

Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenko str. / Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23
Tel.: +380994922705 / Тел.: +380994922705
E-mail: akushgynec@pdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 26.11.2022 / Стаття надійшла 26.11.2022 року
Accepted 05.05.2023 / Стаття прийнята до друку 05.05.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-185-196

UDC 616.514-039.35-085.218-092.11

^{1,2}Dyatiatkovska Y. M., ¹Nedogibchenko N. O.

THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH FREQUENTLY RECURRING URTICARIA AND THE EFFECT OF DIFFERENT TREATMENT METHODS

¹Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

²Communal non-profit enterprise "Clinical hospital for emergency medical care of the Dnipro City Council" (Dnipro, Ukraine)

N_nedogibchenko@meta.ua

Chronic spontaneous urticaria is one of the most common allergic pathologies, and its impact on the quality of life of patients and the economic burden on the healthcare system determines the relevance of research to find an optimal management strategy. The work aimed to investigate the indicators of the quality of life of patients with severe chronic urticaria and to study the effect of omalizumab in comparison with desloratadine on the quality of life of patients to optimize treatment tactics. The prospective study included one hundred four patients with a clinical diagnosis of severe (according to the UAS7 scale) chronic spontaneous urticaria. In all patients, complaints were evaluated, anamnesis was studied, and a physical examination was performed. The SKINDEX-29 questionnaire was used to assess the quality of life. Patients were randomly divided into two groups: Group 1 (n=54) received one injection of omalizumab 150 mg every 21 days three times. Indicators of urticaria activity scale and quality of life were determined before treatment and ten days after each omalizumab injection. Group 2 (n=50) was prescribed desloratadine at 5 mg for the first four weeks and 20 mg for the next four weeks. Urticaria activity scale indicators and quality of life were determined before the start of treatment and five and nine weeks after the start of treatment. The patients included in the study are mostly of working age. The quality of life of the patients deteriorated in all areas. Against the background of treatment in Group 1, the severity of urticaria, the expressiveness of physical symptoms, the emotional sphere, functioning improved, and the overall assessment of the negative impact of the disease on the quality of life decreased significantly. In Group 2, the severity of urticaria and all indicators of the negative effect of the disease on quality of life also considerably reduced. However, at the end of the observation, the severity of urticaria and all domains of the negative impact of the disease on the quality of life remained pronounced in patients of this group. Treatment with omalizumab at a dosage of 150 mg once every 21 days in this patient category can be considered an effective therapy method that eliminates the symptoms of urticaria and significantly improves the quality of life.

Key words: urticaria, quality of life, monoclonal antibodies, antihistamines, rash, itching, allergopathology, dermatology, immunoglobulin E.

Connection of the publication with planned research works.

The publication is a fragment of the research work of the Department of Internal Medicine 2, Occupational Diseases and Clinical Immunology of the Dnipro State Medical University "Improvement of diagnostics, comprehensive prevention and treatment of diseases of the respiratory organs, allergic and comorbid diseases in workers of industrial enterprises and residents of the industrial region" (state registration number 0120U102747).

Introduction.

Chronic spontaneous urticaria is a recurrent mucocutaneous disease characterized by the appearance of urticaria (40%), angioedema (20%) or both (40%) lasting six or more weeks due to known or unknown causes [1].

The prevalence of chronic urticaria is steadily increasing, and today, about 50 million people worldwide have this disease. The European Academy of Allergol-

ogy and Clinical Immunology states that urticaria, which often recurs, ranks second among the difficult questions in allergology that most need to be studied [1].

This disease mainly affects the able-bodied population, reduces social activity, affects work capacity and significantly worsens the quality of life [1]. Available data indicate that urticaria significantly affects objective functioning and subjective well-being [2-4]. There are literature data that indicate that the indicators of the quality of life of patients with chronic urticaria can be compared with those of patients with coronary heart disease [5]. Chronic urticaria is also associated with significant financial costs for patients and the health care system [6, 7].

Currently recommended urticaria treatment options target mast cell mediators such as histamine or activators such as autoantibodies. The common goal of all these symptomatic treatments is to help patients remove the signs and symptoms of urticaria until their dis-

Table – Urticaria Activity Score (UAS)

POINTS	RASH	ITCH
0	Absent	Absent
1 (mild)	Mild (<20 wheals/24 hours)	Mild (present but not annoying or troublesome)
2 (moderate)	Moderate (20-50 wheals /24 h)	Moderate (troublesome but does not interfere with normal daily activity or sleep)
3 (intense)	Significantly pronounced, intense (>50 wheals /24 h)	Intense (expressed itching that causes many inconveniences and interferes with the normal daily activity and sleep)

ease goes into spontaneous remission (UAS7=0), complete control, and normalization of quality of life [1].

Histamine H1 receptor blockers have been available to treat urticaria since the 1950s. Based on strong evidence regarding the potentially severe side effects of first-generation histamine H1-receptor blockers (fatal cases of overdose have been reported), experts of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) no longer recommend their use for the treatment of chronic spontaneous urticaria [1]. Most, but not all, second-generation H1 antihistamines have been tested specifically for treating urticaria. Available evidence supports using bilastine, cetirizine, desloratadine, ebastine, fexofenadine, levocetirizine, loratadine, and rupatadine. The EAACI recommends standard dosing of current second-generation H1 antihistamines as first-line symptomatic therapy for patients with urticaria. However, in most patients with severe chronic urticaria, such treatment does not show sufficient effectiveness, so experts recommend increasing the dose by four times.

Omalizumab (anti-IgE) is the only other licensed treatment for patients with urticaria in whom therapy with second-generation H1-blockers has not been sufficiently effective. Therefore omalizumab is the next step in the algorithm [8, 9].

In patients with chronic spontaneous urticaria, omalizumab significantly improves the quality of life [10, 11] and effectively relieves exacerbation symptoms [12]. However, today there is no consensus on the necessary dosage of omalizumab, and various studies consider the use of omalizumab from 150 mg once every four weeks to 600 mg every two weeks [13, 14]. However, the important question of the minimum effective dose of omalizumab for treating chronic spontaneous urticaria remains open.

Therefore, developing treatment approaches that can potentially improve the course of the disease is of considerable scientific and practical importance.

The aim of the study.

To study the indicators of the quality of life of patients with severe chronic urticaria and to study the effect of omalizumab in a dosage of 150 mg with an interval of 21 days in comparison with desloratadine on the quality of life of patients to optimize treatment tactics.

Object and research methods.

Adult patients with a clinical diagnosis of chronic spontaneous urticaria, observed at the City Allergological Center, were included in the prospective single-centre clinical study after signing the informed consent during 2019-2022. The degree of severity of the course of the disease was determined by the UAS7 (Urticaria

Activity Score) every 24 hours for seven consecutive days (presented in the table) [15].

The inclusion criterion for the study was severe chronic urticaria (28-42 points on the UAS7 scale). The intensity of symptoms was determined before treatment and at each subsequent visit. Exclusion criteria were pregnancy and lactation, an active malignant neoplasm, known infection with any active infection

that requires treatment, and known hypersensitivity to the study drugs. In all patients, complaints were assessed, life anamnesis was studied, including concomitant pathology and medical anamnesis, and a standard clinical examination was performed. The presence of a documented comorbidity was determined based on the results of a survey and analysis of the patient's medical documentation, only verified diagnoses recorded in the patient's outpatient charts were taken into account based on clinical and anamnestic data and the results of laboratory and instrumental studies following the criteria specified in the existing modern recommendations and protocols for the provision of medical care in Ukraine.

The SKINDEX-29 questionnaire was used to assess the quality of life, a skin-specific tool for studying the quality of life. It contains 29 questions divided into domains (physical symptoms – 7 questions, functioning – 12 questions and emotional domain – 10 questions). Each item is rated on a 5-point Likert scale. All responses are converted to a linear scale (never=0, rarely=25, sometimes=50, often=75, and all the time=100). Domain and total scores are calculated. The total score is the arithmetic average of the scores for the domains. Larger numbers indicate a more significant negative impact of the disease on quality of life. This test has an official translation into Ukrainian and is validated in Ukraine [16]. Patients filled out the questionnaire before treatment and at each visit.

The study included one hundred four patients who met the inclusion and exclusion criteria. The median age was 40.5 (33-55), and 70.2% (73 out of 104) were women. All patients were randomly divided into two groups: 54 patients were assigned to Group 1 (median age 39 (33-55) years, 67% (36 of 54) women). They were assigned one injection of omalizumab 150 mg every 21 days three times. Urticaria activity scale and quality of life were determined before treatment and ten days after each injection of omalizumab (on days 10, 31 and 52 from the start of treatment). Group 2 patients (n=50) were statistically equivalent to patients in Group 1 by age and sex (Median age 42 (33-55) years, 74% (37 of 50) women). This group of patients was prescribed desloratadine at a dosage of 5 mg for the first four weeks and 20 mg for the next four weeks. Scale indicators of urticaria activity and quality of life in them were determined before the start of treatment and five and nine weeks after the start of treatment.

