

Оценка эффективности терапии хронической спонтанной крапивницы омализумабом (результаты собственного клинического опыта)

А.Р. Ключарова^{1,2}, В.Ю. Делян^{1,3}, Г.Н. Закирова^{1,3}

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова», Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74

³Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36

Реферат. Введение. Крапивница является одним из самых распространенных дерматозов и относится к группе заболеваний, характеризующихся появлением зудящих волдырей и/или ангиоотеков. Применение антигистаминных препаратов второго поколения в стандартной дозировке в качестве первой линии терапии хронической спонтанной крапивницы эффективно только в 45–77% случаев. При отсутствии контроля над симптомами заболевания рекомендуется увеличить дозировку назначенного антигистаминного средства в 2–4 раза и дополнить терапию омализумабом. Существует несколько теорий, объясняющих влияние омализумаба на патогенез крапивницы, но ни одна из них не раскрывает полной информации об эффективности иммунобиологической терапии среди пациентов рефрактерных к антигистаминным средствам. **Цель исследования** – оценить эффективность терапии хронической спонтанной крапивницы омализумабом на основании собственного клинического опыта. **Материал и методы.** Проведен анализ эффективности иммунобиологической терапии омализумабом у 32 пациентов с хронической спонтанной крапивницей тяжелого неконтролируемого течения. **Результаты и их обсуждение.** Назначенная иммунобиологическая терапия омализумабом была эффективна у 24 человек. Следует отметить, что у 19 пациентов с хронической спонтанной крапивницей ответ на назначенную терапию был полным и наступил после введения 1–3 дозы препарата, а у 5 человек контроль над симптомами заболевания оказался отсроченным и наблюдался после 5–6 инъекции. Включение в базисную терапию хронической спонтанной крапивницы омализумаба у большинства пациентов позволило уменьшить выраженность кожной симптоматики, интенсивность кожного зуда, отказаться от применения системных глюкокортикостероидов, снизить дозу антигистаминных средств. **Выводы.** Терапия омализумабом является высокоэффективным методом лечения большинства пациентов с хронической спонтанной крапивницей тяжелого течения. В случае отсутствия терапевтического эффекта после введения первых доз препарата лечение крапивницы омализумабом следует продолжить до 5–6 месяцев, т. к. часть пациентов является поздними ответчиками.

Ключевые слова: крапивница, хроническая спонтанная крапивница, UAS 7, UCT, омализумаб.

Для цитирования: Ключарова А.Р., Делян В.Ю., Закирова Г.Н. Оценка эффективности терапии хронической спонтанной крапивницы омализумабом (результаты собственного клинического опыта) // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, прил. 1. – С. 26–33. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(suppl.1).26-33.

Omalizumab treatment efficacy evaluation for chronic spontaneous urticaria (actual clinical experience results)

Aliya R. Klyucharova^{1,2}, Viktoria Y. Delian^{1,3}, Guzel N. Zakirova^{1,3}

¹City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, 54 Chuykov str., 420103 Kazan, Russia

²Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia

³Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Urticaria is one of the most common dermatoses and belongs to a group of diseases characterized by the appearance of itchy wheals and/or angioedema. The use of second-generation antihistamines in standard dosage is the first-line therapy for chronic spontaneous urticaria, which is only effective in 45–77% of cases. Where there is no control over the disease symptoms, it is recommended to increase the dosage of the prescribed antihistamine by 2–4 times and complete the treatment with omalizumab. There are several theories explaining the omalizumab effect provided onto the urticaria pathogenesis, but none of them reveals any complete information on the efficacy of immunobiological therapy among patients that are refractory to antihistamines. **Aim.** To evaluate the omalizumab therapy efficacy for chronic spontaneous urticaria based on our clinical experience. **Materials and Methods.** Efficacy of immunobiological therapy with omalizumab was analyzed in 32 patients with out-of-control severe chronic spontaneous urticaria. **Results and Discussion.** The prescribed immunobiological therapy with omalizumab was efficient in 24 patients. It should be noted that the response to the prescribed therapy was complete and occurred after the administration of 1–3 doses of the drug in 19 patients with chronic spontaneous urticaria, while control over the disease symptoms was delayed after the 5th or 6th injection in 5 patients. Including omalizumab in the basic therapy of chronic spontaneous urticaria made it possible to reduce the severity of skin symptoms and skin itching intensity, to refuse the use of systemic glucocorticosteroids, and (in most patients) to reduce the dose of antihistamines. **Conclusions.** Omalizumab therapy is a highly efficient method of treating most patients with severe chronic spontaneous urticaria. In the absence of a therapeutic effect after the first doses of the drug, treatment of urticaria with omalizumab should be continued for 5–6 months, since some patients are late responders.

Keywords: urticaria, chronic spontaneous urticaria, UAS 7, UCT, omalizumab.

For citation: Klyucharova, A.R.; Delyan, V.Y.; Zakirova, G.N. Omalizumab treatment efficacy evaluation for chronic spontaneous urticaria (actual clinical experience results). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025; 18 (suppl.1): 26-33. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(suppl.1).26-33.

Введение. К крапивнице относят группу заболеваний, характеризующихся появлением зудящих волдырей и/или ангиоотеков [1]. По продолжительности

течения выделяют острую и хроническую формы заболевания. При хронической крапивнице (ХК) уртикарные элементы на коже пациентов персистируют более 6 не-

дель. По патогенезу выделяют хроническую спонтанную крапивницу (ХСК), когда причины появления волдырей и ангиотека остаются неизвестны, и хроническую индуцируемую крапивницу (ХИК), при которой признаки и симптомы развиваются после контакта пациента с определенными триггерами [2,3,4]. Ведущую роль в формировании уртикарных элементов играют тучные клетки, активация и дегрануляция которых приводит к выбросу биологически активных веществ. Гистамин и другие медиаторы воспаления способствуют образованию волдырей в поверхностном слое дермы и ангиотека в более глубоких слоях кожи или подкожной клетчатке [4,5]. В основе патогенеза крапивницы лежат реакция гиперчувствительности I типа, характеризующаяся синтезом специфического IgE к различным аутоаллергенам (IgE анти-ТПО, IgE анти-ДНК, IgE антиИЛ-24 и др.) и реакция гиперчувствительности IIb, при которой образуются IgG и/или IgM – антитела к собственному IgE или его высокоаффинному рецептору [6].

