

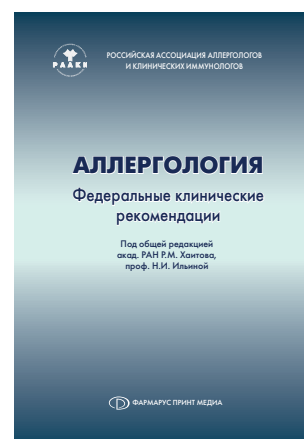
УДК 616.514

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. КРАПИВНИЦА

Данилычева И.В., Ильина Н.И., Лусс А.В., Феденко Е.С., Шульженко А.Е.

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России;
Россия, 115552, г. Москва, Каширское ш., д. 24

Ключевые слова: крапивница, спонтанная (идиопатическая), индуцируемая, хроническая, диагностика, лечение, критерии оценки качества медицинской помощи



Представлены обновленные Федеральные клинические рекомендации по крапивнице (2018 г.)

Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов по крапивнице/ангиоотеку (The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. 2018).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

Исследования оценивали с использованием методологического перечня 2 (Methodology Checklist 2) для рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) в соответствии с критериями Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) по трехбалльной системе (++ , + , -). На основании этих критериев и типа исследования определяли уровень доказательств (от 1++ до 1-, 2++ до 2-, 3, 4), что приводило к классу рекомендаций (A-D). Однако методология SIGN не позволяет оценить качество или уровень доказательств в целом, а предназначена только для анализа отдельных исследований, выявленных в процессе поиска. Для общей оценки

доказательств применяли практическую систему GRADE, объединившую существующую оценку литературных данных в соответствии с критериями SIGN и вновь опубликованных исследований (табл. 1). Оценки базировались на уровне доказательств, добываемых с использованием методологии SIGN из предыдущих согласительных документов без перепроверки.

При подготовке рекомендаций необходимо отличать силу рекомендаций от качества соответствующих доказательств. Система GRADE позволяет обосновать сильные рекомендации доказательствами низкого или значительно реже очень низкого качества, полученными в РКИ более низкого уровня или наблюдательных исследованиях. Одновременно слабые рекомендации могут основываться на высококачественных доказательствах. Первая ситуация складывается в редких случаях, когда не доказательства из включенных исследований, а другие факторы определяют силу рекомендаций, в то время как вторая ситуация отмечается не так редко.

Сила рекомендаций может быть оценена как «сильная» и «слабая».

«Сильная» рекомендация может быть интерпретирована как:

- большинство людей могут получить это вмешательство;
- большинство хорошо информированных людей согласились бы с таким воздействием, меньшинство отказались бы;
- может использоваться как тактическое руководство или как показатель качества.

«Слабая» рекомендация может быть интерпретирована как:

- большинство хорошо информированных людей согласились бы следовать предложенному варианту действия, значительная часть — нет;

Адрес для корреспонденции

Данилычева Инна Владимировна
E-mail: ivdaniylcheva@mail.ru

Таблица 1. Уровни доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Высококачественный мета-анализ, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском систематической ошибки
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований, имеющих структуру «случай-контроль», или когортных исследований с низким риском искажений, систематических ошибок или искажений и высокой вероятностью того, что связи являются причинными
1+	Хорошо проведенный мета-анализ, систематический обзор РКИ или РКИ с низким риском систематической ошибки
1–	Мета-анализ, систематический обзор РКИ или РКИ с высоким риском систематической ошибки
2+	Хорошо проведенные исследования, имеющие структуру «случай-контроль», или когортные с низким риском искажений, систематических ошибок или искажений и допустимой вероятностью того, что отношения являются причинными
2–	Исследования структуры «случай-контроль» или когортные с высоким риском искажений, систематических ошибок или искажений и значительным риском того, что отношения не причинны
3	Неаналитические исследования, например, сообщение о случае, ряде случаев
4	Мнение экспертов

Уровни доказательств SIGN	Качество доказательств GRADE
1++	Высокое
1+	Умеренное
1–	Низкое
2++	Низкое
2+	Низкое
2–	Очень низкое
3	Очень низкое
4	Очень низкое

- широкий диапазон ценности и преимуществ;
- разработка тактического руководства или показателя качества требует широкого обсуждения заинтересованных лиц.

Важно! Слова «мы рекомендуем» используются для сильных рекомендаций, слова «мы предлагаем» — для слабых рекомендаций.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать в первую очередь, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались пред-

седателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в рекомендации изменения регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Консультация и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на Всероссийской конференции «КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ — ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ» (Москва, февраль 2018). Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ для того, чтобы лица, не участвующие в конференции, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Связанные документы

1. Приказ Минздравсоцразвития России № 60 от 4 февраля 2010 г. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с аллергическими заболеваниями и болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами. Зарегистрировано в Минюсте 3 марта 2010 г., № 16543.

2. Требования по оформлению клинических рекомендаций для размещения в Рубрикаторе. МЗ РФ. 2016 г.

3. Рекомендации по разработке алгоритмов действий врача. МЗ РФ. 2016 г.

1. Термины и определения

Ангиоотек — элемент, аналогичный волдырю, с развитием отека в подкожном слое (см. термин «Волдырь»).

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

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

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

H₁-антигистаминные препараты — блокаторы H₁-рецепторов гистамина.

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

UAS 7 (Urticaria Activity Score 7), или Индекс Активности Крапивницы 7, для оценки тяжести заболевания и результатов лечения спонтанной крапивницы. UAS 7 предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 ч за 7 последовательных дней.

