

## Опыт продолжительного использования антиIgE-терапии у пациентки с хронической спонтанной крапивницей

Е.А. Собко<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9377-5213>, sobko29@mail.ru

И.В. Демко<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>, demko64@mail.ru

Н.А. Шестакова<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2252-7423>, barsk@rambler.ru

А.Ю. Крапошина<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6896-877X>, angelina-maria@inbox.ru

Н.В. Гордеева<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0586-8349>, natagorday@yandex.ru

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

<sup>2</sup> Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а

### Резюме

Хроническая спонтанная крапивница является актуальной проблемой здравоохранения. Рецидивирующие уртикарные высыпания, ангиоотеки и выраженный зуд снижают качество жизни пациентов. Неэффективность стандартной терапии требует поиска новых современных методов лечения этого заболевания. Учитывая современные данные о патогенезе, третьей линией терапии хронической спонтанной крапивницы является добавление к антигистаминным препаратам 2-го поколения антиIgE-терапии (омализумаба). Представленный клинический случай посвящен опыту длительного применения омализумаба у больной хронической спонтанной крапивницей. Имея продолжительность заболевания около года, пациентка была тщательно обследована, были выявлены и компенсированы все сопутствующие заболевания, проведено лечение паразитарной инвазии, однако это не привело к регрессу симптомов. Антигистаминные препараты 2-го поколения в стандартных и повышенных дозах (до 4-кратных) не контролировали заболевание, системные глюкокортикостероиды купировали симптомы на короткое время, в связи с чем в дальнейшем пациентка стала применять их самостоятельно и бесконтрольно. Практически ежедневное применение кортикостероидов в течение 6 мес. вызывало развитие осложнений в виде набора веса и синдрома Иценко – Кушинга. Омализумаб уже в течение первых суток полностью купировал все симптомы, не было выявлено побочных действий. Клинический эффект сохранялся от 3 до 4 нед. Таким образом, терапия омализумабом позволила пациентке практически полностью избавиться от симптомов ХСК, что значительно улучшило качество жизни и позволило отменить системные глюкокортикостероиды. Особенностью представленного случая является длительность применения омализумаба (более 2 лет) с невозможностью отмены в связи с возвратом уртикарных высыпаний и кожного зуда.

**Ключевые слова:** хроническая спонтанная крапивница, ангиоотеки, аутоантитела, аутоаллергия, омализумаб

**Для цитирования:** Собко Е.А., Демко И.В., Шестакова Н.А., Крапошина А.Ю., Гордеева Н.В. Опыт продолжительного использования антиIgE-терапии у пациентки с хронической спонтанной крапивницей. *Медицинский совет*. 2022;16(6):176–180. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-176-180>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Experience of long-term use of anti-IgE therapy in a patient with chronic spontaneous urticarial

Elena A. Sobko<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9377-5213>, sobko29@mail.ru

Irina V. Demko<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>, demko64@mail.ru

Natalia A. Shestakova<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2252-7423>, barsk@rambler.ru

Angelina Yu. Kraposhina<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6896-877X>, angelina-maria@inbox.ru

Natalia V. Gordeeva<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0586-8349>, natagorday@yandex.ru

<sup>1</sup> Professor V.F. Voyno-Yasenytsky Krasnoyarsk State Medical University; 1, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

<sup>2</sup> Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3a, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

### Abstract

Chronic spontaneous urticaria is an urgent health problem. Recurrent urticarial rashes, angioedema and severe itching reduce the quality of life of patients. The ineffectiveness of standard therapy requires the search for new modern methods of treating this disease. Taking into account the current data on the pathogenesis, the third line of therapy for chronic spontaneous urticaria is the addition of anti-IgE therapy (omalizumab) to antihistamines of the 2<sup>nd</sup> generation. The presented clinical case is devoted to the experience of long-term use of omalizumab in a patient with chronic spontaneous urticaria. Having a disease duration of about a year, the patient was thoroughly examined, all concomitant diseases were identified and compensated, parasitic invasion was treated, but this did not lead to a regression of symptoms. Antihistamines of the 2<sup>nd</sup> generation in standard and increased

doses (up to 4 times) did not control the disease, systemic glucocorticosteroids stopped the symptoms for a short time, and therefore, in the future, the patient began to use them independently and uncontrollably. Almost daily use of corticosteroids for 6 months caused the development of complications in the form of weight gain and Cushing's syndrome. Omalizumab completely stopped all the symptoms during the first day, no side effects were detected. The clinical effect lasted from 3 to 4 weeks. Thus, omalizumab therapy allowed the patient to almost completely get rid of the symptoms of CSC, which significantly improved the quality of life and made it possible to cancel systemic glucocorticosteroids. The peculiarity of the presented case is the duration of the use of omalizumab (more than 2 years) with the inability to cancel due to the return of urticarial rashes and itching.