Согласно клиническим рекомендациям в Российской Федерации (РФ), терапия ХК включает в себя комплекс мероприятий, направленных на элиминацию причинно-значимых факторов, лечение сопутствующих заболеваний, а также назначение медикаментозных средств [7]. Первой линией фармакологической терапии ХК является назначение антигистаминных препаратов 2 поколения (АГП2), которые рекомендуется принимать продолжительно в стандартной дозировке. Однако, монотерапия позволяет купировать симптомы только у 45–77% пациентов. В случае отсутствия эффекта лечения ХК АГП2 в стандартной дозировке в настоящее время рекомендуется увеличить дозу антигистаминных средств в 2–4 раза, что соответствует 2-й линии терапии. Если повышение дозы АГП2 также не приводит к положительному эффекту, целесообразно дополнительно включить в комплексную терапию ХСК омализумаб (3-я линия терапии) [1]. Омализумаб представляет собой препарат гуманизированных IgG-антител, связываясь с IgE, уменьшает его концентрацию в сыворотке крови пациента, снижает количество FcεRI рецепторов на поверхности тучных клеток и базофилов. IgE в составе иммунного комплекса не способен взаимодействовать с FcεRI, что приводит к снижению функциональной активности тучных клеток. Взаимодействуя с фиксированным IgE на В-лимфоцитах, омализумаб тормозит непрерывный синтез этих антител в течение продолжительного периода [8]. На фоне приема препарата наблюдается снижение активности аутоантител IgG против FcεRI и IgE. Однако, механизм данного феномена до конца не изучен [9]. Следует отметить, что ни одна из этих теорий не объясняет полностью положительный эффект терапии омализумабом у пациентов с ХК рефрактерных к лечению АГП2, и, следовательно, необходимы дополнительные исследования для дальнейшего уточнения влияния препарата на многофакторный патогенез развития крапивницы.

Цель исследования: оценить эффективность терапии ХСК омализумабом на основании собственного клинического опыта.

Материалы и методы. На базе городского центра аллергологии и иммунологии ГБУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани с 2020 г по 2025 годы под наблюдением находилось 32 пациента с диагнозом ХСК тяжелого течения, средний возраст которых составил $45,5 \pm 11$ лет, среди них 11 мужчин (34,4%) и 21 женщина (65,6%).

Перед назначением терапии пациентам с ХСК проводилось обследование согласно клиническим рекомендациям РФ, которое включало в себя сбор жалоб и данных анамнеза, объективный осмотр, проведение лабораторных и инструментальных тестов, специфическое аллергологическое обследование [7].

Всем пациентам проведены обязательные лабораторные исследования, включающие в себя общий анализ крови (ОАК) с оценкой лейкоцитарной формулы и определением скорости оседания эритроцитов, исследование уровня С-реактивного белка (СРБ). Комплекс дополнительных лабораторных исследований включал в себя тесты на выявление паразитарных инвазий и хронических бактериальных и вирусных инфекций (H. pylori, ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис), определение титра аутоантител к структурам щитовидной железы, наличие антител к ДНК для исключения аутоиммунных заболеваний. Из инструментальных методов исследований назначались фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и щитовидной железы. В случае выявления сопутствующей патологии пациент направлялся на консультацию к смежным специалистам (эндокринологу, гастроэнтерологу, ревматологу, инфекционисту и др.).

Специфическое аллергологическое обследование включало в себя анализ данных аллергологического анамнеза, при отсутствии противопоказаний постановку кожных проб с неинфекционными аллергенами. При необходимости определялся титр специфического IgE к отдельным аллергенам методом иммуноферментного анализа (ИФА). Уровень общего IgE оценивался у всех больных ХСК. При подозрении на аутоиммунный механизм крапивницы и при отсутствии противопоказаний у 10 пациентов выполнен внутрикожный тест с аутосывороткой, а у 7 больных для исключения другой кожной патологии проведена биопсия кожного лоскута и гистологическое исследование биоматериала.

Оценка степени тяжести ХСК проводилась при первичном обследовании, а также при динамическом наблюдении за пациентом с помощью опросника Urticaria activity score (UAS7), основанного на балльной оценке основных клинических симптомов заболевания (количества уртикарных элементов, интенсивности кожного зуда). Контроль над симптомами заболевания на фоне проводимой терапии осуществлялся с помощью опросника Urticaria control test (UCT), который состоял из 4 вопросов и, в зависимости от выбранного варианта ответа, пациент мог набрать от 0 до 16 баллов. Значение от 12 баллов включительно и выше соответствовало контролю над крапивницей.

После установления диагноза ХСК всем пациентам исходно в качестве базисной терапии первой линии назначались АГП2 в терапевтической дозировке. При отсутствии контроля над симптомами в течение 2-4 недель на фоне назначенного лечения по решению врачебной комиссии с оформлением информированного согласия пациента на терапию off-label, дозировка препарата увеличивалась в 2, а затем при необходимости в 4 раза. В период тяжелого обострения ХСК использовались системные глюкокортикостероиды (сГКС).

Сохранение тяжелого течения крапивницы на фоне увеличения дозы АГП2, необходимость использования комбинации высоких доз антигистаминных средств с сГКС, являлось показанием для назначения омализумаба (третья линия терапии ХСК). Омализумаб на-

значался подкожно в дозе 300 мг каждые 4 недели. По результатам оценки контроля над симптомами крапивницы на фоне терапии омализумабом пациенты были распределены на 3 группы: 1-ю составили больные с быстрыми полным ответом на терапию омализумабом в течение 2-3 месяцев, во 2 группу включены пациенты, у которых контроль над симптомами ХСК отсрочен, наблюдался через 5-6 месяцев от начала терапии, третья группа представлена пациентами с частичным ответом или отсутствием эффекта на иммунобиологическую терапию. Статистическая обработка полученных результатов производилась программой Statsoft Statistica. Определение различий достоверности количественных признаков между группами оценивалось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. У всех 32 пациентов диагноз ХСК был подтвержден на основании анализа жалоб, анамнеза и результатов объективного осмотра. При этом показатели результатов оценки активности крапивницы по шкале UAS7 варьировали от 28 до 41 балла, что соответствовало тяжелой степени тяжести заболевания. По данным анамнеза выявлено, что у 13 человек (40,6%) симптомы крапивницы наблюдались от 2-х до 4-х лет, у 5 человек (15,6%) – около 5 лет, а у 14 человек (43,8%) – от 6 до 10 лет (рис. 1).