1. Краткая информация

1.1. Определение

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

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

1.2. Этиология и патогенез

Провоспалительные медиаторы активированных тучных клеток, такие как гистамин, серотонин, фактор, активирующий тромбоциты, цитокины, приводят к вазодилатации, повышению проницаемости капилляров, активации чувствительных

нервных волокон, выходу плазмы за пределы сосудов, привлечение клеток в место образования волдыря.

Дегрануляция тучных клеток может произойти вследствие разных механизмов активации, включая связывание иммуноглобулинов E (IgE) с высокоаффинными рецепторами (Fc ϵ RI) на поверхности тучных клеток. У 45% пациентов с хронической крапивницей определяются IgG аутоантитела против как IgE (5–10%), так и Fc ϵ RI (35–40%).

Эти IgG аутоантитела могут связать Fc ϵ RI на тучных клетках и базофилах, приводя к их активации. Дегрануляция тучных клеток может быть вызвана компонентами комплемента, аутоаллергенами, нейропептидами и неизвестными механизмами.

Некоторые неиммунологические факторы, такие как тепло или холод, ряд препаратов (НПВС, противовирусные, опиаты и др.) могут привести к активации и дегрануляции тучных клеток [2].

Гистологически волдырь характеризуется отеком верхних и средних слоев кожи, расширением посткапиллярных венул и лимфатических сосудов.

При ангиоотеке, который является симптомом заболевания, подобные изменения затрагивают глубокие слои кожи и подкожную клетчатку. Для пораженной кожи характерен смешанный периваскулярный инфильтрат, представленный нейтрофилами или эозинофилами, макрофагами, Т-клетками, при этом клеточная стенка не поражена (некроз клеточной стенки характерен для уртикарного васкулита).

1.3. Эпидемиология

Хроническая крапивница поражает до 1,8% взрослого и 0,1–3% детского населения. Распространенность острой крапивницы — 8–20%. Продолжительность заболевания у взрослых составляет 6–12 нед у 52,8%, 3–6 мес у 18,5%, 7–12 мес у 9,4%, от 1 года до 5 лет — у 8,7% и более 5 лет — у 11,3% [3]. Взрослые болеют чаще детей, женщины чаще мужчин [4].

1.4. Кодирование по МКБ-10

L50 Крапивница:

L50.0 — аллергическая, L50.1 — идиопатическая, L50.2 — вызванная воздействием низкой или высокой температуры, L50.3 — дермографическая, L50.4 — вибрационная, L50.5 — холинергическая, L50.6 — контактная, L50.8 — другая, L50.9 — неуточненная.

1.5. Классификация

Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, по типам и подтипам. У одного больного могут быть две и более разных форм крапивницы. Для острой крапивницы характерно

развитие волдырей и/или ангиоотечков в период менее 6 нед. Физическая крапивница может протекать хронически, поэтому эти формы включены в классификацию хронической крапивницы. В течении разных форм крапивницы есть особенности, например, замедленная крапивница от давления представляет собой отек в месте давления, развивающийся через несколько часов после воздействия провоцирующего фактора. Иногда у пациентов с хронической крапивницей развиваются изолированные отеки без волдырей.

В практической деятельности российские врачи используют две классификации (классификация, описанная в Российском национальном согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2013 г., и классификация, изложенная в Европейском согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2018 г. (табл. 2). Принципиальных различий в обеих классификациях нет.

Крапивница может быть симптомом заболеваний, указанных в табл. 3. При подозрении на эти заболевания требуется проведение дифференциальной диагностики.

2. Диагностика

Диагностика крапивницы не требует лабораторного подтверждения (в отличие от диагностики причин крапивницы). Учитывая неоднородность крапивницы, обследование следует начинать с детального изучения анамнеза и физикального исследования, а также основных лабораторных методов, позволяющих исключить тяжелые системные заболевания. Специальные провокационные пробы, например, диета, содержащая псевдоаллергены, и лабораторные тесты помогают выявить причины хронической спонтанной крапивницы, однако они малоинформативны при физической крапивнице и других типах крапивницы, вызванных внешними факторами. Расширенное диагностическое обследование, направленное на выяснение причины крапивницы, обосновано у пациентов с длительно сохраняющейся, тяжелой и/или персистирующей крапивницей. Причиной крапивницы могут быть заболевания и состояния, ассоциированные с хронической крапивницей: аутоиммунный тиреоидит, вирусные инфекции (гепатит А и В), бактериальные

Таблица 2. Европейская классификация хронической крапивницы, адаптировано по: [5]

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

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

Таблица 3. Заболевания, исторически относившиеся к крапивнице, и синдромы, включающие крапивницу/ангиоотек [5]

Пигментная крапивница (мастоцитоз)
Уртикарный васкулит
Брадикинин-опосредованный ангиоотек (например, НАО)
Анафилаксия, индуцируемая физической нагрузкой
Криопирин-ассоциированные периодические синдромы (CAPS; уртикарные высыпания, рецидивирующая лихорадка, артралгия или артрит, воспаление глаз, слабость, головные боли), такие как семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS), синдром Muckle–Wells (крапивница-глухота-амилоидоз), неонатальные мультисистемные воспалительные заболевания (NOMID)
Синдром Schnitzler's (рецидивирующие уртикарные высыпания, моноклональная гаммапатия, рецидивирующая лихорадка, боли в мышцах и костях, артралгии, артриты, лимфаденопатия)
Синдром Gleich's (эпизодический ангиоотек с эозинофилией)
Синдром Well's (гранулематозный дерматит с эозинофилией)
Буллезный пемфигоид (фаза до формирования булл)

инфекции (например, заболевания желудочно-кишечного тракта, вызванные *Helicobacter pylori*), паразитарные инвазии, неинфекционные хронические воспалительные процессы (гастрит, рефлюкс — эзофагит, холецистит), неспецифическая пищевая гиперчувствительность, атопия, аутоиммунные заболевания [1].