The work was approved by the Ethics Commissions of the Communal Non-Commercial Enterprise "Clinical Hospital of Emergency Medical Care" of the Dnipro City Council and the Dnipro State Medical University and meets international and domestic standards of bioeth-

ics. All patients gave informed, voluntary consent to participate in the study.

Statistical processing of the obtained research results was carried out using the software product STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., USA) (license number AGAR909E415822FA) and included descriptive and analytical statistical methods [17, 18]. Depending on the nature of the distribution, parametric and non-parametric methods were used to determine the number of observations (n), the average value (M), the standard error of the average (m), the median (Me) with an interquartile range (25-75%) in case of incorrect data distribution. Determination of the probability of differences in mean values for unrelated groups was carried out according to the appropriate distribution law using the Student (t) and Mann-Whitney (U) criteria; relative values – according to the Chi-square (χ^2) criterion; for connected groups – according to the Wilcoxon test (W). Multiple independent samples were compared by non-parametric Kruskal-Wallis analysis of variance (H), dependent samples – by Friedman's ANOVA (F). The critical value of p when testing statistical hypotheses was <0.05 .

Research results and their discussion.

Patients with severe chronic recurrent urticaria included in this study are primarily of working age; 87 patients out of 104 (83.7%) were younger than 60 years; the vast majority are women, corresponding to global statistics. 54.8% of patients (57 out of 104) have a disease history of 5 years or more. The median is 5 (2-10) years. At the time of inclusion in the study, all patients had intense active urticaria according to the UAS7 scale: from 28 to 42 points; the median is 42 (42-42) points. Before the start of treatment, a decrease in quality of life indicators according to the SKINDEX-29 questionnaire was observed in all areas: physical symptoms – 66.1 (57.1-71.4) points; emotional sphere – 45 (35-52.5) points; functioning – 41.7 (32.3-50) points; the overall score is 50.6 (45.4-55.3) points (fig. 1).

All patients had severe or very severe impairment of quality of life due to physical symptoms, 75.9% of patients (79 of 104) had severe and very severe impairment of the emotional sphere, 75% of patients (78 of 104) had severe and very severe impairment of functioning due to their disease, and according to the general assessment, absolutely all patients had severe and very severe deterioration of the quality of life (fig. 2).

According to the study design, patients were divided into two groups: patients in Group 1 were given an injection of omalizumab every 21 days, patients in Group 2 were given desloratadine at a dose of 5 mg for the first four weeks and 20 mg for the next four weeks. The patients in the groups were statistically equivalent in terms of age and gender ($p=0.65$ and $p=0.42$, respectively), disease history (5 (2-10) years versus 5.5 (2-10) years, $p=0.63$) and indicators of quality of life before the start of treatment (fig. 3).

In Group 1, after the first injection of omalizumab, itching and rash disap-

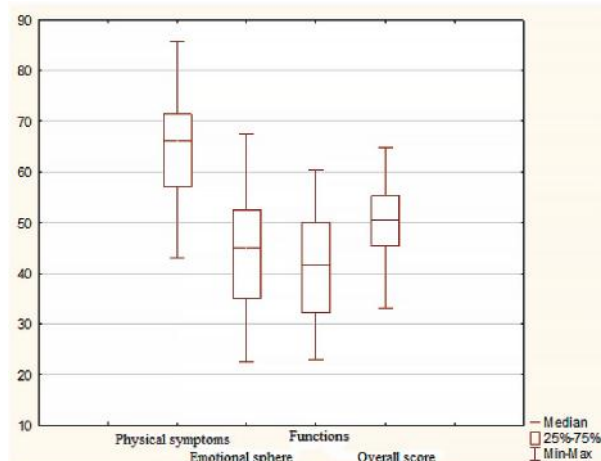


Figure 1 – Quality of life indicators of patients with intense chronic urticaria according to the SKINDEX-29 questionnaire before the start of treatment.

peared in only 15% of patients (8 out of 54). However, their intensity decreased statistically significantly: itching 3 (3-3) points versus 2 (1-2) points, $p=0.0000001$; rash 3 (3-3) points versus 2 (1-2) points, $p=0.0000001$. After the second injection, symptoms remained in 52% of patients (28 out of 54), but their intensity was mainly moderate: rash 1 (0-1) point, itching 0 (0-1) points. After the third injection, rash remained in only two of 54 patients (3.7%), pruritus in one patient of 54 (1.9%), and the intensity of these symptoms was moderate (1 point on the UAS scale). Overall, the efficacy of omalizumab treatment in the study was 96.3%.

At the same time, in Group 2, after four weeks of therapy, symptoms disappeared in 52% of patients (26 of 50). However, 58% of patients in whom symptoms remained (14 of 24) were moderate to intense (2-3 points). After eight weeks of therapy, the number of patients with symptoms increased to 76% of the initial number (38 of 50), with 21% (8 of 38) having moderate intensity. Overall, the effectiveness of desloratadine treatment in the study was 24%.

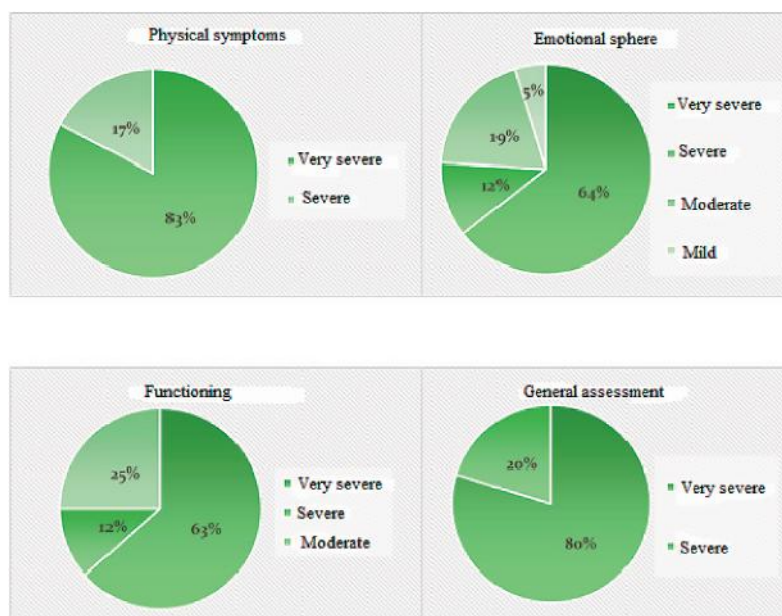


Figure 2 – Structure of patients with intense chronic urticaria according to the degree of impairment of quality of life indicators according to the SKINDEX-29 questionnaire before treatment.

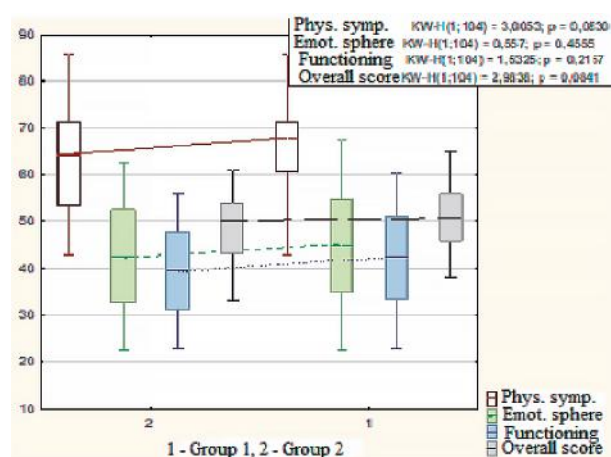


Figure 3 – Comparison of quality of life indicators of patients with intense chronic urticaria according to the SKINDEX-29 questionnaire before the start of treatment by selected groups.

Urticaria severity and quality of life were assessed in all patients at each visit. In Group 1, the severity of urticaria according to the UAS7 scale decreased statistically significantly (42 (42-42) vs 0 (0-0), $p=0.000001$), the severity of the negative impact of the disease on the following quality of life indicators according to the SKINDEX-29 questionnaire decreased, such as physical symptoms, the emotional sphere, as well as improved functioning and a decrease in the overall assessment of the negative impact of the disease on the quality of life according to the SKINDEX-29 questionnaire (fig. 4).

In Group 2, the severity of urticaria according to the UAS7 scale also significantly decreased (42 (42-42) vs 14 (14-14), $p=0.000001$), and all indicators of the negative

impact of the disease on the quality of life according to the SKINDEX-29 questionnaire (fig. 5). However, as we can see from the graphs, at the end of the experimental follow-up (9 weeks), the severity of urticaria and all domains of the negative impact of urticaria on the quality of life remained distinct in the patients of this group.