**Keywords:** chronic spontaneous urticaria, angioedema, autoantibodies, autoallergia, omalizumab

**For citation:** Sobko E.A., Demko I.V., Shestakova N.A., Kraposhina A.Yu., Gordeeva N.V. Experience of long-term use of anti-IgE therapy in a patient with chronic spontaneous urticarial. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;(6):176–180. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-176-180>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая крапивница (ХК) является актуальной проблемой здравоохранения в связи с широкой распространенностью, ростом заболеваемости в современном обществе, длительным течением, часто торпидностью к стандартной терапии и значительным снижением качества жизни таких пациентов, обусловленным возникающими косметическими дефектами и выраженным зудом [1–4]. При отсутствии эффекта от стандартной терапии у пациентов часто снижается доверие к врачу и нередко они начинают самостоятельно бесконтрольно месяцами и даже годами применять небезопасные лекарственные препараты, такие как системные глюкокортикостероиды (СГКС), что неминуемо приводит к осложнениям [5–7].

Крапивницей называют группу заболеваний, характеризующуюся развитием зудящих волдырей и/или ангиоотечков [8]. Волдырь при крапивнице исчезает бесследно в течение 1–24 ч. Крапивница часто сопровождается развитием ангиоотечков. Ангиоотечком называют быстроразвивающийся отек глубоких слоев дермы, подкожной клетчатки и подслизистого слоя, сопровождающийся чувством распирания и болезненности чаще, чем зудом, который разрешается обычно в течение 72 ч [8, 9].

Хронической крапивница считается при сохранении симптомов более 6 нед. И если не удается выделить провоцирующий фактор, ее считают спонтанной. Однако показано, что коморбидная патология также может влиять на патогенез заболевания, особенно большое значение придают органоспецифическим аутоиммунным заболеваниям [8].

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) является гетерогенным заболеванием, различают несколько фенотипов в зависимости от того, сопровождаются высыпания ангиоотеками или нет. В реальной клинической практике более 60% пациентов с ХСК имеют сопутствующие ангиоотеки [10].

Распространенность ХК составляет от 0,1 до 1,5%, женщины болеют в два раза чаще мужчин, пик заболеваемости приходится на возраст 20–40 лет [1, 4, 11].

Основным патогенетическим механизмом в развитии крапивницы и ангиоотечков является активация тучных клеток и базофилов. В результате происходит выброс как преформированных, так и вновь образованных медиато-

ров, цитокинов и хемокинов, вызывающих активацию периферических чувствительных нервных волокон, клинически проявляющуюся зудом; расширение сосудов микроциркуляторного русла и экстравазацию жидкой части плазмы в ткани, миграцию клеток в очаг воспаления, приводящего к инфильтрации [12, 13]. По современным представлениям в активации тучных клеток и базофилов при ХСК основную роль играют процессы аутоаллергии (аутоиммунная реакция I типа) и аутовоспаления (аутоиммунная реакция IIb типа). Первый тип характеризуется наличием аутоантител изотипа IgE, которые связываются с FcεRI-рецепторами на тучных клетках и базофилах. Второй тип характеризуется наличием аутореактивных IgG-антител как к FcεRI (35–40%), так и против связанных с мембраной тучных клеток IgE-антител (5–10%). Активация тучных клеток при ХСК также может быть связана с нарушением внутриклеточной регуляции сигнальных механизмов этих клеток, в то время как атопия при хронической крапивнице выявляется менее чем в 1% случаев [14–16].

Современные исследования нацелены на изучение процессов аутоаллергии при ХСК. К настоящему времени выявлены IgE-аутоантитела более чем к 200 аутоаллергенам, среди них тиреопероксидаза, тиреоглобулин, двухспиральная нативная ДНК, тканевой фактор, ИЛ-24 и др. Показано, что аутореактивные IgE-антитела являются функциональными [16–21].