2.1. Жалобы и анамнез

Пациенты жалуются на обратимые зудящие волдыри и/или ангиоотеки, характеризующиеся чувством распирания [1].

Сбор анамнеза предполагает выяснение следующих данных:

1. Описание элементов пациентом (вид, размер, локализация элементов, длительность сохранения элемента, наличие зуда, боли и т. д.).
2. Наличие и/или отсутствие ангиоотечек и их локализация.
3. Начало заболевания, длительность данного эпизода крапивницы.
4. Эффективность H₁-антигистаминных лекарственных средств (ЛС). Характер и эффективность предшествующего лечения.
5. Цикличность появления элементов (время суток, связь с менструальным циклом).
6. Связь обострения с приемом аспирина, и/или НПВП, или ингибиторов АПФ или других лекарственных средств.
7. Стресс.
8. Наличие атопических заболеваний, крапивницы в личном и семейном анамнезе.
9. Наличие физических стимулов обострения крапивницы.
10. Выявление предшествующих или настоящих хронических или острых заболеваний, перенесенных хирургических вмешательств, переливания крови и ее компонентов, выезда в регионы с высоким риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, посещение пунктов общественного питания.
11. Связь обострений с приемом пищи.
12. Профессиональная деятельность, хобби.
13. Результаты ранее проведенного обследования и лечения.
14. Качество жизни, связанное с крапивницей.

2.2. Физикальное обследование

1. Диагностика крапивницы визуальная. Лабораторное подтверждение требуется только для выявления причины заболевания.

2. Волдырь при крапивнице имеет три характерных признака:

- центральный отек разных размеров, почти всегда окруженный рефлекторной эритемой;
- зуд, иногда ощущение жжения;

• обратимость, волдырь исчезает бесследно в течение 1–24 ч.

3. Ангиоотек характеризуется следующими признаками:

- быстроразвивающийся отек глубоких слоев дермы, подкожной клетчатки и подслизистого слоя;
- чувство распирания и болезненности чаще, чем зуд;
- эритема может отсутствовать;
- разрешение в период до 72 ч.

4. Резидуальная гиперпигментация, особенно на голенях и бедрах, указывает на уртикарный васкулит, буллезные элементы заставляют думать о буллезном пемфигоиде и герпетиформном дерматите. Красновато-коричневые пятна, превращающиеся в волдыри после расчесывания, указывают на пигментную крапивницу. Пальпируемая пурпура на нижних конечностях часто сопровождает васкулит [1].

5. Выявление клинических признаков атопии (бронхоспазм, ринит, конъюнктивит).

6. Измерение АД, ЧСС.

7. Измерение температуры тела.

8. Определение размеров периферических лимфатических узлов, печени, селезенки.

9. Аускультация легких, сердца.

10. Пальпаторное исследование брюшной полости.

2.3. Лабораторная и инструментальная диагностика

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

Не рекомендуется проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор. В 95% случаев острая крапивница самостоятельно купируется в течение 2 нед и достаточно эффективно лечится антигистаминными препаратами (в тяжелых случаях может потребоваться применение ГКС).

Обследование при хронической крапивнице показано для выявления причины заболевания. В случае хронической спонтанной крапивницы рекомендуется ограниченный спектр обязательного обследования (сильная рекомендация/клинический консенсус) (табл. 4). Спектр диагностики, кроме рутинных методов обследования, диктуется клинической ситуацией и анамнезом пациента.

Рекомендуется ограничить рутинные диагностические тесты при индуцируемой крапивнице до выявления порога провоцирующего фактора (сильная рекомендация/клинический консенсус). Тесты при подозрении на физическую крапивницу рассмотрены в табл. 5.

Таблица 4. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов со спонтанной крапивницей [1]

Тип	Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование
Спонтанная	Острая спонтанная	Не показано	Не показано
	Хроническая спонтанная	Клинический анализ крови, СОЭ, СРБ	Тесты для исключения инфекционных заболеваний (например, <i>Helicobacter pylori</i>), паразитарной инвазии; атопии; гормонов щитовидной железы и антител к структурам щитовидной железы; тесты для исключения физической крапивницы, с лекарствами, пищевые оральные; тест с аутологичной сывороткой; триптаза; кожная биопсия; D-димер; антинуклеарные антитела; C3/C4-компоненты комплемента; белковые фракции

Таблица 5. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов с индуцируемой крапивницей [5]

Тип	Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование в зависимости от анамнеза и проведения дифференциальной диагностики
Индуцируемая крапивница	Холодовая	Холодовой провокационный тест и определение порога чувствительности*	Клинический анализ крови и СОЭ/СРБ, криопротеины для исключения других заболеваний, особенно инфекционных
	Замедленная крапивница от давления	Тест с давлением и определение порога чувствительности	Нет
	Тепловая	Тепловой провокационный тест и определение порога чувствительности*	Нет
	Солнечная крапивница	УФ и видимый свет разной длины волны и определение порога чувствительности	Исключить другие фотодерматозы
	Симптоматический дермографизм	Механическое воздействие (например, нанесение штрихов шпателем) и определение порога чувствительности	Клинический анализ крови, СОЭ/СРБ
	Вибрационная крапивница	Провокационный тест, например, с лабораторным вибратором	Нет
	Аквагенная крапивница	Влажная одежда, температуры тела на 20 мин	Нет
	Холинергическая крапивница	Физическая нагрузка и горячая ванна	Нет
	Контактная крапивница	Кожные провокационные тесты, например, prick/patch-тесты	Нет

Примечание. Необходимо отменить антигистаминные ЛС за 48 ч до проведения тестов. * Определение температурного порога чувствительности проводится с помощью прибора Temp-test, порога чувствительности при дермографической крапивнице с помощью дермографометра, недоступных в рутинной практике российских врачей.

