

ДИАГНОСТИКА И ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ИНДУЦИРУЕМЫМИ КРАПИВНИЦАМИ: В ФОКУСЕ ХОЛОДОВАЯ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ

Н.П. Мальцева, Н.М. Ненашева

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

Адрес для переписки:

Мальцева Наталья Петровна, maltseva.natalia.p@gmail.com

Ключевые слова:

холодовая крапивница, холинергическая крапивница, атипичные формы крапивницы, провокационное тестирование

Резюме

Холодовая и холинергическая крапивницы занимают важное место в эпидемиологической структуре всех хронических форм крапивницы с тенденцией к росту заболеваемости в последние годы, особенно в странах с холодным климатом. Данные виды крапивницы отличают высокий процент развития анафилаксии и определенные сложности диагностики. В статье рассмотрены возможности диагностических подходов посредством проведения провокационного тестирования, мониторингования тяжести течения и влияния холодовой и холинергической крапивницы на качество жизни пациентов.

Для цитирования:

Мальцева Н.П., Ненашева Н.М. Диагностика и ведение пациентов с хроническими индуцируемыми крапивницами: в фокусе холодовая и холинергическая. Практическая аллергология. 2023; 2: 14–19. DOI 10.46393/27129667_2023_2_14

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC INDUCIBLE URTICARIA: FOCUS ON COLD AND CHOLINERGIC URTICARIA

N.P. Maltseva, N.M. Nenasheva

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

For correspondence:

Natalya P. Maltseva, maltseva.natalia.p@gmail.com

Key words:

cold urticaria, cholinergic urticaria, atypical forms of urticaria, provocation testing

Summary

Cold and cholinergic urticaria occupy an important place in the epidemiologic structure of all chronic forms of urticaria, with an increasing trend in recent years, especially in countries with cold climate. These types of urticaria are characterized by a high percentage of anaphylaxis and some difficulties in diagnosis. This article discusses the possibilities of diagnostic approaches through provocation testing, monitoring the severity of the course and the impact on the quality of life of patients with cold and cholinergic urticaria.

For citation:

Maltseva N.P., Nenasheva N.M. Diagnosis and management of patients with chronic inducible urticaria: focus on cold and cholinergic urticarial. Practical Allergology. 2023; 2: 14–19. DOI 10.46393/27129667_2023_2_14



Клинико-эпидемиологические особенности холодовой и холинергической крапивницы

Холодовую (ХолК) и холинергическую крапивницу (ХолинергК) относят к группе хронических индуцируемых крапивниц (ХИК), для возникновения симптомокомплекса которых (уртикарных элементов и/или ангиоотеков) необходимо воздействие специфического триггера [1]. Данные варианты ХИК вызывают повышенный научный интерес ввиду некоторых характерных особенностей.

К реализации клинических симптомов ХолК и ХолинергК в первую очередь могут привести разнообразные факторы, присутствующие в повседневной жизни пациентов. Причинами ХолК могут быть [1, 2]:

- экспозиция холода вследствие пониженной температуры окружающей среды, купания в бассейне, открытом водоеме, контактирования с холодными предметами, поверхностями;
- употребление охлажденных продуктов, напитков;
- применение косметологических процедур с использованием криометодик;
- введение холодных инфузионных растворов;
- длительные оперативные вмешательства и родоразрешение.

Для реализации симптомокомплекса ХолинергК необходимо повышенное потоотделение, которое может быть следствием [1, 3]:

- физических упражнений;
- эмоционального напряжения в стрессовых ситуациях;
- пребывания в условиях высокой температуры воздуха в помещении или на улице;
- посещения бани, сауны, горячего душа, солярия;
- употребления горячей пищи, большого количества специй;
- проведения некоторых медицинских манипуляций (физиотерапии).

Несмотря на ограниченные эпидемиологические данные, существуют указания на значимое место ХолК и ХолинергК в структуре ХИК. Так, согласно различным источникам мировой литературы, частота встречаемости ХолК составляет 0,05% популяции и 5–30% всех ХИК [4]. Примечательно, что в странах с холодным климатом эти показатели выше по сравнению с умеренным и жарким [5]. Данные о выявляемости ХолинергК в общей популяции переменны – от 0,02 до 11,2% случаев, причем встречаемость в странах с тропическим климатом ниже [6]. Интересны результаты эпидемиологического исследования, проведенного в 2017–2021 гг. в Москве, согласно которым была зафиксирована тенденция к росту всех видов ХИК. В частности, количество пациентов с ХолинергК возросло более чем в три раза по сравнению с данными 2017 г., ХолК – в 2,5 раза [7].

