

Клиническое наблюдение пациентов с сочетанным течением хронической спонтанной и индуцированной крапивницы

Г.А. Быкова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0823-4605>, vahrushevbl@mail.ru

В.В. Наумова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3028-2657>, nika.naumova@gmail.com

А.А. Царегородцева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1696-0543>, anya.tsaregorodtseva@mail.ru

Е.К. Бельтюков¹, <https://orcid.org/0000-0003-2485-2243>, asthma@mail.ru

¹ Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

² Свердловская областная больница №2; 620000, Россия, Екатеринбург, Набережная Рабочей Молодежи, д. 3

Резюме

Хроническая крапивница клинически проявляется в форме спонтанной и индуцируемой крапивницы, которые могут сочетаться у одной трети пациентов. Данная коморбидная ассоциация сопровождается более длительным и тяжелым течением заболевания. В литературе описаны случаи наличия у пациента нескольких подтипов хронической индуцируемой крапивницы (ХИНК), однако масштабные исследования подобных сочетаний не проводились. Целью работы явилась демонстрация клинических случаев пациентов с сочетанным течением ХСК/ХИНК. Описан случай пациентки, женщины 39 лет, с тяжелым течением хронической спонтанной и индуцируемой крапивницы (дермографической, солнечной, индуцируемой холодом, от давления) в сочетании с ангиоотеками лица, губ и век. Также описан случай пациентки, женщины 51 года, с тяжелым течением хронической спонтанной и индуцируемой крапивницы (от давления). В представленных случаях сочетанного течения ХСК с ХИНК продемонстрированы сложности диагностики и определения тактики лечения пациентов. Показано, что при сочетании ХСК/ХИНК стандартные и высокие дозы АГП не приводят к достижению контроля над заболеванием. Назначение анти-IgE-терапии омализумабом было эффективно при коморбидном течении ХСК и одним подтипом ХИНК (от давления), однако не привело к уменьшению симптомов крапивницы при сочетании ХСК и нескольких подтипов ХИНК (дермографической, солнечной, индуцируемой холодом, от давления). Необходимо дальнейшее изучение сочетаний ХСК/ХИНК для оптимизации ведения таких пациентов.

Ключевые слова: крапивница, омализумаб, хроническая спонтанная крапивница, хроническая индуцируемая крапивница, обучение пациентов

Благодарности. Исследование выполнено в рамках Государственного задания KRWJ-2025-0002 «Автоматизированная система диагностики, мониторинга хронической крапивницы, ангиоотеков на основе цифровых технологий», регистрационный номер 1024022700496-9.

Для цитирования: Быкова ГА, Наумова ВВ, Царегородцева АА, Бельтюков ЕК. Клиническое наблюдение пациентов с сочетанным течением хронической спонтанной и индуцированной крапивницы. *Медицинский совет.* 2025;19(20):130–136. <https://doi.org/10.21518/ms2025-397>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical cases of patients with combined course of chronic spontaneous and induced urticaria

Galina A. Bykova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0823-4605>, vahrushevbl@mail.ru

Veronika V. Naumova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3028-2657>, nika.naumova@gmail.com

Anna A. Tsaregorodtseva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1696-0543>, anya.tsaregorodtseva@mail.ru

Evgeny K. Beltyukov¹, <https://orcid.org/0000-0003-2485-2243>, asthma@mail.ru

¹ Ural State Medical University; 3, Repina St., Ekaterinburg, 620028, Russia

² Sverdlovsk Clinical Regional Hospital No. 2; 3, Naberezhnaya Rabochey Molodezhy, Ekaterinburg, 620000, Russia

Abstract

Chronic urticaria is divided into chronic spontaneous urticaria (CSU) and induced forms, which may be combined in one third of patients. This comorbid association may be accompanied by longer and more severe disease course. The literature describes cases of patients having several subtypes of chronic induced urticaria (CIndU), but large-scale studies of such combinations have not been conducted. We present two severe CSU/CIndU cases: 39-year-old female patient with a severe course of CSU and CIndU (symptomatic dermographism, solar, cold, delayed pressure) and 51-year-old female patient with a severe course of CSU and CIndU (delayed pressure). The presented cases of combined CSU and CIndU demonstrate the difficulties of such patients' management. It is shown that standard and high doses of antihistamines do not lead to disease control in cases with

CSU/CIndU combinations. Prescription of anti-IgE therapy with omalizumab was effective in comorbid course of CSU and one subtype of CIndU (delayed pressure), but did not lead to decrease in urticaria symptoms in case of combination of CSU and several subtypes of CIndU (symptomatic dermographism, solar, cold, delayed pressure). Further study of CSU/CIndU combinations is necessary to optimize such patients' management.

Keywords: urticaria, omalizumab, chronic spontaneous urticaria, chronic induced urticaria, training patients

Acknowledgments. The study was carried out within the framework of the State assignment KRJ-2025-0002 "Automated system for diagnostics, monitoring of chronic urticaria, angioedema based on digital technologies", registration number 1024022700496-9.