Оценка активности крапивницы

Оценка активности крапивницы рекомендуется для использования в клинической и исследовательской деятельности. Для этой цели используется простая балльная система – UAS 7 (Urticaria Activity Score 7), или Индекс Активности Крапивницы для оценки тяжести заболевания и результатов лечения спонтанной крапивницы. UAS 7 предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 ч за 7 последовательных дней (табл. 6). Эта оценка удобна для пациента и врача и позволит объективно оценить состояние па-

Таблица 6. Оценка активности крапивницы (UAS 7) за 7 дней [5]

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

циента и его индивидуальный ответ на проводимую терапию (сильная рекомендация / доказательства высокого качества).

Сумма баллов за сутки — от 0 до 6, за неделю — максимум 42 балла.

Разработан дневник крапивницы, с помощью которого проводится мониторинг течения крапивницы, влияния факторов и триггеров на симптомы заболевания, контроль приема лекарственных средств (Приложение 1). Эта балльная оценка активности не может быть использована для оценки активности физической крапивницы и изолированных ангиоотечков.

Помимо оценки активности заболевания представляется важным оценивать качество жизни у пациентов с крапивницей и ангиоотеками — DLQI (Приложение 2), CU-Q2oL и AE-QoL (сильная рекомендация / клинический консенсус) (документы в настоящее время находятся в стадии валидации в России).

Клинически значимые находки могут служить основанием для сокращения объема обследования в случае положительного ответа на терапию.

2.4. Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику крапивницы рекомендовано проводить со следующими заболеваниями: начальной уртикарной стадией буллезного пемфигоида; чесоткой и другими реакциями на членистоногих; фигурной эритемой; синдромом Свита; стойкой возвышающейся эритемой (*erythema elevatum diutinum*); полиморфными высыпаниями беременных (PUPPP) и гестационным пемфигоидом [6]; с заболеваниями, указанными в табл. 3. Дифференциальная диагностика проводится в случае нетипичных кожных элементов (отсутствие зуда, длительное сохранение волдыря, явления резидуальной гиперпигментации, наличие наряду с волдырями других кожных элементов), периодического повышения температуры до фебрильных цифр, присутствия других признаков аутовоспалительных симптомов.

В случае ангиоотека без крапивницы следует исключить брадикинин-опосредованные ангиоотеки, вызванные ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, или блокаторами рецепторов к ангиотензину II, или наследственный или приобретенный ангионевротический отек, связанный с дефицитом ингибитора C1 эстеразы. Длительно сохраняющиеся ангиоотеки на лице могут быть связаны с развитием синдрома Мелькерсона—Розенталя, гранулематозного хейлита [6].

Необходимо помнить, что синдром верхней поллой вены и микседема сопровождаются отеком лица и шеи, но при этих заболеваниях ангиоотек необратим без лечения основного заболевания.

3. Лечение

3.1. Цель лечения

Рекомендуется достижение полного контроля симптомов крапивницы.

3.2. Показания к госпитализации

- Ангиоотек в области гортани с риском асфиксии.
- Все случаи анафилактической реакции, сопровождающиеся крапивницей.
- Тяжелые формы обострения хронической крапивницы и ангионевротического отека, торпидные к амбулаторному лечению.

3.3. Основные принципы лечения крапивницы

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

3.4. Элиминация и устранение причин и триггеров

(Для всех — слабая рекомендация, качество доказательств очень низкое.) Поиск и доказательство причастности подозреваемой причины и триггера сложен, ремиссия крапивницы после их устранения может быть спонтанной и не вследствие проведенных мероприятий.

Лекарства

Подозреваемые лекарственные препараты должны быть исключены и/или заменены на медикаменты других групп. Лекарственные средства могут быть причиной и/или провоцирующим фактором (например, ингибиторы АПФ, НПВП).

Физические факторы

Избегать условий, при которых возникает перегревание: слишком теплая одежда, чрезмерная физическая нагрузка, употребление горячих блюд и напитков и т. п. [1].

В случае замедленной крапивницы от давления и дермографической крапивницы отказаться от тесной одежды, от переноса тяжелых грузов, расширить лямки рюкзака, чтобы уменьшить давление на поверхность кожи, избегать длительных пеших походов в случае отеков стоп и т. п.

Избегать условий, при которых возникает охлаждение: слишком легкая одежда, употребление холодных напитков, пищи, длительное пребывание на холоде.

При солнечной крапивнице избегать прямого воздействия солнца, ношения открытой одежды, отказаться от отдыха в регионах с высокой инсоляцией, использовать местные фотозащитные средства.

Терапия инфекционных агентов и воспалительных процессов

Выявленные воспалительные процессы у больного хронической крапивницей требуют лечения по показаниям, как и у любого другого пациента. Вопрос об эрадикации инфекционных агентов, например, *H. pylori* у пациентов с хронической крапивницей, остается открытым. До сих пор не подтверждена четкая связь выявляемых инфекционных агентов с развитием и поддержанием крапивницы. Выявленная паразитарная инвазия у пациента с хронической крапивницей требует лечения. В каждом случае решение принимается индивидуально.

