

Высокая эффективность внутрикожной аутосерогистаминотерапии и аутосеротерапии при холодовой крапивнице

Д.К. Новиков, О.Г. Величинская

УО «Витебский государственный медицинский университет», Витебск, Беларусь

The high effectiveness of intradermal auto-serum-histaminotherapy and auto-serum-therapy in patients with cold urticaria

D.K. Novikov, V.G. Velichinskaya

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Аннотация

Цель исследования – апробировать новые методы лечения – внутрикожную аутосерогистаминотерапию и аутосеротерапию и сравнить их эффективность при холодовой крапивнице.

Материалы и методы. В исследование были включены 44 больных с холодовой крапивницей. На основе рандомизации все больные были разделены на 2 группы в зависимости от вида терапии: первую группу составили 36 больных, которые получали внутрикожную аутосерогистаминотерапию (АСГТ), вторую группу составили 8 больных, которые получали внутрикожную аутосеротерапию (АСТ).

Результаты исследования. Положительный эффект лечения был отмечен сразу после окончания терапии (на 10-14 день лечения) в обеих группах. Он проявлялся в уменьшении симптомов крапивницы, улучшении качества жизни, уменьшении потребности в фармакотерапии. Наилучший результат лечения отмечали больные, получавшие внутрикожную аутосерогистаминотерапию – качество жизни улучшилось по всем шкалам специфического, валидизированного опросника «Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire» (CU - Q2oL). После года наблюдения больные у которых достигнут хороший эффект и полная ремиссия заболевания в первой группе составили 91,6%, во второй 75%. Больные у которых наблюдался удовлетворительный и неудовлетворительный эффект в 1-ой группе составили 8,4%, во 2-ой 25%.

Выводы. Внутрикожная аутосерогистаминотерапия и аутосеротерапия являются эффективными методами лечения холодовой крапивницы, так как вызывают стойкую безлекарственную ремиссию заболевания. Аутосерогистаминотерапия показала лучшие результаты при лечении холодовой крапивницы, чем аутосеротерапия.

Ключевые слова

Холодовая крапивница, внутрикожная аутосерогистаминотерапия, внутрикожная аутосеротерапия.

Summary

The purpose of the research - to approve intradermal auto-serum-histaminotherapy as a new method of treatment in patients with cold urticaria and compare its efficiency with auto-serum-therapy.

Materials and methods. 44 patients with cold urticaria were included in the study. Randomly the patients were divided into 2 groups depending on the therapy type: the first group contained 36 patients treated with auto-serum-histaminotherapy (ASHT), the second group contained 8 patients treated with auto-serum-therapy (AST).

The results. The positive effect of the treatment was marked in both groups right after the treatment finishing (in 10-14 days of the treatment). It was shown the symptoms reduction and the quality of life improvement. Better treatment results were marked by patients treated with auto-serum-histaminotherapy. They marked the quality of life improvement by all specific criteria given at the «Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire» (CU - Q2oL). The good effect and full disease remission was reached at 91,6 % patients of the first group and 75% patients of the second group after one year supervision. There were 8,4% patients at the first and 25% patients at the second group with the satisfactory and unsatisfactory effects. *Conclusions.* Auto-serum-histaminotherapy and auto-serum-therapy are highly effective methods of cold urticaria treatment. Auto-serum-histaminotherapy has shown better results than auto-serum-therapy.

Key words

Cold urticaria, auto-serum-histaminotherapy, auto-serum-therapy.

Введение

Клинические симптомы холодовой аллергии (ХА) обычно возникают в холодный период года (осенью и зимой) при воздействии пониженной температуры (менее 8-9°C) на открытых участках кожи в сырую влажную погоду. В ряде случаев ХА сочетается с другими видами аллергии (пищевой, лекарственной), часто при данном заболевании встречаются очаги фокальной инфекции – тонзиллит, гайморит. Холодовая крапивница (ХК)-характеризуется появлением кожного зуда, эритемы и/или отека открытых участков тела после воздействия холода. Быстрое охлаждение большой поверхности кожи (купание в реке) может вызвать генерализованную крапивницу и анафилактический шок [1]. После приема холодной воды и пищи возникает отек языка, глотки, гортани, слизистой желудка [2]. Холодовая крапивница относится к варианту физической крапивницы [3]. Распространенность холодовой крапивницы составляет 0,05% среди населения, в пределах физической крапивницы частота холодовой крапивницы составляет от 5.2% до 33.8%, в зависимости от географической области проживания, то есть более высокие уровни заболевания наблюдаются в регионах с холодным климатом. Женщины болеют в два раза чаще, чем мужчины [4].