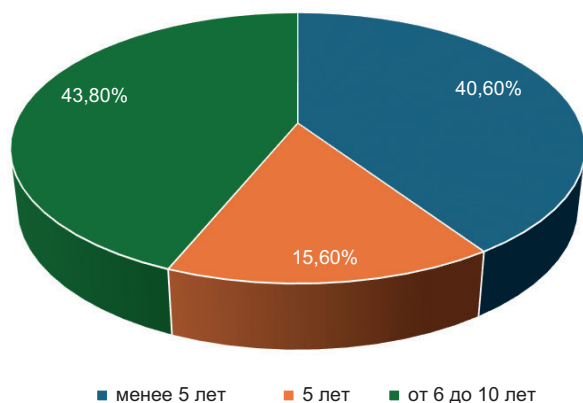


Рис. 1. Распределение пациентов с хронической спонтанной крапивницей по продолжительности симптомов (N=32).
Fig. 1. Distribution of patients with chronic spontaneous urticaria by duration of its symptoms (N=32).

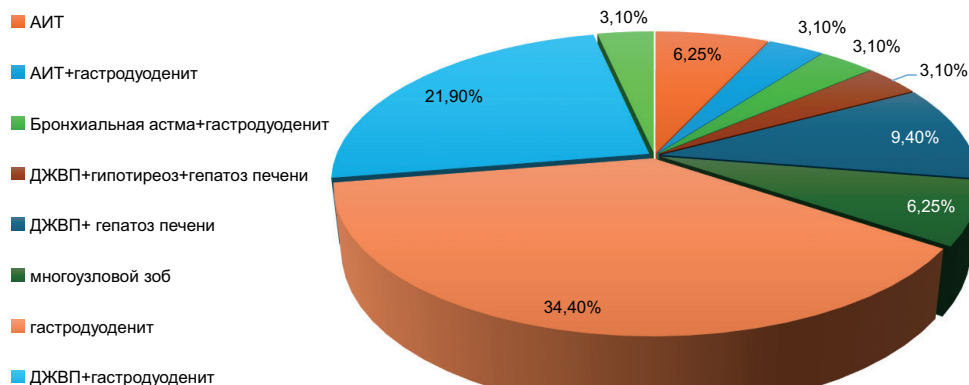


Рисунок 2. Распределение пациентов с хронической спонтанной крапивницей по наличию сопутствующей патологии (N=32).
Сокращения: АИТ – аутоиммунный тиреодит, ДЖВП – дискинезия желчевыводящих путей.
Figure 2. Distribution of patients with chronic spontaneous urticaria by presence of comorbid pathologies (N=32).
Abbreviations: AIT – Autoimmune Thyroiditis, BD – Biliary Dyskinesia.

Сочетание крапивницы с ангиоотеком выявлено у 1 пациента. У 5 пациентов (15,6%) имело место сочетание спонтанной и индуцированной форм крапивницы, а именно: у 3-х человек ХСК сопровождалась уртикарным дермографизмом, у 1 пациента тепловой и холодовой крапивницей, еще у 1 человека ХСК сочеталась с холинергической крапивницей.

Обязательное лабораторное обследование клинически значимых отклонений у подавляющего большинства пациентов не выявило, у одного больного отмечался лейкоцитоз, у семерых эозинофилия в общем анализе крови, увеличение уровня СРБ до 9,9 и 16,63 мг/мл наблюдалось у двоих пациентов. При проведении дополнительных лабораторных исследований, у 3 больных (9,4%) выявлены гельминтозы, у 6 пациентов (18,8%) наблюдался повышенный уровень антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) и диагностирован аутоиммунный тиреодит (АИТ), у 7-х (21,8%) выявлены признаки инфицирования *H. Pylori*, у 3 больных (9,4%) обнаружены антитела к ДНК. По результатам ФГДС у 18 пациентов (56,3%) выявлен гастродуоденит, а у 1-го язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. По данным УЗИ у 15 человек (46,9%) обнаружена дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП), у 4-х пациентов (12,5%) диагностирован гепатостеатоз, у двоих узловой зоб. На основании специфического аллергологического обследования только у одного пациента выявлена сенсibilизация к домашней пыли и шерсти собаки и установлен сопутствующий диагноз: Атопическая бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом. Следует отметить, что у 13 больных ХСК наблюдалось сочетание нескольких сопутствующих патологий (рис. 2).

Пациенты были направлены к смежным специалистам для верификации сопутствующей патологии и назначения дополнительной терапии, однако контроля над симптомами ХСК достигнуто не было. Кроме того, у 10 больных (31,25%) тест с аутосывороткой оказался положительным, что предполагало наличие аутоиммунной формы крапивницы, в патогенезе которой лежит 2-й b тип аллергической реакции.