Диета

В случае доказанной пищевой аллергии рекомендуется избегать употребления в пищу виновных продуктов (сильная рекомендация / высокий уровень доказательств). Устранение из пищевого рациона выявленных аллергенов приводит к улучшению через 24–48 ч [5].

У пациентов с ежедневной или почти ежедневной крапивницей рекомендуется включение гипоаллергенной диеты (сильная рекомендация / доказательства высокого качества). В случае псевдоаллергической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты наступает через 3 нед.

Индукция толерантности

Возможна при холодовой, холинергической, солнечной крапивницах. Эффект сохраняется недолго, поэтому требуется длительное воздействие триггерного фактора, что не всегда поддерживается пациентами [5].

3.5. Медикаментозное лечение хронической крапивницы

Комментарии

Рекомендуется придерживаться алгоритма, изображенного на рисунке, при симптоматическом лечении хронической спонтанной крапивницы (сильная рекомендация, доказательства низкого качества) [5].

Терапия первой линии обоснована доказательствами высокого качества, характеризуется низкой стоимостью, высокой доступностью, очень хорошим профилем безопасности, очень хорошими доказательствами эффективности.

H_1 -антигистаминные ЛС — основные средства для лечения крапивницы.

- Рекомендуется использовать неседативные H_1 -антигистаминные препараты второго поколения (H_1 -АГ) в качестве препаратов первой линии лечения крапивницы (сильная рекомендация, высокое качество доказательств) [5].

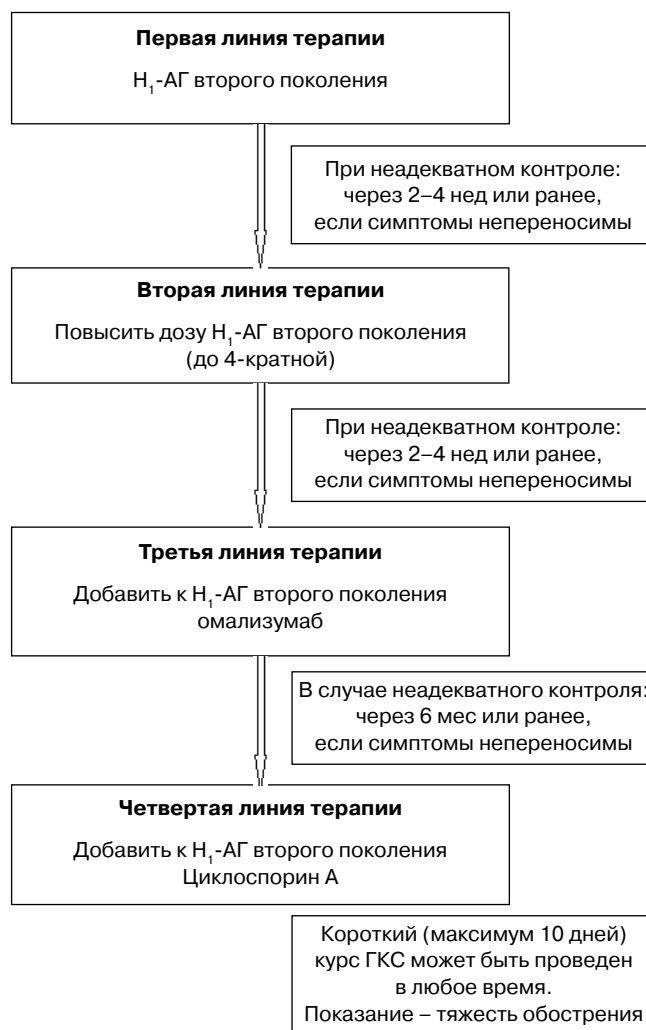


Рисунок. Алгоритм терапии хронической крапивницы [5]

- H_1 -АГ второго поколения рекомендуется принимать в минимально необходимой дозе регулярно, а не по потребности (сильная рекомендация, высокое качество доказательств) [5].

- При отсутствии особых показаний у пациентов с крапивницей не рекомендуется стандартная практика применения седативных антигистаминных препаратов первого поколения (сильная рекомендация, доказательства высокого качества) [5].

Терапия второй линии обоснована доказательствами высокого качества, характеризуется низкой стоимостью, хорошим профилем безопасности, хорошими доказательствами эффективности.

- Рекомендуется пробовать повышение дозы H_1 -АГ второго поколения до четырехкратной, следуя алгоритму лечения пациентов с хронической крапивницей [5].

Необходимо помнить, что повышение дозы H_1 -АГ второго поколения не зарегистрировано (за исключением фексофенадина — в 1,5 раза и эбастина — в 2 раза). Дальнейшее увеличение дозы H_1 -антигистаминных второго поколения в случае

отсутствия эффекта четырехкратно увеличенной дозы не рекомендовано.

- Рекомендуется увеличивать дозу одного H_1 -АГ второго поколения, а не комбинировать разные H_1 -антигистаминные препараты (сильная рекомендация, низкое качество доказательств) [5].

- Предлагается использовать терапию первой линии и увеличение дозы H_1 -антигистаминных препаратов второго поколения для лечения детей с учетом возраста и массы тела (слабая рекомендация, низкое качество доказательств) [5].

Комментарий: в РФ практика увеличения дозы H_1 -антигистаминных препаратов для лечения детей не распространена.

Терапия третьей линии. Препараты добавляются к H_1 -АГ второго поколения.

Омализумаб

- Рекомендуется добавить омализумаб к терапии H_1 -АГ второго поколения (сильная рекомендация / высокое качество доказательств) [5].

