



# Современные подходы к лечению хронической крапивницы

О.В. Себекина, д.м.н.

Адрес для переписки: Оксана Владимировна Себекина, sebekin1@mail.ru

Для цитирования: Себекина О.В. Современные подходы к лечению хронической крапивницы // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 42. С. 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-42-6-11

*В статье представлены современные данные о хронической спонтанной крапивнице в свете обновленных рекомендаций международных научных обществ аллерголов-иммунологов. Препараты первой линии терапии – неседативные  $H_1$ -антигистаминные препараты (АГП) II поколения – характеризуются экви-эффективностью и различиями фармакокинетики и безопасности. Биластин – современный представитель  $H_1$ -АГП II поколения с быстрым началом и длительным действием, отличается отсутствием значимого печеночного метаболизма. Надежный профиль безопасности при применении даже в дозах, четырехкратно превышающих терапевтические, дает основание рекомендовать биластин в качестве препарата выбора коморбидным пациентам и лицам пожилого возраста, а также детям.*

**Ключевые слова:** хроническая спонтанная крапивница, обновленные рекомендации по крапивнице,  $H_1$ -антигистаминные препараты, биластин

## Введение

Крапивница – это распространенное заболевание, клинически проявляющееся уртикарной сыпью, ангионевротическим отеком или их сочетанием, центральная роль в патогенезе которого принадлежит тучным клеткам. Различают острую и хроническую крапивницу. Хроническая крапивница подразделяется на спонтанную и индуцируемую. Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) и хроническая индуцируемая крапивница (ХИНК) оказывают существенное влияние на качество жизни, негативно отражаются на рабочем процессе, обучении и повседневной жизни [1]. Согласно результатам В.Ф. О’Donnell и соавт., показатели состояния здоровья по оценкам пациентов с ХСК и пациентов с ишемической болезнью сердца оказались сопоставимыми [2]. А по данным I. Baiardini и соавт., состояние здоровья и субъективная удовлетворенность жизнью у пациентов с ХСК ниже, чем у пациентов с аллергическими заболеваниями органов дыхания [3].

## Эпидемиология, классификация хронической крапивницы

Распространенность ХСК варьирует в пределах 0,5–5% [4]. Новые данные показывают, что распространенность ХСК достаточно высока во всех возрастных группах. В педиатрической популяции она не меньше, чем в популяции взрослых, и продолжает расти [5].

Причина ХСК может быть известна (например, аутоиммунная крапивница типа I с образованием аутоантител IgE к аутоантигенам и аутоиммунная ХСК типа IIb с аутоантителами, активирующими тучные клетки), но чаще причины неизвестны.

ХИНК подразделяется на симптоматический дермографизм, холодовую крапивницу, замедленную крапивницу от давления, солнечную крапивницу, тепловую крапивницу, вибрационный ангиоотек, холинергическую крапивницу, контактную крапивницу и аквагенную крапивницу.



У пациента могут сосуществовать два или более разных подтипа крапивницы. Спектр клинических проявлений различных типов и подтипов крапивницы очень широк.

### Патофизиологические аспекты крапивницы

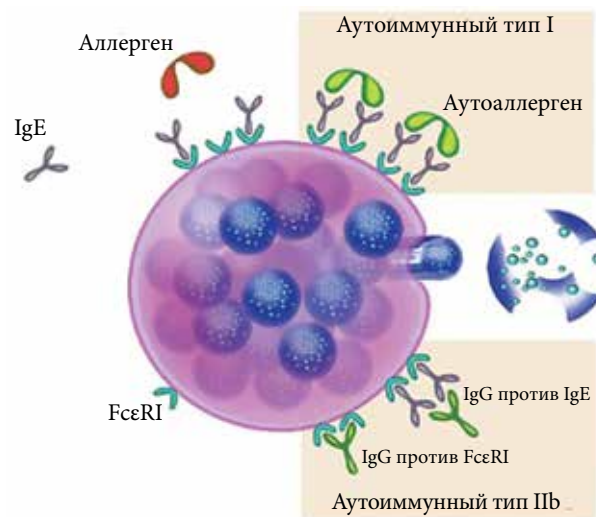
Ключевую роль в формировании крапивницы играют тучные клетки. Гистамин и другие медиаторы, такие как фактор активации тромбоцитов и цитокины, высвобождаемые активированными тучными клетками кожи, вызывают активацию сенсорных нервов, расширение сосудов и экстравазацию плазмы, а также привлечение клеток. Сигналы, активирующие тучные клетки при крапивнице, неоднородны и разнообразны.