Диагноз крапивницы является прежде всего клиническим. Проведение лабораторных исследований требуется для выявления причин заболевания [8].

Целью лечения крапивницы является достижение полного контроля над симптомами. Основными принципами является устранение/ограничение причины или триггера, лечение сопутствующих заболеваний; фармакологическое лечение, направленное на уменьшение высвобождения медиаторов и/или эффектов этих медиаторов на органы мишени, индукция толерантности; постоянный контроль состояния [8, 9]. К препаратам 1-й линии относится применение H1-АГП второго (II) поколения, 2-я линия терапии – это повышение дозы этих препаратов до четырехкратной, 3-я линия терапии – добавление к этим препаратам антиIgE-терапии (омализумаб) и 4-я линия терапии – это добавление к этим препаратам циклоспорина [8].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В феврале 2019 г. пациентка С. 1970 г. р. поступила в аллергологическое отделение Краевой клинической больницы г. Красноярск с жалобами на распространенные высыпания на туловище и верхних конечностях с выраженным зудом.

Из анамнеза выяснено, что год назад (в феврале 2018 г.) у нее впервые развился ангиоотек в области шеи, лица, возникновение которого пациентка связывала с употреблением шашлыка (отек развился через несколько часов). Симптомы были купированы в ЦРБ в течение 3 дней введением системных глюкокортикостероидов (преднизолон). С этого времени отеки стали рецидивировать, появлялись в области лица, шеи, на стопах, также стали появляться зудящие высыпания в области верхних конечностей, на туловище. Появление ангиоотечков и высыпаний связывала с употреблением колбасных изделий, мяса, рыбы, яиц, сладостей, хурмы, орехов. Симптомы купировала самостоятельно введением преднизолона или дексаметазона. В августе 2018 г. при обследовании выявлен описторхоз, получила лечение празиквантелом в условиях стационара. Проведено дообследование по месту жительства. Выявлен хронический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori* (HP+++), получила соответствующий курс лечения (комбинированная антибактериальная терапия, ингибиторы протонного насоса). При комплексном обследовании другой патологии обнаружено не было. Несмотря на лечение патологии ЖКТ, дегельминтизации, высыпания и ангиоотеки продолжали рецидивировать. Эффекта от применения различных антигистаминных препаратов 2-го поколения как в стандартных, так и в повышенных дозах (до четырехкратной) не отмечала. В течение последних 6 мес. пациентка практически ежедневно получала СГКС, в связи с чем развились осложнения в виде набора веса, синдрома Иценко – Кушинга. Данное ухудшение с 21.02.2019 г., которое больная связывает с употреблением отбивной из свинины и трубочки с кремом.

Эквивалентов аллергии на бытовые, эпидермальные, растительные аллергены пациентка не отмечает. Лекарственные препараты переносит все.

Наследственность по аллергопатологии отягощена: две тети по материнской линии страдают аллергическим ринитом, дочь – бронхиальной астмой.

Имеет хронические заболевания: хронический гастрит, рефлюкс-эзофагит, хронический панкреатит, хронический некалькулезный холецистит. В 2007 г. перенесла диссеминированный туберкулез легких (в 2012 г. сняли с учета). Операции: в 1996 г. проведена аппендэктомия (осложнение острого аппендицита: гнойный перитонит).

При осмотре пациентка гиперстенического телосложения, кушингоид. На коже лица, туловища, в области верхних конечностей распространенные высыпания в виде эритемных пятен, уртикариев, эксфолиации. По другим органам и системам особенностей не выявлено.

В стационаре проведено общеклиническое, лабораторное, инструментальные обследования. Исключено

