

Острая крапивница: дифференциальная диагностика и лечение

А.Н. Пампура^{1,2✉}, ORCID: 0000-0001-5039-8473, e-mail: apampura1@mail.ru

И.Н. Захарова², ORCID: 0000-0003-4200-4598, e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Е.Е. Варламов¹, e-mail: varlamov80@mail.ru

М.А. Симакова², ORCID: 0000-0002-7994-3751, e-mail: simakova131@mail.ru

¹ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Острая крапивница остается одной из актуальных педиатрических проблем. Острая крапивница продолжается до 6 нед., в течение которых волдыри появляются с различной частотой и интенсивностью. Примерно в 40% случаев крапивница сопровождается ангиоотечком. Распространенность острой крапивницы составляет от 1 до 5% в популяции, а среди детского населения частота возникновения острой крапивницы достигает 6,7%. Согласно последним оценкам, от 10 до 20% населения перенесли эпизод острой крапивницы в течение жизни. Около 50% детей с острой крапивницей имеют сопутствующие аллергические заболевания. Ведение детей с острой крапивницей сопряжено со значительными диагностическими и терапевтическими сложностями. Лечение острой крапивницы у детей начинается с устранения значимого триггера – проводят соответствующие мероприятия (отмена лекарственного препарата, назначение элиминационной диеты, терапия инфекционных и воспалительных процессов). Препаратами первой линии острой крапивницы являются H1-антигистаминные препараты, рекомендуется использовать H1-антигистаминные препараты II поколения. Однако при быстром развитии клинических манифестаций, наличии у пациента генерализованных уртикарных высыпаний, ангиоотека, симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта для купирования острой аллергической реакции могут использоваться антигистаминные препараты I поколения, имеющие парентеральные формы. Пациенты, не реагирующие на лечение антигистаминными препаратами, могут отвечать на краткосрочную терапию системными глюкокортикоидами, хотя эффективность этого метода лечения еще предстоит проверить в контролируемых клинических испытаниях. Прогноз острой крапивницы благоприятный – в большинстве случаев острая спонтанная крапивница остается единственным эпизодом в жизни пациента. В хроническую форму заболевание переходит у 5% пациентов, по другим оценкам, у 9,5% детей сохранялись проявления крапивницы в течение 6 мес.

Ключевые слова: дети, острая крапивница, диагностика, лечение, H1-антигистаминные

Для цитирования: Пампура А.Н., Захарова И.Н., Варламов Е.Е., Симакова М.А. Острая крапивница: дифференциальная диагностика и лечение. *Медицинский совет.* 2021;(1):187–192. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-187-192.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute urticaria: differential diagnosis and treatment

Alexander N. Pampura^{1,2✉}, ORCID: 0000-0001-5039-8473, e-mail: apampura1@mail.ru

Irina N. Zakharova², ORCID: 0000-0003-4200-4598, e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Evgeniy E. Varlamov¹, e-mail: varlamov80@mail.ru

Maria A. Simakova², ORCID: 0000-0002-7994-3751, e-mail: simakova131@mail.ru

¹ Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics; 2, Taldomskaya St., Moscow, 127412, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Acute urticaria remains one of the most topical pediatric problems. Acute urticaria lasts for up to 6 weeks, during which blisters appear with varying frequency and intensity. In about 40% of cases, urticaria is accompanied by angioedema. The prevalence of acute urticaria is 1 to 5% in the population, and in the child population the frequency of acute urticaria reaches 6.7%. According to recent estimates, 10 to 20% of the population has had an episode of acute urticaria during their lifetime. About 50% of children with acute urticaria have concomitant allergic diseases. The management of children with acute urticaria presents significant diagnostic and therapeutic challenges. Treatment of acute urticaria in children begins with elimination of the significant trigger – appropriate measures are taken (withdrawal of the drug, administration of an elimination diet, therapy of infectious and inflammatory processes). First-line drugs for acute urticaria are H1-antihistamines, and it is recommended to use H1-antihistamines of the II generation. However, if clinical manifestations develop rapidly, if the patient has generalized urticarial rashes, angioedema, gastrointestinal symptoms, parenteral forms of first-generation antihistamines may be used to relieve the acute allergic reaction. Patients who do not respond to treatment with antihistamines may respond to short-term therapy with systemic glucocorticoids, although the efficacy of this treatment has yet to be tested in controlled clinical trials. The prognosis for acute urticaria is favorable – in most cases, acute spontaneous urticaria remains the only episode in the patient's life. The disease

develops into a chronic form in 5% of patients, and other estimates suggest that the symptoms of urticaria persist in 9.5% of children for up to 6 months.