В настоящее время выделено два эндотипа ХСК: аутоиммунный тип I и аутоиммунный тип IIb. Несколько недавних отчетов помогли лучше охарактеризовать эти эндотипы: аутоаллергический тип I управляется IgE к аутоаллергенам, а в патогенезе аутоиммунного типа IIb главенствующую роль играют аутоантитела IgG против IgE и его высокоаффинного рецептора (FcεRI), экспрессирующего на поверхности тучных клеток. При обоих эндотипах реализуется механизм активации тучных клеток, приводящий к их дегрануляции (рисунок) [6].

### Дифференциальный диагноз

Крапивница может возникать как одно из клинических проявлений других заболеваний – уртикарного васкулита; анафилаксии, индуцируемой физической нагрузкой; аутовоспалительных синдромов; мастоцитоза; брадикинин-опосредованного ангионевротического отека, включая наследственный ангионевротический отек. Поэтому дифференциальная диагностика ХСК и ХИНК предусматривает проведение тщательного обследования для исключения заболеваний, клиническим симптомом которых могут быть волдыри, ангионевротический отек или их сочетание. При ведении пациента с ХСК необходимо выявить и исключить возможные триггеры. Безусловно, надо проводить обучение пациента и выработать индивидуальный план ведения. Кроме того, проводя диагностику, клиницист должен убедиться в том, что эпизоды высыпаний не сопровождаются приемом НПВП (например, аспирин, ибупрофен и др.) и отсутствует временная связь с приемом тех или иных продуктов питания для исключения пищевой аллергии.

Диагностическое обследование пациентов с ХСК должно быть направлено на подтверждение диагноза; поиск первопричин; определение условий, которые изменяют активность болезни; учет сопутствующих заболеваний; оценку предикторов болезни; прогнозирование ответа на назначенное лечение.



Эндотипы хронической спонтанной крапивницы (адаптировано из [6])

### Международные и отечественные руководства по ведению пациентов с ХСК

Ведение пациентов с аллергическими заболеваниями регламентируется утвержденными стандартами и рекомендациями научных международных и отечественных обществ, которые постоянно обновляются и совершенствуются по мере поступления новых данных из рандомизированных контролируемых и наблюдательных клинических исследований, систематических обзоров и мета-анализов. Европейская академия аллергии и клинической иммунологии (EAACI) в содружестве с Глобальной европейской сетью по аллергии и астме (GA<sup>2</sup>LEN), Европейским дерматологическим форумом (EDF) и Всемирной организацией по аллергии (WAO) обновила рекомендации по лечению хронической крапивницы, опубликованные в 2018 г. в журнале *Allergy* [7]. Это обновленное руководство, в составлении которого участвовали и российские ученые, опубликовано в журнале *Allergy* и находится в открытом доступе [8]. В обновленном документе представлены определение, классификация, диагностические и терапевтические подходы к различным подтипам крапивницы, разработанные на основании объединенных научных данных и консенсусных заключений экспертов в области иммунологии, аллергологии и дерматологии. Основные положения рекомендаций EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO по ступенчатому алгоритму фармакотерапии (ФТ) ХСК с указанием силы консенсусного согласия группы экспертов представлены в табл. 1 и 2. В настоящее время по показанию ХСК зарегистрированы только неседативные H<sub>1</sub>-АГП II поколения и омализумаб, причем неседативные H<sub>1</sub>-АГП II поколения рекомендуется применять на всех ступенях терапии. Положения Российского руководства по ведению больных



