

УДК 616.514-036.87-039.35-07-08:618.2-043.61

ОСОБЛИВОСТІ ПРЕГРАВІДАРНОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК З КРОПИВ'ЯНКОЮ, ЩО ЧАСТО РЕЦИДИВУЄ

Є. М. Дитятковська, Н. О. Недогибченко, Т. В. Василенко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради, Дніпро, Україна

Резюме. Мета дослідження: вивчення ефективності омалізумабу у пацієнок з кропив'янкою, що часто рецидивує, у прегравідарний період для досягнення максимально пролонгованого та безрецидивного перебігу захворювання в зв'язку з негативним впливом антигістамінних засобів на період вагітності та внутрішньоутробний стан плоду. **Матеріали та методи дослідження.** В дослідженні приймали участь 20 жінок віком від 18 до 40 років з кропив'янкою, що часто рецидивує. Первинне їх обстеження проведено за 3 місяці до запланованої вагітності. З метою обстеження використані збір скарг, анамнезу, огляд, фізикальне обстеження. Інтенсивність клінічної симптоматики кропив'янки визначалася в балах за шкалою UAS. Показники якості життя оцінювали за допомогою опитувальника Скіндекс-29. Проліковано 16 жінок з кропив'янкою, що часто рецидивує, при цьому 1 жінка не закінчила курс лікування через вагітність. **Результати дослідження.** Через 72 години після підшкірного введення омалізумабу у всіх пацієнок був отриманий позитивний ефект терапії. Динаміка інтенсивності висипу під впливом омалізумабу була наступною: після першої ін'єкції висип зник у трьох пацієнтів, після другої ін'єкції — у половини хворих, а після третьої — мали місце лише залишкові явища кропив'янки у трьох пацієнтів. Крім того, після першої ін'єкції омалізумабу у пацієнок відзначалося зниження інтенсивності свербіжів з 3 балів до $(1,6 \pm 0,2)$ балів і повне зникнення свербіжів у половини хворих після другої ін'єкції препарату. Однак, статистично значущої кореляції між рівнями загального IgE та динамікою клінічної симптоматики під впливом омалізумабу у дозі 150 мг у пацієнок з кропив'янкою, що часто рецидивує, не встановлено. Препарат добре переносився всіма пацієнтками. **Висновки.** Жінки, які планують вагітність та мають в анамнезі кропив'янку, що часто рецидивує, повинні спостерігатися у алерголога та гінеколога. Призначення омалізумабу швидко усуває основні симптоми кропив'янки, яка часто рецидивує, що дозволяє рекомендувати його для застосування в якості лікувально-профілактичного заходу під час планування вагітності.

Ключові слова: кропив'янка, що часто рецидивує, прегравідарний період, IgE, омалізумаб.

Є. М. Дитятковська

доктор медичних наук, професор кафедри професійних хвороб та клінічної імунології

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Завідувач алергологічним центром комунального некомерційного підприємства

«Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради

49006, м. Дніпро, вул. Шмідта, 26

e-mail:allergy@i.ua

Астма та Алергія, 2021, № 1, С. 17–22.

Вступ

Згідно даних статистичних та епідеміологічних досліджень відзначається зростання випадків алергічних захворювань, і ці показники коливаються в межах 25–30 % серед населення різних країн світу [10, 17]. Не є виключенням з цього правила і вагітні жінки, серед яких поширеність алергопатології коливається в межах 5–25 % [4, 16]. Лікування пацієнок в період гестації — дуже складна задача. Деякі препарати викликають відстроковану небажану дію

на ембріон [8, 9, 11]. В гестаційному періоді знижується функція клітинної ланки імунітету, що призводить до збільшення числа Т-супресорів. Цей ефект триває від 8 до 32 тижня гестації. З імунологічної точки зору вагітність — це стан, який характеризується фізіологічною імуносупресією, для безпеки імплантації та виношування [5, 7]. Задача прегравідарної підготовки жінки з хронічною кропив'янкою, що часто рецидивує, полягає в максимально можливій корекції порушень стану її здоров'я [2, 3, 6]. У пацієнтів з кропив'янкою, що часто рецидивує, знижується якість життя, працездатність. Це накладає відбиток на соціальну, психологічну самооцінку жінки, особливо під час вагітності [10]. Крім того,

© Дитятковська Є. М., Недогибченко Н. О., Василенко Т. В., 2021

www.search.crossref.org

DOI: 10.31655/2307-3373-2021-1-17-22

жінки, в яких вагітність протікає на фоні загострення кропив'янки, що часто рецидивує, складають групу ризику по невиношуванню, затримці внутрішньоутробного розвитку плоду, дистрес-синдрому [14, 16, 17].