For citation: Bykova GA, Naumova VV, Tsaregorodtseva AA, Beltyukov EK. Clinical cases of patients with combined course of chronic spontaneous and induced urticaria. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(20):130–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-397>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая крапивница (ХК) – это группа заболеваний, характеризующихся развитием волдырей (уртикариев) и/или ангиоотечков в период не менее 6 нед., с которыми в течение жизни встречается 0,5–1,5% всей популяции [1–3]. Наиболее часто ХК возникает на третьем-пятом десятилетии жизни и чаще поражает женщин в соотношении женщины/мужчины 2:1 [4].

В настоящее время различают спонтанный и индуцируемый типы ХК [1, 5]. Хроническая идиопатическая крапивница является синонимом хронической спонтанной крапивницы (ХСК) [6]. В 40–60% случаев у пациентов с ХСК предполагается аутоиммунная природа заболевания [7]. Аутоиммунная ХСК подразумевает наличие высвобождающих гистамин или активирующих тучные клетки аутоантител к IgE или FcεRI и является подтипом ХСК [6]. Выделяют аутоиммунную ХСК I типа (аутоаллергическую ХСК), в патогенезе которой аутоантитела IgE перекрестно связаны собственными антигенами, например, тиреопероксидазой или интерлейкином-24, а также аутоиммунную ХСК IIb-типа, при которой аутоантитела IgG и IgM направлены против рецепторов IgE (или самого IgE) на поверхности тучных клеток и базофилов [2, 8].

Хроническая индуцируемая крапивница (ХИНК) развивается под действием известного провоцирующего физического или химического фактора. Данный тип крапивницы включает следующие 9 подтипов: симптоматический дермографизм (дермографическая крапивница), индуцируемая холодом (холодовая контактная крапивница), крапивница от давления (замедленная крапивница от давления), солнечная крапивница, индуцируемая теплом (тепловая контактная), вибрационный ангиоотек, холинергическая крапивница, контактная крапивница, аквагенная крапивница [1, 6, 9]. Механизм, при помощи которого триггеры вызывают появление волдырей и/или ангиоотечков, остается изученным недостаточно, однако считается, что ключевую роль играет гистамин, высвобождаемый из активированных и дегранулирующих тучных клеток кожи [9].

Известно, что ХИНК встречается реже, чем ХСК, примерно в 6–44% случаев среди всех ХК, 0,5% – в общей

популяции, при этом среди ХИНК наиболее распространены подтипы с симптоматическим дермографизмом (40,7–78% среди ХК и 2–5% – в общей популяции), холодовая крапивница (5–37% среди ХК и 0,05% – в общей популяции, в странах с холодным климатом эти показатели еще выше), замедленная от давления (3–20% среди ХК). По некоторым данным, также распространен холинергический подтип (6–17,8% среди ХК) [10–17].

В 14–36% случаев (в среднем у 1/3 пациентов) ХИНК протекает в сочетании с ХСК. Данная коморбидная ассоциация может сопровождаться более длительным и тяжелым течением заболевания [11, 13–15].

Для оценки тяжести, активности ХСК и эффективности терапии используются валидизированные опросники Urticaria Activity Score 7 и Urticaria Control Test. Опросник UAS 7 (Urticaria Activity Score 7, или Индекс Активности Крапивницы 7) предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания, таких как количество высыпаний и интенсивность зуда, которую пациент выставляет каждые 24 ч за 7 последовательных дней. Общий балл по UAS 7 за неделю может составлять от 0 до 42 баллов. Тяжесть ХК определяется по следующим критериям: тяжелое течение – 28–42 балла; средняя степень – 16–27 баллов; легкая – 7–15 баллов; 0 – отсутствие симптомов [1]. UCT (Urticaria Control Test, или Тест Контроля Крапивницы) применяется для оценки контроля болезни за последние 4 нед. Пациент отвечает на 4 вопроса, каждый из которых оценивается в диапазоне от 0 до 4 баллов. Максимально возможная сумма баллов – 16, что соответствует полному контролю над болезнью. При результате UCT ≤ 11 баллов у пациента регистрируется неконтролируемое течение хронической крапивницы [1].

По данным международного исследования AWARE, сочетанное течение ХСК/ХИНК ассоциировано с более значимым снижением качества жизни пациентов в сравнении с изолированным течением крапивницы разных типов [18, 19]. Описаны случаи наличия у пациента нескольких подтипов ХИНК, однако масштабные исследования подобных сочетаний не проводились [15].

Целью работы являлась демонстрация клинических случаев пациентов с сочетанным течением ХСК/ХИНК.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка О., женщина, 39 лет, работает воспитателем. На момент включения в регистр пациентов с ХК масса тела 68 кг, рост – 165 см, индекс массы тела – $24,98 \text{ кг/м}^2$, оценка по тесту активности крапивницы UAS 7 = 40 баллов, по тесту контроля крапивницы UCT = 8 баллов.