Keywords: children, urticaria, diagnosis, treatment, H1-antihistamines

For citation: Pampura A.N., Zakharova I.N., Varlamov E.E., Simakova M.A. Acute urticaria: differential diagnosis and treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(1):187–192. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-187-192.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Крапивница (от *лат.* *Urtica* – крапива) – группа заболеваний, характеризующихся развитием зудящих волдырей и/или ангиоотека [1]. В педиатрической практике особый интерес представляет острая крапивница, которая ассоциирована со значительными диагностическими и терапевтическими сложностями.

Острая крапивница продолжается до 6 нед., в течение которых волдыри появляются с различной частотой и интенсивностью [2]. Примерно в 40% случаев крапивница сопровождается ангиоотеком.

Распространенность острой крапивницы составляет от 1 до 5% в популяции, а среди детского населения частота возникновения острой крапивницы достигает 6,7% [3]. Согласно последним оценкам, от 10 до 20% населения перенесли эпизод острой крапивницы в течение жизни [4]. Около 50% детей с острой крапивницей имеют сопутствующие аллергические заболевания [5, 6].

Согласно данным S. Comert et al., наиболее распространенными триггерами острой крапивницы являются лекарственные препараты (38,1%), инфекции (35,2%), стресс (24,7%) и продукты питания (17,8%) [7]. В другом исследовании лекарственные препараты также являлись наиболее частой причиной развития острой крапивницы – 20,7%; следующими по частоте являлись укусы насекомых (10,2%) и пищевые продукты (7,4%) [8]. Однако зачастую отследить связь с конкретным этиологическим фактором на основании оценки истории болезни и специальных опросников не удается. В исследовании итальянских ученых было показано, что у детей, госпитализированных с диагнозом «острая крапивница» в отделение неотложной помощи, наиболее частыми этиологическими факторами были инфекционные заболевания (43,9%), в 14% случаев определен алиментарный фактор, а в 32,4% случаев острая крапивница считалась идиопатической [9].

Преобладание тех или иных этиологических факторов при крапивнице у детей зависит от возраста. До 80% всех острых крапивниц у детей первого года жизни обусловлены воздействием пищевых аллергенов. Наиболее частыми причинно-значимыми аллергенами из продуктов питания являются молоко, рыба, морепродукты, бобовые, орехи, яйца, арахис.

Из лекарств наиболее часто вызывают крапивницу антибактериальные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, поливитаминные комплексы и противосудорожные препараты [10]. Вместе с тем в подавляющем большинстве случаев лекарственная гиперчувствительность как изолированная причина крапивницы нетипична. Как правило, для возникновения

крапивницы необходимо воздействие лекарственного препарата на фоне вирусной инфекции. В этой связи необходимо обратить внимание на тот факт, что острая крапивница возникает у 0,5–4% детей, получавших НПВП (ибупрофен, диклофенак, ацетаминофен и т.д.). Примечательно, что более 80% детей с непереносимостью будут перекрестно реагировать с другими НПВП [11]. Наличие крапивницы, возникающей в непосредственной связи с приемом лекарственных препаратов, типично для детей всех возрастных групп [12].

Развитие крапивницы может быть обусловлено вирусными инфекциями (гепатиты В и С, простой герпес I типа, цитомегаловирус (ЦМВ), Коксаки А и В), а также гельминтными инвазиями (*Anisakis simplex*, виды *Ascaris spp.*, *Dirofilaria spp.*, *Enterobius vermicularis*, *Gnathostoma spp.*, *Loa loa*, *Mansonella streptocerca*; *Necator americanus*, *Onchocerca volvulus*, *Strongyloides stercoralis*, *Toxocara spp.*, *Trichinella spp.*) [13]. Среди бактериальных агентов, вызывающих развитие крапивницы, преобладают бактериальные инфекции верхних дыхательных путей – у 43,9% обследованных детей в одном из исследований, а также инфицирование *Helicobacter pylori* [9]. Эпизод острой крапивницы ребенок может перенести как во время инфекционного заболевания, так и после него. Однако данных, однозначно доказывающих инфекционную этиологию острой крапивницы, крайне мало.

Острая крапивница может возникнуть вследствие употребления продуктов, богатых гистамином или другими вазоактивными аминами, а также содержащих пищевые добавки – тартразин, бутилгидроксианизол/бутилгидрокситолуол, бензоат натрия, глутамат натрия [14].

