

Клинический случай

Использование эскалационных доз омализумаба для лечения тяжелой хронической спонтанной крапивницы

[Тусупбекова Г.М.](#)^{1*}, [Ташенов Д.С.](#)², [Сыздыкова А.А.](#)³, [Давлетова Б.М.](#)⁴

Received: 13 November 2025

Revised: 08 December 2025

Accepted: 19 December 2025

Published: 23 December 2025

Citation: Galiya Tussupbekova, Dauren Tashenov, Aigul Syzdykova, Botagoz Davletova. Ispol'zovanie jeskalacionnyh doz omalizumaba dlja lechenija tjazhelej hronicheskoj spontannoj krapivnicy (Use of Escalated Doses of Omalizumab for the Treatment of Severe Chronic Spontaneous Urticaria) [in Russian]. Cent Asian J Med Pract & Res 2025, 98(4), cajmpr021. <https://doi.org/10.70439/2075-8790.2025.98.4.013>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



¹Руководитель Центра аллергологии, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Казахстан. E-mail: tussupbekova_1108@mail.ru

²Врач аллерголог-иммунолог Центра аллергологии, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Казахстан. E-mail: dauren.tashenov@gmail.com

³Врач аллерголог-иммунолог Центра аллергологии, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Казахстан. E-mail: aigul18_04@list.ru

⁴Врач аллерголог-иммунолог Центра аллергологии, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Казахстан. E-mail: botashadavletova@mail.ru

Резюме

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) нередко остается резистентной к стандартной терапии, особенно при наличии аутоиммунных предикторов типа IIb. Клинические данные об эффективности повышенных доз омализумаба при таких формах заболевания ограничены, что делает представленные наблюдения особенно актуальными. Цель сообщения: обсудить эффективность эскалации дозы омализумаба до 600 мг у пациентов с тяжелой ХСК, характеризующейся неблагоприятными предикторами ответа на терапию. Проведен анализ двух клинических случаев пациентов с резистентной к терапии ХСК, ангиоотеками и клинико-лабораторными признаками аутоиммунитета IIb, получавших омализумаб 600 мг каждые 4 недели. Оба пациента имели низкий уровень общего IgE, положительный кожный тест с аутоывороткой АССТ, повышенные уровни С-реактивного белка, D-димера и анти-ТПО. Наблюдалась постепенная положительная динамика: полное стихание симптомов наступало через 3–6 месяцев терапии. Пациенты классифицировались как «медленные ответчики». Наш опыт сопоставлен с литературными данными по применению эскалационных доз омализумаба. При тяжелом течении ХСК и неблагоприятных прогностических признаках увеличение дозы обеспечивало выраженное клиническое улучшение без значимых побочных эффектов, что делает такой подход безопасной и эффективной альтернативой иммуносупрессивной терапии. Даже при наличии неблагоприятных предикторов ответа увеличение дозы омализумаба до 600 мг позволило достичь клинического улучшения и обеспечить безопасный контроль тяжелой ХСК.

Ключевые слова: хроническая спонтанная крапивница, омализумаб, предикторы ответа, биологическая терапия.

1. Введение

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) определяется как заболевание, характеризующееся появлением волдырей и/или ангиоотечков длительностью более 6 недель [1]. Заболеваемость ХСК оценивается примерно в 0,5–1% населения [2]. Этиопатогенез ХСК сложен; накопленные данные свидетельствуют о ведущей роли аутоиммунных механизмов [3]. Выделяют два типа аутоиммунитета: тип I – IgE- опосредованная «аутоаллергия» (например, присутствие IgE к тиреоидной пероксидазе) и тип IIb характеризуется наличием аутоантител, которые вызывают дегрануляцию тучных клеток, направленных против IgE или его высокоаффинного рецептора (IgG-аутоантитела к IgE или FcεRI) [4]. Выраженное системное воспаление (высокий уровень С- реактивного белка, D-димера) и наличие аутоантител коррелируют с тяжестью и резистентностью ХСК [5].