Из анамнеза жизни известно, что в детском и взрослом возрасте аллергических заболеваний, сенситизации к бытовым, пылевым, эпидермальным, пищевым аллергенам не отмечалось. Наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена.

Впервые крапивница появилась в 2014 г., в возрасте 28 лет. Пациентке была проведена консультация врача-инфекциониста, при обследовании выявлен положительный титр IgG к *Toxocara canis*, *Opisthorchis felinus*, в связи с чем была проведена дегельминтизация. В дальнейшем уртикарные высыпания сохранялись, проводилось лечение неседативными антигистаминными препаратами (АГП) в стандартных дозах без эффекта. В 2019 г. консультирована аллергологом-иммунологом, были проведены скарификационные кожные пробы с бытовыми аллергенами, получен отрицательный результат. С 2022 г. отмечает появление рецидивирующих ангиоотечек губ, век, лица. В 2022 г. по поводу ангиоотека, протекавшего без уртикарных высыпаний, госпитализирована в терапевтическое отделение по месту жительства. На фоне терапии системными глюкокортикостероидами (СГКС) был получен выраженный положительный эффект – ангиоотек купирован. Через несколько дней после выписки из стационара пациентка отметила рецидив высыпаний. В течение 2022 г. больная получала лечение только бетаметазоном, внутримышечные инъекции которого проводились 1 раз в 1–2 мес. с неполным положительным эффектом.

С 2024 г. пациентка отмечает ухудшение течения заболевания, когда уртикарные высыпания стали носить генерализованный характер, рецидивирующие ангиоотеки возникали 3–4 раза в месяц. Больная повторно консультирована аллергологом-иммунологом; при подробном сборе анамнеза выявлено, что высыпания появляются, и их количество увеличивается на открытых участках тела при воздействии солнечного света, при замерзании, в местах давления на кожу и при штриховом раздражении кожных покровов.

Результаты дополнительных методов обследования:

Общий анализ крови (ОАК) от 20.08.24:

- лейкоциты – $8,9 \times 10^9 / \text{л}$;
- эритроциты – $4,5 \times 10^{12} / \text{л}$;
- гемоглобин – 124 г / л;
- тромбоциты – $243 \times 10^9 / \text{л}$;
- эозинофилы – 1% (89 кл/мкл);
- нейтрофилы – 63%;
- лимфоциты – 29%;
- базофилы – 0,3%;
- моноциты – 6,8%.

Общий анализ мочи (ОАМ) от 20.08.24: без значимых клинических изменений.

С-реактивный белок от 20.08.24: 2,17 мг/л (референсные значения 0–5,0).

Д-димер от 20.08.24: 418 нг/мл (референсные значения 0–440).

Тиреотропный гормон (ТТГ) от 20.08.24: 5,06 мкМЕ/л (референсные значения 0,35–5,1).

Антитела к тиреопероксидазе (Анти-ТПО) от 22.08.24: 221,2 МЕ/мл (референсные значения 0–34,0).

IgG к *Helicobacter pylori* от 22.08.24 – не обнаружены.

IgE общий от 22.08.24: 4,08 МЕ/мл (референсные значения 0–100).

Phadiatop Infant, ImmunoCAP от 11.12.23: 0,02 PAU/л (референсные значения < 0,35).

Кал на яйца гельминтов №3 – не обнаружены; антитела к описторхам, лямблиям, токсокарам от 22.08.24 – не обнаружены.

Флюорография от 20.03.24 – органы грудной клетки без патологии.

Внутрикожный тест с аутологичной сывороткой – 8 мм (++) , результат положительный.

Тест с кубиком льда – положительный, появление уртикариев.

Тест со штриховым раздражением кожи – положительный, уртикарный дермографизм.

Установлен диагноз: «Хроническая спонтанная и индуцируемая крапивница (дермографическая, солнечная, индуцируемая холодом, от давления), тяжелое течение (L50.8). Ангиоотеки лица, губ, век».

При дополнительном расспросе был выявлен типичный характер кожной сыпи, а именно появление уртикарных высыпаний, сопровождающихся кожным зудом и разрешающихся бесследно, без вторичных изменений кожных покровов в течение 24 ч, отсутствие цикличности появления элементов. Ангиоотеки являлись частным случаем крапивницы, и у данной пациентки возникали спонтанно. Заболевания, симптомом которых может быть крапивница, в т. ч. мастоцитоз, уртикарный васкулит, брадикинин-опосредованный ангиоотек, анафилаксия, индуцируемая физической нагрузкой, и др., были исключены. Продолжительность течения заболевания более 6 нед. указывает на хронический характер течения крапивницы. Особенности течения крапивницы, а именно спонтанное, идиопатическое возникновение уртикариев, а также появление высыпаний под действием различных факторов указывают на наличие нескольких форм хронической крапивницы у данной пациентки. Положительный тест с аутологичной сывороткой и повышенный уровень анти-ТПО служат маркерами аутоиммунного компонента при хронической крапивнице. Для таких пациентов характерно более тяжелое и резистентное к АГП и омализумабу течение заболевания.