В предыдущем согласительном документе омализумаб (Ксолар, Новартис Фарма) предлагался как дополнение к H_1 -АГ второго поколения в качестве четвертой линии терапии. Настоящая рекомендация поддержана высококачественными плацебо-контролируемыми двойными слепыми рандомизированными клиническими исследованиями, показавшими эффективность и безопасность омализумаба. Препарат рекомендуется назначать пациентам, не отвечающим на H_1 -АГ у лиц 12 лет и старше.

В мире и в России омализумаб зарегистрирован для лечения хронической спонтанной крапивницы в 2014 г. Характеризуется очень хорошим профилем безопасности, очень хорошей эффективностью, высокой стоимостью.

Циклоспорин А

- Рекомендуется добавить циклоспорин А к терапии H_1 -АГ второго поколения (сильная рекомендация / высокое качество доказательств) [5].

Циклоспорин А характеризуется средним профилем безопасности, хорошей эффективностью, стоимостью от высокой до средней. Назначение препарата требует постоянного контроля функции печени, почек, артериального давления. Не рекомендуется длительная терапия циклоспорином А (более 3 мес).

Короткий курс ГКС

- Не рекомендуется использование длительных курсов системных ГКС для лечения хронической крапивницы (сильная рекомендация / доказательства высокого качества) [5].

- Предлагается проведение короткого курса системных ГКС как терапия третьей линии или ле-

чение тяжелого обострения (слабая рекомендация / доказательства низкого качества) [5].

ГКС характеризуются широкой доступностью, хорошим профилем безопасности (только для короткого курса), хорошей эффективностью только во время лечения, низкой стоимостью. В отдельных ситуациях специалист может принять решение о проведении длительного лечения ГКС пациента с хронической крапивницей.

Важно! Циклоспорин и увеличение дозы H_1 -антигистаминных препаратов 2-го поколения — терапия вне показаний (off label). При необходимости назначения препаратов по незарегистрированным показаниям, дозам, возрастным ограничениям требуется обосновать назначение, предложить пациенту или его законному представителю подписать информированное согласие, объяснив пользу и риски такого назначения, обсудить назначение на заседании лечебного совета учреждения.

Несмотря на рекомендации применения H_1 -АГ второго поколения для лечения пациентов с хронической крапивницей, в практической деятельности имеет место применение седативных антигистаминных препаратов. Врачи должны помнить о побочных эффектах препаратов этой группы и осмотрительно использовать эти средства, учитывая клиническую ситуацию. Мы предлагаем применять то же лечение первой линии хронической спонтанной крапивницы у беременных и кормящих женщин.

Не рекомендовано применение антигистаминных средств первого поколения беременными женщинами. Современные H_1 -АГ второго поколения применяются в качестве терапии первой линии крапивницы у беременных. Прием этих препаратов связан с допустимым риском. Эти средства относятся к категории В (исследования на животных не выявили риски отрицательного воздействия на плод, но не проводились адекватные хорошо контролируемые исследования у беременных женщин). В настоящее время нет данных о врожденных дефектах у детей женщин, принимавших H_1 -АГ второго поколения средства во время беременности. С учетом соблюдения принципа безопасности применения препаратов при беременности и грудном вскармливании предлагается использовать лоратадин с возможной экстраполяцией на дезлоратадин и цетиризин с экстраполяцией на левоцетиризин. Все H_1 -антригистаминные препараты обнаруживаются в грудном молоке в низких концентрациях. Исследования по безопасности повышенных доз H_1 -АГ второго поколения, принимаемых беременными и кормящими женщинами, не проводились.

Применение H_1 -антигистаминных первого поколения непосредственно перед родами может вызвать угнетение дыхания и другие нежелательные

явления у новорожденных (наиболее безопасные препараты первого поколения — хлорфенирамин и дифенгидрамин).

Препараты следующих этапов применяются с учетом индивидуальных показаний, оценки «риск-польза» для беременной женщины и плода, тератогенности и эмбриотоксичности [5].

С учетом расширения показаний для назначения омализумаба при хронической спонтанной крапивнице обсуждается вопрос о возможном его применении при беременности. Результатом анализа исходов беременностей 169 женщин с тяжелой бронхиальной астмой, применявших омализумаб во время беременности, явилось отсутствие различий в развитии больших врожденных аномалий, преждевременных родов, низкой массы тела плода по сравнению с этими данными в популяции родивших женщин с бронхиальной астмой.

Предлагается применять тот же лечебный алгоритм у беременных и кормящих женщин (слабая рекомендация / клинический консенсус).

Антигистаминные ЛС, применяемые для лечения КР/АО

H₁-АГ препараты: дезлоратадин 5 мг в сутки, левоцетиризин 5 мг в сутки, цетиризин 10 мг в сутки, лоратадин 10 мг в сутки, рупатадин 10 мг в сутки, фексофенадин 120–180 мг в сутки, эбастин 10–20 мг в сутки, биластин 20 мг в сутки. По особым показаниям возможно назначение H₁-АГ препаратов первого поколения. Седативные H₁-АГ препараты: клемастин 1 мг 2 раза в сутки внутрь, 2 мг 2 раза в сутки парентерально, хлоропирамин 25–50 мг в сутки внутрь, 20–40 мг (1–2 мл 2% р-ра), дифенгидрамин 25–50 мг каждые 4–6 ч, 20–50 мг 1–2 раза в сутки парентерально, гидроксизин 25–50 мг каждые 6 ч, ципрогептадин 2–4 мг каждые 6–8 ч, секифенадин 50–100 мг 2–3 раза в сутки, хифенадин 25–50 мг 3–4 раза в сутки.