ХолК и ХолинергК могут манифестировать в любом возрасте, однако наиболее часто заболеваемость данными формами ХИК – прерогатива молодых пациентов (2–4-е десятилетие жизни) [8, 9].

Для ХолК и ХолинергК характерна большая длительность, зачастую превышающая десятилетний рубеж [10]. Средняя продолжительность ХолК, по данным мировой литературы, составляет 6 лет, ХолинергК – 4–7,5 лет [11–13]. Некоторые авторы отмечают корреляцию между ранним возрастом дебюта симптомов и большей длительностью крапивницы [13, 14].

В качестве коморбидных патологий при ХолК и ХолинергК наиболее часто выступают аллергические заболевания (описаны в среднем у 50% пациентов) и другие варианты хронической крапивницы – как индуцированная, так и спонтанная [15–17]. Сочетание нескольких видов хронической крапивницы одновременно рассматривают в качестве возможного прогностического маркера увеличения длительности заболевания и тяжести клинических проявлений [18].

Принципиально значимой особенностью ХолК и ХолинергК выступает высокий риск развития системных реакций, проявлениями которых, помимо поражения кожи, могут быть симптомы со стороны других систем органов: одышка, затруднение дыхания, хрипы в грудной клетке, тошнота, рвота, боли в животе, головокружение, головная боль, дезориентация, потеря сознания [4, 19, 20].

Так, в случае с ХолК частота встречаемости анафилаксии достаточно высока – Н. Doeglas и соавт. и F. Siebenhaar и соавт. в своих исследованиях описывают ее в 51 и 46% случаев соответственно [21, 22]. В многоцентровом международном исследовании ХолК COLD CE доля системных реакций составила 37% [23]. Анафилаксия наиболее часто ассоциирована с высокой экспозицией причинно-значимого этиологического фактора. В случае с ХолК в этом качестве могут выступать погружение в воду, длительные операции, переливание неподогретых инфузионных растворов [24, 25].

Системные реакции при ХолинергК зачастую обусловлены интенсивной физической нагрузкой или выраженным перегреванием, сопровождающимся массивным потоотделением. Эпидемиологические данные встречаемости системных реакций при ХолинергК ограничены ввиду невысокой распространенности верифицирования диагноза путем провокационного тестирования, а также существующих клинически сходных патологий дифференциально-диагностического поиска – анафилаксии, индуцируемой физической нагрузкой (АНИФУ), и пшеницезависимой анафилаксии, для развития которой необходимо физическое усилие [26]. В проведенном в Москве исследовании, включавшем 38 пациентов с ХолинергК, наличие системных реакций отмечено в 26% наблюдений [27]. В 90% случаев характерным



для анафилаксии триггером выступала физическая нагрузка, что соотносится с данными исследования P. Vadas и соавт. (89%) [19, 27].

Таким образом, для ХолК и ХолинергК характерны рост заболеваемости, достаточно молодой возраст дебюта, многолетняя продолжительность персистенции симптомов, триггеры, которые сложно исключить из жизни современного активного пациента, высокий риск развития жизнеугрожающих реакций. Однако при своевременной диагностике, оценке и прогнозировании тяжести течения данных видов ХИК, мониторинговании выраженности клинической симптоматики и назначении адекватного объема необходимой терапии возможно достижение контроля над симптомами крапивницы и повышение качества жизни пациентов. Подобные цели достижимы посредством проведения провокационного тестирования и использования валидированных опросников.

Атипичные формы холодовой и холинергической крапивниц

В клинической практике нередко случаи отрицательных результатов провокационных тестов при наличии четкого триггер-ассоциированного анамнеза у пациентов с ХИК. Например, в случае с ХолК этот показатель достигает 25% [28]. При получении отрицательных данных даже при повторном тестировании необходимо исключить наличие атипичной формы ХИК.

Выделяют следующие атипичные варианты ХолК:

- холодозависимый дермографизм (уртикарные элементы появляются в результате раздражения кожи после ее охлаждения);
- холодозависимая ХолинергК (высыпания возникают на фоне физической нагрузки в условиях низкой температуры воздуха);
- замедленная ХолК (отсроченное появление уртикарных элементов – через 12–48 часов после воздействия холода);
- локализованная рефлекторная крапивница (высыпания возникают рядом с местом воздействия холода);
- системная ХолК (распространенные высыпания, появляющиеся в холодную погоду при повышенной влажности воздуха) [19].