По тяжести симптомов заболевания ХК делят на 3 типа [5]:

1 тип – локализованная крапивница и/или ангиоотек (в 30% случаев ХК);

2 тип – генерализованная крапивница и/или ангиоотек без гипотензии или респираторных симптомов (в 32% случаев);

3 тип – тяжелые генерализованные системные реакции с одним или более эпизодами респираторных дистрессов или гипотензией.

Лечение холодовой крапивницы включает два основных подхода: устранение воздействия холода и подавление симптомов заболевания лекарственными средствами [6]. Устранение причины холодовой крапивницы не всегда возможно, учитывая климат, - поэтому преобладает лечение антигистаминными лекарственными средствами.

Рекомендуемое первоначальное лечение - применение неседативных H1-антигистаминных препаратов [7], если их стандартные дозы не эффективны, рекомендуется применение высоких доз в 2-4 раза превышающих терапевтические [8, 9]. Антигистаминные препараты эффективны при лечении только у 45%-60% больных, у остальных симптомы сохраняются несмотря на

прием максимальных доз. В тяжелых случаях необходимо применение глюкокортикостероидов [10, 11]. Однако фармакотерапия ХК не позволяет получить стойкую ремиссию заболевания и после ее отмены наблюдаются рецидивы.

Наряду с антигистаминными препаратами при лечении холодовой крапивницы применяют неспецифическую иммунотерапию, препараты содержащие гистамин (гистамин, гистаглобулин, гистасероглобин) [12]. Начиная с минимальных доз введения, происходит постепенная адаптация к данному медиатору аллергии, увеличивается гистаминопексия. Нормализуется не только либерация гистамина, но и состояние системы иммунитета, в организме вырабатываются противогистаминные антитела, и повышается способность сыворотки инактивировать свободный гистамин. Предполагают, что в результате данного лечения организм приобретает резистентность к данному медиатору [13].

Аутосеротерапия относится к методам специфической и неспецифической иммунотерапии. Метод апробирован при лекарственной, холодовой аллергии, поллинозах, бронхиальной астме и других заболеваниях [14]. Введение аутосыворотки при гиперергических реакциях позволяет «десенсибилизировать» организм к биологически активным веществам, а также стимулировать системы их инактивации. Возможно, при аутосеротерапии наблюдаются и другие эффекты: активация антимедиаторных систем под влиянием имеющихся в ней медиаторов и другие механизмы. Однако один из основных это антиидиотипический ответ, формирование которого особенно реально при высоком уровне в сыворотке IgE. Количество специфического IgE при этом может быть не менее 30% от общего. О наличии антиантител свидетельствует тот факт, что тучные клетки мышей, обработанные сывороткой крови больных, взятой до лечения, дегранулируют при инкубации их только с сывороткой, полученной после лечения [1].

Из-за недостаточной эффективности стандартного лечения, немаловажной проблемой является поиск новых эффективных методов лечения холодовой крапивницы.

Цель нашего исследования – апробировать новые методы лечения: внутрикожную аутосерогистаминотерапию и аутосеротерапию и сравнить их эффективность при холодовой крапивнице.

Материалы и методы

В исследование были включены 44 больные в возрасте 47,0 (37,5-51,5) лет с холодовой кра-

пивницей, 7 мужчин и 37 женщин, находящиеся на обследовании и лечении в аллергологическом отделении УЗ Витебской областной клинической больницы. Из них 32 больных были со средней тяжестью заболевания и 12 больных с легкой степенью тяжести. Длительность заболевания составила 78 (36-192) месяцев.

Дизайн исследования – открытое, проспективное, рандомизированное исследование в параллельных группах. Рандомизация проводилась методом случайных чисел. Длительность исследования составляла 1 год. Программа исследования была утверждена комитетом по этике.