Анализ проводимого лечения продемонстрировал, что у всех пациентов при назначении АГП2 в стандартной дозировке в течение 2–4 недель в качестве первой линии терапии контроль над симптомами ХСК не достигался. Увеличение дозировки препарата в 2-4

раза в режиме off-label, также не позволило получить значимый эффект. Результаты теста UCT варьировали от 0 до 10 баллов, что демонстрировало отсутствие контроля над крапивницей. Кроме того, 15 пациентов (46,9%) в связи с тяжелым течением кожного процесса периодически получали терапию короткими курсами сГКС, а 3 пациента (9,4%) принимали АГП2 в комбинации с метипредом на постоянной основе. Учитывая тяжесть заболевания, отсутствие контроля

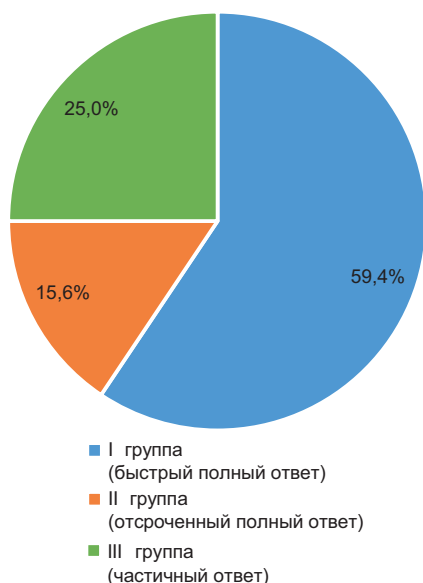


Рис. 3. Распределение больных с хронической спонтанной крапивницей по контролю над симптомами заболевания на фоне терапии омализумабом (N=32).

Fig. 3. Distribution of chronic spontaneous urticaria patients by control over disease symptoms during omalizumab therapy (N=32).

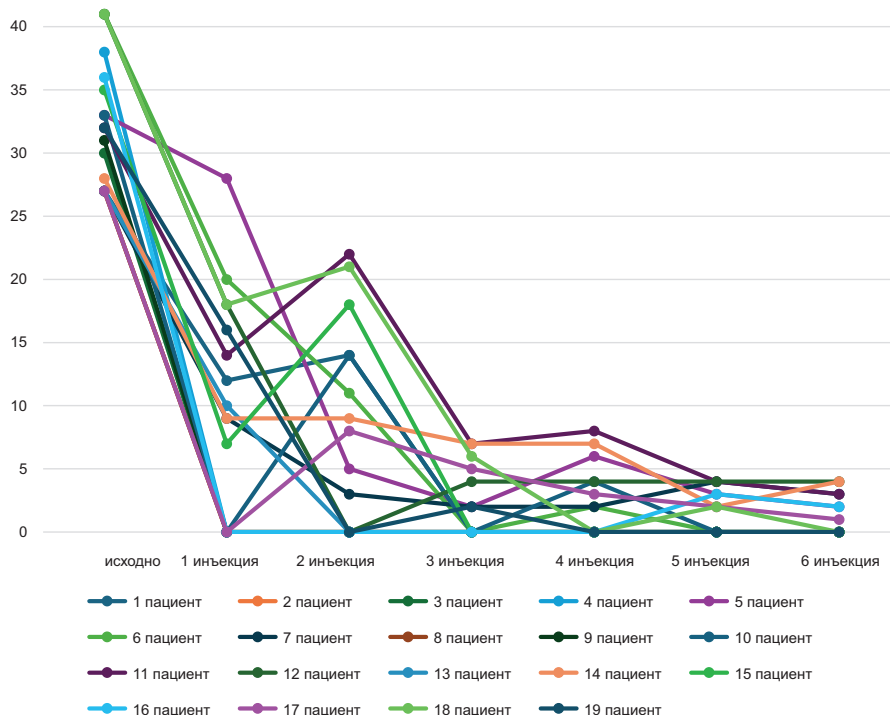


Рис. 4. Изменения показателей UAS7 у больных хронической спонтанной крапивницей при проведении курса омализумаба (I группа, N=19).

Fig. 4. Changes in UAS7 indicators in patients with chronic spontaneous urticaria during omalizumab therapy (group I, N=19).

над симптомами крапивницы, всем пациентам была назначена терапия третьей линии: омализумаб в дозе 300 мг подкожно 1 раз в 4 недели.

Положительный эффект терапии после 1–3 инъекции препарата наблюдался у 19 человек (59,4%), они были выделены в 1-ю группу пациентов с быстрым и полным контролем над симптомами заболевания (рис. 3). В данной группе больных количество уртикарных элементов на коже уменьшилось до единичных значений, а степень активности заболевания по UAS7 составила от 0 до 7 баллов (рис. 4). Кроме того, у 9 из них после второй инъекции препарата элементы крапивницы полностью купировались, пациенты смогли снизить дозировку АГП2 до стандартной терапевтической, а 1 больной смог не только уменьшить дозировку антигистаминного средства, но и отменить прием метипреда. За полгода терапии омализумабом обострений крапивницы ни у одного пациента не наблюдалось, больным из данной группы ни разу не назначались сГКС.

По результатам теста UCT контроль над симптомами заболевания после первой инъекции омализумаба наблюдался у 10 человек (52,6%), а после введения третьей дозы препарата был достигнут уже во всей группе и сохранялся до конца лечения (рис. 5).

Следует отметить, что у одного пациента симптомы крапивницы на фоне иммунобиологической терапии полностью купировались в первые же сутки применения препарата, но появлялись вновь к концу 4-й недели после инъекции. Схема лечения омализумаба данному больному была пересмотрена и интервал времени между введением препарата сокращен до 3-х недель, после чего был достигнут контроль над заболеванием.

У 5 человек (15,6%) положительный эффект терапии омализумабом наблюдался после 6 недели его применения. Они были включены во 2-ю группу наблюдения (рис.3). Только у одного пациента из этой группы симптомы крапивницы после введения 4 дозы омализумаба купировались полностью, у остальных больных сохранялись единичные элементы и слабовыраженный кожный зуд, что соответствовало UAS7 6–10 баллам (рис.6).

На фоне введения 6 дозы препарата по результатам теста UCT контроль выявлен у всех больных (рис 7). Кроме того, одному пациенту удалось отменить прием метипреда, обострений крапивницы за 6 месяцев не наблюдалось ни у одного больного.