обострение патологии ЖКТ, паранеопластический процесс, аутоиммунные заболевания, паразитарная инвазия. Впервые установлен диагноз дивертикулеза толстой кишки. С учетом тяжести течения крапивницы, отсутствия эффекта от антигистаминных препаратов, необходимости практически в ежедневном применении СГКС, наличия осложнений от приема глюкокортикостероидов больной рекомендована 3-я линия терапии – лечение препаратом омализумаб. С марта 2019 г. пациентке каждые 4 нед. вводился омализумаб согласно инструкции в дозе 300 мг п/к с хорошим эффектом от лечения: полный контроль симптомов достигался в течение первых 24 ч. Нежелательных явлений на фоне введения препарата не отмечено. После первой инъекции рецидив наступил через 2 нед. в виде уртикарных высыпаний на ногах, стопах, пальцах ног с выраженным кожным зудом, пациентка самостоятельно вводила 4 мг дексаметазона внутримышечно. После 2-й инъекции рецидив наступил на 4-й нед. в виде отека стоп и лодыжек, применяла преднизолон 30 мг внутримышечно без эффекта, стали появляться новые уртикарные высыпания в области лодыжек и голеней. После 3, 4, 5, 6-й инъекций симптомы возобновились к концу 4-й нед.: появились высыпания в области нижних конечностей и умеренный кожный зуд, после 7-й и 8-й инъекций до следующего введения препарата симптомов не было, в дальнейшем они возобновлялись к концу 4-й нед., обычно в виде единичных высыпаний с умеренным кожным зудом в области ладоней. Терапия продолжается более 2 лет, в связи с ежемесячными рецидивами отметить омализумаб не удается.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Данная пациентка характеризуется фенотипом ХСК с сопутствующими ангиоотеками. За время существования заболевания пациентка применяла различные лекарственные препараты в попытке контролировать симптомы крапивницы, среди них не только антигистаминные препараты 2-го поколения как в стандартных, так и в повышенных дозах, но и системные глюкокортикостероиды, которые она использовала бесконтрольно, получив при этом целый спектр осложнений. Выбор препарата омализумаб у данной пациентки был сделан согласно национальным клиническим рекомендациям по лечению ХСК, как препарат 3-й линии терапии [8].

Омализумаб является генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП), гуманизированным антителом против IgE, содержащим 95% человеческого и 5% мышинового белка в Fab-области. Fab-фрагмент связывается с Fc-областью свободного IgE и образует биологически инертную молекулу. Следовательно, предотвращается взаимодействие свободного IgE с высокоаффинными и низкоаффинными рецепторами для IgE (FcεRI и FcεRII). Уменьшение уровня свободно циркулирующего IgE приводит к down-регуляции IgE-рецепторов (FcεRI) на тучных клетках, базофилах, дендритных клетках, что предупреждает высвобождение првоспа-

лительных медиаторов из этих клеток. Показано также, что снижение FcεR1 на дендритных клетках может привести к истощению дифференцировки лимфоцитов в сторону T2-ответа [22–26].

Омализумаб создавался как препарат лечения IgE-зависимых заболеваний, наибольший опыт его применения показан для atopической бронхиальной астмы. Попытки использования омализумаба при ХСК в мире начались с 2006 г. К настоящему времени эффективность и безопасность его применения у пациентов с ХСК показана не только наблюдательными исследованиями из клинической практики, но и результатами рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований [27–30]. В России для лечения ХСК омализумаб официально зарегистрирован в 2014 г. Однако механизм, с помощью которого реализуются эффекты омализумаба в отношении снижения симптомов хронической крапивницы, до настоящего времени остается не до конца понятен. Предположительно, эффективность омализумаба при ХСК связана с подавлением процессов аутоаллергии, когда препарат блокирует аутоиммунные IgE-антитела. Причем при ХСК, в отличие от бронхиальной астмы, доза препарата не зависит

от уровня IgE периферической крови и прочих индивидуальных характеристик пациента [29, 30].

Использование омализумаба является симптоматической терапией. Необходимая длительность применения этого препарата до настоящего времени не установлена [31]. Учитывая возобновление симптомов крапивницы у данной пациентки через 3–4 нед. после очередного введения препарата, отменить эту терапию не представляется возможным.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай применения омализумаба при ХСК показал эффективность и хороший профиль безопасности данного препарата. На фоне введения препарата отмечается быстрый регресс симптомов, эффект сохраняется в течение 3–4 нед. Благодаря этой терапии пациентка практически полностью избавилась от симптомов ХСК, что значительно улучшило качество жизни больной и позволило отменить СГКС.