Критерии включения:

- верифицированный диагноз холодовой крапивницы
- наличие информированного согласия на участие в эксперименте
- больные в возрасте от 18 до 60 лет

Критерии исключения:

- вторичная холодовая крапивница
- психические заболевания
- наличие любых острых и декомпенсация хронических заболеваний
- беременные и кормящие женщины
- больные, участвующие в каких-либо других клинических исследованиях в течение последних 6 месяцев

Все больные были обследованы согласно протоколам Республики Беларусь и международным рекомендациям [16, 17]: аллергологический анамнез, общий анализ крови, биохимическое исследование крови (общий белок, СРБ, АлАТ, АсАТ, глюкоза, криоглобулины), общий анализ мочи, кровь на сифилис, HBS-ag, анти-HCV, аллергологические диагностические тесты: холодовой тест с кубиком льда, ФГДС.

Все больные были разделены в зависимости от вида терапии на 2 группы. Первая группа включала 36 больных – 31 женщина и 5 мужчин, в возрасте 46,5 (35,5-51,5) лет которым проводили внутрикожную аутосерогистаминотерапию и фармакотерапию по потребности (АСГТ), вторая группа - 8 больных в возрасте 49 (44,5-53,0) лет (сопоставимые по полу и возрасту), получали внутрикожную аутосеротерапию и фармакотерапию по потребности (АСТ). Фармакотерапия (ФТ) проводилась согласно международным рекомендациям и клиническим протоколам (антигистаминные препараты, кетотифен). У всех больных было получено

информированное согласие на участие в исследовании.

Сопутствующие аллергические заболевания были выявлены у 28 больных: у 3 больных лекарственная аллергия; у 7 аллергический ринит; у 3 бронхиальная астма; у 12 сочетание бронхиальной астмы с аллергическим ринитом; у 3 больных бронхиальная астма и лекарственная аллергия. При необходимости проводилось лечение сопутствующих заболеваний.

Забор крови для проведения аутосерогистаминотерапии осуществляли после провокации заболевания (охлаждение кистей рук). У больных натошак, путем венепункции забирали 20 мл венозной крови, вносили в сухую стерильную пробирку, закрывали стерильной пробкой и ставили на 15-20 минут при комнатной температуре. Затем свернувшуюся кровь отделяли длинной иглой от стенок пробирки. После этого, в течение 10 минут кровь центрифугировали при 3000 об/мин., сыворотку в количестве 9 мл отсасывали и переносили в другую пробирку, затем к сыворотке крови больных 1-ой группы добавляли 1 мл 0,1% раствора гистамина дигидрохлорида (конечная концентрация гистамина 0,01%), инкубировали 20 минут при комнатной температуре. Сыворотку вносили в стерильные флаконы по 0,5 мл и завальцовывали. Аналогично готовили сыворотку крови больных 2-ой группы, но без добавления гистамина. Образцы хранили в морозильнике (при -20°C) до использования. Непосредственно перед применением содержимое флакона размораживали в течение 20-30 минут при 37°C.

Аутосыворотку вводили внутрикожно, согласно схеме введения (таблица 1).

В процессе лечения проводился ежедневный осмотр больных. Закончили исследование все 44 пациента, выбывших из исследования по каким-либо причинам не было.

Клиническая оценка эффективности проведенной терапии включала:

1. Анкетирование. До начала лечения (во время первого визита) все больные заполняли русскоязычную версию итальянского опросника «Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire» (CU - Q2oL), также опросник был заполнен на 10-14 день и через год после окончания терапии.

Опросник «Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire» [18,19] содержит 23 вопроса, которые объединены в 6 шкал: зуд (2 вопроса), припухлость (2 вопроса), влияние на качество повседневной жизни (6 вопросов), проблемы со