В теперішній час є достатня кількість антигістамінних препаратів, які є препаратами першої лінії в лікуванні кропив'янки, але використання їх під час вагітності обмежене, а в деяких випадках і взагалі заборонено [13]. У зв'язку з чим на перше місце виходять заходи з своєчасного виявлення, лікування та профілактики розвитку кропив'янки, що часто рецидивує, котрі необхідно розпочати ще до планування вагітності. Але всі ці питання потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження: вивчення ефективності омалізумабу у пацієнок з кропив'янкою, що часто рецидивує, у прегравідарний період, та досягнення максимально пролонгованого та безрецидивного перебігу в зв'язку з негативним впливом антигістамінних засобів на період вагітності та внутрішньоутробний стан плоду.

Матеріали та методи: в дослідженні приймали участь 20 жінок від 18 до 40 років. Середній стаж захворювання на кропив'янку складав 3-7 років. Інтенсивність клінічної симптоматики визначалася в балах за шкалою UAS 7 за наступною методикою: 0 — відсутність симптомів; 1 — слабо виражені симптоми; 2 — виражені симптоми; 3 — різко виражені симптоми [14, 17].

Також в роботі був використаний Скіндекс-29 — опитувальник для оцінки якості життя. Цей опитувальник складається з 29 питань, має три розділи: симптоми, емоції, функції. Фізичні симптоми — це хворобливість, свербіж, печіння, подразнення шкіри, чутливість. Емоційна сфера — це стурбованість станом шкіри, почуття пригніченості та сорому, занепокоєння, що від шкірного захворювання залишаються рубці, переживання про погіршення стану шкіри, тривожний настрій, збентеження, почуття приниженості, роздратування з приводу стану шкіри, неприйняття себе. Функції — це якість сну, робота і хобі, соціальна активність, сексуальне життя, самотність, стомленість, небажання виходити з дому, обмеження близькості з іншими людьми, складність в здійсненні повсякденної діяльності, складність при прояві почуттів, перешкода в створенні відносин з оточуючими, обмеження тісного спілкування з родичами. Відповіді оцінювались за умовною 5-бальною шкалою. Бали відповідають стану пацієнта на момент заповнення і відповідають: 0 — ніколи; 25 — рідко; 50 — іноді; 75 — часто; 100 — завжди. Чим більше було балів, тим нижча психологічна якість життя пацієнта. А загальна оцінка по розділах обчислювалась як середнє арифметичне за кількістю питань.

Крім того, всім пацієнткам проводилося обстеження шлунково-кишкового тракту: фіброгастро-дуоденоскопія з визначенням *Helicobacter pylori*, ультразвукова діагностика органів черевної порож-

нини та малого тазу, бактеріоскопічні дослідження, а також метод рідинної цитології з забарвленням за Папаніколау (Пап-тест/РАР-тест), що рекомендований ВООЗ в якості «золотого стандарту» діагностики рака шийки матки [5].

Усім пацієнткам до призначеного лікування визначався рівень загального IgE сироватки крові за допомогою твердофазного імуоферментного методу на тест-системах DRG (Німеччина) за допомогою анти-IgE-сироватки.

З метою лікування пацієнтки з кропив'янкою, що рецидивує, отримували згідно існуючих міжнародних рекомендацій [14, 17] антигістамінні препарати (H_1 -блокатори), а при відсутності їх ефекту у дво- та чотирьох-кратній дозі — омалізумаб підшкірно у дозі 150 мг. Омалізумабом проліковано 16 жінок кропив'янкою, що часто рецидивує, при цьому 1 жінка не закінчила курс лікування через вагітність.