Важной эпидемиологической особенностью острой крапивницы является степень ее тяжести в зависимости от возраста ребенка и пола. Так, острая крапивница наиболее распространена у мальчиков и детей дошкольного возраста [9]. У детей дошкольного возраста чаще встречаются легкие проявления крапивницы – как в случае известного триггера, так и при неустановленном этиологическом факторе. Крапивница средней степени тяжести более характерна при инфекционном триггере заболевания [9]. При распределении детей с острой крапивницей в четыре возрастные группы было показано, что дети дошкольного возраста и подростки с эпизодом острой крапивницы в анамнезе имели более тяжелое клиническое течение, чем дети других возрастных групп [15].

ПАТОГЕНЕЗ

В основе патогенеза острой крапивницы лежит дегрануляция и высвобождение медиаторов тучных клеток.

Активацию тучных клеток при крапивнице могут вызывать как иммунологические факторы, которые опосредованы специфическими рецепторами на мембранах клеток, так и неиммунологические факторы: гормоны (эстрогены, АКТГ, гастрин), лекарственные препараты (аспирин, НПВС, кодеин, полимиксин В), физические воздействия (высокие, низкие температуры, давление и др.), яды животного происхождения, рентгеноконтрастные вещества и другие прямые гистаминолибераторы. Тучные клетки имеют на своей поверхности высокоаффинный рецептор иммуноглобулина IgE, который может быть активирован путем связывания с IgE. Высвобождение гистамина из тучных клеток под действием ряда препаратов (икатибант, кодеин, ципрофлоксацин) и пептидов (субстанция P, VIP, соматостатин, катионные протеины) происходит при активации рецепторов MRGPRX2 [16]. Этот путь отличается от классической IgE/FcεRI-опосредованной дегрануляции тучных клеток.

Гистамин (имидазолил-2-этиламин), вызывающий крапивницу, является основным медиатором тучных клеток. Гистамин выступает биогенным амином, образуется из L-гистидина. Кроме тучных клеток, гистамин может синтезироваться и другими клетками: лимфоцитами, гистаминаргическими нейронами, тромбоцитами. При крапивнице гистамин активирует HR1-рецепторы, что приводит к развитию кожного зуда, вазодилатации, повышению проницаемости капилляров, активации чувствительных нервных окончаний, выходу плазмы за пределы сосудов, что клинически выражается кожным зудом, волдырями, отеком. Наряду с гистамином, в патогенезе крапивницы задействованы и другие медиаторы тучных клеток – серотонин, фактор, активирующий тромбоциты, лейкотриены, простагландины.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клиническая картина крапивницы определяется развитием уртикарных элементов. Волдырь представляет первичный бесполостной элемент, возникающий в результате ограниченного островоспалительного отека сосочкового слоя дермы, присутствующий на коже не более 24 ч.

Диагноз острой крапивницы клинический и выставляется на основании наличия соответствующих клинических проявлений. Диагностика начинается со сбора анамнеза, при котором нужно учитывать ряд позиций:

- Возраст ребенка.
- Сочетание крапивницы с ангиоотечком/наличие только ангиоотека.
- Сроки, наличие рецидивов и длительность.
- Описание внешнего вида и локализации высыпаний.
- Наличие кожного зуда или других ощущений (боли, жжения, чувства распирания).
- Наличие сопутствующих симптомов (болей в костях/суставах, лихорадки, болей в животе).
- Связь с менструальным циклом.
- Наличие в семье сходных симптомов.
- Взаимосвязь с воздействием триггеров и условия, при которых развиваются клинические проявления.

- Эпидемиологическая ситуация в регионе.
- Наличие аллергических заболеваний.

Предикторами тяжелого течения острой крапивницы у детей являются возраст, этиологический фактор, клинические проявления, сопутствующая лихорадка или ангионевротический отек, а также положительный аллергический анамнез [15]. Часто острая крапивница ассоциирована с наличием желудочно-кишечных симптомов (тошнота, рвота, диарея, запор, боль в животе) [17]. Детям с желудочно-кишечными симптомами госпитализация требуется чаще, чем пациентам без последних [15]. Сочетание острой крапивницы и лихорадки связано с более тяжелой формой крапивницы – процент детей, состояние которых требовало госпитализации, выше в группе пациентов с лихорадкой, чем среди детей без нее. Отмечено, что чем дольше сохранялись проявления крапивницы, тем тяжелее ее течение [15].