When comparing the severity of urticaria and quality of life indicators in patients of the two groups after the end of the experimental stage of treatment, namely 10 days after the third injection of omalizumab (day 52 of the study) in patients of Group 1 and nine weeks after the start of treatment in of patients in Group 2, it was found that patients who were treated with omalizumab had a statistically significantly lower severity of urticaria on the UAS7 scale (0 (0-0) points versus 14 (14-14) points, $p=0.0000001$), expression of physical symptoms (17.8 (14.3-21.4) points versus 35.7 (28.6-39.3) points, $p=0.0000001$), the negative impact of the disease on the emotional sphere (20 (17.5 – 22.5) points against 32.5 (25-37.5) points, $p=0.0000001$), as well as the negative impact of the disease on functioning (16.7 (14.6-22.9) points against 27.1 (18.8-35.4) points, $p=0.000002$) and the indicator of the overall assessment of the negative impact of urticaria on the quality of life according to the SKINDEX-29 questionnaire (17.7 (17-20) points against 30.6 (26.9-36.2), $p=0.0000001$).

It was also found that at the end of the study period, 24% (12 of 50) of desloratadine patients still had very severe and severe symptoms, 44% (22 of 50) and 46% (23 of 50) with severe and very severe negative impact of urticaria on the emotional sphere and functioning, respectively; and 46% (23 out of 50) with an overall assessment of the disease's impact on quality of life as

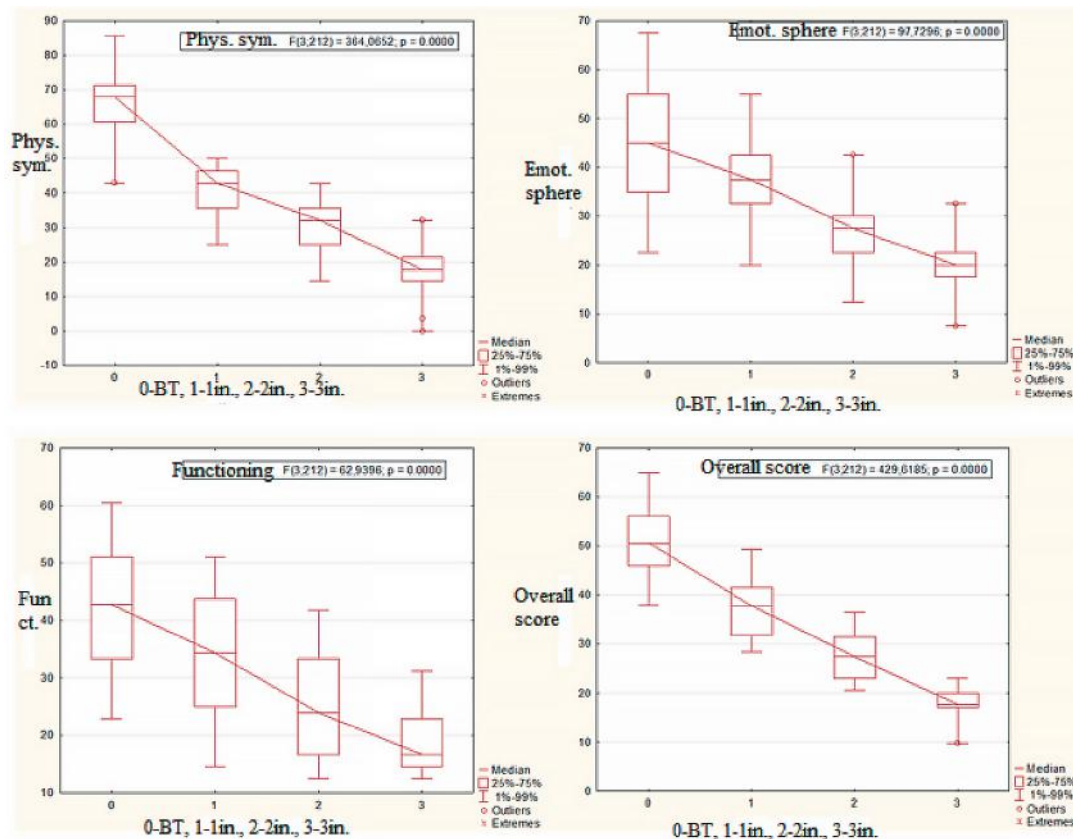


Figure 4 – Dynamics of quality of life indicators according to the SKINDEX-29 questionnaire among patients with intense chronic urticaria treated with omalizumab (Group 1).

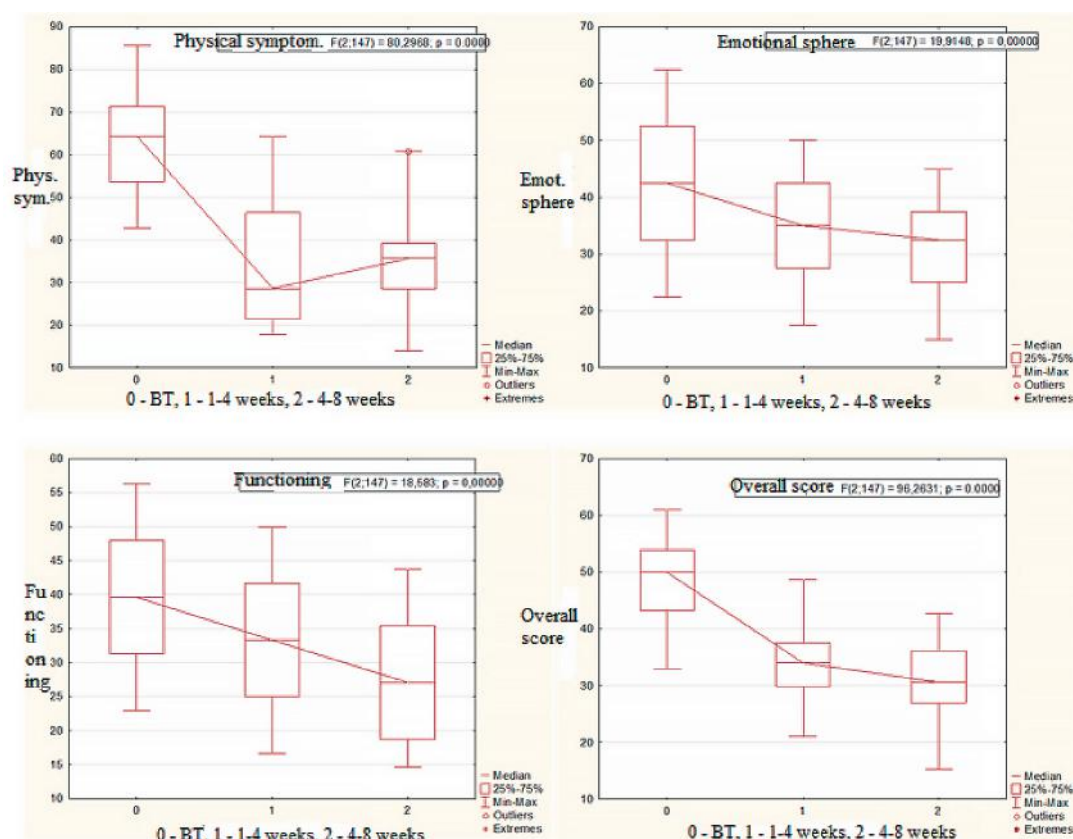


Figure 5 – Dynamics of quality of life indicators according to the SKINEX-29 questionnaire among patients with intense chronic urticaria treated with desloratadine (Group 2).

«severe». In comparison, in the group of patients who received omalizumab, there was no patient with a severe or very severe category of impact on quality of life on any of the indicators taken into account by the SKINEX-29 questionnaire.

Conclusions.

Patients with intense chronic recurrent urticaria are mostly of working age and have a significant deterioration in the quality of life due to their disease. Intense chronic recurrent urticaria significantly affects patients' quality of life indicators such as physical symptoms, emotional sphere, and functioning. Both omalizumab and desloratadine have a positive effect on the severity of urticaria and the improvement of the patient's quality of

life. However, according to the study, urticaria severity and quality of life improved significantly more among patients who received omalizumab. Therefore, we can conclude that treatment with omalizumab at a dosage of 150 mg once every 21 days in this category of patients can be considered an effective therapy method that eliminates the symptoms of urticaria and significantly improves the quality of life.

Prospects for further research.