Таблица 1. Схема аутосеротерапии/аутосерогистаминотерапии

Дни	Количество сыворотки, мл x количество точек введения	Область введения	Общий объем сыворотки в мл
1-й день	0,1	На уровне остистых отростков VII шейного и I грудного позвонков.	0,1
2-й день	0,1 x 2	Центр складки локтевого сгиба у лучевого края сухожилия двуглавой мышцы плеча.	0,2
3-й день	0,15 x 2	Ладонная поверхность предплечья, выше лучезапястной складки на 7 см.	0,3
4-й день	0,2 x 2	Лучевая сторона предплечья, выше лучезапястной складки на 1,5 см.	0,4
5-й день	0,2 x 2	Переднебоковая поверхность бедра, выше верхнего края коленной чашечки на 6 см.	0,4
6-й день	0,2 x 2	Переднебоковая поверхность голени, выше центра латеральной лодыжки на 7 см.	0,4
7-й день	0,2 x 2	Под ключицей, на среднелючичной линии	0,4
8-й день	0,2 x 2	Выше уровня пупка на 4 см. и кнаружи от средней линии живота на 0,5 см.	0,4
9-й день	0,2 x 2	Выше уровня пупка на 2 см и кнаружи от средней линии живота на 2 см.	0,4
10-й день	0,2 x 2	На уровне остистых отростков I и II грудных позвонков, в сторону от средней линии на 1,5 см.	0,4
11-14-й день		Точки введения повторяются с 1 по 4 дни (см. выше)	0,4
Всего			2,2-4,0

сном (5 вопросов), ограничения (3 вопроса), влияние на внешний вид обследуемого (5 вопросов).

Для оценки результатов использовалась шкала Ликерта.

Число баллов варьировало от 1 до 5:

1 балл – очень сильно / всегда;

2 балла – сильно / очень часто;

3 балла – иногда / умеренно;

4 балла – очень редко / незначительно,

5 баллов – отсутствие симптомов или ограничений;

Ответ «неактуально» оценивался в 0 баллов.

Полученный результат по каждой отдельной шкале (от 0 до 100) отражает процентное отношение к максимально возможному результату (т.е. более высокий показатель – более высокий уровень качества жизни)

2. Оценку эффективности проведенной терапии после года наблюдения осуществляли по 4-х бальной шкале: 0 - неудовлетворительный эффект (состояние пациента не изменилось или ухудшилось); 1 - удовлетворительный эффект (симптомы крапивницы уменьшились незначи-

тельно); 2 - хороший эффект (симптомы заболевания уменьшились значительно); 3 - полная ремиссия заболевания.

3. Потребность в противоаллергических лекарственных средствах в течение года наблюдения оценивали по 4-х бальной шкале: 0 - потребность в противоаллергических лекарственных средствах увеличилась; 1 - осталась прежней; 2 - уменьшилась; 3 - не требовался прием данной группы лекарственных средств.

4. Оценка безопасности аутосерогистаминотерапии проводилась по шкале оценки побочного действия лекарств UKU (Udvald for Kliniske Undersogelser Scale) на 2-3-й и 7-9-й день лечения, также ежедневно учитывали местную реакцию в области введения аутосыворотки с раствором гистамина в течение всего периода лечения.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием пакета статистических программ MSExcel, Statsoft Statistica 7.0. При обработке полученных данных использовались методы непараметрической статистики, количественные перемен-

ные были представлены в виде медианы (Me), нижним и верхними квартилями [LQ/UQ], для сравнения зависимых переменных использовали Т-критерий Вилкоксона, а для сравнения независимых переменных использовали U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

После года наблюдения у больных 1-ой группы неудовлетворительный эффект лечения (ухудшение течения заболевания или отсутствие эффекта) наблюдался у 2-х (5,6%) больных, незначительное улучшение у 1-го (2,8%) больного, хороший эффект отмечен у 25-и (69,4%) больных, полная ремиссия заболевания у 8-и (22,2%) больных.

У больных 2-ой группы, получавших аутосыворотку без гистамина, неудовлетворительный эффект лечения наблюдался у 1-го (12,5%) больного, незначительное улучшение у 1-го (12,5%) больного, хороший эффект у 4-х (50%) больных, полная ремиссия заболевания у 2-х (25%) больных (таблица 2).

Таким образом, после года наблюдения больные, у которых достигнут хороший эффект и полная ремиссия заболевания, в первой группе

составляли 91,6%, во второй 75%. Больные, у которых наблюдался удовлетворительный и неудовлетворительный эффект, в 1-ой группе составляли 8,4%, во 2-ой 25%.