Поступила / Received 28.11.2021

Поступила после рецензирования / Revised 17.12.2021

Принята в печать / Accepted 25.12.2021



## Список литературы / References

- Fricke J., Ávila G., Keller T., Weller K., Lau S., Maurer M. et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy*. 2020;75(2):423–432. <https://doi.org/10.1111/all.14037>.
- Bulp M., Vietri J., Tian H., Isherwood G. The Impact of Chronic Urticaria from the Patient's Perspective: A Survey in Five European Countries. *Patient*. 2015;8(6):551–558. <https://doi.org/10.1007/s40271-015-0145-9>.
- Maurer M., Weller K., Bindslev-Jensen C., Giménez-Arnau A., J Bousquet PJ., Bousquet J. et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report. *Allergy*. 2011;66(3):317–330. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02496.x>.
- Maurer M., Abuzakouk M., Bérard F., Canonica W., Oude Elberink H., Giménez-Arnau A. et al. The burden of chronic spontaneous urticarial is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy*. 2017;72(12):2005–2016. <https://doi.org/10.1111/all.13209>.
- Kozel M.M.A., Sabroe R.A. Chronic urticaria: aetiology, management and current and future treatment options. *Drugs*. 2004;64(22):2515–2536. <https://doi.org/10.2165/00003495-200464220-00003>.
- Fan H., Morand E.F. Targeting the side effects of steroid therapy in autoimmune diseases: the role of GILZ. *Discov Med*. 2012;13(69):123–133. Available at: <https://www.discoverymedicine.com/Huapeng-Fan/2012/02/16/targeting-the-side-effects-of-steroid-therapy-in-autoimmune-diseases-the-role-of-gilz>.
- Huscher D., Thiele K., Gromnica-Ihle E., Hein G., Demary W., Dreher R. et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(7):1119–1124. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.092163>.
- Хаитов Р.М., Ильина Н.И. (ред.). *Аллергология и клиническая иммунология: клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 352 с. Режим доступа: <https://medknigaservis.ru/wp-content/uploads/2019/02/NF0013310.pdf>.
- Khaitov R.M., Il'yina N.I. (eds.). *Allergology and Clinical Immunology: Clinical Guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 352 p. (In Russ.) Available at: <https://medknigaservis.ru/wp-content/uploads/2019/02/NF0013310.pdf>.
- Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Abdul Latiff A.H., Baker D., Ballmer-Weber B. et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393–1414. <https://doi.org/10.1111/all.13397>.
- Sussman G., Abuzakouk M., Bérard F., Canonica W., Oude Elberink H., Giménez-Arnau A. et al. Angioedema in chronic spontaneous urticaria is underdiagnosed and has a substantial impact: Analyses from ASSURE-CSU. *Allergy*. 2018;73(8):1724–1734. <https://doi.org/10.1111/all.13430>.
- Kim B.R., Yang S., Choi J.W., Choi C.W., Youn S.W. Epidemiology and comorbidities of patients with chronic urticaria in Korea: a nationwide population-based study. *J Dermatol*. 2018;45(1):10–16. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14075>.
- Schocket A.L. Chronic urticaria: pathophysiology and etiology, or the what and why. *Allergy Asthma Proc*. 2006;27(2):90–95. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16724623>.
- Vonakis B.M., Saini S.S. New concepts in chronic urticarial. *Curr Opin Immunol*. 2008;20(6):709–716. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2008.09.005>.
- Maurer M., Eyerich K., Eyerich S., Ferrer M., Guterthum J., Hartmann K. et al. Urticaria: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;181(5):321–333. <https://doi.org/10.1159/000507218>.
- Kaplan A.P., Greaves M. Pathogenesis of chronic urticarial. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:777–787. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03256.x>.
- Bracken S.J., Abraham S., MacLeod A.S. Autoimmune Theories of chronic spontaneous urticaria. *Front Immunol*. 2019;10:627. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00627>.
- Schmetzer O., Lakin E., Topal F.A., Preusse P., Freier D., Church M.K., Maurer M. IL-24 is a common and specific autoantigen of IgE in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(3):876–882. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.10.035>.
- Altrichter S., Peter H.J., Pisarevskaja D., Metz M., Martus P., Maureret M. IgE mediated autoallergy against thyroid peroxidase — a novel pathomechanism of chronic spontaneous urticaria? *PLoS ONE*. 2011;6(4):e14794. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014794>.
- Sánchez J., Sánchez A., Cardona R. Causal relationship between anti-TPO IgE and chronic urticaria by in vitro and in vivo tests. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11(1):29–42. <https://doi.org/10.4168/aaair.2019.11.1.29>.
- Hatada Y., Kashiwakura J., Hayama K., Fujisawa D., Sasaki-Sakamoto T., Terui T. et al. Significantly high levels of anti-dsDNA immunoglobulin E in sera and the ability of dsDNA to induce the degradation of basophils from chronic urticaria patients. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;161(2):154–158. <https://doi.org/10.1159/000350388>.
- Cugno M., Asero R., Ferrucci S., Lorini M., Carbonelli V., Tedeschi A., Marzano A.V. Elevated IgE to tissue factor and thyroglobulin are abated by omalizumab in chronic spontaneous urticaria. *Allergy*. 2018;73(12):2408–2411. <https://doi.org/10.1111/all.13587>.
- Shankar T., Petrov A. Omalizumab and hypersensitivity reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13(1):19–24. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32835bf3f5>.