Considering the results of the conducted research, in our opinion, the next step may be to study the therapy's long-term effect, including determining the duration of the relapse-free period and the dynamics of quality of life indicators during this time.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-185-196

УДК 616.514-039.35-085.218-092.11

^{1,2}Дитятковська Є. М., Недогибченко Н. О.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ЧАСТО РЕЦИДИВУЮЧУ КРОПИВ'ЯНКУ ТА ВПЛИВ НА НЕЇ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ

¹Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

²Комунальне некомерційне підприємство «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги Дніпровської міської ради» (м. Дніпро, Україна)

N_nedogibchenko@meta.ua

Хронічна спонтанна кропив'янка є однією з найпоширеніших алергопатологій, а її вплив на якість життя пацієнтів та економічний тягар на систему охорони здоров'я визначає актуальність досліджень, направлених на пошук оптимальної стратегії ведення. Метою роботи було дослідити показники якості життя хворих на тяжку хронічну кропив'янку та вивчити вплив омалізумабу у порівнянні з дезлоратадином на якість життя пацієнтів з метою оптимізації лікувальної тактики. У проспективне дослідження було включено 104 пацієнти з клінічним діагнозом тяжкої (за шкалою UAS7) хронічної

спонтанної кропив'янки. В усіх пацієнтів оцінювали скарги, вивчали анамнез, проводили фізикальний огляд. Для оцінки якості життя використовувався опитувальник SKINDEX-29. Пацієнти випадковим чином були розділені на дві групи: Група 1 (n=54) призначали одну ін'єкцію омалізумабу 150 мг кожні 21 добу тричі. Показники шкали активності кропив'янки та якості життя визначали до початку лікування та за 10 днів після кожної з ін'єкцій омалізумабу. Група 2 (n=50) призначали дезлоратадин у дозуванні 5 мг протягом перших чотирьох тижнів та 20 мг протягом наступних чотирьох тижнів. Показники шкали активності кропив'янки та якості життя визначали до початку лікування та за п'ять і дев'ять тижнів від початку лікування. Включені у дослідження хворі це особи переважно працездатного віку. У пацієнтів погіршення якості життя спостерігалось у всіх сферах. На фоні лікування у Групі 1 достовірно знизилась тяжкість кропив'янки, виразність фізичних симптомів, покращилась емоційна сфера, функціонування та знизилась загальна оцінка негативного впливу захворювання на якість життя. У Групі 2 також достовірно знизилась тяжкість кропив'янки та усі показники негативного впливу захворювання на якість життя, однак, на момент закінчення спостереження, тяжкість кропив'янки та усі домени негативного впливу захворювання на якість життя залишалися у пацієнтів цієї групи виразними. Лікування омалізумабом у дозуванні 150 мг 1 раз на 21 день у цієї категорії пацієнтів може розглядатися як ефективний метод терапії, який нівелює симптоми кропив'янки і суттєво покращує якість життя.

Ключові слова: кропив'янка, якість життя, моноклональні антитіла, антигістамінні, висип, свербіж, алергопатологія, дерматологія, імуноглобулін E.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини 2, професійних хвороб і клінічної імунології Дніпровського державного медичного університету «Удосконалення діагностики, комплексної профілактики та лікування хвороб органів дихання, алергічних та коморбідних захворювань у робітників промислових підприємств та мешканців промислового регіону» (державний реєстраційний №0120U102747).

Вступ.

Хронічна спонтанна кропив'янка – це рецидивуюче шкірно-слизове захворювання, що характеризується появою уртикарного висипу (40%), ангіоневротичного набряку (20%) або і того і іншого разом (40%) тривалістю шість і більше тижнів через відомі чи невідомі причини [1].

Поширеність хронічної кропив'янки невинно зростає і, на сьогодні, близько 50 мільйонів людей у всьому світі мають це захворювання. Європейська академія алергології та клінічної імунології стверджує, що кропив'янка, яка часто рецидивує, займає друге місце серед важких питань в алергології, які найбільше потребують вивчення [1].

Це захворювання уражує переважно працездатне населення, знижує соціальну активність, впливає на працездатність та суттєво погіршує якість життя [1]. Наявні дані вказують на те, що кропив'янка помітно впливає як на об'єктивне функціонування, так і на суб'єктивне самопочуття [2-4]. Є літературні дані, які вказують на те, що показники якості життя пацієнтів із хронічною кропив'янкою можна порівняти з показниками пацієнтів з ішемічною хворобою серця [5]. Хронічна кропив'янка також пов'язана і зі значними фінансовими витратами для пацієнтів і системи охорони здоров'я [6, 7].

Поточні рекомендовані варіанти лікування кропив'янки спрямовані впливати на медіатори тучних клітин, такі як гістамін або на активатори, такі як аутоантитіла. Загальна мета всіх цих симптоматичних методів лікування - допомогти пацієнтам звільнитися від ознак та симптомів кропив'янки, допоки їх захворювання не набуде спонтанної ремісії (UAS7=0), повного контролю та нормалізації якості життя [1].

Блокатори гістамінових H1-рецепторів були доступні для лікування кропив'янки з 1950-х років. На основі вагомих доказів щодо потенційно серйозних побічних ефектів блокаторів гістамінових H1-рецепторів першого покоління (повідомлялося про летальні випадки передозування), експерти Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI) більше не рекомендують використовувати їх для лікування хронічної спонтанної кропив'янки [1]. Більшість, але не всі H1-антигістамінні препарати другого покоління, були перевірені саме для лікування кропив'янки. Існуючі докази підтримують використання біластину, цетиризину, дезлоратадину, ебастину, фексофенадину, левоцетиризину, лоратадину та рупатадину. EAACI рекомендують використовувати стандартне дозування сучасних H1-антигістамінних препаратів другого покоління як симптоматичну терапію першої лінії для пацієнтів із кропив'янкою. Однак, у більшості хворих із тяжкою хронічною кропив'янкою таке лікування не показує достатньої ефективності, тому експерти рекомендують збільшити дозу у чотири рази.

Омалізумаб (анти-IgE) - єдине інше ліцензоване лікування для пацієнтів із кропив'янкою, у яких лікування за допомогою H1-гістаміноблокаторів другого покоління виявилось недостатньо ефективним, а отже, омалізумаб є наступним кроком в алгоритмі [8, 9].

У хворих на хронічну спонтанну кропив'янку омалізумаб значно покращує якість життя [10, 11] та ефективно знімає симптоми загострення [12]. Однак, на сьогодні немає єдиної думки щодо необхідного дозування омалізумабу, а в різних дослідженнях розглядають застосування омалізумаба від 150 мг 1 раз на 4 тижні до 600 мг кожні 2 тижні [13, 14]. Однак, відкритим залишається важливе питання мінімальної ефективної дози омалізумабу для лікування хронічної спонтанної кропив'янки.

Тож, розробка підходів до лікування, які потенційно можуть покращити перебіг захворювання, має неабияку наукову та практичну значущість.

Мета дослідження.

Дослідити показники якості життя хворих на тяжку хронічну кропив'янку та вивчити вплив омалізумабу у дозуванні 150 мг з інтервалом 21 день у порівнянні

з дезлоратадином на якість життя пацієнтів з метою оптимізації лікувальної тактики.

Об'єкт і методи дослідження.

У проспективне одноцентрове клінічне дослідження після підписання інформованої згоди протягом 2019-2022 років включали дорослих пацієнтів з клінічним діагнозом хронічної спонтанної кропив'янки, які спостерігалися на базі Міського алергологічного центру. Ступінь тяжкості перебігу захворювання визначали за шкалою оцінки активності кропив'янки UAS7 (Urticaria Activity Score) кожні 24 години за 7 послідовних днів (представлена у таблиці) [15].

Критерієм включення у дослідження була тяжка хронічна кропив'янка (28-42 бали за шкалою UAS7). Інтенсивність симптомів визначали до початку лікування та на кожному з наступних візитів. Критеріями виключення були вагітність та лактація, наявність активного злоякісного новоутворення, відоме інфікування будь-якою активною інфекцією, яка потребує лікування, наявність відомої гіперчутливості до досліджуваних препаратів. В усіх пацієнтів оцінювали скарги, вивчали анамнез життя, включаючи наявність супутньої патології, та анамнез хвороби, проводили стандартний клінічний огляд. Наявність задокументованої коморбідності встановлювали за результатами опитування та аналізу медичної документації пацієнтів, враховувалися тільки верифіковані діагнози і зафіксовані в амбулаторних картах пацієнтів на підставі клініко-анамнестичних даних та результатів лабораторно-інструментальних досліджень відповідно до критеріїв, наведених в існуючих сучасних рекомендаціях та протоколах надання медичної допомоги в Україні.