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

3.6. Когда нужен консилиум

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

Примечание: требуется подписание и формирование согласия пациентом или его закон-

ными представителями в ситуации назначения препаратов для лечения крапивницы не по показаниям.

4. Профилактика

Профилактика направлена на сохранение длительной ремиссии и предупреждение обострений и включает элиминационные мероприятия: устранение или ограничение воздействия физических или иных триггеров крапивницы (холод, тепло, физическая нагрузка, ингибиторы АПФ, НПВС и т. п.).

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

5. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи представлены в табл. 7.

6. Не рекомендуется делать

- проводить необоснованное интенсивное скрининговое обследование всех пациентов с крапивницей для выявления причин заболевания;
- проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор;
- назначать строгую элиминационную диету более 1 мес в случае ее неэффективности.

7. Дальнейшее ведение, обучение и реабилитация пациента

Дальнейшее ведение

Предполагает наблюдение и обучение пациентов.

Наблюдение

- Оценка активности крапивницы (UAS 7).
- Оценка эффективности проводимой терапии и ее коррекция.
- Обследование — по показаниям.

Обучение пациента

Обучение пациента проводится лечащим врачом и в группах на занятиях «Аллергошколы». Цель обучения — объяснение причин заболевания, разъяснение целей лечения, необходимости проведения профилактических мероприятий.

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

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Применение H_1 -АГ второго поколения	Доказательства высокого качества	Сильная рекомендация
2	Регулярное, а не по потребности применение H_1 -АГ второго поколения в минимально необходимой дозе	Доказательства высокого качества	Сильная рекомендация
3	При отсутствии особых показаний у пациентов с крапивницей не рекомендуется применение седативных антигистаминных препаратов первого поколения	Доказательства высокого качества	Сильная рекомендация
4	Увеличение дозы одного H_1 -АГ второго поколения, а не комбинировать разные H_1 -антигистаминные препараты	Низкое качество доказательств	Сильная рекомендация
5	Добавление омализумаба к терапии H_1 -АГ второго поколения (сильная рекомендация / высокое качество доказательств)	Доказательства высокого качества	Сильная рекомендация
6	Проведение короткого курса системных ГКС как терапия третьей линии или лечение тяжелого обострения	Доказательства низкого качества	Слабая рекомендация
7	В случае хронической спонтанной крапивницы рекомендуется ограниченный спектр обязательного обследования	Клинический консенсус	Сильная рекомендация
8	Рекомендуется ограничить рутинные диагностические тесты при индуцируемой крапивнице до выявления порога	Клинический консенсус	Сильная рекомендация

8. Прогноз

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

• У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей наступает спонтанная ремиссия.

• Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Главные редакторы: акад. РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина. М.: «Фармарус Принт Медиа». 2014, 126 с.
2. Maurer M., Church M.K., Goncalo M., Sussman G., Sanchez-Borges M. Management and treatment of chronic urticaria (CU) JEADV. 2015, v. 29 (Suppl. 3), p. 16-32.
3. Paul A. Greenberger. Chronic urticaria: new management options. World Allergy Organization Journal 2014, 7:31, Sabroe and Greaves. Arch Dermatol. 1997;133:1003.

4. Kozel M.M., Sabroe R.A. Chronic urticaria: aetiology, management and current and future treatment options, Drugs 64. 2004, p. 2515-2536.

5. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. Endorsed by the following societies: AAAAI, AAD, AAAITO, ACAAI, AEDV, APAAACI, ASBAI, ASCIA, BAD, BSACI, CDA, CMICA, CSACI, DDG, DDS, DGAKI, DSA, DST, EAACI, EIAS, EDF, EMBRN, ESCD, GA²LEN, IAACI, IADVL, JDA, NVvA, MSAI, e OGDV, PSA, RAACI, SBD, SFD, SGAI, SGD, SIAAIC, SIdMaST, SPDV, TSD, UNBB, UNEV and WAO. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Allergy. 2018;73:1393-1414. <https://doi.org/10.1111/all.13397>.

6. Wedi B., Wiczorek D., Raap U., Kapp A. Urticaria JDDG November 2014, v. 12, p. 997-1009.

Информационная страница

Данилычева Инна Владимировна, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения аллергологии и иммунотерапии.

Ильина Наталья Ивановна, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач, зам. директора по клинической работе – главный врач.

Лусс Людмила Васильевна, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор.

Феденко Елена Сергеевна, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением аллергии и иммунопатологии кожи.

Шульженко Андрей Евгеньевич, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор.

Дополнительные утверждения:

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы подтверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

Список сокращений

АНА – антинуклеарные антитела; АО – ангиоотек; анти-FcRI α АТ – аутоантитела к α -цепям высокоаффинных рецепторов к иммуноглобулину класса E; анти-IgE АТ – аутоантитела к иммуноглобулину класса E; ГКС – глюкокортикостероиды; КР – крапивница; ЛС – лекарственные средства; ЛТ – лейкотриен(ы); МКБ-10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения; H₁-АГ – неседативные H₁-антигистаминные препараты; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ОРЗ – острые респираторные заболевания; РКИ – рандомизированные клинические исследования; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; УВ – уртикарный васкулит; C1-ингибитор – ингибитор первого компонента комплемента; H₁-АГ – H₁-антигистаминные; IgE – иммуноглобулин класса E; IgG – иммуноглобулин класса G; SIGN – Scottish Intercollegiate Guidelines Network; UAS 7 – urticaria activity score 7 (индекс активности крапивницы за 7 дней).