В соответствии с клиническими рекомендациями по ведению больных с крапивницей, с учетом отсутствия эффекта от лечения неседативными АГП в стандартной дозе, было рекомендовано четырехкратное повышение дозы антигистаминных препаратов – цетиризин 40 мг (4 таблетки) в сутки, ведение опросников. С целью предупреждения рецидивов крапивницы рекомендована модификация образа жизни – избегание воздействия

провоцирующих факторов: активное солнце, холод, давление на кожу; бережный уход за кожей с использованием специализированных моющих средств, адаптированных для чувствительной кожи.

На фоне терапии при повторном приеме через 1 мес. пациенткой отмечено незначительное снижение активности спонтанной крапивницы: UAS 7 = 38–42 балла, соответствующее тяжелому течению заболевания; UCT = 6 баллов, что соответствует неконтролируемому течению крапивницы. Ангиоотеки не рецидивировали. Больной был установлен диагноз: «Хроническая спонтанная и индуцируемая крапивница (дермографическая, солнечная, индуцируемая холодом, от давления), тяжелое течение, резистентная к антигистаминным препаратам. Ангиоотеки лица, губ, век».

Пациентка была включена в территориальный регистр больных с тяжелой ХСК. В течение 6 мес. больная получала терапию второй линии – омализумаб 300 мг подкожно 1 раз в 4 нед. (анти-IgE-терапия), а также неседативные АГП системного действия в увеличенной дозе – цетиризин по 40 мг (4 таблетки) в сутки. На фоне терапии ангиоотеки не рецидивировали, однако уртикарные высыпания и кожный зуд сохраняются, положительной динамики в активности и уровне контроля над симптомами заболевания не наблюдается: UAS 7 = 30–42 балла, UCT = 8 баллов. Далее планируется рассмотреть вопрос об увеличении дозы омализумаба до 450 мг 1 раз в 4 нед. (дозировка омализумаба не повышается сразу до 600 мг по экономическим соображениям).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка У., 51 год, женщина, работает крановщиком. На момент включения в регистр ХК масса тела 72 кг, рост – 168 см, индекс массы тела – 25,51 кг/м², UAS 7 = 40 баллов, UCT = 8 баллов.

Из анамнеза жизни известно, что в детском и взрослом возрасте аллергических заболеваний, сенсibilизации к бытовым, пыльцевым, эпидермальным, пищевым аллергенам не отмечалось. Наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена.

Уртикарные высыпания, сопровождающиеся кожным зудом, беспокоят много лет. Ранее кожная сыпь разрешалась самостоятельно, без применения лекарственных препаратов. С ноября 2021 г. стала беспокоить распространенная крапивница, сопровождающаяся выраженным кожным зудом, а также асимметричные отеки лица в утренние часы после пробуждения, отеки кистей рук после ношения пакетов, сумок. Пациентка получала лечение седативными и неседативными АГП – хлоропирамин, цетиризином, левоцетиризином, лоратадином, эбастин, фексофенадином – без положительного эффекта, в т. ч. в увеличенных дозах. В связи с отсутствием положительного результата лечения был назначен СГКС (дексаметазон), с частичным положительным эффектом, сохранявшимся менее 1 сут.

В апреле 2022 г. пациентка обследовалась и лечилась в отделении аллергологии и иммунологии круглогодичного

стационара; в дальнейшем амбулаторно принимала неседативный АГП – дезлоратадин в четырехкратно увеличенной дозе 20 мг (4 таблетки) в сутки, системные ГКС – преднизолон 20 мг (4 таблетки) в сутки. На фоне снижения дозы преднизолона до 2,5 мг (½ таблетки) возник рецидив в виде генерализованных уртикарных высыпаний. UAS 7 = 31 балл, UCT = 7 баллов.

Результаты дополнительных методов обследования:

Общий анализ крови (ОАК) от 31.05.22:

- лейкоциты – $13 \times 10^9 / л$;
- гемоглобин – 113 г / л;
- тромбоциты – $318 \times 10^9 / л$;
- эозинофилы – 1 % (130 кл/мкл);
- нейтрофилы – 53%;
- лимфоциты – 37%;
- базофилы – 0,4%;
- моноциты – 8,1%.
- Скорость оседания эритроцитов – 4 мм/ч.

С-реактивный белок от 18.04.22: 1,5 мг/л (референсные значения 0–5,0).

Д-димер от 25.04.22: 1840 нг/мл (референсные значения 0–440).

IgE общий от 13.04.22: 220,4 МЕ/мл (референсные значения 0–100).

Эозинофильный катионный белок от 06.04.22: 50 нг/мл (референсные значения 0–24).

Кал на яйца гельминтов №3 от 13.04.22, 15.04.22, 20.04.22 – не обнаружены.

ФГДС от 29.06.22: недостаточность кардии. Хронический поверхностный гастрит, дуоденит.