Анализ связи экспозиции триггера и начала острой крапивницы свидетельствует о возникновении симптомов, как правило, в течение 2 ч после воздействия. Однако у детей с пищевой аллергией это время может быть значительно сокращено. Так, у 100% пациентов с аллергией на молоко симптомы крапивницы развивались в течение 60 мин после воздействия, у 79% пациентов с аллергией на яйца симптомы развивались в течение 90 мин после воздействия, а у 95% пациентов с аллергией на арахис/фундук симптомы развились в течение 20 мин после воздействия триггера [4]. Необходимо понимать, что при наличии более продолжительного бессимптомного периода значение триггера становится в значительной степени иллюзорным.

Объем лабораторного и инструментального обследования при острой крапивнице определяется интенсивностью клинических проявлений, длительностью заболевания, ответом на терапию, а также наличием внекожных симптомов. Рутинных показаний к лабораторному обследованию при острой крапивнице нет, однако в подавляющем большинстве случаев при среднетяжелых-тяжелых проявлениях выполняется клинический анализ крови и клинический анализ мочи. Другие исследования проводятся по показаниям (например, при наличии абдоминальных болей – УЗИ брюшной полости, биохимический анализ крови). При наличии у ребенка раннего возраста острой крапивницы и даже минимального подозрения на пищевую аллергию необходимо проведение аллергологического обследования.

ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз острой крапивницы зачастую представляется достаточно сложным. При этом необходимо отметить, что уртикарные/уртикарноподобные высыпания могут являться симптомом ряда состояний: анафилаксии, наследственного ангиоотека, ревматоидных заболеваний, многоформной эритемы, уртикарного васкулита, аутовоспалительных синдромов и т.п. Данные заболевания к крапивнице не относятся.

Существует ряд особенностей кожных высыпаний, наличие которых свидетельствует о сомнительности диагноза крапивницы. К ним относятся: отсутствие зуда,

сохранение элементов > 24–36 ч, наличие вторичных элементов (гипо-/гиперпигментации, рубцы и т.д.) после разрешения исходных, наличие других первичных кожных элементов (папулы, везикулы, пурпура и т.д.).

При дифференциальном диагнозе нужно уделять внимание детям с наличием связанных во времени уртикарных/уртикарноподобных элементов и рецидивирующих подъемов температуры, а также симптомов поражения других органов и систем.

В клинической практике особое внимание заслуживает дифференциальный диагноз крапивницы с анафилаксией. Крапивница как симптом является наиболее частым клиническим проявлением анафилаксии у детей (85–90%). Безусловно, наличие симптомов со стороны других систем свидетельствует в пользу диагноза «анафилаксия». При этом в случае как анафилаксии, так и острой крапивницы скорость нарастания симптомов может определяться минутами. Более того, уртикарии/ангиоотек могут являться ранними симптомами анафилаксии, что также необходимо учитывать в процессе ведения детей. Дифференциальный диагноз в этой ситуации крайне важен, т.к. определяет дальнейшую лечебную тактику [18].

Определенные проблемы в дифференциальном диагнозе острой крапивницы у детей связаны с реакциями, подобными сывороточной болезни – РПСБ (serum sickness – like reactions). В отличие от острой крапивницы РПСБ могут возникать во время первого курса лечения препаратом-триггером и обычно развиваются в течение 1–3 нед. после начала приема препарата. Типичные симптомы РПСБ включают субфебрильную лихорадку, артралгии и крапивницу, иногда морбиллиформную, скарлатиновидную или полиморфную сыпь, которая часто не сопровождается зудом или последний минимален и обычно проходит самостоятельно. В крови может присутствовать лимфаденопатия и эозинофилия. При РПСБ, в отличие от сывороточной болезни, характерны лабораторные изменения (повышение циркулирующих иммунных комплексов, гипокомплементемия или альбуминурия), тогда как васкулит или поражение почек встречаются редко [19]. Этот факт, вероятно, свидетельствует о том, что, несмотря на определенную схожесть клинических симптомов сывороточной болезни и РПСБ, патогенез гиперчувствительности при этих заболеваниях различен.

РПСБ в основном характерны для детей раннего и дошкольного возраста. Их риск выше при лечении цефалором, чем при любой другой терапии антибиотиками, включая другие цефалоспорины. Частота встречаемости РПСБ, связанных с цефалором, составляет 0,02–0,2% на курс лечения у детей. РПСБ описаны после использования различных биологических препаратов (эфализумаб, омализумаб, ритуксимаб, инфликсимаб), антибиотиков (ампициллин, цефуросим, цефазолин, меропенем, миноциклин, цiproфлоксацин, рифампицин), антимикотиков (гризеофулвин, итраконазол) и других препаратов (N-ацетилцистеин, стрептокиназа и т.д.). Кроме того, РПСБ иногда отмечаются в непосредственной связи с вакцинацией (3–7-е сут.).