Статистичну обробку проводили з використанням програмного продукту Statistica v.6.1.[®] (StatSoft, США) серійний номер AGAR 909E415822 FA. Середні показники представлені у вигляді середнього арифметичного і його помилки. ($M \pm m$) або медіани і міжквартильного розмаху Me (25–75 процентилію). Значущість відмінностей середніх оцінювали за критерієм Стюдента для залежних вибірок, Пірсона X^2 з поправкою Ейтса. Критичний рівень статистичної значущості відмінностей (p) приймався $< 0,05$ [1].

Результати та їх обговорення

У всіх пацієнок визначалася виражена клінічна симптоматика до початку лікування у вигляді генералізованого уртикарного висипу (середня інтенсивність — 3,0 бали) із вираженим свербіжем (в середньому 2,9 балів) зі значним погіршенням якості життя (Скіндекс-29: $(43,4 \pm 4,2)$ балів. Рівень загального IgE коливався від 23 МО/мл до 1880 МО/мл, медіана — 200 (79-714 МО/мл).

У період захворювання до призначення омалізумабу у дозі 150 мг пацієнти отримували H_1 -блокатори останньої генерації у стандартній дозі. Пацієнткам, у яких ефект антигістамінних препаратів був недостатнім, дозу H_1 -блокаторів останньої генерації збільшували спочатку у два, а потім — у чотири рази. Ефект від чотирьох-кратної дози препаратів з'являвся на другий-третій день їх прийому, але при поверненні до стандартної дози у 15 пацієнок знову з'являлися уртикарії та свербіж шкірних покривів. Згідно Європейських рекомендацій [16, 17] третьою лінією терапії кропив'янки, що часто рецидивує, є анти-IgE-терапія омалізумабом, який був призначений підшкірно у дозі 150 мг 16 пацієнткам, одна з яких вибула з дослідження внаслідок вагітності.

Динаміка інтенсивності висипу під впливом омалізумабу наведена в таблиці 1. Так, через 72 години після його введення у всіх пацієнок був отриманий позитивний ефект даної терапії. Динаміка інтенсивності висипу від впливом омалізумабу була

Таблиця 1. Динаміка інтенсивності висипу під впливом омалізумабу ($M \pm m$)

Показники	Період спостереження			
	До лікування	Після 1-ої ін'єкції	Після 2-ої ін'єкції	Після 3-ої ін'єкції
Кількість пацієнтів з наявністю симптому (n / %)	15/100	13/87	8/53*	3/20**
Середній бал виразності симптому ($M \pm m$)	2,9 \pm 0,1	1,7 \pm 0,2**	0,7 \pm 0,2**	0,3 \pm 0,2**

Примітки: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$ в порівнянні з початковим станом.

наступною: після першої ін'єкції висип зник у трьох пацієнтів, після другої ін'єкції — у половини хворих, а після третьої — мали місце лише залишкові явища кропив'янки у трьох пацієнтів.

Динаміка інтенсивності свербіжів під впливом омалізумабу наведена в таблиці 2. Так, після першої ін'єкції у пацієнок відзначалося зниження інтенсивності свербіжів з 3 балів до (1,6 \pm 0,2) балів і повне зникнення свербіжів у половини обстежених після другої ін'єкції препарату.

Статистично значущої кореляції між рівнями загального IgE та динамікою клінічної симптоматики під впливом омалізумабу у дозі 150 мг у пацієнок з кропив'янкою, що часто рецидивує, не встановлено.

Динаміка показників виразності висипу та свербіжів шкіри у пацієнтів з хронічною кропив'янкою під впливом омалізумабу наведена на рисунку. Отже, наведені дані демонструють високу ефективність обраного підходу до лікування пацієнтів з

Таблиця 2. Динаміка інтенсивності свербіжів під впливом омалізумабу ($M \pm m$)

Показники	Період спостереження			
	До лікування	Після 1-ої ін'єкції	Після 2-ої ін'єкції	Після 3-ої ін'єкції
Кількість пацієнтів з наявністю симптому (n / %)	15/100	13/87	8/53*	2/13**
Середній бал виразності симптому ($M \pm m$)	2,9 \pm 0,1	1,7 \pm 0,2**	0,7 \pm 0,2**	0,2 \pm 0,1**

Примітки: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$ в порівнянні з початковим станом.