В 2022 г. больная была включена в территориальный регистр пациентов с ХСК с диагнозом «Хроническая спонтанная и индуцированная крапивница (от давления), тяжелое течение, резистентная к антигистаминным препаратам (L50.8)». С учетом анемии легкой степени и результатов ФГДС проведено дообследование у врача-терапевта. Проведено определение ДНК *H. pylori* в кале с помощью ПЦР – отрицательный результат. Проводилось лечение ингибиторами протонной помпы, прокинетики итроприда гидрохлоридом, гастропротектором ребамипидом.

Типичные уртикарные высыпания, а также ангиоотеки, возникающие спонтанно и под действием физического фактора (давления), время разрешения высыпаний, отсутствие вторичных изменений кожных покровов обуславливают сочетание нескольких форм хронической крапивницы. Была проведена дифференциальная диагностика и исключены другие заболевания, которые могут сопровождаться развитием уртикарной сыпи.

В соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов с крапивницей, с учетом отсутствия эффекта от лечения неседативными АГП в стандартной и увеличенной дозе назначена терапия омализумабом 300 мг подкожно 1 раз в 4 нед. (анти-IgE-терапия), а также АГП системного действия в стандартной дозе – эбастин 10 мг (1 таблетка) в сутки. На фоне терапии пациентка отметила положительный эффект – уменьшение количества элементов кожной сыпи, однако при увеличении срока между инъекциями омализумаба до 7–8 нед. возник

рецидив генерализованных уртикарных высыпаний. При продолжении терапии омализумабом 300 мг 1 раз в месяц и двукратно увеличенной дозы эбастина – 20 мг в сутки – достигнута стойкая ремиссия (UAS 7 = 0 баллов, UCT = 15 баллов).

ОБСУЖДЕНИЕ

Основой терапии ХК, в особенности ХИНК и при сочетанном течении ХСК/ХИНК, является обучение пациентов, элиминация причин возникновения, известных триггеров и фармакотерапия [1, 20]. Важно уделять внимание уменьшению воздействия провоцирующих факторов. К ним, помимо известных и наиболее распространенных триггеров – физических раздражителей (тепло, холод, экстремальная влажность, давление, физическая нагрузка, потливость, вибрация, вода и солнечный свет), относят стресс и некоторые лекарственные средства, в т. ч. нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловую кислоту и антибактериальные препараты группы бета-лактамов. НПВП могут усугублять кожные симптомы у 25–50% пациентов с ХК. Также показано, что некоторые пищевые продукты, в особенности арахис, куриное яйцо, шоколад, красители, а также прием горячей и острой пищи, алкогольных напитков могут усилить симптомы крапивницы у некоторых пациентов. Горячий душ и чрезмерная влажность являются общим триггером для многих пациентов с ХК, в то время как тесная одежда или резинки могут усугубить симптомы для пациентов с замедленной от давления ХК. Сопутствующий стресс, нарушение сна, инфекционные заболевания, предменструальный синдром также могут усилить симптомы заболевания [4, 7, 14, 21, 22]. Несоблюдение данных рекомендаций по образу жизни в период обострения заболевания может снижать эффективность медикаментозной терапии ХК. Однако исключение провоцирующих факторов не всегда возможно, в таком случае необходимо медикаментозное лечение.

Необходимо дифференцировать ХК с другими заболеваниями и состояниями, симптомами которых могут выступать крапивница и ангиоотеки, в т. ч. с острой крапивницей, уртикарным васкулитом, пигментной крапивницей, гиперэозинофильными синдромами, синдромом моноклональной активации тучных клеток, аутовоспалительными уртикарными синдромами и др. [2, 23].

Тяжесть течения заболевания, плохой ответ на терапию АГП в клиническом случае 1, хороший терапевтический ответ на терапию омализумабом в клиническом случае 2 могут быть связаны с наличием некоторых прогностических биомаркеров. В литературе обсуждается значение различных предикторов тяжести течения ХК и отсутствие ответа на терапию. По мнению П.В. Колхира и соавт., предиктором хорошего ответа на неседативные АГП служит высокий уровень общего IgE, в то время как высокий уровень маркеров воспаления (СОЭ, СРБ) и коагуляции (D-димер, фибриноген) ассоциирован со слабым ответом на терапию АГП [24]. В других исследованиях повышение уровня D-димера в плазме выявлялось лишь

у 50% пациентов с тяжелой формой ХСК [25]. Предполагается, что уровень общего IgE также может использоваться в качестве предиктора ответа на омализумаб у пациентов с ХСК [26]. Данные закономерности находят отражение в представленных клинических случаях.

В обзоре M. Sánchez-Borges et al. показано, что положительный внутрикожный тест с аутологичной сывороткой также может быть связан с тяжелой ХСК, а сочетание с ХИНК и рецидивирующими ангиоотеками ассоциировано с более длительным течением заболевания [27]. Показано, что сочетание ХСК/ХИНК, в отличие от пациентов с изолированной ХИНК, ассоциировано с более старшим возрастом начала заболевания (медиана: 39,5 [30,8–56,8] против 37,0 [26,0–45,0] года, $p = 0,009$), более высокой частотой развития ангиоотеков (48% [28/58] против 20% [43/215], $p < 0,001$), более высокой частотой применения ГК (9% [5/58] по сравнению с 0,5% [1/215], $p = 0,002$) и терапией омализумабом (14% [8/58] по сравнению с 5% [10/215], $p = 0,031$) [10].