При наличии у пациента ангиоотеков необходимо уточнить, совпадает ли развитие ангиоотека с обострением

крапивницы. Изолированные отеки характерны для наследственного ангиоотека – потенциально жизнеугрожающего, генетически детерминированного заболевания, обусловленного количественным дефицитом или снижением функции ингибитора C1-эстеразы. Отеки при данном заболевании бледные, очень плотные, с ощущением напряжения, расприания тканей, не зудящие, не купируются приемом глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов, присутствуют более 36–48 ч, могут проявляться изолированными интенсивными абдоминальными болями [20].

Среди заболеваний, которые могут сопровождаться уртикарноподобными элементами, необходимо отметить криопирин-ассоциированные периодические синдромы, которые относятся исключительно к редким генетически детерминированным аутовоспалительным заболеваниям. Однако для этой группы нозологических форм характерны симптомы, связанные с системным воспалением: повышенные уровни маркеров воспаления (С-реактивный протеин, СОЭ, лейкоцитоз и т.д.), лихорадка, как правило периодическая, поражение суставов различной степени тяжести, глаз и т.д. Кроме того, кожные проявления не отвечают на терапию антагонистами H1-рецепторов – антигистаминными препаратами.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение острой крапивницы у детей начинается с устранения значимого триггера – проводят соответствующие мероприятия (отмена лекарственного препарата, назначение элиминационной диеты, терапия инфекционных и воспалительных процессов).

Препаратами первой линии острой крапивницы являются H1-антигистаминные препараты. Традиционно выделяют два поколения антигистаминных препаратов. Препараты I поколения, кроме взаимодействия с H1-рецепторами, обладают тропностью и к другим рецепторам: мускариновым, серотониновым, α -адренергическим – именно в этом заключается причина развития разнообразных побочных эффектов при их приеме (седативный, нарушение координации, головокружение, чувство вялости, снижение внимания, тахикардия, сухость во рту, повышенный аппетит и др.) [21]. В этой связи при лечении острой крапивницы в качестве препаратов первой линии рекомендуется использовать H1-антигистаминные препараты II поколения [22]. Однако при быстром развитии клинических манифестаций, наличии у пациента генерализованных уртикарных высыпаний, ангиоотека, симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), для купирования острой аллергической реакции могут использоваться антигистаминные препараты I поколения, имеющие парентеральные формы.

Пациенты, не реагирующие на лечение антигистаминными препаратами, могут отвечать на краткосрочную терапию системными глюкокортикоидами, хотя эффективность этого метода лечения еще предстоит проверить в контролируемых клинических испытаниях [2, 23]. Существующих исследований на эту тему крайне мало, и выводы авторов носят противоречивый характер [24].

Тем не менее использование парентеральных кортикостероидов при острой крапивнице у детей в ряде ситуаций вполне оправданно. Так, Т.Н. Liu et al. оценили связь способа введения антигистаминных препаратов и глюкокортикостероидов с длительностью острой крапивницы. Лечение внутривенными формами антигистаминных препаратов или кортикостероидов было связано с более короткой продолжительностью крапивницы, чем лечение пероральными антигистаминными препаратами. Более того, комбинированное лечение пероральными и в/в формами антигистаминных препаратов или кортикостероидов было связано с наиболее короткой продолжительностью эпизода острой крапивницы у детей [15]. Авторы рекомендуют госпитализировать детей с острой крапивницей средней и тяжелой степени и проводить краткосрочную интенсивную терапию. Безусловно, в связи с клинико-патогенетической неоднородностью острой крапивницы результаты этого и ряда других исследований крайне сложно перенести на конкретную клиническую ситуацию. Назначение местных глюкокортикостероидов при острой крапивнице не показано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогноз острой крапивницы благоприятный – в большинстве случаев острая спонтанная крапивница остается единственным эпизодом в жизни пациента. В хроническую форму заболевание переходит у 5% пациентов, по другим оценкам, у 9,5% детей сохранялись проявления крапивницы в течение 6 мес. [9].

Острая крапивница – заболевание, верификация которого определяется прежде всего клиническим опытом специалиста. Наибольшую сложность представляет выявление этиологических факторов, индуцирующих развитие крапивницы. Эффективность ведения пациентов с различными формами крапивницы определяется точностью постановки диагноза, базирующегося на тщательном сборе анамнеза, физикальном и лабораторном обследовании, а также проведении адекватной медикаментозной терапии.