При исследовании качества жизни было выявлено: положительный эффект аутосерогистаминотерапии был отмечен сразу после окончания терапии (на 10-14 день лечения). Качество жизни больных улучшилось по всем шкалам специфического опросника «Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire». У больных 2-ой группы улучшение качества жизни отмечалось по шкалам «интенсивность зуда и высыпаний», «качество повседневной жизни» и по шкале «внешний вид». После года наблюдения у больных 1-ой группы сохранялось высокое качество жизни по всем шкалам данного опросника, а у больных 2-ой группы лишь по шкале «интенсивность зуда и высыпаний» (таблица 3).

До начала лечения по разработанной нами методике 72,0% больных 1-ой группы и 75,0% больных 2-ой группы нуждались в приеме противоаллергических лекарственных средств. После окончания лечения только 33,3% больных 1-ой группы ($p < 0.05$) и 75,0% больных 2-ой группы нуждались в фармакотерапии (рис. 1).

Таблица 2. Оценка эффективности лечения после года наблюдения

Эффект лечения	Группа, метод лечения	
	1-я, аутосерогистаминотерапия %, (кол-во больных)	2-я, аутосеротерапия %, (кол-во больных)
Неудовлетворительный эффект	5,6% (2)	12,5% (1)
Удовлетворительный эффект	2,8% (1)	12,5% (1)
Хороший эффект	69,4% (25)	50% (4)
Полная ремиссия заболевания	22,2% (8)	25% (2)

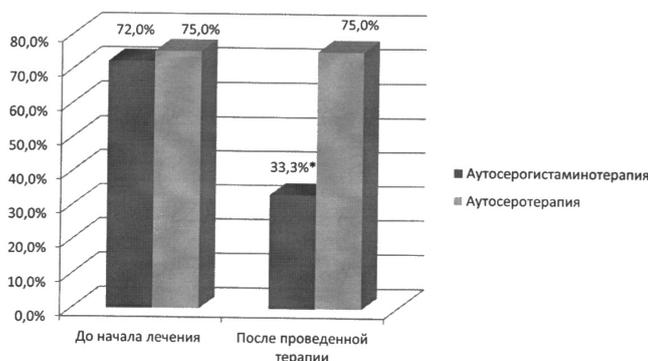


Рис. 1. Динамика фармакозависимости больных с холодовой крапивницей при применении аутосерогистаминотерапии и аутосеротерапии

Примечание: * - $p < 0,05$; достоверные отличия между группами.

Таблица 3. Оценка эффективности проведенного лечения с помощью опросника «Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire»

Показатель	Группы, метод лечения, число больных Me (LQ-UQ)					
	1-я группа, АСГТ (n = 36)			2-я группа, АСТ (n = 8)		
	До лечения	После лечения	Через год	До лечения	После лечения	Через год
Интенсивность зуда и высыпаний	44 (31,5-63)	88* (63-100)	88*#	37,5 (19-69)	75* (50-75)	75* (63-75)
Припухлость	75 (56,5-100)	100*#	100*	75 (19-100)	75 (25-100)	63 (63-100)
Качество повседневной жизни	66,75 (46-83)	87,5* (70,8-96)	92* (83-100)	67 (48-87,5)	71* (62,5-96)	79 (79-100)
Качество сна	57,5 (37,5-70)	60* (50-70)	65* (52,5-77,5)	50 (42,5-70)	55 (50-75)	60 (60-70)
Ограничения	67 (50-79)	67* (58-83)	75* (62,5-83)	71 (50-79)	83 (58-83)	75 (67-83)
Внешний вид	70 (57,5-85)	80* (65-90)	80* (72,5-92,5)	82,5 (62,5-87,5)	75* (65-85)	80 (70-90)
Общий балл	63,5 (53-72,5)	79* (67-83)	81* (71,5-88)	63,5 (58-69)	71 (62-80)	78 (73-82)

Примечания:

1. * - $p < 0.05$ - достоверные отличия по сравнению с исходными данными (критерий Вилкоксона).2. # - $p < 0.05$; достоверные отличия между 1-й и 2-й группой (U - критерий Манна - Уитни).**Таблица 4. Потребность в противоаллергических лекарственных средствах в течение года наблюдения.**