23. Metz M., Maurer M. Omalizumab in chronic urticarial. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012;12(4):406–411. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e328355365a>.
24. Romano C., Sellitto A., Fanis U.D., Balestrieri A., Savoia A., Abbadesse S. et al. Omalizumab for difficult-to-treat dermatological conditions: clinical and immunological features from a retrospective real-life experience. *Clin Drug Investig.* 2015;35(3):159–168. <https://doi.org/10.1007/s40261-015-0267-9>.
25. Prussin C., Griffith D.T., Boesel K.M., Lin H., Foster B., Casale T.B. Omalizumab treatment downregulates dendritic cell FcεpsilonRI expression. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112(6):1147–1154. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.10.003>.
26. Beck L.A., Marcotte G.V., MacGlashan D., Togias A., Saini S. Omalizumab-induced reductions in mast cell FcεpsilonRI expression and function. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(3):527–530. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.06.032>.
27. Kaplan A., Ledford D., Ashby M., Canvin J., Zazzali J.L., Conner E. et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticarial despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(1):101–109. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.05.013>.
28. Maurer M., Rosén K., Hsieh H.J., Saini S., Grattan C., Giménez-Arnau A. et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med.* 2013;368(10):924–935. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1215372>.
29. Zhao Z.-T., Ji C.-M., Yu W.-J., Meng L., Hawro T., Wei J.-F., Maurer M. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(6):1742–1750. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1342>.
30. Tharp M.D., Bernstein J.A., Kavati A., Ortiz B., MacDonald K., Denhaerynck K. et al. Benefits and harms of omalizumab treatment in adolescent and adult patients with chronic idiopathic (spontaneous) urticaria: a meta-analysis of “real-world” evidence. *JAMA Dermatol.* 2019;155(1):29–38. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.3447>.
31. Yoo B., Bernstein J.A. Impact of omalizumab on patient-reported outcomes in chronic idiopathic urticaria: Results from a randomized study (XTEND-CIU). *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(7):2487–2490.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.04.020>.

### Информация об авторах:

**Собко Елена Альбертовна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; заведующая отделением аллергологии, Краевая клиническая больница, 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а; [sobko29@mail.ru](mailto:sobko29@mail.ru)

**Демко Ирина Владимировна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; заведующая легочно-аллергологическим центром, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а; [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru)

**Шестакова Наталья Алексеевна**, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; врач аллерголог-иммунолог отделения аллергологии, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а; [barsk@ Rambler.ru](mailto:barsk@ Rambler.ru)

**Крапошина Ангелина Юрьевна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; врач-пульмонолог отделения пульмонологии, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а; [angelina-maria@inbox.ru](mailto:angelina-maria@inbox.ru)

**Гордеева Наталья Владимировна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; врач-пульмонолог отделения пульмонологии, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а; [natagorday@yandex.ru](mailto:natagorday@yandex.ru)

### Information about the authors:

**Elena A. Sobko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; 1, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Head of Allergology Department, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3a, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; [sobko29@mail.ru](mailto:sobko29@mail.ru)

**Irina V. Demko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; 1, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Head of Pulmonary Allergology Center, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3a, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru)

**Natalia A. Shestakova**, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Associate Professor, Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; 1, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Allergologist-Immunologist, Allergology Department, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3a, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; [barsk@ Rambler.ru](mailto:barsk@ Rambler.ru)

**Angelina Yu. Kraposhina**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; 1, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Pulmonologist, Pulmonology Department, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3a, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; [angelina-maria@inbox.ru](mailto:angelina-maria@inbox.ru)

**Natalia V. Gordeeva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; 1, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Pulmonologist, Pulmonology Department, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3a, Partizan Zeleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; [natagorday@yandex.ru](mailto:natagorday@yandex.ru)