В 3-ю группу были включены 8 пациентов, у которых терапия омализумабом была малоэффективна и контроля над

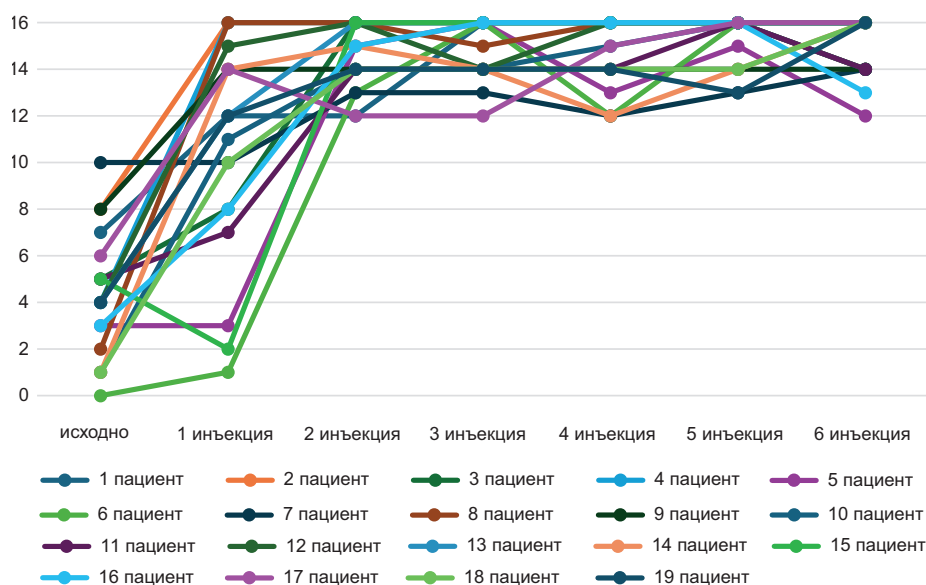


Рис. 5. Изменения показателей UCT у больных хронической спонтанной крапивницей при проведении курса омализумаба (I группа, N=19).

Fig. 5. Changes in UCT indicators in patients with chronic spontaneous urticaria during omalizumab therapy (group I, N=19).

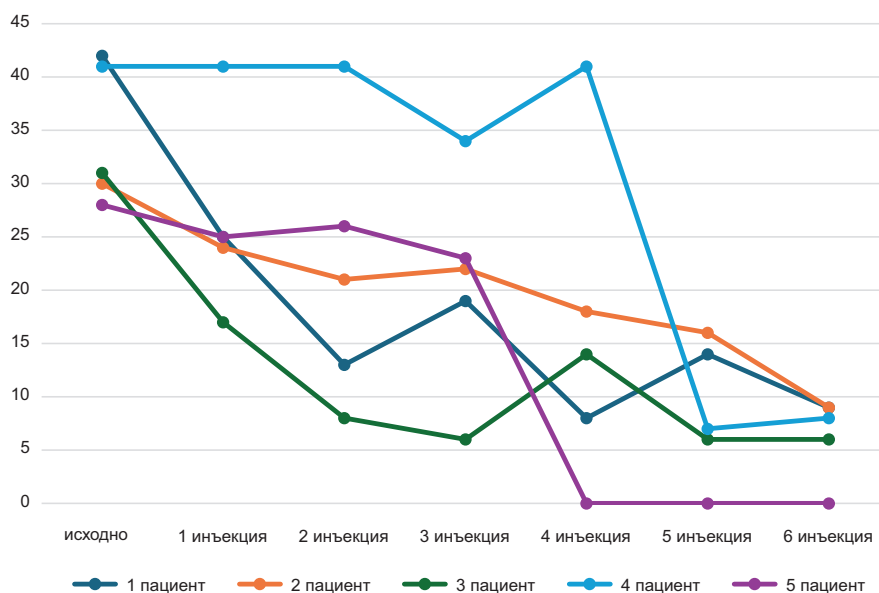


Рис. 6. Изменения показателей UAS7 у больных хронической спонтанной крапивницей при проведении курса омализумаба (II группа, N=5).

Fig. 6. Changes in UAS7 indicators in patients with chronic spontaneous urticaria during omalizumab therapy (group II, N=5).

заболеванием достигнуть не удалось. В течение курса лечения у пациентов данной группы симптомы крапивницы имели волнообразное течение, при котором эпизоды обострения чередовались периодами улучшения состояния в виде уменьшения количества уртикарных элементов и интенсивности кожного зуда. Пациенты 3- группы сохраняли потребность в эпизодическом приеме сГКС. Несмотря на слабый положительный эффект, показатели активности крапивницы к концу 6 месяца введения омализумаба были ниже исходных значений и соответствовали UAS7 12–32 баллам (рис. 8).

Сами пациенты из 3 группы по результатам опросника UCT полного контроля над симптомами крапивницы не отмечали (рис. 9).

Необходимо отметить, что ни у одного пациента, получавших омализумаб не зафиксировано побочных эффектов препарата.

Полученные нами результаты совпадают с данными других аналогичных исследований. Так, Tharp M.D., Bernstein J.A., Kavati A. провели анализ 67 статей, в которых описаны результаты исследований эффективности терапии ХК омализумабом. Согласно опубликованным данным полного ответа на назначенную терапию удалось достичь 72,2% пациентам, а частичного ответа 17,8% [10].

После введения 6 доз омализумаба 5 пациентов из I группы продолжили получать иммунобиологическую терапию по новой схеме: был увеличен интервал введения препарата с 4-х до 6 недель. У одного пациента уже к моменту введения второй дозы омализумаба развилось обострение крапивницы, а показатели активности заболевания по опроснику UAS7 изменились с 0 до 37 баллов, что соответствовало тяжелому течению ХСК. Второй больной отметил обострение крапивницы к моменту введения 3 дозы препарата. В данном случае наблюдалось постепенное ухудшение кожного процесса, активность крапивницы по UAS7 изменилась с 0 до 16 баллов, а к моменту введения 5 дозы, увеличилась до 23 баллов. Пациентам было рекомендовано вернуться к прежней схеме введения

омализумаба, то есть 1 раз в 4 недели. У троих пациентов после увеличения интервала между введением омализумаба до 6 недель обострения крапивницы не наблюдалось.