При атипичных формах ХолинергК результаты провокационного тестирования также будут отрицательными. Выделяют холинергический зуд, холодовую ХолинергК, холинергический дермографизм и персистирующую холинергическую эритему [29, 30].

Диагностика атипичных вариантов ХолК и ХолинергК представляет определенную сложность и основана в первую очередь на данных анамнеза. Описаны попытки проведения таким пациентам

модифицированного провокационного тестирования, однако отсутствие стандартизации ограничивает его широкое внедрение в клиническую практику [2].

Провокационное тестирование

Провокационное тестирование при ХИК – основа диагностического алгоритма, позволяющая верифицировать диагноз, а в некоторых случаях также мониторировать тяжесть течения и оценивать эффективность терапии [31]. Условия подготовки пациента к проведению провокационных тестов при всех типах ХИК включают отсутствие уртикарных элементов в течение суток (для исключения рефрактерности кожного покрова) и отмену антигистаминных препаратов за 48 часов [1]. Исследование проводят при наличии взаимосвязи симптомов крапивницы с определенным триггером. Возможно сочетание нескольких форм крапивницы у одного пациента одновременно. В этом случае проводят тестирование со всеми анамнез-ассоциированными триггерами.

Классический тест для подтверждения диагноза ХолК предполагает фиксацию кубика льда в полиэтиленовой или пластиковой оболочке к коже ладонной поверхности предплечья на 5 минут с последующей оценкой через 10 минут. При положительной реакции в месте контакта со льдом возникнут гиперемия и уртикарные элементы, субъективно – зуд и жжение кожи [31]. Согласно действующим федеральным клиническим рекомендациям по крапивнице, время тестирования может быть как сокращено до 30 секунд, так и продлено до 20 минут [1]. Уменьшение порогового времени холодовой стимуляции показано пациентам с анамнестическими указаниями на системные реакции. По данным различных исследователей, пациенты, демонстрирующие положительный результат холодового теста менее чем за пятиминутный интервал (изучали временные промежутки 30 секунд, 1 и 3 минуты), имели более высокий риск развития анафилаксии и тяжелого течения ХолК [9, 13, 32]. Увеличение времени тестирования оправдано при получении первоначально отрицательного результата.

Несмотря на высокую специфичность и чувствительность данного исследования, оно не позволяет оценить индивидуальные значения критического температурного порога (максимальных показателей температуры, необходимых для возникновения симптомов ХолК у конкретного пациента) [33]. Подобную возможность предоставляет использование специализированного аппарата TempTest, с помощью которого можно определить порог с точностью до 1 °С и мониторировать тяжесть течения заболевания. Возрастание пороговых значений при динамическом наблюдении выступает



благоприятным прогностическим признаком уменьшения активности крапивницы. Однако в России использование данного прибора в настоящее время не имеет официальной регистрации.

Интересен метод термографии, при помощи которого можно визуализировать термическую энергию после экспозиции холода в коже. Методика также позволяет динамически оценивать эффективность терапии [22]. В основном термографию используют при проведении клинических исследований, в рутинной практике она не получила широкого применения.

Погружение предплечья в емкость или всего тела в ванну с холодной водой, пребывание в холодном помещении как диагностические тесты скорее имеют историческое значение [34]. В настоящее время их не применяют в связи с высоким риском развития анафилаксии при контакте большой поверхности кожного покрова с холодным триггером.

Провокационное тестирование при ХолинергК с выполнением физических упражнений можно проводить с использованием велоэргометра или тредмила, постепенно увеличивая частоту пульса пациента посредством наращивания интенсивности нагрузки. Обычно используют соотношение возрастания пульса на 15 ударов каждые 5 минут или на три удара каждую минуту. Положительной реакцией считают возникновение гиперемии и мелкоочечных уртикарных элементов на коже в течение 30 минут проведения теста и 10 минут после его окончания [35]. Обязательно мониторинг показателей гемодинамики – пульса и артериального давления. Тест с физической нагрузкой не относят к исследованиям, позволяющим оценить пороговые показатели ХолинергК. Однако существуют указания на корреляцию более значимых временных значений провокационного теста и вероятности развития анафилаксии у пациентов [27].