Для оцінки якості життя використовувався опитувальник SKINDEX-29 - це специфічний для шкіри інструмент вивчення якості життя. Він містить 29 питань, розподілених на домени (фізичні симптоми – 7 питань, функціонування – 12 питань та емоційна сфера – 10 питань). Кожен із пунктів оцінюється за 5-бальною шкалою Лайкерта. Усі відповіді переносяться на лінійну шкалу (ніколи=0, рідко=25, іноді=50, часто=75 і весь час=100). Обчислюються домени та загальні бали. Загальна оцінка – це середнє арифметичне балів за доменими. Більші цифри вказують на більший негативний вплив захворювання на якість життя. Цей тест має офіційний переклад українською мовою і є валідованим в Україні [16]. Опитувальник пацієнти заповнювали до початку лікування та на кожному з візитів.

Загалом було включено у дослідження 104 пацієнти, які відповідали критеріям включення і виключення. Медіана віку становила 40,5 (33-55) років, 70,2% (73 зі 104) були жінки. Усі пацієнти випадковим чином були розділені на дві групи: 54 пацієнтів віднесли до Групи 1 (медіана віку 39 (33-55) років, 67% (36 з 54) - жінки. Їм призначали одну ін'єкцію омалізумабу 150 мг кожні 21 добу тричі. Показники шкали активності кропив'янки та якості життя визначали до початку лікування та за 10 діб після кожної з ін'єкцій омалізумабу (на 10, 31 та 52 добу від початку

Таблиця – Оцінка активності кропив'янки (UAS)

БАЛИ	ВИСИП	СВЕРБІЖ
0	Відсутній	Відсутній
1 (помірний)	Незначно виражений (<20 пухирів/24 год)	Незначно виражений (наявний, але не дошкульний і не завдає клопоту)
2 (середньої тяжкості)	Помірно виражений (20-50 пухирів/24 год)	Помірно виражений (завдає клопоту, але не перешкоджає нормальній щоденній активності або сну)
3 (тяжкий перебіг)	Значно виражений, інтенсивний (>50 пухирів/24 год)	Інтенсивний (виражений свербіж, який завдає багато незручностей та перешкоджає нормальній щоденній активності та сну)

лікування). Пацієнти Групи 2 (n=50) були статистично еквівалентні до пацієнтів Групи 1 за віком і статтю (Медіана віку 42 (33-55) роки, 74% (37 з 50) - жінки). Цій групі пацієнтів призначали дезлоратадин у дозуванні 5 мг протягом перших чотирьох тижнів та 20 мг протягом наступних чотирьох тижнів. Показники шкали активності кропив'янки та якості життя в них визначали до початку лікування та за п'ять і дев'ять тижнів від початку лікування.

Робота була схвалена Етичними комісіями Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради і Дніпровського державного медичного університету та відповідає міжнародним та вітчизняним стандартам біоетики. Усі пацієнти дали інформовану добровільну згоду на участь у дослідженні.

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася за допомогою програмного продукту STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США) (ліцензійний № AGAR909E415822FA) і включала описові та аналітичні статистичні методи [17, 18]. В залежності від характеру розподілу використовували параметричні та непараметричні методи з визначенням кількості спостережень (n), середньої величини (M), стандартної похибки середньої (m), медіани (Me) з міжквартильним інтервалом (25-75%) при неправильному розподілі даних. Визначення вірогідності відмінностей середніх величин для незв'язаних груп проводилось за відповідними закону розподілу критеріями Стюдента (t) і Манна-Уїтні (U); відносних величин – за критерієм Хі-квадрат (χ^2); для зв'язаних груп – за критерієм Вілкоксона (W). Множинне по-

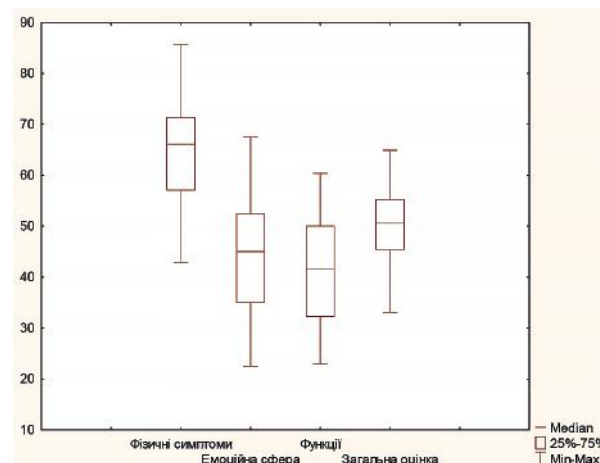


Рисунок 1 – Показники якості життя пацієнтів із тяжкою хронічною кропив'янкою за опитувальником SKINDEX-29 до початку лікування.

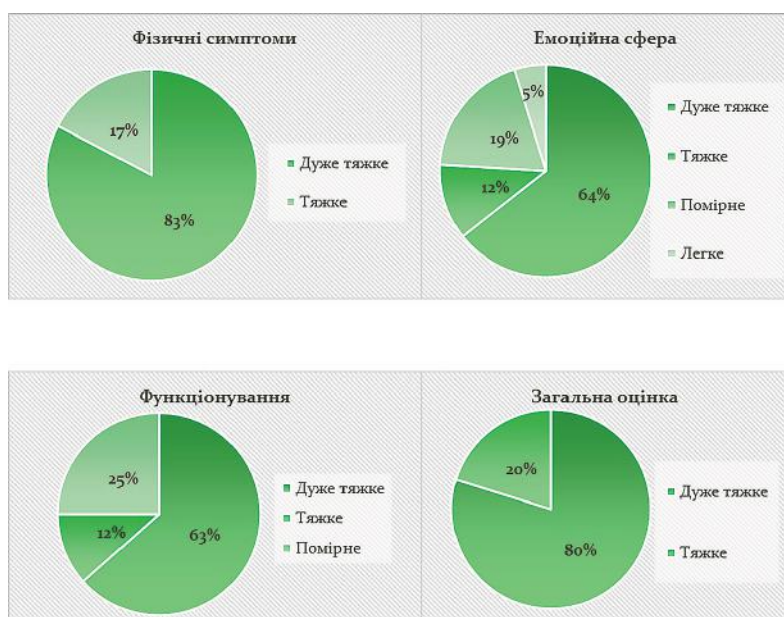


Рисунок 2 – Структура пацієнтів із тяжкою хронічною кропив'янкою за ступенем порушення показників якості життя за опитувальником SKINDEX-29 до початку лікування.

рівняння незалежних вибірок проводили за непараметричним дисперсійним аналізом Краскела-Уолеса (H), залежних вибірок – за аналізом ANOVA Фрідмана (F). Критичним значенням p при перевірці статистичних гіпотез було прийнято $<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Включені у дане дослідження хворі на тяжку хронічну рецидивуючу кропив'янку це особи переважно працездатного віку, 87 пацієнтів зі 104 (83,7%) були молодше 60 років; переважна більшість – жінки, що відповідає світовій статистиці. 54,8% пацієнтів (57 зі 104) мають стаж захворювання 5 і більше років, медіана складає 5 (2-10) років. На момент включення у дослідження усі пацієнти мали тяжку активну кропив'янку за шкалою UAS7: від 28 до 42 балів, медіана 42 (42-42) бали. До початку лікування зниження показників якості життя за опитувальником SKINDEX-29 спостерігалось у всіх сферах: фізичні симптоми – 66,1 (57,1-71,4) балів; емоційна сфера – 45 (35-52,5) балів; функціонування – 41,7 (32,3-50) балів; загальна оцінка – 50,6 (45,4-55,3) балів (рис. 1).

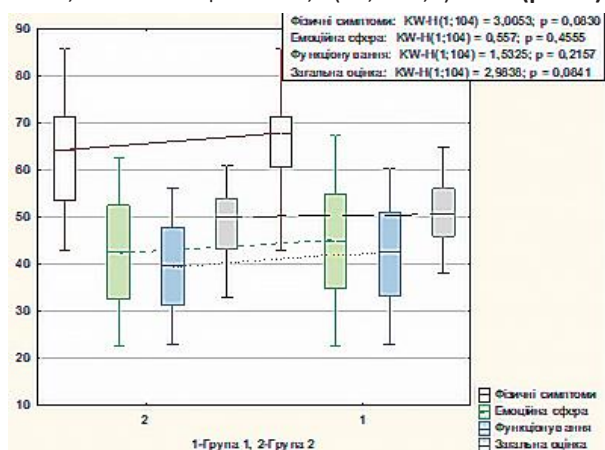


Рисунок 3 – Порівняння показників якості життя пацієнтів із тяжкою хронічною кропив'янкою за опитувальником SKINDEX-29 до початку лікування за виділеними групами.

Усі пацієнти мали тяжке або дуже тяжке погіршення якості життя через фізичні симптоми, 75,9% пацієнтів (79 зі 104) мали тяжке та дуже тяжке погіршення емоційної сфери, 75% пацієнтів (78 зі 104) мали тяжке та дуже тяжке погіршення функціонування через своє захворювання, а за загальною оцінкою абсолютно усі пацієнти мали тяжке та дуже тяжке погіршення якості життя (рис. 2).