Согласно международным рекомендациям, разработанным Секцией дерматологии Европейской академии алергологии и клинической иммунологии, Глобальной европейской сетью по аллергии и астме, Европейским дерматологическим форумом и Всемирной организацией по аллергии (англ. Dermatology Section of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, the EU-founded network of excellence, the Global Allergy and Asthma European Network, the European Dermatology Forum and the World Allergy Organization, EAACI/GA²LEN/EDF/WAO), первой линией терапии является применение H₁-антигистаминных препаратов второго поколения (в обычной дозе), при неэффективности — повышение до 4-кратной дозы. В случае неполного ответа показано введение омализумаба – рекомбинантного анти-IgE-моноклонального антитела. Лицензированная доза омализумаба для лечения ХСК составляет 300 мг каждые 4 недели [1]. Омализумаб демонстрирует высокую эффективность и хорошую переносимость при резистентной ХСК, однако по оценкам до 30% пациентов продолжают испытывать симптомы крапивницы даже спустя 6 месяцев терапии. В связи с этим изучается стратегия

персонализированного лечения, включая увеличение дозы или частоты введений [6-8].

Известно, что ряд клинико-лабораторных маркеров может предсказывать низкую вероятность ответа на терапию. Так, например, снижение уровня общего IgE является предиктором плохого ответа на омализумаб [5]. По данным Ensina с соавт., что у пациентов с уровнем общего IgE ниже 59,5 МЕ/мл чаще наблюдались поздние и неполные ответы на стандартную дозу омализумаба [9]. Повышение уровня С-реактивного белка и D-димера ассоциируются с более тяжелым течением и большей вероятностью резистентности к антигистаминной терапии. Положительная кожная проба с аутосывороткой (АССТ) указывает на аутоиммунный характер ХСК типа IIb и ассоциируется с замедленным клиническим ответом [5].

При отсутствии удовлетворительного контроля над заболеванием при стандартной терапии имеются данные о целесообразности увеличения дозы омализумаба до 450–600 мг. В канадском проспективном исследовании с участием 149 пациентов с рефрактерной ХСК омализумаб изначально назначался с 150 мг; впоследствии у 21 пациента (14%) дозу повысили – у 10 до 450 мг и у 9 до 600 мг. В результате индивидуальной коррекции дозы полная ремиссия была достигнута у 52% больных, а значительное клиническое улучшение – еще у 29% [10]. Аналогичные данные получены в турецко-испанском исследовании: среди пациентов, не ответивших на стандартную дозу 300 мг, увеличение дозы до 600 мг обеспечивало контроль симптомов у 72,7% (8 из 11) участников [11]. Таким образом, эскалация омализумаба до 600 мг представляется эффективной стратегией у части пациентов с замедленным клиническим ответом, так называемых «медленных ответчиков».

Целью настоящей работы является демонстрация на примере двух клинических наблюдений эффективности и безопасности применения омализумаба в дозе 600 мг у пациентов с тяжелой аутоиммунной ХСК, характеризующейся неблагоприятными предикторами ответа на терапию.

2. Описание клинического случая

Представлены два клинических наблюдения (Пациент А и Пациент Б) с тяжелым течением хронической спонтанной крапивницы (ХСК), сопровождавшейся ангиоотеками и клинико-лабораторными признаками аутоиммунитета IIb. Оба пациента на протяжении нескольких лет

страдали от рецидивирующих высыпаний высокой активности (UAS7 ≈ 38–40) и периодических эпизодов ангиоотечков. Терапия H₁-антигистаминными препаратами второго поколения в стандартной и четырехкратной дозировке не обеспечивала контроля заболевания.

В анамнезе обоих пациентов отмечались многократные курсы системных глюкокортикостероидов, лишь с кратковременным эффектом. У Пациента А дополнительно диагностирован аутоиммунный тиреоидит, у Пациента Б — признаков нарушения функции щитовидной железы не выявлено, но, на диагностическом этапе выявлено повышение антител к тиреопероксидазе.

Лабораторное обследование выявило у обоих пациентов низкий уровень общего IgE (15–20

МЕ/мл), повышение С-реактивного белка (12–8 мг/л), D-димера (0,6–0,8 мг/л) и Анти-ТПО (115–76 МЕ/мл). Кожные пробы с аутоывороткой (АССТ) были положительные в обоих случаях. Вышеуказанные показатели свидетельствует о наличии аутоиммунитета типа IIb. Прочие лабораторные показатели (общий анализ крови, биохимия, другие аутоиммунные маркеры, функции печени и почек) оставались в пределах нормы (Таблица 1).