Принципиальное отличие анафилаксии при ХолинергК – потенциальная возможность ее развития ввиду любых ситуаций, провоцируемых повышенным потоотделением (физической нагрузкой, перегреванием, посещением сауны, употреблением горячей пищи и т.п.), в то время как для развития АниФУ необходимо именно физическое усилие. С учетом этих дифференциально-диагностических особенностей предпочтительным считают провокационное тестирование с погружением пациента в ванну с горячей водой (температура 42 °С) и пребыванием в ней до повышения температуры тела на 1 °С по сравнению с исходной [36]. О положительном результате свидетельствуют зуд и высыпания, появившиеся на коже в процессе тестирования или в течение 10 минут после его окончания [37]. Однако в условиях реальной клинической практики проведение подобного теста имеет технические ограничения.

Значимая роль в изучении этиопатогенеза, концепций диагностических подходов ХолинергК принадлежит в настоящее время японским исследователям. А. Fukunaga и соавт. разработали фенотипическую классификацию пациентов с ХолинергК на основании предполагаемых этиологических факторов, результатов тестирования, наличия коморбидной патологии. Важный аспект данной работы – возможность прогнозирования тяжести течения ХолинергК и эффективности терапии [38]. Для дифференциации на подтипы авторы использовали тест с аутологичной сывороткой, аутологичным потом, ацетилхолином [39].

От проведения пациентам с ХолинергК теста с метахолином в настоящее время отказались ввиду его невысокой специфичности [40].

Валидированные опросники

Мониторировать тяжесть течения ХИК, оценивать эффективность лечения и степень влияния крапивницы на качество жизни пациента позволяют опросники. В мировой научной литературе существует специализированный термин – PROMs (Patient Reported Outcome Measures – показатели воздействия симптомов заболевания на жизнь, активность и здоровье больного путем объективизации его ответов), объединяющий опросники различных типов [41]. Согласно данным исследований, симптомы ХолК и ХолинергК значимо снижают качество жизни пациентов, ограничивают их профессиональную, физическую и социальную активность [14, 42, 43].

Выделяют два вида опросников в зависимости от выполняемой ими задачи:

- направленные на оценку контроля над симптомами крапивницы;
- определяющие степень влияния на качество жизни.

Существуют как универсальные инструменты, подходящие для всех дерматологических заболеваний (например, опросник по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями – Dermatology Quality Life Index (DQLI)) или всех видов хронической крапивницы (тест контроля над симптомами крапивницы – Urticaria Control Test (UCT)), так и специфические для определенного вида [44, 45].

Для мониторинга симптомов ХолК можно использовать следующие:

- индекс степени тяжести ХолК (Acquired Cold Urticaria Severity Index (ACUSI)) [22];
- опросник качества жизни при ХолК (Cold Urticaria Quality of Life Questionnaire (ColdU-QoL));
- оценка активности ХолК за 7 суток (Cold Urticaria Activity Score (ColdUAS)) [46].



Для ХолинергК доступны следующие тесты:

- опросник качества жизни при ХолинергК (Cholinergic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CholU-QoL)) [43];
- оценка активности ХолинергК за 7 суток (Cholinergic Urticaria Activity Score (CholUAS)) [47].

Активное применение валидированных опросников в рутинной клинической практике позволяет объективно оценить влияние симптомов ХИК на качество жизни пациентов, ответ на проводимую терапию, динамические изменения выраженности клинических симптомов.

Заключение

Таким образом, рассматриваемые формы ХИК – ХолК и ХолинергК – представляют значимый научный и практический интерес, обусловленный преимущественно молодым возрастом пациентов, выраженной длительностью заболевания, значительной частотой развития жизнеугрожающих реакций. Проведение провокационного тестирования с использованием специализированных инструментов, соблюдением определенных правил на подготовительном этапе нередко ограничено в условиях реальной клинической практики. Дополнительную сложность создает наличие атипичных форм ХолК и ХолинергК. Однако комплексное обследование пациентов с данными вариантами ХИК необходимо в качестве золотого стандарта верификации диагноза и возможного прогностического алгоритма тяжелого течения крапивницы. Формирование групп повышенного риска развития анафилаксии важно для назначения таким пациентам скоропомощной терапии, разработки персональных рекомендаций по изменению образа жизни.

Вспомогательными инструментами клинициста в практической работе служат валидированные опросники, позволяющие существенно сократить время сбора анамнестических данных, объективно оценить степень тяжести клинических проявлений крапивницы, в динамике своевременно увеличивать объем проводимой терапии, корректировать предложения по ограничительным мероприятиям.

Принципиально важно проводить просветительскую работу о важности провокационного тестирования, практичности и удобстве применения опросников. Решением существующих проблем может быть разработка диагностического алгоритма для пациентов с ХолК и ХолинергК, включающего маршрутизацию пациента в референсные центры по изучению крапивницы при невозможности проведения обследования, а также ознакомление специалистов амбулаторного звена с преимуществами валидированных объективизирующих тестов.