В исследованиях эффективность лечения ХСК АГП достигалась в 12–39%, в то время как 8–18% пациентов с ХИНК достигали контроля крапивницы при лечении с четырехкратно увеличенными дозами АГП [10]. Показано, что у большей части пациентов с сочетанием ХСК/ХИНК контроль над течением заболевания был достигнут при приеме увеличенных доз АГП [14].

Эффективность омализумаба при лечении сочетания ХСК и ХИНК, а также ХСК и нескольких подтипов ХИНК изучена недостаточно, однако, по данным некоторых исследований, омализумаб является эффективным средством лечения различных подтипов ХИНК в сочетании с ХСК или без нее [11, 13, 18].

В первом клиническом случае неэффективность стандартной дозы омализумаба у пациентки при сочетании ХСК с несколькими подтипами ХИНК заставляет рассмотреть возможность увеличения дозы омализумаба и/или сокращения интервала между введениями до 2 нед. – такой подход обсуждается в международных рекомендациях по лечению хронической крапивницы [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в представленных случаях сочетанного течения ХСК с ХИНК продемонстрированы сложности диагностики и определения тактики лечения пациентов. Показано, что при сочетании ХСК/ХИНК стандартные и высокие дозы АГП не приводят к достижению контроля над заболеванием. Назначение анти-IgE-терапии омализумабом было эффективно при коморбидном течении ХСК и одним подтипом ХИНК (от давления), в то время как при сочетании ХСК и нескольких подтипов ХИНК (дермографической, солнечной, индуцируемой холодом, от давления) уменьшения симптомов крапивницы не наблюдалось. Необходимо дальнейшее исследование сочетаний ХСК/ХИНК для оптимизации ведения таких пациентов.



Поступила / Received 25.08.2025
Поступила после рецензирования / Revised 07.09.2025
Принята в печать / Accepted 09.09.2025