Таблица 1. Ступенчатый алгоритм фармакотерапии ХСК (2021): рекомендуемая ФТ

Ступень	Линия ФТ	Препараты	Сила консенсусного согласия по рекомендации
Первая	Первая	Неседативные H <sub>1</sub> -АГП II поколения*	Высокий уровень консенсусного согласия (100%)
Вторая	Вторая	Неседативные H <sub>1</sub> -АГП II поколения в эскалационных дозах, четырехкратно превышающих рекомендованные терапевтические дозы**	Консенсусное согласие (≥ 90%)
Третья	Третья	Омализумаб в качестве дополнительной терапии***	Консенсусное согласие (≥ 90%)
Четвертая	Четвертая	Циклоспорин А в качестве дополнительной терапии****	–

(адаптировано из [8])

Примечание. Сила консенсусного согласия определяется тремя уровнями: высокий уровень консенсусного согласия (с рекомендацией согласились 100% участников); консенсусное согласие (с рекомендацией согласились ≥ 90% участников); согласие большинства (с рекомендацией согласились 51–69%).

\* Неседативные H<sub>1</sub>-АГП II поколения рекомендуется применять ежедневно на постоянной основе, а не в режиме по потребности (уровень консенсусного согласия ≥ 90%). Во многих странах терфенадин и астмизол больше не коммерциализируются, так как проявляют кардиотоксичность при совместном применении с ингибиторами изоформы цитохрома P450 (СУР) 3А4 (кетоназол, эритромицин) [9]. Современные исследования подтверждают надежный профиль безопасности биластина, цетиризина, дезлоратадина, эбастина, фексофенадина, левоцетиризина, лоратадина и рупатадина [8, 10–14].

\*\* Предпочтение отдается препаратам, доказавшим надежный профиль безопасности при применении в дозах, превышающих рекомендованные терапевтические дозы. Преимущество применения более высоких, чем стандартные, доз неседативных H<sub>1</sub>-АГП II поколения у пациентов с крапивницей было продемонстрировано в нескольких исследованиях, результаты которых подтверждают безопасную эскалацию доз, четырехкратно превышающих рекомендованные терапевтические дозы биластина, цетиризина, дезлоратадина, эбастина, фексофенадина, левоцетиризина и рупатадина [8, 10–14].

\*\*\* Омализумаб – пока единственный биологический препарат, одобренный по показанию ХСК. Омализумаб характеризуется высокой эффективностью и безопасностью. При недостаточном контроле симптомов ХСК при применении омализумаба в рекомендуемой однократной дозе 300 мг дозировка может быть увеличена до 600 мг, а интервалы между инъекциями могут быть сокращены с четырех до двух недель [15].

\*\*\*\* Несмотря на то что эффективность циклоспорина А в комбинации с неседативными H<sub>1</sub>-АГП II поколения была доказана в рандомизированных плацебоконтролируемых и наблюдательных исследованиях ХСК, этот препарат нельзя рекомендовать в качестве стандартного лечения из-за отсутствия регистрации по показанию ХСК и высокой частоты побочных эффектов. Циклоспорин А в дозе 5 мг/кг веса может быть применен как дополнительная терапия только у пациентов с рефрактерной формой ХСК, не поддающейся лечению вышеперечисленными методами. Решение о назначении циклоспорина А пациентам с ХСК должно приниматься на основании консенсусного одобрения экспертной комиссией лечебного учреждения при информированном согласии пациента (высокий уровень консенсусного согласия) [8].