Таблица 1 - Клинико-лабораторные показатели пациентов

Показатель		Пациент А.	Пациент Б.
Данные пациента	пол	женщина	мужчина
	возраст	35 лет	47 лет
	Наличие ангиоотек	да	да
	Длительность ХСК	3 года	6 лет
UAS7		42	40
Лабораторные показатели	Эозинофилы (норма 0,0-0,3 x 10 ⁹)	0,15 x 10 ⁹	0,3 x 10 ⁹
	Базофилы (норма 0,0-0,1 x 10 ⁹)	0,1 x 10 ⁹	0,05 x 10 ⁹
	Общий IgE (норма 0-100 МЕ/мл)	15	20
	СРБ (норма 0-5 мг/л)	12	8
	Д-димер (норма <0,5 мг/л)	0,6	0,8
	Анти-ТПО (норма 0-34 МЕ/мл)	115	76
Кожная проба с аутоывороткой		++++	++++
Терапия омализумабом		600 мг/4 нед	600 мг/4 нед

Омализумаб назначался в дозе 600 мг подкожно один раз в 4 недели. Фоновая антигистаминная терапия в удвоенной дозе

сохранялась до стабилизации клинического состояния.

3. Обсуждение

Эффективность терапии оценивалась по динамике показателя UAS7 и субъективному самочувствию пациентов. Уже после 2–3 курсов терапии отмечалось снижение зуда и интенсивности высыпаний, однако полный контроль симптомов формировался постепенно — к 5–6 месяцу лечения. Пациент А достиг практически полной ремиссии к 6-му месяцу (UAS7 ≈ 2). Пациент Б — выраженного улучшения к 4-5 месяцу (UAS ≈ 2) с единичными и кратковременными обострениями.

Таким образом, оба наблюдения можно отнести к категории «медленных ответчиков», продемонстрировавших устойчивое улучшение при применении высокой дозы омализумаба.

У обоих пациентов отмечались факторы неблагоприятного прогноза ответа на омализумаб: низкий уровень IgE, выраженные признаки воспаления (повышенные СРБ, D-димер и анти-ТПО) и положительный АССТ, что соответствует аутоиммунной природе заболевания типа IIb. Сочетание низкого уровня IgE с замедленным клиническим ответом на омализумаб подтверждается литературными данными [5,9].

Результаты сопоставимы с данными других исследований. Турецко-испанское исследование при дозе 600 мг достигло контроля симптомов у 72,7% пациентов, не ответивших на стандартную дозу [11]. Альтернативой у пациентов, не ответивших на стандартную терапию, является циклоспорин,

однако его использование ограничено потенциальными побочными эффектами (нефротоксичность, гипертензия и др.). Китайский экспертный консенсус рекомендует эскалацию дозы омализумаба до максимально допустимой (600 мг)

перед добавлением иммуносупрессоров [12]. Наш опыт подтверждает безопасность и эффективность такого подхода у пациентов с тяжелым течением ХСК.

4. Выводы

Эскалация дозы омализумаба до 600 мг каждые 4 недели обеспечивает клинически значимое улучшение у пациентов с тяжелой хронической спонтанной крапивницей, ангиоотеками и неблагоприятными факторами прогноза, включая низкий уровень IgE, положительный АССТ и повышение маркеров воспаления. Такой подход позволяет избежать применения системных иммуносупрессантов и обладает благоприятным профилем безопасности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Финансирование отсутствует.

Вклад авторов: концептуализация – Г.М.; методология – А.А.; проверка – Г.М.; формальный анализ – Б.М. и А.А.; написание (оригинальная черновая подготовка) – Д.С.; написание (обзор и редактирование) – Г.М.