Список литературы / References

- Кубанов АА, Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Аравийская ЕР, Астафьева НГ, Базаев ЕТ и др. Крапивница: *клинические рекомендации*. 2023. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/крапивница-кр-рф-2023/17693>
- Ильина НИ, Данилычева ИВ, Дорофеева ИВ, Елисютина ОГ, Курбачева ОМ, Латышева ЕА и др. Хроническая крапивница в теории и практике. Опыт UCARE-центров – практическим врачам. *Российский аллергологический журнал*. 2021;18(1):79–96. <https://doi.org/10.36691/RJA1425>.
- Ilina NI, Danilicheva IV, Dorofeeva IV, Elisuitina OG, Kurbacheva OM, Latysheva EA et al. Chronic urticaria in theory and practice. Experience of UCARE-centers for clinicians. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(1):79–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1425>.
- Новиков ПИ, Колхир ПВ, Муравьева ЕА, Моисеев СВ, Олисова ОЮ, Никитин ЕА и др. Хроническая крапивница с моноклональной секрецией иммуноглобулина М (синдром Шницлер): описание двух клинических случаев. *Фарматека*. 2013;(15):90–96. Режим доступа: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/12289>.
- Novikov PI, Kolkhir PV, Muravyeva EA, Moiseev SV, Olishova OY, Nikitin EA et al. Chronic urticaria with the immunoglobulin M monoclonal secretion (schnitzler syndrome): a description of two clinical cases. *Farmateka*. 2013;(15):90–96. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/12289>.
- Hon KL, Leung AKC, Ng WGG, Loo SK. Chronic urticaria: an overview of treatment and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2019;13(1):27–37. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666190328164931>.
- Greenberger PA. Chronic urticaria: new management options. *World Allergy Organ J*. 2014;7(1):31. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-31>.
- Sadowska B, Gawinowska M, Sztormowska M, Chełmińska M. Hypersensitivity of azo dyes in urticaria patients based on a single-blind, placebo-controlled oral challenge. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39(5):877–879. <https://doi.org/10.5114/ada.2021.110263>.
- Рубцова ЛА, Круглова ЛС, Круглова МС. Хроническая спонтанная крапивница: высокие дозы и длительное применение неседативных антигистаминных препаратов второго поколения. *Кремлевская медицина*. 2022;(2):74–86. <https://doi.org/10.26269/mxvp-ny43>.
- Rubtsova LA, Kruglova LS, Kruglova MS. Chronic spontaneous urticaria: high doses and prolonged intake of non-sedative antihistamines of the second generation. *Kremlin Medicine Journal*. 2022;(2):74–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.26269/mxvp-ny43>.
- Marcelino J, Baumann K, Skov PS, Pereira Santos MC, Wyrosiak I, Scheffel J et al. What basophil testing tells us about CSU patients – results of the CORSA Study. *Front Immunol*. 2021;12:742470. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.742470>.
- Kulthanan K, Church MK, Grekowitz EM, Hawro T, Kiefer LA, Munprom K et al. Evidence for histamine release in chronic inducible urticaria – a systematic review. *Front Immunol*. 2022;13:901851. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.901851>.
- Bizjak M, Košnik M. Key differences between chronic inducible and spontaneous urticaria. *Front Allergy*. 2024;5:1487831. <https://doi.org/10.3389/falgy.2024.1487831>.
- Скандер ДМ, Алленова АС, Самсонов МЛ, Колхир ПВ. Эффективность омализумаба у больных хронической спонтанной крапивницей в сочетании с несколькими формами индуцированной крапивницы. *Медицинский алфавит*. 2019;2(21):5–8. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-21\(396\)-5-8](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-21(396)-5-8).
- Skander DM, Allenova AS, Samsonov ML, Kolkhir PV. Effectiveness of omalizumab in patients with chronic spontaneous and inducible urticaria. *Medical Alphabet*. 2019;2(21):5–8. (In Russ.) [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-21\(396\)-5-8](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-21(396)-5-8).
- Скандер ДМ, Алленова АС, Колхир ПВ. Хроническая индуцированная крапивница: алгоритм лечения. *Лечащий врач*. 2018;(7):68–71. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2018/07/15437033>.
- Skander DM, Allenova AS, Kolkhir PV. Chronic inducible urticaria: treatment algorithm. *Lechaschi Vrach*. 2018;(7):68–71. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2018/07/15437033>.
- Dressler C, Werner RN, Eisert L, Zuberbier T, Nast A, Maurer M. Chronic inducible urticaria: a systematic review of treatment options. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(5):1726–1734. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.01.031>.
- Pereira AR, Motta AA, Kalil J, Agondi RC. Chronic inducible urticaria: confirmation through challenge tests and response to treatment. *Einstein*. 2020;18:eAO5175. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO5175.
- Фомина ДС, Мальцева НП, Сердотецкова СА, Данилычева ИВ, Лебедекина МС, Михайлова ВИ и др. Эпидемиология хронических индуцированных крапивниц в городе Москве. *Российский аллергологический журнал*. 2022;19(3):317–327. <https://doi.org/10.36691/RJA1573>.
- Fomina DS, Maltseva NP, Serdotetskova SA, Danilicheva IV, Lebedkina MS, Mikhailova VI et al. Epidemiology of chronic inducible urticaria in Moscow. *Russian Journal of Allergy*. 2022;19(3):317–327. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1573>.
- Борзова ЕЮ. Диагностика хронических индуцированных крапивниц. *Российский аллергологический журнал*. 2019;16(2):5–13. <https://doi.org/10.36691/RJA1191>.
- Borzova EY. The diagnosis of chronic inducible urticarias. *Russian Journal of Allergy*. 2019;16(2):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1191>.
- Дворянкова ЕВ, Корсунская ИМ. К вопросу о хронической крапивнице. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(3):413–418. <https://doi.org/10.17116/klinderm.202019031413>.
- Dvoryankova EV, Korsunskaya IM. Revisiting the chronic urticaria. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2020;19(3):413–418. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderm.202019031413>.
- Сердотецкова СА, Данилычева ИВ, Фомина ДС, Мальцева НП, Ковалькова ЕВ, Лебедекина МС и др. Хроническая индуцированная крапивница: классификация, современные аспекты диагностики и терапии. *Российский аллергологический журнал*. 2023;20(1):74–96. <https://doi.org/10.36691/RJA1925>.
- Serdotetskova SA, Danilicheva IV, Fomina DS, Maltseva NP, Kovalkova EV, Lebedkina MS et al. Chronic-induced urticaria: classification, actual aspects of diagnosis and therapy. *Russian Journal of Allergy*. 2023;20(1):74–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1925>.
- Maurer M, Giménez-Arnau A, Ensina LF, Chu CY, Jaumont X, Tassinari P. Chronic urticaria treatment patterns and changes in quality of life: AWARE study 2-year results. *World Allergy Organ J*. 2020;13(9):100460. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100460>.
- Iannello S, Cavaleri A, Milazzo P, Cantarella S, Belfiore F. Low fasting serum triglyceride level as a precocious marker of autoimmune disorders. *MedGenMed*. 2003;5(3):20. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14600656>.
- Sadowska B, Gawinowska M, Sztormowska M, Chełmińska M. Hypersensitivity of azo dyes in urticaria patients based on a single-blind, placebo-controlled oral challenge. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39(5):877–879. <https://doi.org/10.5114/ada.2021.110263>.
- Kayiran MA, Akdeniz N. Diagnosis and treatment of urticaria in primary care. *North Clin Istanb*. 2019;6(1):93–99. <https://doi.org/10.14744/nci.2018.75010>.
- Matos AL, Figueiredo C, Gonçalves M. Differential diagnosis of urticarial lesions. *Front Allergy*. 2022;3:808543. <https://doi.org/10.3389/falgy.2022.808543>.
- Колхир ПВ, Олисова ОЮ, Кочергин НГ. Эндотипическая классификация хронической спонтанной крапивницы: путь к персонализированной терапии. *Лечащий врач*. 2015;(5):45–50. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2015/05/15436225>.
- Kolkhir PV, Olishova OY, Kochergin NG. Analysis of drug therapy for ARVI and influenza and patient satisfaction with it: the results of the international cohort study FLU-EE. *Lechaschi Vrach*. 2015;(5):45–50. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2015/05/15436225>.
- Asero R. Severe CSU and activation of the coagulation/fibrinolysis system: clinical aspects. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2019;52(1):15–17. <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.109>.
- Пономарева АВ, Шаталова ОВ, Развалова ОВ. Возможные предикторы эффективности терапии омализумабом тяжелой хронической спонтанной крапивницы. *Лекарственный вестник*. 2021;84(4):48–52. Режим доступа: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1640690405-drugs-bulletin-2021-4-4036.pdf>.
- Ponomareva AV, Shatalova OV, Razvalyeva OV. Possible predictors of omalizumab therapy efficacy in severe chronic spontaneous urticaria. *Lekarstvennyi Vestnik*. 2021;84(4):48–52. (In Russ.) Available at: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1640690405-drugs-bulletin-2021-4-4036.pdf>.
- Sánchez-Borges M, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A, González-Aveledo L, Maurer M. Factors linked to disease severity and time to remission in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(6):964–971. <https://doi.org/10.1111/jdv.14221>.
- Zuberbier T, Abdul Latif AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734–766. <https://doi.org/10.1111/all.15090>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Наумова