Для того, чтобы выявить биомаркеры прогноза эффективности омализумаба у пациентов с ХСК нами проведено сравнение результатов лабораторных данных у больных из 1 и 3 групп. Сопоставлялись такие показатели как уровень общего IgE, уровень эозинофилов в крови, а также уровень антител к ТПО. Кроме того, оценивалась потребность в сГКС до назначения иммунобиологической терапии (рис. 10).

Так повышенный уровень IgE в группе с быстрым терапевтическим ответом на омализумаб наблюдался

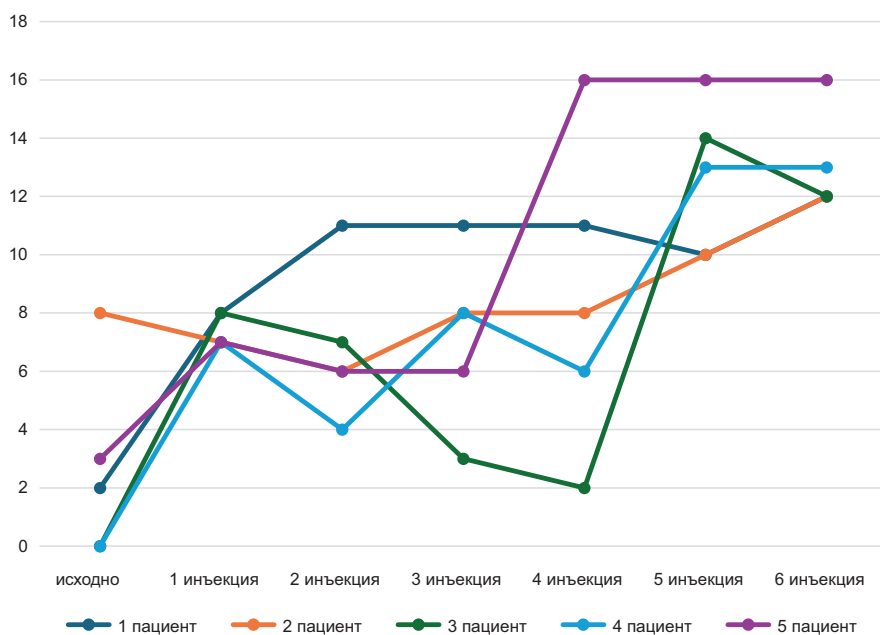


Рис. 7. Изменения показателей UCT у больных хронической спонтанной крапивницей при проведении курса омализумаба (II группа, N=5).
Fig. 7. Changes in UCT indicators in patients with chronic spontaneous urticaria during omalizumab therapy (group II, N=5).

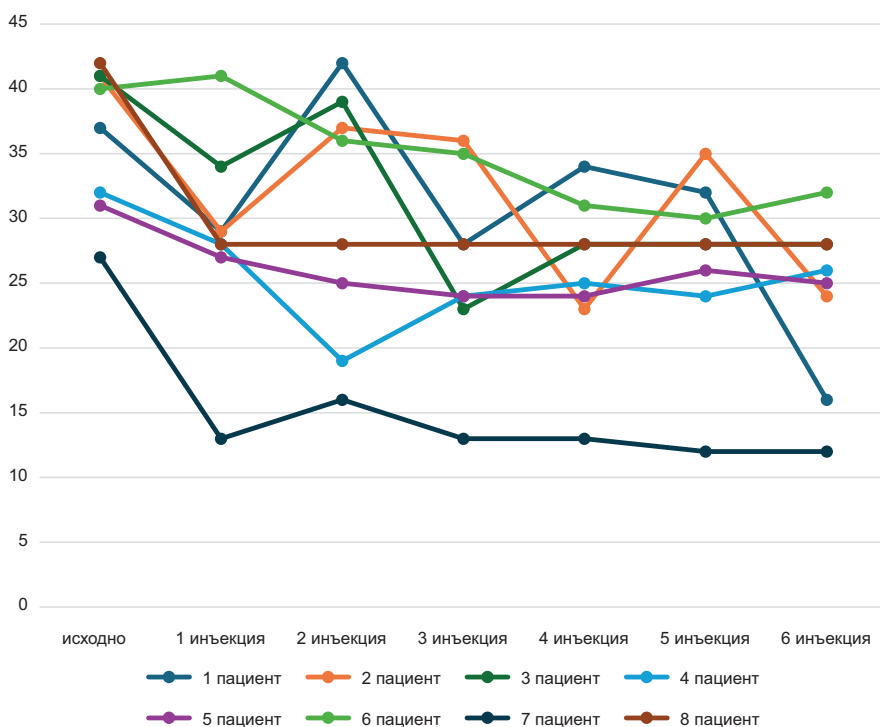


Рис. 8. Изменения показателей UAS7 у больных хронической спонтанной крапивницей при проведении курса омализумаба (III группа, N=8).
Fig. 8. Changes in UAS7 indicators in patients with chronic spontaneous urticaria during omalizumab therapy (group III, N=8).

у 36,8% пациентов, а в группе со слабым ответом – у 50%. Однако, Jie Shen Fok, Pavel Kolkhir, Martin K. Church и Marcus Maurer в своем системном обзоре указывают, что низкий титр IgE в сыворотке крови пациента, наоборот, является предиктором плохого ответа на омализумаб. Кроме того, предполагается, что на фоне лечения препаратом при хорошем терапевти-

ческом эффекте, уровень IgE должен увеличиваться в 2 раза и более [11].

Эозинофилия по нашим наблюдениям выявлена практически у каждого 3-го пациента из 1 группы, в то время как в 3 – изменения выявлены только у 12,5% больных. Результаты исследований других авторов показали, что низкие показатели эозинофилов в крови являются маркерами тяжелой формы ХСК, а также связаны с отсутствием ответа на омализумаб [12].