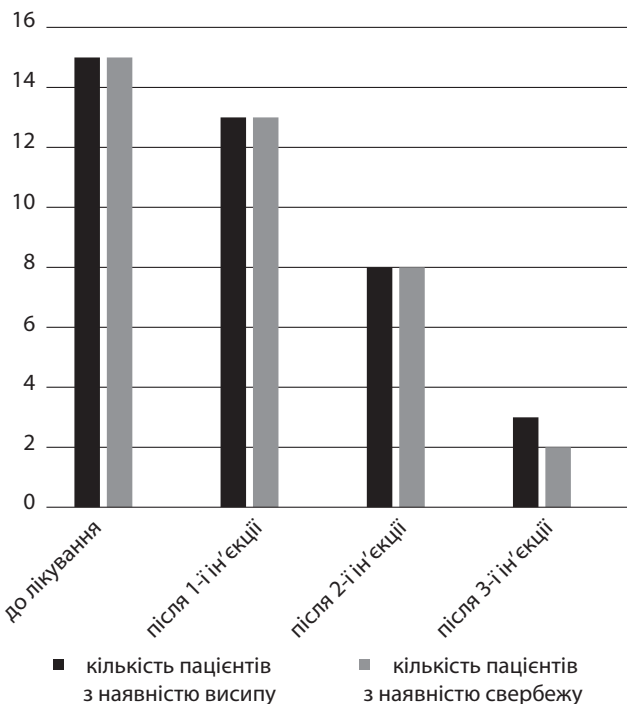


Рис. Динаміка показників виразності висипу та свербіння у пацієнтів з хронічною кропив'янкою під впливом омалізумабу.

кропив'янкою, що часто рецидивує. Слід також відзначити, що серед жінок, що відповідним чином лікувались та не порушували режим терапії не було виявлено випадків серйозного загострення кропив'янки, що часто рецидивує, при подальшому спостереженні за ними. Якщо у них й інколи виникав рецидив захворювання, то він носив легкий перебіг та усувався прийомом антигістамінних препаратів.

Безпеку та ефективність методу лікування з використанням омалізумабу підтверджує ефективність повторних курсів терапії ним у пацієнтів з кропив'янкою, що часто рецидивує. Слід також відзначити, що омалізумаб продемонстрував свою ефективність та безпечність в лікуванні пацієнтів з хронічною кропив'янкою за даними інших досліджень [4, 12, 15, 17] і може, хоча й в особливих ситуаціях, використовуватися під час вагітності та лактації.

Висновки

1. Своєчасний збір алергологічного анамнезу з метою виявлення IgE-залежної кропив'янки, що часто рецидивує і погіршує якість життя у жінок в прегравідарному періоді, допоможе позбутися шкідливого висипу перед запланованою вагітністю.

2. Призначення ефективного лікування (наприклад, анти-IgE-терапії омалізумабом) усуває симптоми кропив'янки, яка часто рецидивує, що дозволяє рекомендувати даний препарат для застосування в якості лікувально-профілактичного заходу під час планування вагітності.

3. Усунення симптомів кропив'янки значно покращує психологічний стан здоров'я, жінок, що додатково позитивно впливає на перебіг вказаної хвороби.

4. Жінки, які планують вагітність та мають в анамнезі кропив'янку, що часто рецидивує, повинні спостерігатися у алерголога та гінеколога.