Таблица 2. Ступенчатый алгоритм фармакотерапии ХСК (2021): нерекомендуемая терапия

Фармацевтические группы препаратов, которые не рекомендуется применять для лечения ХСК	Сила консенсусного согласия по рекомендации
H <sub>1</sub> -АГП I поколения*, в том числе в сочетании с H <sub>2</sub> -АГП	Высокий уровень консенсусного согласия
Системные КС в качестве дополнительной терапии**	Высокий уровень консенсусного согласия

(адаптировано из [8])

\* H<sub>1</sub>-АГП I поколения не должны применяться при ХСК вследствие неблагоприятного соотношения «польза – риск».

\*\* Системные КС не рекомендуются в качестве дополнительной терапии, но применяются в качестве препаратов скорой помощи при тяжелом обострении ХСК коротким курсом (высокий уровень консенсусного согласия) [8].

крапивницей, разработанные Российским обществом дерматовенерологов и косметологов при поддержке Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов в 2018 г., практически полностью соответствуют европейским рекомендациям 2018 г. [9].

Положения обновленных рекомендаций Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (AAAAI) по фармакотерапии в своей основе соответствуют европейским рекомендациям EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO (2021):

1. Препараты первой линии – H<sub>1</sub>-АГП II поколения.
2. В случае недостаточного контроля симптомов ХСК добавляется омализумаб.

3. Системные кортикостероиды (КС) рекомендуется применять только для краткосрочного ФТ-вмешательства и не использовать длительно.

4. При рефрактерной форме ХСК, не поддающейся лечению вышеперечисленными методами, в качестве дополнительной терапии возможно применение циклоспорина А [16].

В то же время рекомендации АААААI имеют некоторые отступления:

1. В случае недостаточного контроля ХСК посредством H<sub>1</sub>-АГП II поколения АААААI, как и европейские научные общества, не рекомендуют одновременное применение разных H<sub>1</sub>-АГП II поколения, признавая отсутствие доказательств высокого уровня, подтверждающих терапевтическую эффек-



тивность такой комбинации. В то же время ААААI допускает достаточно распространенную в США практику назначения фексофенадина (180 мг) по утрам в сочетании с цетиризином (10 мг) на ночь, основываясь на доказанной эффективности такой комбинации.

2. ААААI также не рекомендует H<sub>2</sub>-АГП и антилейкотриеновые лекарственные препараты (ЛП) в качестве дополнительной терапии к H<sub>1</sub>-АГП II поколения, так как доказательства, подтверждающие терапевтическую эффективность этих агентов, низкого качества. Но поскольку H<sub>2</sub>-АГП и антилейкотриеновые ЛП характеризуются низкой частотой нежелательных реакций и, как правило, доступны по цене, ААААI считает целесообразным рекомендовать комбинацию H<sub>1</sub>-АГП и H<sub>2</sub>-АГП, а также монтелукаст (слабая сила рекомендации) в качестве дополнительной терапии.

## Фармакотерапия в особых группах пациентов

### Беременные и лактирующие женщины

При хронической крапивнице во время беременности и грудного вскармливания лечение антигистаминными препаратами может быть сокращено, поскольку симптоматика хронической крапивницы во время беременности, как правило, смягчается. Однако в ряде случаев течение ХСК может ухудшиться. Беременным женщинам следует сообщить, что ни один препарат не может считаться абсолютно безопасным. Антигистаминные препараты следует использовать только в случае крайней необходимости. Если во время беременности необходимы антигистаминные препараты, следует использовать самую низкую дозу хлорфенамина, цетиризина или лоратадина. Кормящим матерям рекомендуется применять цетиризин или лоратадин в самых низких дозах, а применения хлорфенамина следует избегать.