Повышенный уровень АТ к ТПО в нашем исследовании наблюдался у каждого 4-го пациента из группы с плохим ответом на лечение омализумабом, а в группе с быстрым ответом этот показатель составил всего 10,5%. Опубликовано несколько статей, в которых описывается оценка влияния титра IgG анти-ТПО на течение крапивницы и эффект иммунобиологической терапии, однако результаты противоречивы. В одном из исследований среди 138 пациентов с ХК доля больных с повышенным уровнем IgG анти-ТПО, не ответивших на омализумаб была выше, чем в группе пациентов не имеющих аутоантитела к щитовидной железе (44,4% против 14,9%) [13]. В другом исследовании, которое включало 385 пациентов с тяжелой ХСК у 92 больных (24%) выявлены аутоантитела к щитовидной железе, но существенной разницы эффекта омализумаба на течение крапивницы между пациентами с ХСК и высоким титром IgG анти-ТПО и с ХСК без аутоантител не выявлено [14].

По нашим наблюдениям потребность в сГКС до назначения омализумаба в обеих группах была примерно одинаковой. Следует отметить, что при проведении статистической обработки и сравнении лабораторных показателей в группах с помощью U- критерия Манна Уитни различия уровней признаков оказались статистически не значимы ($p > 0,05$). Таким образом, использованные нами результаты лабораторных тестов в качестве биомаркеров прогноза

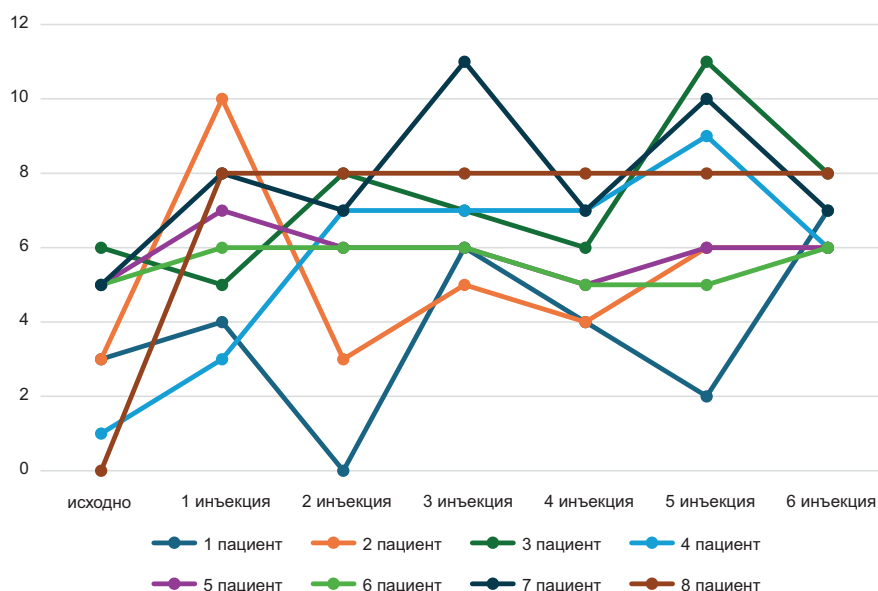


Рис. 9. Изменения показателей UCT у больных хронической спонтанной крапивницей при проведении курса омализумаба (III группа, N=8).

Fig. 9. Changes in UCT indicators in patients with chronic spontaneous urticaria during omalizumab therapy (group III, N=8).

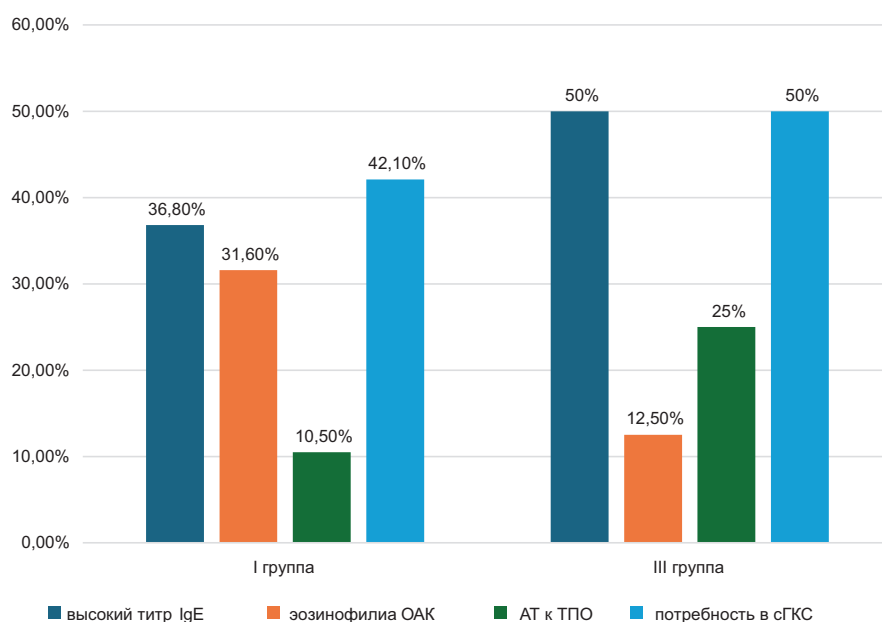


Рис. 10. Патологические изменения в результатах лабораторных исследований и потребность в системных глюкокортикостероидах (сГКС) в 1 и 3 группах.

Fig. 10. Pathological changes in laboratory test results and a need for systemic glucocorticosteroids (sGCS) in groups I and 3.

эффективности омализумаба в терапии ХСК оказались малоинформативны. Предполагаем, что это связано с маленькой выборкой. Нами также отмечено, что у пациентов с плохим ответом на иммунобиологическую терапию титр АТ к ТПО превышал нормальные значения более чем в 6 раз, в то время как у больных из I группы он был увеличен только в 1,5–2 раза. Возможно, что не наличие, а уровень титра аутоантител в сыворотке крови больного может влиять на тяжесть ХСК и эффект терапии омализумабом, так как сочетание ХК с АИТ предполагает 2-й b тип аллергической реакции.

Выводы:

Терапия омализумабом является высокоэффективным методом лечения большинства пациентов с ХСК тяжелого течения.

Около ¼ пациентов являются поздними ответчиками на иммунобиологическую терапию, поэтому для оценки эффективности омализумаба в лечении ХСК необходимо введение не менее 6 доз препарата.