FEATURES OF THE PRE-PREGNANCY PERIOD IN WOMEN WITH OFTEN RECURRENT URTICARIA

E. M. Dityatkovska, N. O. Nedogibchenko, T. V. Vasylenko

Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine, MnonCE «Clinical Hospital of Emergency Medical Care» of Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine

Abstract. *The aim* of the study was to investigate the efficacy of omalizumab in patients with urticaria, which often recurred during the pre-pregnancy period, to achieve the most prolonged and non-recurrent course of the disease due to the negative effects of antihistamines on pregnancy and fetal status. *Materials and methods of research.* The study involved 20 women aged 18 to 40 years with often recurred urticaria. Their initial examination was performed 3 months before the planned pregnancy. For the purpose of inspection collection of complaints, anamnesis, inspection, physical examination were used. The intensity of clinical symptoms of urticaria was determined in points on the UAS scale. Quality of life indicators were assessed using the Skindex-29 questionnaire. 16 women were treated for recurrent urticaria, with 1 woman not completing treatment due to pregnancy. *Results of the research.* 72 hours after subcutaneous administration of omalizumab, all patients received a positive effect of therapy. The dynamics of the intensity of the rash from the effects of omalizumab was as follows: after the first injection, the rash disappeared in three patients, after the second injection — in half of the patients, and after the third — there were only residual urticaria in three patients. In addition, after the first injection of omalizumab in patients there was a decrease in the intensity of itching from 3 points to (1.6 + 0.2) points and the complete disappearance of itching in half of patients after the second injection of the drug. However, no statistically significant correlation was found between the levels of total IgE and the dynamics of clinical symptoms under the influence of omalizumab at a dose of 150 mg in patients with frequently recurrent urticaria. The drug was well tolerated by all patients. *Conclusions.* Women who are planning a pregnancy and have a history of often recurred urticaria, should be monitored by an allergist and gynecologist. Omalizumab quickly eliminates the main symptoms of often recurred urticaria, which allows us to recommend it for use as a treatment and prevention measure during pregnancy planning.

Key words: recurrent urticaria, pre-pregnancy period, IgE, omalizumab.

Y. M. Dityatkovska

Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine

Doctor of Medical Sciences, Professor

Municipal non-profit enterprise «Clinical Hospital of Emergency Medical Care»

of Dnipro City Council Head of the allergy center

street Schmidt, 26, Dnipro, 49006,

E-mail: allergy@i.ua

Asthma and Allergy, 2021, 1, P. 17–22.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕГРАВИДАРНОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ КРАПИВНИЦЕЙ

Е. М. Дитятковская, Н. А. Недогибченко, Т. В. Василенко

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепро, Украина

КНП «Клиническая больница скорой медицинской помощи» Днепропетровского городского совета, Днепро, Украина

Резюме. Цель исследования: изучение эффективности омализумаба у пациенток с часто рецидивирующей крапивницей в прегравидарный период для достижения максимально пролонгированного и безрецидивного течения заболевания в связи с негативным влиянием антигистаминных средств на период беременности и внутриутробное состояние плода. **Материалы и методы исследования.** В исследовании принимали участие 20 женщин в возрасте от 18 до 40 лет с часто рецидивирующей крапивницей. Первичное их обследование проведено за 3 месяца до планируемой беременности. С целью обследования использованы сбор жалоб, анамнеза, осмотр, физикальное обследование. Интенсивность клинической симптоматики крапивницы определялась в баллах по шкале UAS. Показатели качества жизни оценивали с помощью опросника Скиндекс-29. Пролечено 16 женщин с часто рецидивирующей крапивницей, при этом 1 женщина не закончила курс лечения из-за беременности. **Результаты исследования.** Через 72 часа после подкожного введения омализумаба у всех пациенток был получен положительный эффект терапии. Динамика интенсивности сыпи от воздействия омализумаба была следующей: после первой инъекции сыпь исчезла у трех пациенток, после второй инъекции — у половины больных, а после третьей — имели место лишь остаточные явления крапивницы у трех пациенток. Кроме того, после первой инъекции омализумаба у пациенток отмечалось снижение интенсивности зуда с 3 баллов до (1,6 + 0,2) баллов и полное исчезновение зуда у половины больных после второй инъекции препарата. Однако, статистически значимой корреляции между уровнями общего IgE и динамикой клинической симптоматики под влиянием омализумаба в дозе 150 мг у пациенток с часто рецидивирующей крапивницей не установлено. Препарат хорошо переносился всеми пациентками. **Выводы.** Женщины, которые планируют беременность и имеют в анамнезе часто рецидивирующую крапивницу, должны наблюдаться у аллерголога и гинеколога. Назначение омализумаба быстро устраняет основные симптомы часто рецидивирующей крапивницы, что позволяет рекомендовать его для применения в качестве лечебно-профилактического мероприятия при планировании беременности.