### Дети

Эффективное и безопасное применение биластина у детей доказано в рандомизированном контролируемом исследовании. Профиль безопасности и переносимости биластина в дозе 10 мг у детей в возрасте от 2 до 12 лет с ХСК и аллергическим риноконъюнктивитом был аналогичен профилю безопасности плацебо. В другом многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании фазы III биластин применяли в форме раствора диспергируемых таблеток в дозе 10 мг/сут в популяции из 509 детей в течение 12 недель. Профиль безопасности оценивали по нежелательным явлениям, возникшим во время лечения (НЯВЛ), лабораторным показателям, параметрам ЭКГ (кардиотоксичность) и по результатам опросника PSQ, разработанного для оценки сонливости

и седативного эффекта в педиатрической практике. Клинически значимых различий между группой биластина и группой плацебо не наблюдали. Доли детей без НЯВЛ в сравниваемых группах были идентичны: 31,5 и 32,5% [17]. Эффективность и безопасность при применении в педиатрической популяции также продемонстрировали цетиризин, дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин, лоратадин и рупатадин [8]. При выборе неседативного H<sub>1</sub>-АГП II поколения лечащий врач должен учитывать возраст ребенка, так как зарегистрированные по показанию ХСК препараты этой фармацевтической группы различаются по возрастным ограничениям и лекарственным формам. Для применения у детей младшего возраста наиболее удобны жидкие лекарственные формы (раствор, сироп) и быстро-растворимые диспергируемые таблетки.

### Пожилые пациенты

Распространенность аллергических заболеваний у лиц старше 65 лет не уступает этому показателю в других возрастных группах и, вероятно, будет расти вследствие увеличения продолжительности жизни и количества людей с аллергией. Пациенты пожилого возраста характеризуются полиморбидностью и полипрагмазией, поэтому к выбору того или иного лекарственного средства для этой возрастной группы необходимо подходить особенно тщательно, чтобы не допустить нежелательных межлекарственных взаимодействий и серьезных лекарственных реакций, в том числе антихолинергических эффектов и седации, которые характерны для H<sub>1</sub>-АГП I поколения и некоторых представителей H<sub>1</sub>-АГП II поколения. Эффективность и безопасность биластина в дозах, превышающих рекомендованные терапевтические, делают это антигистаминное средство препаратом выбора у пожилых. Биластин не вызывает седативных эффектов, не влияет на когнитивные функции и не усиливает действия алкоголя и бензодиазепинов при совместном применении. Этот ЛП не оказывает кардиотоксического действия. Биластин может применяться у пациентов с нарушениями функции печени и почек без редукции дозы, что очень важно в реальной клинической практике, так как однократный прием в стабильной дозе обеспечивает высокую приверженность терапии. Благоприятный профиль безопасности биластина во многом определяется отсутствием значительного печеночного метаболизма и взаимодействия с системой цитохрома P450 [18].

## Инструменты оценки эффективности проводимой терапии

Чтобы успешно управлять тактикой ведения пациента с ХСК, лечащему врачу необходимо



оценивать активность заболевания, влияние ХСК на качество жизни пациента и определять эффективность терапии. Количественная оценка пациентом (PROM – patient reported outcome measure) относится к наиболее простым и доступным инструментам, которые основаны на специально разработанных для ХСК унифицированных валидированных шкалах. Эти инструменты позволяют пациенту самостоятельно оценивать тяжесть течения (активность) ХСК, влияние на качество жизни и контроль заболевания в количественном выражении – баллах. Такая оценка удобна и для пациента, и для врача, так как позволяет объективно оценивать состояние пациента и его индивидуальный ответ на проводимую терапию в каждый момент времени.

## Оценка активности ХСК и влияния заболевания на качество жизни

Активность ХСК определяют по шкалам UAS7 (англ. Urticaria Activity Score) и AAS7 (англ. Angioedema Activity Score): пациент оценивает выраженность основных симптомов (количество высыпаний и интенсивность зуда) в баллах по шкале UAS7 каждые 24 часа в течение семи последовательных дней. Шкала AAS7 используется у пациентов с ангиоотечкой. При сочетании волдырей и ангиоотечка рекомендуется использовать обе шкалы. Для определения влияния болезни на качество жизни используют шкалы CU-Q2oL и AE-QoL (в зависимости от превалирования в клинической картине уртикарной сыпи и ангиоотечка соответственно).