Подбор схемы лечения ХСК омализумабом должен быть индивидуальным для отдельных пациентов. В случае быстрой утраты контроля над симптомами крапивницы на фоне назначенной терапии, возможно укорочение интервала между инъекциями препарата до 3-х недель.

Отмена иммунобиологической терапии также должна производиться в зависимости от особенностей ответа пациента. У большинства больных ХСК возможно увеличение интервала между введениями очередной дозы омализумаба до 6 недель.

Исследования по поиску биомаркеров эффективности омализумаба в терапии ХСК необходимо продолжить. Возможно, что сочетание ХСК с тяжелыми формами аутоиммунных заболеваний, АИТ в том числе, предполагает более слабый эффект от таргетной терапии моноклональными антителами к IgE.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, et al. The international EAACI/GA*LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022; 77 (3): 734-766. DOI: 10.1111/all.15090
2. Lee SJ, Ha EK, Jee HM, et al. Prevalence and Risk Factors of Urticaria with a Focus on Chronic Urticaria in Children. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017; 9 (3): 212-219. DOI: 10.4168/aair.2017.9.3.212
3. Maurer M, Zuberbier T, Metz M. The Classification, Pathogenesis, Diagnostic Workup, and Management of Urticaria: An Update. *Handb Exp Pharmacol*. 2022; 268: 117-133. DOI: 10.1007/164_2021_506
4. Elieh-Ali-Komi D, Metz M, Kolkhir P, et al. Chronic urticaria and the pathogenic role of mast cells. *Allergol Int*. 2023; 18: 359-368. DOI: 10.1016/j.alit.2023.05.003
5. Radonjic-Hoesli S, Hofmeier KS, Micaletto S, et al. Urticaria and Angioedema: An Update on Classification and Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018; 54 (1): 88-101. DOI: 10.1007/s12016-017-8628-1
6. Kolkhir P, Muñoz M, Asero R, et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2022; 149: 1819-1831. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.04.010
7. Клинические рекомендации. Крапивница // Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России, Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов». 2023. – 97с. Rossiyskaya associaciya allergologov I klinicheskikh immunologov, soyus pediatrov Rossii, obsherossiyskaya obshchestvennaya organizaciya «Rossiyskoe obshchestvo dermatovenerologov I kosmetologov [Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists, Union of Pediatricians of Russia, Russian public organization "Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists"]. *Klinicheskie rekomendacii: Krapivnica [Clinical guidelines: Urticaria]*. 2023; 57 p. (in Russ.)
8. Chang T, Chen C, Lin C, et al. The potential pharmacologic mechanisms of omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria. *Journal Of Allergy And Clinical Immunology*. 2015; 135(2): 337-342. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.04
9. Kaplan AP, Giménez-Arnau AM, Saini SS. Mechanisms of action that contribute to efficacy of omalizumab in chronic spontaneous urticaria. *Allergy*. 2017; 72(4): 519-533. DOI: 10.1111/all.13083
10. Tharp MD, Bernstein JA, Kavati A, 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. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.3447
11. Fok JS, Kolkhir P, Martin K et al. Predictors of treatment response in chronic spontaneous urticaria. *Allergy*. 2021; 00: 1-17. DOI: 10.1111/all.14757
12. Kolkhir P, Church MK, Altrichter S, et al. Eosinopenia in Chronic Spontaneous Urticaria, Is Associated with High Disease Activity, Autoimmunity and Poor Response to Treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8: 318-325. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.08.025
13. Chen Y, Yu M, Huang X, et al. Omalizumab treatment and outcomes in Chinese patients with chronic spontaneous urticaria, chronic inducible urticaria, or both. *World Allergy Organ J*. 2021; 14: 100501. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100501
14. Asero R, Ferrucci SM, Calzari P, et al. Thyroid Autoimmunity in CSU: A Potential Marker of Omalizumab Response? *Int J Mol Sci*. 2023; 24: 7491. DOI: 10.3390/ijms24087491

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

КЛЮЧАРОВА АЛИЯ РАФАИЛОВНА, ORCID: 0000-0001-9045-5831, канд. мед. наук, e-mail: alilua@yandex.ru ;

врач аллерголог-иммунолог городского центра аллергологии и иммунологии ГАУЗ «Городской клинической больницы №7 имени М.Н. Садыкова», Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; доцент кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Российская Федерация, 420012, Россия, Казань, ул. Карла Маркса, 74. (Автор ответственный за переписку).

ДЕЛЯН ВИКТОРИЯ ЮРЬЕВНА, ORCID: 0000-0001-6816-4253, SPIN-код: 5562-4056; канд. мед. наук, e-mail: viktorija_delyan@mail.ru ;

руководитель городского центра аллергологии и иммунологии ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова», Российская Федерация, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; доцент кафедры аллергологии и иммунологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36.

ЗАКИРОВА ГУЗЕЛЬ НАКИПОВНА, ORCID: 0000-0002-7980-9165, e-mail: zakirova.guzel@gmail.com ;

врач аллерголог-иммунолог городского центра аллергологии и иммунологии ГАУЗ «Городской клинической больницы имени М.Н. Садыкова», 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; ассистент кафедры аллергологии и иммунологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36.

ABOUT THE AUTHORS:

ALIYA R. KLYUCHAROVA, ORCID: 0000-0001-9045-5831; Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: alilua@yandex.ru ; Allergologist and Immunologist, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, 54 Chuykov str., 420103 Kazan, Russia; Associate Professor, Department of Internal Diseases, Institute of Biology and Fundamental Medicine, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia. (Corresponding Author).

VICTORIA Y. DELIAN, ORCID: 0000-0001-6816-4253, SPIN-code: 5562-4056, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: viktorija_delyan@mail.ru ; Head of the City Center for Allergology and Immunology at City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, 54 Chuykov str., 420103 Kazan, Russia; associate professor, Department of Allergology and Immunology, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

GUZEL N. ZAKIROVA, ORCID: 0000-0002-7980-9165, e-mail: zakirova.guzel@gmail.com; Allergologist and Immunologist, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, 54 Chuykov str., 420103 Kazan, Russia; Assistant, Department of Allergology and Immunology, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.