Ключевые слова: часто рецидивирующей крапивница, прегравидарный период, IgE, омализумаб.

Е. М. Дитятковская

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Доктор медицинских наук, профессор

Коммунальное некоммерческое предприятие «Клиническая больница скорой медицинской помощи» Днепропетровского городского совета, заведующая аллергологическим центром

ул. Шмидта, 26, г. Днепр, 49006,

E-mail: allergy@i.ua

Астма и Аллергия, 2021, № 1, С. 17–22.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев: Мединформ. 2018. 579 с.
2. Васильева АА. Тактика ведения больных аллергическим ринитом в период беременности. Вестник современной клинической медицины. 2015;8:2:82–88.
3. Громова ОА, Торшин ИЮ, Лиманова ОА. Прегравидарная подготовка пары. Роль синергизма микронутриентов. Трудный пациент. 2015;8–9:29–37.
4. Зайков СВ, Гришило ПВ, Гришило АП. Возможности використання антигистамінних препаратів під час вагітності. Клінічна імунологія. Алергологія, Інфектологія. 2020;2(123):12–17.
5. Кузнецова ИВ. Гормональная контрацепция и прегравидарная подготовка: можно ли совместить? Проблемы репродукции. 2013;1:21–25.
6. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».
7. Шурук НВ. Особливості балансу цитокінів у жінок із репродуктивними втратами в анамнезі в динаміці ускладненої і неускладненої вагітності. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2018;1:132–136. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2018.1.8803>.
8. Шурук НВ, Пирогова ВІ. Обґрунтування лікувальної тактики на прекоцепційному етапі у пациенток з патологічними вагінальними виділеннями та обтяженим невіношуванням анамнезом. Здоров'я жінчини. 2016;6:52–56. doi 10.15574/HW.2016.112.52.
9. Capelli V, Musacchio, MC& Bulfoni A. Natural molecules for the therapy of hyperandrogenism and metabolic disorders in PCOS. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2017;21.2:15–29. PMID: 28724177.

REFERENCES

1. Antomonov MYu. Matematychna obrobka i analiz medyko-biologichnykh danykh (Mathematical processing and analysis of biomedical data). Kyiv: Medinform. 2018. 579 s.
2. Vasylyeva AA. Taktyka vedennya khvorykh na alerhichnyy rynit v period vahitnosti (Management of patients with allergic rhinitis during pregnancy). Visnyk suchasnoyi klinichnoyi medytsyny. 2015;8:2:82–88.
3. Hromova OA, Torshyn IYu, Limanova OA. Prehavidarna pidhotovka pary. Rol' synerhizmu mikronutriyentiv (Pregavid pair preparation. The role of micronutrient synergy). Tyazhkyy patsiyent. 2015;8–9:29–37.
4. Zaykov SV, Hryshylo PV, Hryshylo AP. Vozmozhnosty yspol'zovanye antihistaminnykh preparativ vo vremya vahitnosti (Possibilities of using antihistamines during pregnancy). Klinichna imunolohiya. Alerholohiya, Infektolohiya. 2020;2(123):12–17.
5. Kuznyetsova IV. Hormonal'na kontratsepsiya i prehavidarna pidhotovka: chy mozha poyednaty (Hormonal contraception and preconception preparation: is it possible to combine)? Problemy reproduktsiyi. 2013;1:21–25.
6. Nakaz MOZ Ukrainy vid 15.07.2011 № 417 «Pro orhanizatsiyu ambulatornoyi akushers'ko-hinekolohichnoyi dopomohy v Ukraini (About the organization of outpatient obstetric and gynecological care in Ukraine)».
7. Shchuruk NV. Osoblyvosti balansu tsytokiniv u zhinkov Iz reproduktivnykh Vtrata v anamnezi v dinamitsi uskladnenoy i neuskladnenoy vahitnosti (Features of cytokine balance in women with a history of reproductive losses in the dynamics of complicated and uncomplicated pregnancy). Aktual'ni pytannya pediatriyi, akusherstva ta hinekolohiyi. 2018;1:132–136. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2018.1.8803>.