Концепция и дизайн исследования – Г.А. Быкова, В.В. Наумова, Е.К. Бельтюков

Написание текста – Г.А. Быкова, А.А. Царегородцева

Сбор и обработка материала – Г.А. Быкова, А.А. Царегородцева

Обзор литературы – А.А. Царегородцева

Анализ материала – В.В. Наумова

Редактирование – В.В. Наумова, Е.К. Бельтюков

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.К. Бельтюков

Contribution of authors:

Concept of the article – Veronika V. Naumova

Study concept and design – Galina A. Bykova, Veronika V. Naumova, Yevgeniy K. Beltyukov

Text development – Galina A. Bykova, Anna A. Tsaregorodtseva

Collection and processing of material – Galina A. Bykova, Anna A. Tsaregorodtseva

Literature review – Anna A. Tsaregorodtseva

Material analysis – Veronika V. Naumova

Editing – Veronika V. Naumova, Evgeny K. Beltyukov

Approval of the final version of the article – Evgeny K. Beltyukov

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Быкова Галина Александровна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, аллергологии и иммунологии, старший научный сотрудник лаборатории иммунопатологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; врач – аллерголог-иммунолог, пульмонолог, руководитель Регионального центра аллергологии и иммунологии, Свердловская областная больница №2; 620000, Россия, Екатеринбург, Набережная Рабочей Молодежи, д. 3; vahrushevbl@mail.ru

Наумова Вероника Викторовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, аллергологии и иммунологии, заведующая лабораторией иммунопатологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; nika.naumova@gmail.com

Царегородцева Анна Александровна, младший научный сотрудник лаборатории иммунопатологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; врач-терапевт, Свердловская областная больница №2; 620000, Россия, Екатеринбург, Набережная Рабочей Молодежи, д. 3; anya.tsaregorodtseva@mail.ru

Бельтюков Евгений Кронидович, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии, аллергологии и иммунологии, главный научный сотрудник лаборатории иммунопатологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; asthma@mail.ru

Information about the authors:

Galina A. Bykova, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Faculty Therapy, Allergology and Immunology, Senior Researcher, Laboratory of Immunopathology, Ural State Medical University; 3, Repina St., Ekaterinburg, 620028, Russia; Allergologist-Immunologist, Pulmonologist, Head of the Regional Center of Allergology and Immunology, Sverdlovsk Clinical Regional Hospital No. 2; 3, Naberezhnaya Rabochey Molodezhy, Ekaterinburg, 620000, Russia; vahrushevbl@mail.ru

Veronika V. Naumova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Allergology and Immunology, Head of Laboratory of Immunopathology, Ural State Medical University; 3, Repina St., Ekaterinburg, 620028, Russia; nika.naumova@gmail.com

Anna A. Tsaregorodtseva, Junior Researcher, Laboratory of Immunopathology, Ural State Medical University; 3, Repina St., Ekaterinburg, 620028, Russia; Therapist, Sverdlovsk Clinical Regional Hospital No. 2; 3, Naberezhnaya Rabochey Molodezhy, Ekaterinburg, 620000, Russia; anya.tsaregorodtseva@mail.ru

Evgeny K. Beltyukov, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor, Department of Faculty Therapy, Allergology and Immunology, Chief Researcher, Laboratory of Immunopathology, Ural State Medical University; 3, Repina St., Ekaterinburg, 620028, Russia; asthma@mail.ru