Відповідно до дизайну дослідження, пацієнти були розділені на дві групи: пацієнтам Групи 1 призначали ін'єкцію омалізумабу кожні 21 добу, пацієнтам Групи 2 призначали дезлоратадин у дозуванні 5 мг протягом перших чотирьох тижнів та 20 мг протягом наступних чотирьох тижнів. Пацієнти у групах були статистично еквівалентні за віком і статтю ($p=0,65$ і $p=0,42$ відповідно), стажем захворювання (5 (2-10) років проти 5,5 (2-10) років, $p=0,63$) та показниками якості життя до початку лікування (рис. 3).

У Групи 1 після першої ін'єкції омалізумабу свербіж та висип зникли лише у 15% пацієнтів (8 з 54), однак, інтенсивність їх зменшилася статистично значущо: свербіж 3 (3-3) бали проти 2 (1-2) балів, $p=0,0000001$; висип 3 (3-3) бали проти 2 (1-2) балів, $p=0,0000001$. Після другої ін'єкції симптоми залишалися у 52% хворих (28 з 54), але їх інтенсивність була переважно помірною: висип 1 (0-1) бал, свербіж 0 (0-1) балів. Після третьої ін'єкції висип залишився тільки у двох пацієнтів з 54 (3,7%), свербіж у одного пацієнта з 54 (1,9%), а інтенсивність цих симптомів була помірною (1 бал за шкалою UAS). Загалом, ефективність лікування омалізумабом у дослідженні становила 96,3%.

У той же час, у Групи 2 після чотирьох тижнів терапії симптоми зникли у 52% пацієнтів (26 з 50), однак, у 58% тих пацієнтів, у яких симптоми залишилися (14 з 24), вони були середньої тяжкості і тяжкі (2-3 бали). Через вісім тижнів терапії збільшилася кількість пацієнтів, у яких були наявні симптоми – 76% від початкової кількості (38 з 50), причому 21% з них (8 з 38) мали інтенсивність середньої тяжкості. Загалом, ефективність лікування дезлоратадином у дослідженні становила 24%.

Тяжкість кропив'янки та якість життя оцінювали у всіх пацієнтів на кожному візиті. У Групи 1 статистично значущо знизилася тяжкість кропив'янки за шкалою UAS7 (42 (42-42) проти 0 (0-0), $p=0,0000001$), знизилася виразність негативного впливу захворювання на такі показники якості життя за опитувальником SKINDEX-29, як фізичні симптоми, емоційна сфера, а також покращилось функціонування та знизилася загальна оцінка негативного впливу захворювання на якість життя за опитувальником SKINDEX-29 (рис. 4).

У Групи 2 також достовірно знизилася тяжкість кропив'янки за шкалою UAS7 (42 (42-42) проти 14 (14-14), $p=0,0000001$) та усі показники негативного впливу захворювання на якість життя за опитувальником SKINDEX-29 (рис. 5). Однак, як ми можемо побачити з графіків, на момент закінчення дослідного спостереження (9 тижнів) тяжкість кропив'янки та усі

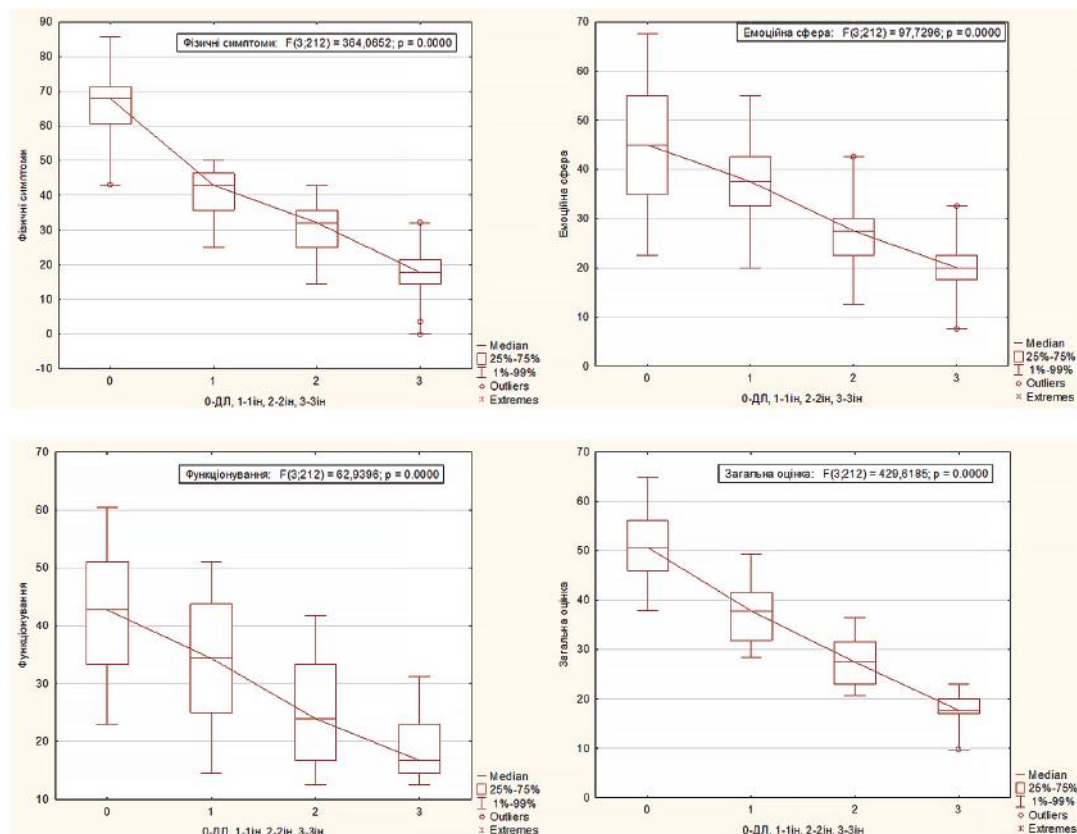


Рисунок 4 – Динаміка показників якості життя за опитувальником SKINDEX-29 серед пацієнтів із тяжкою хронічною кропив'янкою, які отримували омалізумаб (Група 1).

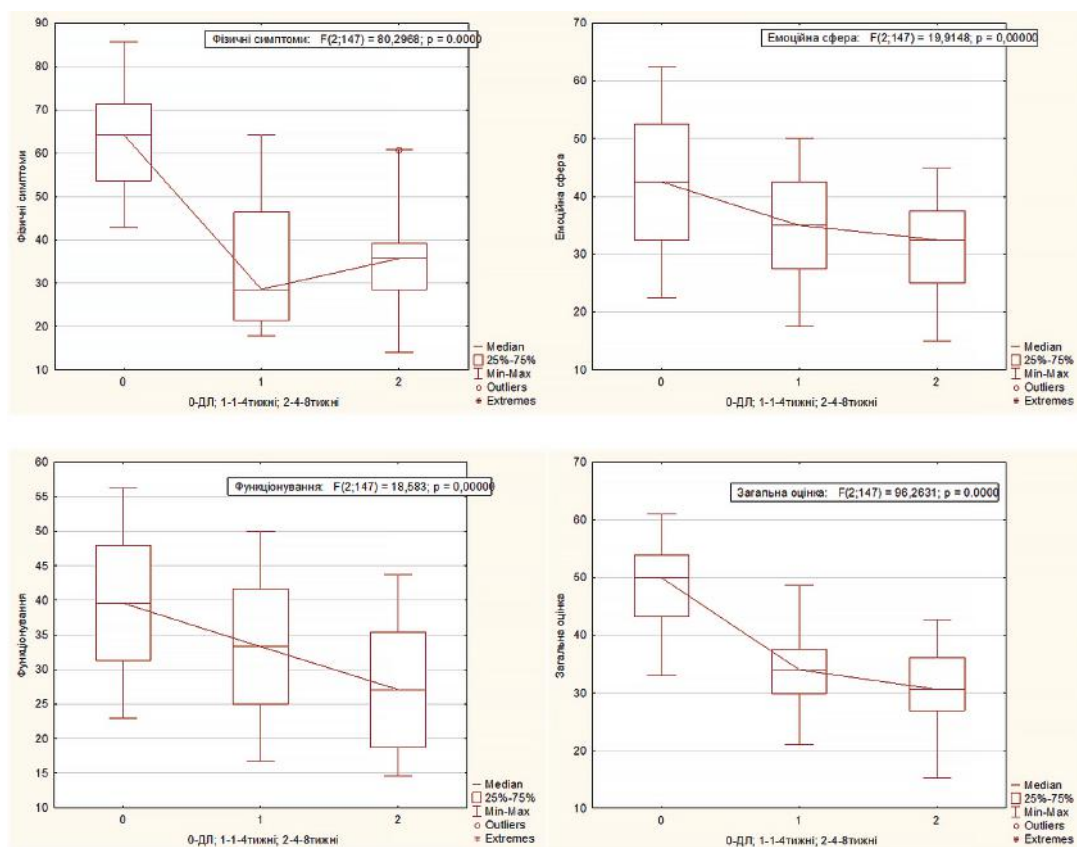


Рисунок 5 – Динаміка показників якості життя за опитувальником SKINDEX-29 серед пацієнтів із тяжкою хронічною кропив'янкою, які отримували дезлоратадин (Група 2).