Литература

1. Федеральные клинические рекомендации. Крапивница. М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2023. 97 с.
2. Maltseva N., Borzova E., Fomina D. et al. Cold urticaria – what we know and what we do not know. *Allergy*. 2021; 76 (4): 1077–1094.
3. Борзова Е.Ю., Попова К.Ю., Куровски М. и др. Холинергическая крапивница: новые аспекты патогенеза, диагностики и терапии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021; 24 (3): 211–226.
4. Möller A., Henz B. Cold urticaria. In: *Urticaria*. Ed. by B. Henz, T. Zuberbier, J. Grabbe, E. Monroe. Springer, 1998: 69–78.
5. Katsarou-Katsari A., Makris M., Lagogianni E. et al. Clinical features and natural history of acquired cold urticaria in a tertiary referral hospital: a 10-year prospective study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008; 22 (12): 1405–1411.
6. Godse K., Nadkarni N., Patil S., Farooqui S. Prevalence of cholinergic urticaria in Indian adults. *Indian Dermatol. Online J.* 2013; 4 (1): 62–63.
7. Фомина Д.С., Мальцева Н.П., Сердотецкова С.А. и др. Эпидемиология хронических индуцированных крапивниц в городе Москве. *Российский аллергологический журнал*. 2022; 19 (3): 317–327.
8. Zuberbier T., Althaus C., Chantraine-Hess S., Czarnetzki B. Prevalence of cholinergic urticaria in young adults. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1994; 31 (6): 978–981.
9. Wanderer A., Grandel K., Wasserman S., Farr R. Clinical characteristics of cold induced systemic reactions in acquired cold urticaria syndromes: recommendations for prevention of this complication and a proposal for a diagnostic classification of cold urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1986; 78: 417–423.
10. Krause K., Spohr A., Zuberbier T. et al. Up-dosing with bilastine results in improved effectiveness in cold contact urticaria. *Allergy*. 2013; 68: 921–928.
11. Magerl M., Altrichter S., Borzova E. et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias – the EAACI/GA(2)LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy*. 2016; 71 (6): 780–802.
12. Pereira A., Motta A., Kalil J., Agondi R. Chronic inducible urticaria: confirmation through challenge tests and response to treatment. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020; 18: eAO5175.
13. Deza G., Brasileiro A., Bertolin-Colilla M. et al. Acquired cold urticaria: clinical features, particular phenotypes, and disease course in a tertiary care center cohort. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016; 75: 918–924.e2.
14. Asady A., Ruft J., Ellrich A. et al. Cholinergic urticaria patients of different age groups have distinct features. *Clin. Exp. Allergy*. 2017; 47 (12): 1609–1614.
15. Neittaanmäki H. Cold urticaria. Clinical findings in 220 patients. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985; 13: 636–644.