Литература

1. Zuberbier, T., Abdul Latiff, A. H., Abuzakouk, M., Aquilina, S., Asero, R., Baker, D., ... Maurer, M. (2022). The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*, 77(3), 734–766. <https://doi.org/10.1111/all.15090>
2. Soong, W., Patil, D., Rodrigues, J., Kohli, R. K., Krupsky, K., Gupta, S., Balkaran, B. L., & Balp, M. M. (2025). Clinical profile, prevalence, and burden of chronic spontaneous urticaria. *World Allergy Organization Journal*, 18(8), 101081. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2025.101081>
3. Kolkhir, P., Muñoz, M., Asero, R., Ferrer, M., Kocatürk, E., Metz, M., Xiang, Y. K., & Maurer, M. (2022). Autoimmune chronic spontaneous urticaria. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 149(6), 1819–1831. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.04.010>
4. Sella, J. A., Ferriani, M. P. L., Melo, J. M. L., Trevisan Neto, O., Zanetti, M. E. T., Cordeiro, D. L., Lemos, J. E., Barros Jr., S. A., Aragon, D. C., & Arruda, L. K. (2023). Type I and type IIb autoimmune chronic spontaneous urticaria: Using common clinical tools for endotyping patients with CSU. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global*, 2(4), 100159. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2023.100159>
5. Fok, J. S., Kolkhir, P., Church, M. K., & Maurer, M. (2021). Predictors of treatment response in chronic spontaneous urticaria. *Allergy*, 76(10), 2965–2981. <https://doi.org/10.1111/all.14757>
6. Chen, J., Ou, S., Wu, W., Zou, H., Li, H., & Zhu, H. (2024). Omalizumab in chronic spontaneous urticaria: A real-world study on effectiveness, safety and predictors of treatment outcome. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 17, 1799–1808. <https://doi.org/10.2147/CCID.S470160>
7. Pierrard, G., Herman, A., & Baek, M. (2024). Characterization of omalizumab up dosing patterns and predictive factors in chronic spontaneous urticaria: A prospective multicentric observational study. *Allergy*, 79(4), 1123–1135. <https://doi.org/10.1111/all.16256>
8. Metz, M., Vadasz, Z., Kocatürk, E., & Giménez-Arnau, A. M. (2020). Omalizumab up dosing in chronic spontaneous urticaria: An overview of real-world evidence. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 59(1), 38–45. <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08794-6>
9. Ensina, L. F., Brandão, L., Arruda, L. K., Serpa, F. S., Campos, R. A., Valle, S. R. O., Criado, P. R., Saini, S. S., & Criado, R. F. J. (2024). IgE as a predictor to omalizumab response in patients with chronic spontaneous urticaria. *Frontiers in Allergy*, 5, 1451296. <https://doi.org/10.3389/falgy.2024.1451296>
10. Barron, C., Saperia, C., Kobric, D., & Sussman, G. L. (2017). Chronic spontaneous urticaria: Centres' of excellence. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139(2), AB247. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.12.796>
11. Kocatürk, E., Deza, G., Kızıltaç, K., & Giménez-Arnau, A. M. (2018). Omalizumab up dosing for better disease control in chronic spontaneous urticaria patients. *International Archives of Allergy and Immunology*, 177(4), 360–364. <https://doi.org/10.1159/000491530>
12. Zhao, Z. T., Cai, T., Chen, H., Chen, L., Chen, Y., Gao, X., ... Maurer, M. (2021). Expert consensus on the use of omalizumab in chronic urticaria in China. *World Allergy Organization Journal*, 14(11), 100610. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100610>

Омализумабтың жоғары дозаларын ауыр созылмалы спонтанды есекжемді емдеуде қолдану

[Тусупбекова Г.М.](#) ^{1*}, [Ташенов Д.С.](#) ², [Сыздыкова А.А.](#) ³, [Давлетова Б.М.](#) ⁴

¹ Аллергология орталығының басшысы, Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Астана, Қазақстан. E-mail: tussupbekova_1108@mail.ru

² Аллергология орталығының дәрігер аллерголог-иммунологы, Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Астана, Қазақстан. E-mail: dauren.tashenov@gmail.com

³ Аллергология орталығының дәрігер аллерголог-иммунологы, Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Астана, Қазақстан. E-mail: aigul18_04@list.ru

⁴ Аллергология орталығының дәрігер аллерголог-иммунологы, Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Астана, Қазақстан. E-mail: botashadavletova@mail.ru