URTICARIA

FEDERAL CLINICAL RECOMMENDATIONS

Danilicheva I.V., Ilina N.I., Luss L.V., Fedenko E.S., Shulzhenko A.E.

NRC Institute of Immunology FMBA of Russia; 24, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115552, Russia

Key words: urticaria, spontaneous (idiopathic), induced, chronic, diagnosis, treatment, criteria for assessing the quality of medical care

The updated Federal clinical recommendations on urticaria are presented (2018)

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Дневник крапивницы

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

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

День	Волдыри				Зуд				Симптомы (общая оценка)				Препараты по крапивнице				Триггеры
	Нет	<20	20–50	>50	Нет	Слабый	Средний	Интенсивный	Нет	Легкие	Выраженные	Максимальные	Утром	Днем	Вечером	На ночь	
1																	Например: – стресс – физическая нагрузка – пища
2																	
3																	
4																	
5																	
6																	
7																	
8																	
9																	
10																	
11																	
12																	
13																	
14																	
15																	
16																	
17																	
18																	
19																	
20																	
21																	
22																	
23																	
24																	
25																	
26																	
27																	
28																	
29																	
30																	
31																	

Ключ к заполнению календаря крапивницы

Баллы	Волдыри	Зуд
0	Отсутствуют	Отсутствуют
1	Мало (<20 волдырей/24 ч)	Слабый (присутствует, но не беспокоит и не раздражает пациента)
2	Немного (20–50 волдырей/24 ч)	Средний (беспокоит пациента, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Много, интенсивный процесс (>50 волдырей/24 ч или гигантские уртикарии, занимающие большую часть кожи)	Интенсивный (тяжелый зуд, который выражено влияет на дневную активность и сон)

Сумма баллов: 0–6 (0–2 – легкая крапивница; 3–4 – средней тяжести; 5–6 – тяжелая). Максимальная сумма баллов – 6, что соответствует очень тяжелому течению крапивницы.

Подсчитывается сумма баллов за 7 дней (UAS 7).

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

Инструкции по оценке показателей AAS

AAS оценка:

AAS состоит из 5 вопросов. Оценочная система AAS очень проста. Значения между 0 и 3 рассчитываются для каждого поля, которое может быть отмечено пациентом. Все поля, отмеченные пациентом, суммируются. Соответственно минимальное и максимальное значения AAS равны 0 и 15. Ответ на первый вопрос не имеет баллов и не включается в подсчет значений AAS. Пожалуйста, найдите значения для каждого поля в форме ниже. Эта форма должна использоваться только для подсчета значений AAS медицинским персоналом. Пациенты не должны ее видеть.

Форма для оценки AAS:

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

**Приложение 2. Опросник по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями
DQLI (dermatological quality life index)**

Номер центра: _____

Номер пациента: _____

ФИО доктора: _____

Дата заполнения (дд.мм.гггг): _____

Визит №

Цель этого опросника — оценить, какое влияние оказывало на Вашу жизнь кожное заболевание НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОСЛЕДНЕЙ НЕДЕЛИ. Пожалуйста, отметьте галочкой ☐ одну ячейку для каждого вопроса.

1. На протяжении последней недели насколько сильно беспокоили Вас зуд, чувствительность, болезненность или жжение кожи?
☐ Очень сильно
☐ Сильно
☐ Незначительно
☐ Совсем нет
2. На протяжении последней недели насколько сильно Вы чувствовали смущение или неловкость из-за состояния Вашей кожи?
☐ Очень сильно
☐ Сильно
☐ Незначительно
☐ Совсем нет
3. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи мешало Вашим походам за покупками, уходу за домом или садом?
☐ Очень сильно
☐ Сильно
☐ Незначительно
☐ Совсем нет
☐ Ко мне не относится
4. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на выбор одежды, которую Вы надевали?
☐ Очень сильно
☐ Сильно
☐ Незначительно
☐ Совсем нет
☐ Ко мне не относится
5. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на Вашу социальную жизнь или досуг?
☐ Сильно
☐ Незначительно
☐ Совсем нет
☐ Ко мне не относится
6. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи затрудняло Ваши занятия спортом?
☐ Сильно
☐ Незначительно
☐ Совсем нет
☐ Ко мне не относится
7. На протяжении последней недели полностью ли состояние Вашей кожи не позволяло Вам работать или учиться?
☐ Да
☐ Нет
☐ Ко мне не относится

8. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи создавало проблемы с Вашим **партнером(-шей)** или Вашими **близкими друзьями** или **родственниками**?

- ☐ Очень сильно
- ☐ Сильно
- ☐ Незначительно
- ☐ Совсем нет
- ☐ Ко мне не относится

9. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи было причиной Ваших каких бы то ни было **сексуальных проблем**?

- ☐ Очень сильно
- ☐ Сильно
- ☐ Незначительно
- ☐ Совсем нет
- ☐ Ко мне не относится

10. На протяжении последней недели насколько сильно **лечение** Вашего кожного заболевания создавало Вам сложности, например, создавало беспорядок в доме или отнимало время?

- ☐ Очень сильно
- ☐ Сильно
- ☐ Незначительно
- ☐ Совсем нет
- ☐ Ко мне не относится

Пожалуйста, проверьте, ответили ли Вы на КАЖДЫЙ вопрос. Спасибо.

Подпись _____

ЦЕТРИН®

НЕТ МЕСТА АЛЛЕРГИИ!

Dr.Reddy's 



- Препарат выбора при различных видах аллергии
- Действует уже через 20 минут*
- Точно в эпицентре аллергии



*Инструкция по медицинскому применению препарата Цетрин®

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