16. Altrichter S., Koch K., Church M.K., Maurer M. Atopic predisposition in cholinergic urticaria patients and its implications. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30: 2060–2065.
17. Curto-Barredo L., Archilla L., Vives G. et al. Clinical features of chronic spontaneous urticaria that predict disease prognosis and refractoriness to standard treatment. *Acta Derm. Venereol.* 2018; 98: 641–647.
18. Kolkhir P., Maurer M. In: *Urticaria and Angioedema*. Ed. by T. Zuberbier, C. Grattan, M. Maurer. Springer International Publishing, 2021: 77–107.
19. Vadas P., Sinilaite A., Chaim M. Cholinergic urticarial with anaphylaxis: an under recognized clinical entity. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2016; 4: 284–291.
20. Wanderer A., Hoffman H. The spectrum of acquired and familial cold-induced urticaria/urticarial-like syndromes. *Immunol. Allergy Clin. North. Am.* 2004; 24: 259–286.
21. Doeglas H., Rijnten W., Schröder F., Schirm J. Cold urticaria and virus infections: a clinical and serological study in 39 patients. *Br. J. Dermatol.* 1986; 114 (3): 311–318.
22. Siebenhaar F., Degener F., Zuberbier T. et al. High-dose desloratadine decreases wheal volume and improves cold provocation thresholds compared with standard-dose treatment in patients with acquired cold urticaria: a randomized, placebo-controlled, crossover study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009; 123: 672–679.
23. Bizjak M., Košnik M., Dinevski D. et al. Risk factors for systemic reactions in typical cold urticaria: results from the COLD-CE study. *Allergy.* 2022; 77 (7): 2185–2199.
24. Magerl M., Pisarevskaja D., Staubach P. et al. Critical temperature threshold measurement for cold urticaria: a randomized controlled trial of H(1)-antihistamine dose escalation. *Br. J. Dermatol.* 2012; 166 (5): 1095–1099.
25. Alangari A., Twarog F., Shih M., Schneider L. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticaria. *Pediatrics.* 2004; 113 (4): e313–e317.
26. Kulthanan K., Ungprasert P., Jirapongsananuruk O. et al. Food-dependent exercise-induced wheals, angioedema, and anaphylaxis: a systematic review. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2022; 10 (9): 2280–2296.
27. Мальцева Н., Фомина Д., Сердотецкова С. и др. Холинергическая крапивница: поиск предикторов тяжести течения и ответа на терапию. *Российский аллергологический журнал.* 2023; 20 (1): 19–28.
28. Komarow H., Arceo S., Young M. et al. Dissociation between history and challenge in patients with physical urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2014; 2: 786–790.
29. Murphy G., Black A., Greaves M. Persisting cholinergic erythema: a variant of cholinergic urticarial. *Br. J. Dermatol.* 1983; 109 (3): 343–348.
30. Mayou S., Kobza Black A., Eady R., Greaves M. Cholinergic dermatographism. *Br. J. Dermatol.* 1986; 115 (3): 371–377.
31. Zuberbier T., Abdul Latiff A.H., Abuzakouk M. et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy.* 2022; 77: 734–766.
32. Mathelier-Fusade P., Aissaoui M., Bakhos D. et al. Clinical predictive factors of severity in cold urticaria. *Arch. Dermatol.* 1998; 134: 106–107.
33. Siebenhaar F., Staubach P., Metz M. et al. Peltier effect-based temperature challenge: an improved method for diagnosing cold urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 114: 1224–1225.
34. Kaplan A., Gray L., Shaff R. et al. In vivo studies of mediator release in cold urticaria and cholinergic urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1975; 55: 394–402.
35. Maurer M., Fluhr J., Khan D. How to approach chronic inducible urticarial. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018; 6 (4): 1119–1130.
36. Сердотецкова С., Данилычева И., Фомина Д. и др. Хроническая индуцированная крапивница: классификация, современные аспекты диагностики и терапии. *Российский аллергологический журнал.* 2023; 20 (1): 74–96.
37. Altrichter S., Salow J., Ardelean E. et al. Development of a standardized pulse-controlled ergometry test for diagnosing and investigating cholinergic urticaria. *J. Dermatol. Sci.* 2014; 75 (2): 88–93.
38. Fukunaga A., Washio K., Hatakeyama M. et al. Cholinergic urticaria: epidemiology, physiopathology, new categorization, and management. *Clin. Auton. Res.* 2018; 28 (1): 103–113.
39. Nakamizo S., Egawa G., Miyachi Y., Kabashima K. Cholinergic urticaria: pathogenesis-based categorization and its treatment options. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 26 (1): 114–116.
40. Kiistala R., Kiistala U. Local cholinergic urticaria at methacholine test site. *Acta Derm. Venereol.* 1997; 77 (1): 84–85.
41. Churrua K., Pomare C., Ellis L. et al. Patient-reported outcome measures (PROMs): a review of generic and condition-specific measures and a discussion of trends and issues. *Health Expect.* 2021; 24 (4): 1015–1024.
42. Jain S., Mullins R. Cold urticaria: a 20-year follow-up study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30 (12): 2066–2071.
43. Ruft J., Asady A., Staubach P. et al. Development and validation of the Cholinergic Urticaria Quality-of-Life Questionnaire (CholU-QoL). *Clin. Exp. Allergy.* 2018; 48 (4): 433–444.
44. AlOtaibi H., AlFurayh N., AlNooh B. et al. Quality of life assessment among patients suffering from different dermatological diseases. *Saudi. Med. J.* 2021; 42 (11): 1195–1200.
45. Weller K., Groffik A., Church M.K. et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 133 (5): 1365–1372, 1372.e1–6.
46. Ahsan D., Altrichter S., Gutsche A., Bernstein J. Development of the cold urticaria activity score. *Allergy.* 2022; 77 (8): 2509–2519.
47. Koch K., Weller K., Werner A. et al. Antihistamine up dosing reduces disease activity in patients with difficult-to-treat cholinergic urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 138: 1483–1485.