## Оценка контроля ХСК

Контроль заболевания у пациентов с ХСК определяют по баллу теста контроля над симптомами крапивницы – UCT (англ. Urticaria Control Test). У пациентов с ангиоотечкой используют АЕСТ (англ. Angioedema Control Test). При сочетании волдырей и ангиоотечка применяют обе шкалы. UCT и АЕСТ состоят из четырех вопросов, на каждый из которых предлагается пять вариантов ответов, которые различаются по степени выраженности и оцениваются в баллах от 0 до 4 (от максимальной степени выраженности до полного отсутствия или наоборот – от полного отсутствия до высшей степени выраженности). Вопросы касаются контроля симптомов болезни, влияния ХСК на качество жизни, эффективности лечения, общего контроля заболевания. Для UCT четко определены пределы балльных значений, позволяющих отличать «хорошо контролируемую ХСК» от «плохо контролируемой ХСК». Максимальный балл 16 отражает полный контроль ХСК. Балл 12 является пограничным уровнем в оценке контроля заболевания.

## Основные рекомендации по ведению пациентов с ХСК

Ведение пациентов с ХСК складывается из трех основных этапов, составляющих замкнутую последовательность в виде спирали *оценка* → *действие* → *коррекция*:

- *Оценка пациента врачом*: постановка диагноза, определение коморбидности, тяжести течения ХСК, предпочтения пациента, нежелательные побочные эффекты ФТ.
- *Действия врача*: изменение терапии и лечение сопутствующих заболеваний, применение немедикаментозных методов лечения ХСК, обучение пациента.
- *Коррекция терапии*: при неадекватном контроле симптомов – увеличение объема ФТ – подъем на следующую ступень вверх; при полном контроле симптомов в течение трех – шести месяцев – снижение объема ФТ – переход на ступень вниз; при развитии значимых побочных эффектов замена препаратов или схемы ФТ.

Решение повышать (step up), или понижать (step down), или оставлять без изменений назначенную терапию клиницисты принимают на основании баллов UCT и АЕСТ. UCT в пределах 12–16 баллов отражает хорошо контролируемое заболевание. Если симптомы ХСК отсутствуют в течение трех – шести месяцев (балл UCT = 16), объем терапии снижают посредством уменьшения дозы и/или увеличения интервалов (step down). При UCT < 12 в течение трех месяцев объем терапии повышают (step up). Оценка 10 баллов и выше по тесту АЕСТ отражает хороший уровень контроля ХСК с ангиоотечкой.

## Заключение

Антигистаминные препараты II поколения и омализумаб являются единственными зарегистрированными в настоящее время препаратами для лечения ХСК. Современный уровень клинической медицины указывает на необходимость продолжения изучения новых методов диагностики и лечения ХСК и ХИиК, а также поиска инструментов для оценки динамики заболевания и эффективности проводимой терапии. Исследователи весьма оптимистично оценивают будущее разработок новых лекарственных препаратов для лечения ХСК, так как уже сегодня научные изыскания проходят с использованием нескольких инновационных стратегий, направленных на подавление передачи сигналов, регулирующих активацию и накопление тучных клеток; ингибирование внутриклеточных путей активации и дегрануляции тучных клеток и, наконец, подавление активации тучных клеток посредством связывания с ингибирующими рецепторами [6].