домени негативного впливу кропив'янки на якість життя залишалися у пацієнтів цієї групи виразними.

При порівнянні тяжкості кропив'янки та показників якості життя у пацієнтів двох груп після закінчення дослідного етапу лікування, а саме через 10 днів після третьої ін'єкції омалізумабу (52 день дослідження) у пацієнтів Групи 1 та через дев'ять тижнів від початку лікування у пацієнтів Групи 2 було виявлено, що пацієнти, які лікувалися омалізумабом, мали статистично значущо нижчі тяжкості кропив'янки за шкалою UAS7 (0 (0-0) балів проти 14 (14-14) балів, $p=0,0000001$), виразність фізичних симптомів (17,8 (14,3-21,4) балів проти 35,7 (28,6-39,3) балів, $p=0,0000001$), негативний вплив захворювання на емоційну сферу (20 (17,5-22,5) балів проти 32,5 (25-37,5) балів, $p=0,0000001$), а також негативний вплив захворювання на функціонування (16,7 (14,6-22,9) балів проти 27,1 (18,8-35,4) балів, $p=0,0000002$) та показник загальної оцінки негативного впливу кропив'янки на якість життя за опитувальником SKINDEX-29 (17,7 (17-20) балів проти 30,6 (26,9-36,2), $p=0,0000001$).

Також було виявлено, що на момент закінчення дослідного етапу лікування, серед пацієнтів, які приймали дезлоратадин, залишалося ще 24 % (12 з 50) із дуже тяжкими та тяжкими симптомами, 44 % (22 з 50) і 46 % (23 з 50) із тяжким та дуже тяжким негативним впливом кропив'янки на емоційну сферу і функціонування відповідно; та 46% (23 з 50) із загальною оцінкою впливу захворювання на якість життя «тяжка». Для порівняння, у групі пацієнтів, які

приймали омалізумаб, не було жодного пацієнта із тяжкою або дуже тяжкою категорією впливу на якість життя по жодному із показників, які враховує опитувальник SKINDEX-29.

Висновки.

Хворі на тяжку хронічну рецидивуючу кропив'янку - це особи переважно працездатного віку, які мають значне погіршення якості життя через їх захворювання. Тяжка хронічна рецидивуюча кропив'янка суттєво впливає на такі показники якості життя пацієнтів, як фізичні симптоми, емоційна сфера та функціонування. Призначення базисної терапії, як омалізумабом, так і дезлоратадином, позитивно впливає на тяжкість кропив'янки та на покращення якості життя пацієнтів, однак, за даними проведеного дослідження, тяжкість кропив'янки та якість життя покращились суттєво більше серед пацієнтів, яким було призначено омалізумаб. Тож, можемо зробити висновок, що лікування омалізумабом у дозуванні 150 мг 1 раз на 21 день у цієї категорії пацієнтів може розглядатися як ефективний метод терапії, який нівелює симптоми кропив'янки і суттєво покращує якість життя.

Перспективи подальших досліджень.

Враховуючи результати проведеного дослідження, на нашу думку, наступним кроком може бути вивчення тривалого ефекту від проведеної терапії, включаючи визначення тривалості безрецидивного періоду та динаміки показників якості життя протягом цього часу.

References / Література

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734-66.
2. Maurer M, Abuzakouk M, Bérard F, Canonica W, Oude Elberink H, Giménez-Arnau A, et al. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy*. 2017;72(12):2005-2016. DOI: [10.1111/all.13209](https://doi.org/10.1111/all.13209).
3. Maurer M, Staubach P, Raap U, Richter-Huhn G, Baier-Ebert M, Chapman-Rothe N. ATTENTUS, a German online survey of patients with chronic urticaria highlighting the burden of disease, unmet needs and real-life clinical practice. *Br J Dermatol*. 2016;174(4):892-4.
4. Maurer M, Staubach P, Raap U, Richter-Huhn G, Bauer A, Ruëff F, et al. H1-antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: it's worse than we thought - first results of the multicenter real-life AWARE study. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(5):684-692. DOI: [10.1111/cea.12900](https://doi.org/10.1111/cea.12900).
5. O'Donnell BF, Lawlor F, Simpson J, Morgan M, Greaves MW. The impact of chronic urticaria on the quality of life. *Br J Dermatol*. 1997;136(2):197-201.
6. Broder MS, Raimundo K, Antonova E, Chang E. Resource use and costs in an insured population of patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16(4):313-321. DOI: [10.1007/s40257-015-0134-8](https://doi.org/10.1007/s40257-015-0134-8).
7. Graham J, McBride D, Stull D, Halliday A, Alexopoulos ST, Balp MM, et al. Cost Utility of Omalizumab Compared with Standard of Care for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria. *Pharmacoeconomics*. 2016;34(8):815-27.
8. Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, Grob JJ, Bülbül Baskan E, Bradley MS, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol*. 2015;135(1):67-75.
9. Zhao ZT, Ji CM, Yu WJ, Meng L, Hawro T, Wei JF, et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(6):1742-1750.e4. DOI: [10.1016/j.jaci.2015.12.1342](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1342).
10. Finlay AY, Kaplan AP, Beck LA, Antonova EN, Balp M-M, Zazzali J, et al. Omalizumab substantially improves dermatology-related quality of life in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1715-1721. DOI: [10.1111/jdv.14384](https://doi.org/10.1111/jdv.14384).
11. Maurer M, Sofen H, Ortiz B, Kianifard F, Gabriel S, Bernstein JA. Positive impact of omalizumab on angioedema and quality of life in patients with refractory chronic idiopathic/spontaneous urticaria: analyses according to the presence or absence of angioedema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(6):1056-1063. DOI: [10.1111/jdv.14075](https://doi.org/10.1111/jdv.14075).
12. Metz M, Ohanyan T, Church MK, Maurer M. Retreatment with omalizumab results in rapid remission in chronic spontaneous and inducible urticaria. *JAMA Dermatol*. 2014 Mar;150(3):288-90. DOI: [10.1001/jamadermatol.2013.8705](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.8705).
13. Metz M, Vadasz Z, Kocatürk E, Giménez-Arnau AM. Omalizumab Updosing in Chronic Spontaneous Urticaria: an Overview of Real-World Evidence. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020 Aug;59(1):38-45. DOI: [10.1007/s12016-020-08794-6](https://doi.org/10.1007/s12016-020-08794-6).
14. Curto-Barredo L, Spertino J, Figueras-Nart I, Expósito-Serrano V, Guilbert A, Melé-Ninot G, et al. Omalizumab updosing allows disease activity control in patients with refractory chronic spontaneous urticaria. *Br J Dermatol*. 2018;179(1):210-2.
15. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69(7):868-87.
16. Chernyshov PV. Stvorennia ta mizhkulturna adaptatsiia ukrainskykh versii opyutvalnykiv SKINDEX-29, SKINDEX-16 indeksu nedieezdatnosti pry psorizii ta podalsha validatsiia ukrainskoi versii dermatologichnoho indeksu yakosti zhyttia. *Likarska sprava*. 2009;(1/2):95-8. [in Ukrainian].
17. Babienko VV, Mokiienko AV, Levkovska Vlu. Biostatystyka. Odesa: «Pres-kur'yer»; 2022. 180 s. Dostupno: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/11378>. [in Ukrainian].
18. Pagano M, Gauvreau K, Mattie H. Principles of Biostatistics. CRC Press; 2022. 735 p.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ЧАСТО РЕЦИДИВУЮЧУ КРОПИВ'ЯНКУ ТА ВПЛИВ НА НЕЇ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ

Дитятковська Є. М., Недогибченко Н. О.