Поступила / Received 27.11.2020

Поступила после рецензирования / Revised 15.12.2020

Принята в печать / Accepted 25.12.2020

Список литературы

- Хаитов Р.М., Ильина Н.И. (ред.). *Аллергология. Федеральные клинические рекомендации*. М.: Фармарус Принт Медиа; 2014. 126 с. Режим доступа: <https://ru1lib.org/book/3277169/8b2d87?regionChanged=&redirect=189401289>.
- Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Abdul Latiff A.H., Baker D., Ballmer-Weber B. et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticarial. The 2017 revision and update. *Allergy*. 2018;73(7):1393–1414. doi: 10.1111/all.13397.
- Pite H., Wedi B., Borrego L.M., Kapp A., Raap U. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(5):500–508. Available at: <https://research.unl.pt/ws/portalfiles/portal/3130151/3899.pdf>.
- Pier J., Bingemann T.A. Urticaria, Angioedema, and Anaphylaxis. *Pediatrics in Review*. 2020;41(6):283–292. doi: 10.1542/pir.2019-0056.
- Larenas-Linnemann D., Medina-Avalos M.A., Ortega-Martell J.A., Beirana-Palencia A.M., Rojo-Gutiérrez M.I., Morales-Sánchez M.A. et al. Mexican guidelines on the diagnosis and treatment of urticarial. *Rev Alerg Mex*. 2014;61(2 Suppl):118–193. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25724222/>.
- Powell R.J., Leech S., Till S., Huber P.A.J., Nasser S.M., Clark A.T. et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(3):547–565. doi: 10.1111/cea.12494.
- Comert S., Celebioglu E., Karakaya G., Kalyoncu A.F. The general characteristics of acute urticaria attacks and the factors predictive of progression to chronic urticaria. *Allergol Immunopathol*. 2013;41(4):239–245. doi: 10.1016/j.aller.2012.05.007.
- Losappio L., Heffler E., Bussolino C., Cannito C.D., Carpentiere R., Raie A. et al. Acute urticaria presenting in the emergency room of a general hospital. *Eur J Intern Med*. 2014;25(2):147–150. doi: 10.1016/j.ejim.2013.11.003.
- Talarico V., Marseglia G.L., Lanari M., Esposito S., Masi S., De Filippo M. et al. Pediatric urticaria in the Emergency Department: epidemiological characteristics and predictive factors for its persistence in children. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2020. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.148.
- Asero R., Bavbek S., Blanca M., Blanca-Lopez N., Cortellini G., Nizankowska-Mogilnicka E. et al. Clinical Management of Patients with a History of Urticaria/Angioedema Induced by Multiple NSAIDs: An Expert Panel Review. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;160:126–133. doi: 10.1159/000342424.
- Sanchez-Borges M. NSAID hypersensitivity (respiratory, cutaneous, and generalized anaphylactic symptoms). *Med Clin North Am*. 2010;94(4):853–864. doi: 10.1016/j.mcna.2010.03.005.
- Скорородкина О.В., Лунцов А.В. Лекарственная аллергия при проведении антибиотикотерапии. *Вестник современной клинической медицины*. 2013;6(3):60–67. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/lekarstvennaya-allergiya-pri-provedenii-antibiotikoterapii/viewer>.
- Minciullo P.L., Cascio A., Gangemi S. Association between urticaria and nematode infections. *Allergy Asthma Proc*. 2018;39(2):86–95. doi: 10.2500/aap.2018.38.4104.
- Пампура А.Н., Чусляева А.А., Погомий Н.Н., Тренева М.С. Значение псевдоаллергических реакций в клинической практике. В: Царегородцев А.Д., Длин В.В. (ред.). *Функциональные состояния и заболевания у детей*. М.: Оверлей; 2011. С. 249–267.
- Liu T.H., Lin Y.R., Yang K.C., Tsai Y.G., Fu Y.C., Wu T.K., Wu H.P. Significant factors associated with severity and outcome of an initial episode of acute urticaria in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(7):1043–1051. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01070.x.
- Porebski G., Kwicien K., Pawica M., Kwitniewski M. Mas-Related G Protein-Coupled Receptor-X2 (MRGPRX2) in Drug Hypersensitivity Reactions. *Front Immunol*. 2018;9:3027. doi: 10.3389/fimmu.2018.03027.
- Plumb J., Norlin C., Young P.C. Exposures and outcomes of children with urticaria seen in a pediatric practice-based research network. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(9):1017–1021. doi: 10.1001/archpedi.155.9.1017.
- Пампура А.Н., Есакова Н.В. *Анафилаксия у детей*. М.: Медпрактика-М; 2020. 368 с.
- Shah K.N., Honig P.J., Yan A.C. "Urticaria multiforme": a case series and review of acute annular urticarial hypersensitivity syndromes in children. *Pediatrics*. 2007;119(5):e1177–e1183. doi: 10.1542/peds.2006-1553.
- Пампура А.Н., Плавунин Н.Ф., Бодня О.С., Фомина Д.С., Витковская И.П., Кадышев В.А. и др. *Наследственный ангиоотек: от диагноза к оптимальной терапии*. М.: Департамент здравоохранения города Москвы; 2019. 56 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42703201>.
- Варламов Е.Е., Пампура А.Н. Применение антигистаминных препаратов при острых аллергических реакциях у детей. *РМЖ*. 2016;24(6):351–353. Режим доступа: https://rmj.ru/articles/pediatriya/Primenenie_antigistaminnyh_preparatovpri_ostryh_allergicheskikh_reakciyah_u_detey/.
- Данилычева И.В., Ильина Н.И., Луус Л.В., Феденко Е.С., Шульженко А.Е. Федеральные клинические рекомендации. Крапивница. *Российский аллергологический журнал*. 2018;15(5):47–62. Режим доступа: <http://www.nrcii.ru/specialistam/klinrecommend/urticaria.pdf>.
- Del Cuvillo A., Sastre J., Montoro J., Jáuregui I., Ferrer M., Dávila I. et al. Use of antihistamines in pediatrics. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2007;17(2 Suppl):28–40. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18225708/>.
- Barniol C., Dehous E., Mallet J., Houze-Cerfon C.H., Lauque D., Charpentier S. Levocetirizine and Prednisone Are Not Superior to Levocetirizine Alone for the Treatment of Acute Urticaria: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Ann Emerg Med*. 2018;71(1):125–131.e1. doi: 10.1016/j.annemergmed.2017.03.006.