## Литература

1. *Gonçalo M., Giménez-Arnau A., Al-Ahmad M. et al.* The global burden of chronic urticaria for the patient and society // *Br. J. Dermatol.* 2021. Vol. 184. № 2. P. 226–236.
2. *O'Donnell B.F., Lawlor F., Simpson J. et al.* The impact of chronic urticaria on the quality of life // *Br. J. Dermatol.* 1997. Vol. 136. № 2. P. 197–201.
3. *Baiardini I., Giardini A., Pasquali M. et al.* Quality of life and patients' satisfaction in chronic urticaria and respiratory allergy // *Allergy.* 2003. Vol. 58. № 7. P. 621–623.
4. *Bernstein J.A., Lang D.M., Khan D.A. et al.* The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014. Vol. 133. № 5. P. 1270–1277.
5. *Fricke J., Ávila G., Keller T. et al.* Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: systematic review with meta-analysis // *Allergy.* 2020. Vol. 75. № 2. P. 423–432.
6. *Maurer M., Eyerich K., Eyerich S. et al.* Urticaria: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020 // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2020. Vol. 181. № 5. P. 321–333.
7. *Zuberbier T., Aberor W., Asero R. et al.* The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. The 2017 Revision and Update // *Allergy.* 2018. Vol. 73. № 7. P. 1393–1414.
8. *Zuberbier T., Hamzah A., Latiff A. et al.* The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticarial // *Allergy.* 2021. Online ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34536239/>
9. Клинические рекомендации по крапивнице. М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов и Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2018.
10. *Kontou-Fili K., Paleologos G., Herakleous M.* Suppression of histamine-induced skin reactions by loratadine and cetirizine diHCl // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1989. Vol. 36. № 6. P. 617–619.
11. *Zuberbier T., Munzberger C., Hausteiner U. et al.* Double-blind crossover study of high-dose cetirizine in cholinergic urticaria // *Dermatology.* 1996. Vol. 193. № 4. P. 324–327.
12. *Staevska M., Popov T.A., Kralimarkova T. et al.* The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 125. № 3. P. 676–682.
13. *Gimenez-Arnau A., Izquierdo I., Maurer M.* The use of a responder analysis to identify clinically meaningful differences in chronic urticaria patients following placebo-controlled treatment with rupatadine 10 and 20 mg // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009. Vol. 23. № 9. P. 1088–1091.
14. *Guillen-Aguinaga S., Jauregui Presa I., Aguinaga-Ontoso E. et al.* Updosing non-sedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis // *Br. J. Dermatol.* 2016. Vol. 175. № 6. P. 1153–1165.
15. *Metz M., Vadasz Z., Kocatiirk E., Giménez-Arnau A.M.* Omalizumab up-dosing in chronic spontaneous urticaria: an overview of real-world evidence // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2020. Vol. 59. № 1. P. 38–45.
16. *Wood R., Khan D.* AAAAI response to the EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDE/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria revision // *Allergy.* 2018. P. 412–413.
17. *Novak Z., Yanez A., Kiss I. et al.* Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2016. Vol. 27. № 5. P. 493–498.
18. *Church M.K., Tiongo-Recto M., Ridolo E., Novák Z.* Bilastine: a lifetime companion for the treatment of allergies // *Curr. Med. Res. Opin.* 2020. Vol. 36. № 3. P. 445–454.

### Modern Approaches to the Treatment of Chronic Urticaria

O.V. Sebekina, PhD

*Russian Medical Academy of Continuous Professional Education*

Contact person: Oksana V. Sebekina, [sebekin1@mail.ru](mailto:sebekin1@mail.ru)

*The article presents up-to-date data on chronic spontaneous urticaria in the light of updated recommendations of international scientific societies of allergologists - immunologists. First-line drugs of therapy - non-sedative H<sub>1</sub>-antihistamines of the second generation are characterized by equi-efficacy and differences in pharmacokinetics and safety. Bilastin is a modern representative of H<sub>1</sub>-antihistamines of the second generation with the rapid onset and long-lasting effect, characterized by the absence of significant hepatic metabolism. The reliable safety profile when used even at doses four times higher than therapeutic doses gives grounds to recommend bilastin as the drug of choice for comorbid patients and the elderly, as well as children.*

**Key words:** chronic spontaneous urticaria, updated urticaria guidelines, H<sub>1</sub>-antihistamines, bilastin