Потребность в противоаллергических лекарственных средствах	Группа, метод лечения	
	1-я, аутосерогистаминотерапия %, (кол-во больных)	2-я, аутосеротерапия %, (кол-во больных)
Увеличилась	0% (0)	0% (0)
Осталась прежней	2,8% (1)	12,5% (1)
Уменьшилась	30,5% (11)	62,5% (5)
Не требовался прием лекарственных средств	66,7% (24)*	25,0% (2)

Примечание: * - $p < 0.05$ - достоверные отличия между 1-й и 2-й группами

Потребность в противоаллергических лекарственных средствах в течение года наблюдения в 1-ой группе осталась прежней у 1-го (2,8%) пролеченных больных, уменьшилась у 11-и (30,5%) больных, не требовался прием лекарственных средств у 24-х (66,7%) больных. Во второй группе потребность в противоаллергических лекарственных средствах осталась прежней у 1-го (12,5%) больного, уменьшилась у 5-и (62,5%) больных, не требовался прием данной группы лекарственных средств у 2-х (25,0%) пролеченных больных (таблица 4).

Оценка безопасности аутосерогистаминотерапии по шкале UKU (Udvald for Kliniske Undersogelser Scale). Побочных явлений по данной шкале не было выявлено. У всех больных

наблюдалась небольшая местная реакция в виде гиперемии и зуда в месте инъекции. Эта местная реакция не превышала местную реакцию на введение такой же дозы гистамина. Данная местная реакция является прогнозируемой в связи с наличием в аутосыворотке не только гистамина, но и большого количества биологически активных метаболитов (цитокины, медиаторы аллергии и др.), которые и обеспечивают появление местной реакции.

Клинический пример 1.

Больной Б., 35 лет поступил в аллергологическое отделение Витебской областной клинической больницы 22.01.2013 (№ истории болезни 1071).

Диагноз: Холодовая крапивница легкой степени тяжести. Язвенная болезнь 12п. кишки в стадии ремиссии.

Жалобы при поступлении: появление зудящих волдырей на коже открытых участков тела, которые подверглись воздействию холода. Считала себя больной около 10 лет, лечилась антигистаминными лекарственными средствами с временным эффектом. Впервые за весь период течения заболевания госпитализирован в аллергологическое отделение.

При объективном осмотре состояние удовлетворительное. Дыхание через нос свободное. При перкуссии легких – ясный легочный звук. При аускультации везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные, пульс 76 ударов в 1 минуту. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Остальные органы без особенностей.

Были получены результаты дообследования: общий анализ крови (без патологии), общий анализ мочи (без патологии), биохимический анализ крови (без патологии), определение криоглобулинов (не обнаружены), флюорография (без патологии), ФГДС (умеренная рубцовая деформация луковицы 12 п. кишки), УЗИ щитовидной железы (без патологии), холодовая проба (положительная).

Больному проведен курс аутосерогистаминотерапии по разработанной методике. Параллельно был назначен кетотифен по 1 мг 2 раза в день в течение месяца, омега-3 20 мг утром 10 дней.

После выписки из стационара больной наблюдался в течение года. За весь период наблюдения признаков холодовой крапивницы не было, противоаллергические лекарственные средства не принимал. Констатирована полная ремиссия заболевания.

Клинический пример 2.

Больная Ж., 38 лет поступила в аллергологическое отделение Витебской областной клинической больницы 09.12.2013 (№ истории болезни 17277).

Диагноз: Холодовая крапивница легкой степени тяжести. Узловой зоб, эутиреоз. Хронический гастрит в стадии ремиссии.

Жалобы при поступлении: на появление зудящих волдырей на коже открытых участков тела, которые подверглись воздействию холода. Считала себя больной около 5 лет, не лечилась. Впервые за весь период течения заболевания госпитализирована в аллергологическое отделение.

При объективном осмотре состояние удовлетворительное. Дыхание через нос свободное. При перкуссии легких – ясный легочный звук. При аускультации везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, пульс 68 ударов в 1 минуту. Артериальное давление 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул, диурез без особенностей.

Были получены результаты дообследования: общий анализ крови (без патологии), общий анализ мочи (без патологии), биохимический анализ крови (без патологии), определение криоглобулинов (не обнаружены), флюорография (без патологии), ФГДС (поверхностный гастрит), холодовая проба (положительная).