Резюме. Хронічна спонтанна кропив'янка на сьогодні є однією з найпоширеніших алергопатологій, а її суттєвий вплив на якість життя пацієнтів та економічний тягар на систему охорони здоров'я, який вона створює, визначає актуальність досліджень, направлених на пошук оптимальної стратегії ведення. *Метою даного дослідження* було дослідити показники якості життя хворих на тяжку хронічну кропив'янку та вивчити вплив омалізумабу у дозуванні 150 мг з інтервалом 21 день у порівнянні з дезлоратадином на якість життя пацієнтів з метою оптимізації лікувальної тактики. *Об'єкт і методи.* У проспективне дослідження було включено 104 пацієнти з клінічним діагнозом тяжкої (за шкалою оцінки активності кропив'янки UAS7) хронічної спонтанної кропив'янки. В усіх пацієнтів оцінювали скарги, вивчали анамнез життя та анамнез хвороби, проводили стандартний клінічний огляд. Для оцінки якості життя використовувався опитувальник SKINDEX-29. Усі пацієнти випадковим чином були розділені на дві групи: Група 1 (n=54) - призначали одну ін'єкцію омалізумабу 150 мг кожні 21 добу тричі. Показники шкали активності кропив'янки та якість життя визначали до початку лікування та за 10 діб після кожної з ін'єкцій омалізумабу. Група 2 (n=50) - призначали дезлоратадин у дозуванні 5 мг протягом перших чотирьох тижнів та 20 мг протягом наступних чотирьох тижнів. Показники шкали активності кропив'янки та якість життя в них визначали до початку лікування та за п'ять і дев'ять тижнів від початку лікування. *Результати.* Включені у дане дослідження хворі на тяжку хронічну рецидивуючу кропив'янку це особи переважно працездатного віку. У пацієнтів погіршення якості життя спостерігалось у всіх сферах. У Групі 1 статистично значущо знизилася тяжкість кропив'янки за шкалою UAS7, знизилася виразність фізичних симптомів, покращилась емоційна сфера, а також покращилось функціонування та знизилася загальна оцінка негативного впливу захворювання на якість життя. У Групі 2 також достовірно знизилася тяжкість кропив'янки за шкалою UAS7 та усі показники негативного впливу захворювання на якість життя за опитувальником SKINDEX-29, однак, на момент закінчення дослідного спостереження тяжкість кропив'янки та усі домени негативного впливу захворювання на якість життя залишалися у пацієнтів цієї групи виразними. *Висновки.* Лікування омалізумабом у дозуванні 150 мг 1 раз на 21 день у цієї категорії пацієнтів може розглядатися як ефективний метод терапії, який нівелює симптоми кропив'янки і суттєво покращує якість життя.

Ключові слова: кропив'янка, якість життя, моноклональні антитіла, антигістамінні, висип, свербіж, алергопатологія, дерматологія, імуноглобулін E.

THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH FREQUENTLY RECURRING URTICARIA AND THE EFFECT OF DIFFERENT TREATMENT METHODS

Dyatiatkovska Y. M., Nedohybchenko N. O.

Abstract. Chronic spontaneous urticaria is currently one of the most common allergic pathologies, and its significant impact on the quality of life of patients and the economic burden on the health care system that it creates determines the relevance of research aimed at finding an optimal management strategy. *The purpose of this study* was to investigate the quality of life indicators of patients with severe chronic urticaria and to study the effect of omalizumab at a dosage of 150 mg with an interval of 21 days in comparison with desloratadine on the quality of life of patients in order to optimize treatment tactics. *Materials and methods.* The prospective study included 104 patients with a clinical diagnosis of severe (according to the urticaria activity score UAS7) chronic spontaneous urticaria. Complaints were evaluated in all patients, anamnesis were studied, and a standard clinical examination was performed. The SKINDEX-29 questionnaire was used to assess the quality of life. All patients were randomly divided into two groups: Group 1 (n=54) received one injection of omalizumab 150 mg every 21 days three times. Indicators of urticaria activity scale and quality of life were determined before treatment and 10 days after each injection of omalizumab. Group 2 (n=50) was prescribed desloratadine at a dosage of 5 mg for the first four weeks and 20 mg for the next four weeks. Indicators of urticaria activity scale and quality of life in them were determined before the start of treatment and five and nine weeks after the start of treatment. *The results.* Patients with severe chronic recurrent urticaria, included in this study, are mostly of working age. The quality of life of the patients deteriorated in all areas. In Group 1, the severity of urticaria according to the UAS7 scale decreased, the severity of physical symptoms decreased, the emotional sphere improved, as well as functioning improved and the overall assessment of the negative impact of the disease on the quality of life decreased. In Group 2, the severity of urticaria according to the UAS7 scale and all indicators of the negative impact of the disease on the quality of life according to the SKINDEX-29 questionnaire also significantly decreased, however, at the end of the experimental observation, the severity of urticaria and all domains of the negative impact of the disease on the quality of life remained in patients of this group are expressive. *Conclusions.* Treatment with omalizumab at a dosage of 150 mg once every 21 days in this category of patients can be considered as an effective method of therapy that eliminates the symptoms of urticaria and significantly improves the quality of life.

Key words: urticaria, quality of life, monoclonal antibodies, antihistamines, rash, itching, allergopathology, dermatology, immunoglobulin E.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Dyatiatkovska Y. M.: [0000-0001-9007-8634](https://orcid.org/0000-0001-9007-8634) ^{AEF}Nedohybchenko N. O.: [0000-0001-9644-0614](https://orcid.org/0000-0001-9644-0614) ^{BCDF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Nedohybenchenko Natalia Oleksandrivna / Недогибченко Наталя Олександрівна
Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет
Ukraine, 49044, Dnipro, 9 Volodymyr Vernadsky str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира
Вернадського 9
Tel.: +380509394812 / Тел.: +380509394812
E-mail: N_nedoghbenchenko@meta.ua

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 23.11.2022 / Стаття надійшла 23.11.2022 року
Accepted 05.05.2023 / Стаття прийнята до друку 05.05.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-196-200

UDC 616.441+616.447

Dinets A. V., Gorobeiko M. B.

THE ROLE OF FLUORESCENCE-GUIDED SURGERY FOR THE VERIFICATION OF PARATHYROID GLANDS AND RECURRENT LARYNGEAL NERVES IN THE NEAR INFRARED SPECTRUM

Taras Shevchenko National University of Kyiv (Kyiv, Ukraine)

andrii.dinets@knu.ua

Recurrent laryngeal nerve (RLN) pulsity and damage to the parathyroid glands are considered as major complications that might be seen during surgical interventions for benign and malignant thyroid and parathyroid neoplasms. Fluorescence-guided surgery is a method that involves the use of contrast agents and fluorophore signal identification devices for intraoperative visualization of anatomical structures. A little is known about fluorescence-guided surgery for the verification of RLN and parathyroid glands.

The aim of the study was to evaluate the role of fluorescence-guided surgery using two different imaging systems and indocyanine green to identify the RLN and parathyroid glands during operations for benign and malignant thyroid and parathyroid tumors.

A 131 patients were indentified for the study. All operations were performed using the capsule dissection technique. Parathyroid glands were identified with the naked eye, followed by analysis of the operative field using one of the available imaging systems to detect near infrared (NIRF) signal. Indocyanine green (ICG) was used as a fluorophore.

Identification of parathyroid glands using NIRAF determination was combined with indocyanine green fluorophore administration in 102 (78%) patients. In all these cases, a uniform distribution of the signal in the NIRAF was determined. RLN did not show a signal without ICG. But after the injection of contrast ICG, a clear signal was obtained in all 131 (100%) cases from RLN.

Fluorescent guided surgery is promising and novel approach for the confirmation of both RLN and parathyroid gland, which is better to apply with fluorophore such as ICG. Fluorescent guided surgery is considered as an additional tool to the naked eye conformation of the RLN and parathyroid glands.

Key words: parathyroid glands; recurrent laryngeal nerve; fluorescence-guided surgery; near-infrared fluorescence; indocyanine green.

Connection of the publication with planned research works.

The work does not have connection with planned research works.

Introduction.

One of the important stages of thyroid surgery for management of benign and malignant tumors of the thyroid gland is the identification and preservation of the recurrent laryngeal nerve (RLN) and parathyroid glands [1-3]. Damage to the RLN is a significant disabling complication resulting in temporary paresis or permanent paralysis of the vocal cords and narrowing of the larynx, which is associated with dysphonia, stridor, and respiratory failure. The risk of RLN pulsity is increased in cases of neck dissection, which is a routine step in the

surgical management of thyroid cancer [4]. Identification of the RLN is usually performed by the naked eye during the a dissection of the tracheoesophageal groove in the area of the projection of the tubercle of Zukerkandl. Intraoperative neuromonitoring (IONM) is an additional and routine method for verifying RLN to be routinely used by endocrine surgeons, helping to avoid damage to the RLN and is often [5-7]. It worth to mention that for an high-experienced endocrine surgeon, the identification of the RLN is a task that is solved in most cases under the condition of primary surgical intervention in the area of the thyroid gland [1, 5]. However, the identification of the RLN is a clinical challenge in case of neck reoperations for recurrence of thyroid cancer, for retrosternal goiters, as well as in the anatomical varieties of the RLN, such as