References

1. Khaïtov R.M., Il'ina N.I. (ed.). *Allergology. Federal clinical guidelines*. Moscow: Pharmed Print Media; 2014. 126 p. (In Russ.) Available at: <https://ru1lib.org/book/3277169/8b2d87?regionChanged=&redirect=189401289>.
2. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Abdul Latiff A.H., Baker D., Ballmer-Weber B. et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticarial. The 2017 revision and update. *Allergy*. 2018;73(7):1393–1414. doi: 10.1111/all.13397.
3. Pite H., Wedi B., Borrego L.M., Kapp A., Raap U. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(5):500–508. Available at: <https://research.unl.pt/ws/portafiles/portal/3130151/3899.pdf>.
4. Pier J., Bingham T.A. Urticaria, Angioedema, and Anaphylaxis. *Pediatrics in Review*. 2020;41(6):283–292. doi: 10.1542/pir.2019-0056.
5. Larenas-Linnemann D., Medina-Avalos M.A., Ortega-Martell J.A., Beirana-Palencia A.M., Rojo-Gutiérrez M.I., Morales-Sánchez M.A. et al. Mexican guidelines on the diagnosis and treatment of urticarial. *Rev Allerg Mex*. 2014;61(Suppl. 2):118–193. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25724222/>.
6. Powell R.J., Leech S., Till S., Huber P.A.J., Nasser S.M., Clark A.T. et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(3):547–565. doi: 10.1111/cea.12494.
7. Comert S., Celebioglu E., Karakaya G., Kalyoncu A.F. The general characteristics of acute urticaria attacks and the factors predictive of progression to chronic urticaria. *Allergol Immunopathol*. 2013;41(4):239–245. doi: 10.1016/j.aller.2012.05.007.
8. Losappio L., Heffler E., Bussolino C., Cannito C.D., Carpentiere R., Raie A. et al. Acute urticaria presenting in the emergency room of a general hospital. *Eur J Intern Med*. 2014;25(2):147–150. doi: 10.1016/j.ejim.2013.11.003.
9. Talarico V., Marseglia G.L., Lanari M., Esposito S., Masi S., De Filippo M. et al. Pediatric urticaria in the Emergency Department: epidemiological characteristics and predictive factors for its persistence in children. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2020. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.148.
10. Asero R., Bavbek S., Blanca M., Blanca-Lopez N., Cortellini G., Nizankowska-Mogilnicka E. et al. Clinical Management of Patients with a History of Urticaria/Angioedema Induced by Multiple NSAIDs: An Expert Panel Review. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;160:126–133. doi: 10.1159/000342424.
11. Sanchez-Borges M. NSAID hypersensitivity (respiratory, cutaneous, and generalized anaphylactic symptoms). *Med Clin North Am*. 2010;94(4):853–864. doi: 10.1016/j.mcna.2010.03.005.
12. Skorokhodkina O.V., Luntsov A.V. Drug allergy in antibiotics using. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny = The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2013;6(3):60–67. (In Russ.) Available at: http://vskmjournals.org/images/Files/Issues_Archive/2013/Issue_3/VSKM_2013_N_3_p60-67.pdf.
13. Minciullo P.L., Cascio A., Gangemi S. Association between urticaria and nematode infections. *Allergy Asthma Proc*. 2018;39(2):86–95. doi: 10.2500/aap.2018.38.4104.
14. Pampura A.N., Chuslyayeva A.A., Pogomyi N.N., Treneva M.S. The significance of pseudoallergic reactions in clinical practice. In: Tsaregorodtsev A.D., Dlin V.V. (ed.). *Functional states and diseases in children*. Moscow: Overlay; 2011, p. 249–267. (In Russ.)
15. Liu T.H., Lin Y.R., Yang K.C., Tsai Y.G., Fu Y.C., Wu T.K., Wu H.P. Significant factors associated with severity and outcome of an initial episode of acute urticaria in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(7):1043–1051. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01070.x.