Больной был проведен курс аутосерогистаминотерапии по разработанной методике.

После выписки из стационара пациентка наблюдалась в течении года. За весь период наблюдения клинических проявлений холодовой крапивницы не было, холодовая проба через год отрицательная. Констатирована полная ремиссия заболевания.

Выводы

1. Внутрикожные аутосерогистаминотерапия и аутосеротерапия являются эффективными методами лечения холодовой крапивницы. После проведения лечения этими методами уменьшаются симптомы заболевания, потребность в использовании лекарственных средств, улучшается качество жизни. Аутосерогистаминотерапия и аутосеротерапия позволяют достичь полной, стойкой, безлекарственной ремиссии холодовой крапивницы.
2. Аутосерогистаминотерапия была более эффективна, чем аутосеротерапия при лечении холодовой крапивницы.

Литература

1. Новиков, Д.К. Клиническая аллергология. Справочное пособие / Д.К. Новиков. – Минск: Высшая школа, 1991. – 511 с.
2. Mahmoudi, M. Cold-induced urticaria. JAOA. 2001; № 5:Vol. 101: 1–4.

3. Zuberbier T., Asero R., C. Bindslev-Jensen et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. Allergy. 2009; 64: 1427–1443.
4. Siebenhaar F., Weller K., Mlynek A. et al. Acquired cold urticaria: clinical picture and update on diagnosis and treatment. J. Clinical and Exp. Dermatology. 2007; 32: 241–245.

5. Мешкова Р.Я., Аксенова С.А. Холодовая крапивница. Российский Аллергологический Журнал. 2007; №5: 29–35.
6. Godse K.V., Zawar V., Krupashanka D.S. et al. Consensus statement on the management of urticaria. Indian J. Dermatol. 2011; 56, № 5: 485–489.
7. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. Methods report on the development of the 2013 revision and update of the EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2014; 69: 868–887.
8. Ortonne J.P. Urticaria and its subtypes: The role of second-generation antihistamines. European J. of Internal Medicine. 2012; Vol. 23, № 1: 26–30.
9. Patil A.D. Up-dosing of non-sedating antihistamines in chronic urticaria: Need for well-designed clinical trials in India. Perspect. Clin. Res. 2014; Vol. 5, № 2: 88–90.
10. Kaplan A.P. Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria. Allergy Asthma Immunol. Res. 2012; Vol. 4, № 6: 326–331.
11. Grattan, C.E.H. Humphreys F. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. British J. of Dermatology. 2007; Vol. 157: 1116–1123.
12. Новиков Д.К., Новиков П.Д., Выхристенко Л.Р. и соавт. Аллергические болезни. Витебск: ВГМУ; 2012, 204 с.
13. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Физиологические механизмы гипосенсибилизации гистамином при инфекционно-аллергической бронхиальной астме. Физиология человека. 2004; Т. 30. № 4: 80–87.
14. Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р., Смирнова О.В. Ауто-серотерапия аллергических заболеваний. Аллергология и иммунология. 2008; № 4: 478–480.
15. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy. 2009; 64: 1417–1426.
16. Гушин И.С., Ильина Н.И. Российский национальный согласительный документ «Крапивница и ангиоотек». Рекомендации для практических врачей. М.: Фармфрус Принт Медиа. 2007; 128 с.
17. Некрасова Е.Е., Разваляева А.В., Малюжинская Н.В. Разработка русской версии опросника cu-q2ol для изучения качества жизни у больных с хронической крапивницей. Саратовский научно-медицинский журнал. 2010; Т.6, №3: 566–569.
18. Baiardini I., Pasquali M., Braido F. et al. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-QoL). Allergy. 2005; 60(8): 1073–1078.

Сведения об авторах:

Новиков Дмитрий Кузьмич – профессор, д.м.н., зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Витебского государственного медицинского университета.
Величинская Ольга Геннадьевна – аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии Витебского государственного медицинского университета.
Адрес: 210023, г. Витебск, пр-т. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК, тел. МТС +37529 7153817. E-mail: velichinskaja@rambler.ru.

Поступила 12.02.2015 г.