10. Cezmi AA. Global atlas of allergy. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;206–211.
11. Kapustin EV, Herevykh HY. The place and role of assisted reproductive technologies (ART) in the treatment of infertility and fertility. *Obstetrics. Gynecology. Genetics*. 2016;2:30–33.
12. Maurer M. The XTEND-CIU study: Long-term use of omalizumab in chronic idiopathic urticaria. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;141:1138–1139. doi: 10.1016/j.jaci.2017.10.018.
13. Metz M. Retreatment with omalizumab results in rapid remission in chronic spontaneous and inducible urticaria. *JAMA Dermatology*. 2014;150.3:288–290. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.8705.
14. Sussman G. Omalizumab Retreatment of Patients with Chronic Idiopathic Urticaria/Spontaneous Urticaria (CIU/CSU) Following Return of Symptoms: Primary Results of the OPTIMA Study. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine*. 2017;1.3:127.
15. Türk M. Treatment and retreatment with omalizumab in chronic spontaneous urticaria: Real life experience with twenty-five patients. *Allergology International*. 2018;67:85–89. DOI: 10.1016/j.alit.2017.05.003.
16. Zuberbier T. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO urticaria guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69:868–887. DOI: 10.1111/all.12313.
17. Zuberbier T. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update. *Allergy*. 2018;73:1393–1414. doi: 10.1111/all.13397.
8. Shchuruk NV, Pyrohova VI. Obgruntuvannya likuval'noyi taktyky na prekontseptsionomu etapi u patsiyentok z patolohichnimi vahinal'nimi vidilennyami ta obyazhen' nevinoshuvannyam anamnezom (Substantiation of treatment tactics at the preconception stage in patients with pathological vaginal discharge and a history of miscarriage). *Zdorov'ya zhinky*. 2016;6:52–56. doi: 10.15574/HW.2016.112.52.
9. Capelli V, Musacchio MC, Bulfoni A. Natural molecules for the therapy of hyperandrogenism and metabolic disorders in PCOS. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017;21.2:15–29. PMID: 28724177.
10. Cezmi AA. Global atlas of allergy. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*. 2014:206–211.
11. Kapustin EV, Herevykh HY. The place and role of assisted reproductive technologies (ART) in the treatment of infertility and fertility. *Obstetrics. Gynecology. Genetics*. 2016;2:30–33.
12. Maurer M. The XTEND-CIU study: Long-term use of omalizumab in chronic idiopathic urticaria. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;141:1138–1139. doi: 10.1016/j.jaci.2017.10.018.
13. Metz M. Retreatment with omalizumab results in rapid remission in chronic spontaneous and inducible urticaria. *JAMA Dermatology*. 2014;150.3:288–290. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.8705.
14. Sussman G. Omalizumab Retreatment of Patients with Chronic Idiopathic Urticaria/Spontaneous Urticaria (CIU/CSU) Following Return of Symptoms: Primary Results of the OPTIMA Study. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine*. 2017;1.3:127.
15. Türk M. Treatment and retreatment with omalizumab in chronic spontaneous urticaria: Real life experience with twenty-five patients. *Allergology International*. 2018;67:85–89. DOI: 10.1016/j.alit.2017.05.003.
16. Zuberbier T. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO urticaria guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69:868–887. DOI: 10.1111/all.12313.
17. Zuberbier T. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update. *Allergy*. 2018;73:1393–1414. doi: 10.1111/all.13397.

Надійшла до редакції: 26.01.2021 р.

Прийнято до друку: 09.03.2021 р.

Є. М. Дитяковська

ORCID iD

orcid.org/0000-0001-9007-8634

Н. О. Недогібченко

ORCID iD

orcid.org/0000-0001-9644-0614

Т. В. Василенко

ORCID iD

orcid.org/0000-0002-2362-2713