F., Criado P.R., Martins J.E., Valente N.Y., Michalany N.S., Vasconcellos C. Urticaria unresponsive to antihistaminic treatment: an open study of therapeutic options based on histopathologic features. *J. Dermatol. Treat.* 2008; 19(2): 92–6. doi: 10.1080/09546630701499309.
31. Zuberbier T.A. Summary of the New International EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guidelines in Urticaria. *World Allergy Organ J.* 2012; 5(Suppl. 1): S1–5. doi: 10.1097/WOX.0b013e3181f13432.
32. Sabroe R.A., Grattan C.E., Francis D.M., Barr R.M., Kobza Black A., Greaves M.W. The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria. *Br. J. Dermatol.* 1999; 140(3): 446–52.

Поступила 06.10.16

Принята к печати 20.10.16