Түйіндеме

Созылмалы спонтанды есекжем (ССЕ) стандартты терапияға жиі резистентті болып келеді, әсіресе ІІв типті аутоиммундық көрсеткіштер болған жағдайда. Мұндай ауру түрлерінде омализумабтың жоғарылатылған дозаларының тиімділігі бойынша клиникалық деректер шектеулі, бұл ұсынылған клиникалық бақылаулардың өзектілігін арттырады. Мақаланың мақсаты: қолайсыз терапиялық болжамдық көрсеткіштері бар ауыр ағымды ССЕ кезінде омализумабтың дозасын 600 мг-ға дейін арттырудың тиімділігін талқылау. Терапияға резистентті ССЕ, ангиодемалар және аутоиммунитеттің ІІв типті клиникалық-зертханалық белгілері бар екі пациенттің клиникалық жағдайлары талданды. Екі пациентке де әр 4 апта сайын 600 мг омализумаб енгізілді. Пациенттердің екеуінде де жалпы IgE төмен деңгейде болды, аутосарысулық тері тесті (АССТ) оң болды, С-реактивті белок, D-димер және анти-ТПО деңгейлері жоғарылаған. Біртіндеп оң динамика байқалды: симптомдардың толық басылуы терапияның 3–6 айында қалыптасты. Науқастар «баяу жауап берушілер» ретінде жіктелді. Біздің тәжірибеміз омализумабтың жоғары дозаларын қолдану жөніндегі әдеби деректермен салыстырылды. Ауыр ағымды СЕ және қолайсыз болжамдық көрсеткіштер жағдайында дозаны арттыру айтарлықтай клиникалық жақсару мен қауіпсіздікті қамтамасыз етті, бұл әдісті иммуносупрессивті терапияға тиімді және қауіпсіз балама ретінде қарастыруға мүмкіндік береді. Қолайсыз болжамдық көрсеткіштер болғанына қарамастан, омализумабтың дозасын 600 мг-ға дейін арттыру ауыр ағымды ССЕ-ні тиімді бақылауға және клиникалық жақсартуға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: созылмалы спонтанды есекжем, омализумаб, жауап предикторлары, биологиялық терапия.

Use of Escalated Doses of Omalizumab for the Treatment of Severe Chronic Spontaneous Urticaria

[Galiya Tussupbekova](#) ^{1*}, [Dauren Tashenov](#) ², [Aigul Syzdykova](#) ³, [Botagoz Davletova](#) ⁴

¹ Head of the Allergology Center, Hospital of the Medical Center Hospital of the President's affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan. E-mail: tussupbekova_1108@mail.ru

² Allergist-Immunologist of the Allergology Center, Hospital of the Medical Center Hospital of the President's affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan. E-mail: dauren.tashenov@gmail.com

³ Allergist-Immunologist of the Allergology Center, Hospital of the Medical Center Hospital of the President's affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan. E-mail: aigul18_04@list.ru

⁴ Allergist-Immunologist of the Allergology Center, Hospital of the Medical Center Hospital of the President's affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan. E-mail: botashadavletova@mail.ru

Abstract

Chronic spontaneous urticaria (CSU) often remains resistant to standard therapy, particularly in the presence of type IIb autoimmune predictors. Clinical data on the effectiveness of up-dosed omalizumab in such disease forms are limited, which highlights the relevance of the presented cases. Purpose of message: to discuss the effectiveness of escalating the omalizumab dose to 600 mg in patients with severe CSU characterized by unfavorable predictors of treatment response. An analysis of two clinical cases of patients with therapy-resistant CSC, angioedema and clinical and laboratory signs of IIb autoimmunity, who received omalizumab 600 mg every 4 weeks, was conducted. Both patients received omalizumab 600 mg every 4 weeks. They had low total IgE levels, positive autologous serum skin test (ASST), and elevated C-reactive protein, D-dimer, and anti-TPO levels. A gradual positive clinical response was observed: complete symptom resolution occurred after 3–6 months of therapy. Both patients were classified as “slow responders”. Our findings were compared with published data on the use of escalated omalizumab doses. In severe CSU with poor prognostic markers, dose escalation provided significant clinical improvement without notable adverse effects, making this approach a safe and effective alternative to immunosuppressive therapy. Despite the presence of unfavorable response predictors, increasing the omalizumab dose to 600 mg enabled clinical improvement and safe disease control in severe CSU.

Keywords: chronic spontaneous urticaria, omalizumab, response predictors, biologic therapy.