16. Porebski G., Kwicien K., Pawica M., Kwitniewski M. Mas-Related G Protein-Coupled Receptor-X2 (MRGPRX2) in Drug Hypersensitivity Reactions. *Front Immunol*. 2018;9:3027. doi: 10.3389/fimmu.2018.03027.
17. Plumb J., Norlin C., Young P.C. Exposures and outcomes of children with urticaria seen in a pediatric practice-based research network. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(9):1017–1021. doi: 10.1001/archpedi.155.9.1017.
18. Pampura A.N., Esakova N.V. *Anaphylaxis in children*. Moscow: Medpraktika-M. 2020; 368 p. (In Russ.)
19. Shah K.N., Honig P.J., Yan A.C. "Urticaria multiforme": a case series and review of acute annular urticarial hypersensitivity syndromes in children. *Pediatrics*. 2007;119(5):e1177–e1185. doi: 10.1542/peds.2006-1553.
20. Pampura A.N., Plavunov N.F., Bodnya O.S., Fomina D.S., Vitkovskaya I.P., Kadyshch V.A. et al. *Hereditary angioedema: from diagnosis to optimal therapy*. Moscow: Department of Health of the City of Moscow; 2019. 56 c. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42703201>.
21. Varlamov E.E., Pampura A.N. Application of antihistamines in acute allergic reactions in children. *RMZH = RMI*. 2016;24(6):351–353. (In Russ.) Available at: https://rmj.ru/articles/pediatriya/Primenenie_antigistaminnyh_preparatovpri_ostryh_allergicheskikh_reakciyah_u_detey/
22. Danilicheva I.V., Ilina N.I., Luss L.V., Fedenko E.S., Shulzhenko A.E. Federal Clinical Recommendations. Urticaria. Updated, 2018. *Rossiyskiy Allergologicheskii Zhurnal = Russian Journal of Allergy*. 2018;15(5):47–62. (In Russ.) Available at: <http://www.nrcii.ru/specialistam/klinrecommen/urticaria.pdf>.
23. Del Cuvillo A., Sastre J., Montoro J., Jáuregui I., Ferrer M., Dávila I. et al. Use of antihistamines in pediatrics. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17(Suppl. 2):28–40. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18225708/>.
24. Barniol C., Dehours E., Mallet J., Houze-Cerfon C.H., Lauque D., Charpentier S. Levocetirizine and Prednisone Are Not Superior to Levocetirizine Alone for the Treatment of Acute Urticaria: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Ann Emerg Med*. 2018;71(1):125–131.e1. doi: 10.1016/j.annemergmed.2017.03.006.

Информация об авторах:

Пампура Александр Николаевич, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; руководитель отдела аллергологии и клинической иммунологии, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; e-mail: apampura1@mail.ru

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Варламов Евгений Евгеньевич, к.м.н., старший научный сотрудник отделения аллергологии и клинической иммунологии, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; e-mail: varlamov80@mail.ru

Симакова Мария Александровна, аспирант кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: simakova131@mail.ru

Information about the authors:

Alexander N. Pampura, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Head of the Department of Allergology and Clinical Immunology, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 127412, Russia; e-mail: apampura1@mail.ru

Irina N. Zakharova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Evgeniy E. Varlamov, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Allergology and Clinical Immunology, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 127412, Russia; e-mail: varlamov80@mail.ru

Maria A. Simakova, Postgraduate Student of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: simakova131@mail.ru