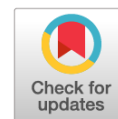


DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17022>

Прошлое, настоящее и будущее анти-IgE терапии

Н.М. Ненашева¹, О.М. Курбачева^{2, 3}, Е.С. Феденко²

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

² Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Россия;

³ Российский университет медицины, Москва, Россия

Аннотация

Иммуноглобулин Е — последний из открытых иммуноглобулинов, являющийся основным медиатором аллергических реакций. Его роль в их патогенезе привела к созданию первого иммунобиологического препарата для лечения аллергических заболеваний — омализумаба. Омализумаб связывает свободный иммуноглобулин Е, препятствуя его взаимодействию с высокоаффинными рецепторами, тем самым блокируя каскад аллергического воспаления.

В обзоре рассмотрены результаты основных исследований омализумаба в лечении тяжелой бронхиальной астмы, хронической спонтанной крапивницы и других аллергических заболеваний. Несмотря на более чем 20-летнюю историю применения препарата, его исследования по-прежнему продолжаются. В 2024 г. омализумаб был разрешен к применению для профилактики анафилаксии у пациентов с пищевой аллергией. Продолжается изучение препарата в комбинации с аллергенспецифической иммунотерапией, а также у больных аллергическим бронхолегочным аспергиллезом.

Ключевые слова: омализумаб; астма; крапивница; аллергический ринит.

Как цитировать: Ненашева Н.М., Курбачева О.М., Феденко Е.С. Прошлое, настоящее и будущее анти-IgE терапии. Российский аллергологический журнал. 2025. Т. 22, № 2. С. 226–232. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17022>

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17022>

The past, present, and future of anti-IgE therapy

Natalya M. Nenasheva¹, Oksana M. Kurbacheva^{2, 3}, Elena S. Fedenko²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

² National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Abstract

Immunoglobulin E is the last of the discovered immunoglobulins and is the main mediator of allergic reactions. Its role in allergy pathogenesis led to development of the first immunobiological drug for treatment of allergic diseases — omalizumab. Omalizumab binds free immunoglobulin E, preventing its binding to high-affinity receptors, thereby blocking the cascade of allergic inflammation.

This review discusses the results of the main studies of omalizumab for treatment of severe bronchial asthma, chronic spontaneous urticaria, and other allergic diseases. The drug has been used for more than twenty years, but the research is still ongoing. Thus in 2024, omalizumab was approved for use in prevention of anaphylaxis in patients with food allergies. The drug is being studied in combination with allergen-specific immunotherapy, as well as in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis.

Keywords: omalizumab; asthma; urticaria; allergic rhinitis.

To cite this article: Nenasheva NM, Kurbacheva OM, Fedenko ES. The past, present, and future of anti-IgE therapy. *Russian Journal of Allergy*. 2025;22(2):226–232. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17022>

Submitted: 15.04.2025 Accepted: 16.04.2025 Published online: 21.04.2025

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International license

Введение

Иммуноглобулин Е (IgE) был открыт в 1967 г. независимо супругами Ишизака в США и научным коллективом Бенниха и Йоханссона в Швеции с демонстрацией его роли в аллергических заболеваниях. Открытие IgE, а позднее и специфического IgE (вырабатываемого человеком против определенного аллергена) проложило путь к разработке новых средств от аллергии в течение последних 25 лет XX в. Знания о патофизиологии астмы (особенно ранней аллергической астмы) расширились, были определены маркеры заболевания и описаны его фенотипы. Выяснено, что аллергический процесс начинается с активации дендритных или антиген-презентирующих клеток. Присутствие аллергенов, антигенов, которые способствуют выработке и высвобождению IgE в среду плазматическими клетками, способствует активации Th2-пути, в ходе которого наивные Т-лимфоциты дифференцируются в Т-хелперы 2-го типа, которые и вырабатывают специфические IgE против пула различных аллергенов.

Иммуноглобулин Е участвует в других аспектах аллергической реакции, которые являются ключевыми элементами патофизиологии астмы. IgE связывается со своими высокоаффинными рецепторами (FcεRI) на поверхности тучных клеток и базофилов через домен Cε3 своего Fc-фрагмента. Корреляция экспрессии FcεRI на базофилах с уровнями сывороточного IgE хорошо известна [1]. Сам IgE, по-видимому, повышает экспрессию FcεRI в базофилах человека, вероятно, взаимодействуя с FcεRI [2]. Последние данные свидетельствуют о том, что IgE имеет некоторые дополнительные эффекты. Эта молекула может способствовать выживанию тучных клеток посредством аутокринной продукции интерлейкина 6 [3]. IgE при связывании с дендритными клетками усиливает захват аллергена и его презентацию Т-клеткам [4]. Сообщалось, что дендритные клетки пациентов с легкой атопической астмой связывают значительно больше IgE, чем клетки, взятые у здоровых людей, а рецепторы FcεRI, как известно, активируются на дендритных клетках (а также на эозинофилах, тучных клетках и макрофагах) у пациентов с сезонным аллергическим ринитом [5, 6].

Первым моноклональным антителом, выпущенным на рынок для лечения бронхиальной астмы, был омализумаб, блокирующий свободный IgE [7, 8]. Омализумаб представляет собой гуманизированное мышиное моноклональное антитело, которое распознает домен Cε3 человеческого IgE, часть молекулы, которая связывается с рецепторами тучных клеток и базофилов. После связывания с этими клеточными рецепторами IgE претерпевает пространственную трансформацию, которая способствует распознаванию аллергена. Эта трансформация также затрагивает домен Cε3 и делает его нераспознаваемым для омализумаба. В результате омализумаб связывается со свободным IgE, но не с IgE, связанным с клеточными рецепторами [9]. В России в 2020 г. зарегистрирован первый в мире биоаналог омализумаба — Генолар.

Первоначально отмечено, что введение омализумаба приводит к быстрому и существенному снижению свободного сывороточного IgE — на 99 % в течение 2 ч после введения. Омализумаб также вызывает снижение экспрессии FcεRI на поверхности базофилов, дендритных клетках и моноцитах в течение 7 дней. Через 3 мес число рецепторов FcεRI на базофилах уменьшается до 93 % [10, 11]. Кроме того, снижение экспрессии FcεRI на дендритных клетках может ингибировать процессинг и презентацию аллергена и, следовательно, привести к уменьшению активации лимфоцитов и продукции цитокинов Т-хелперами 2-го типа [12].

Впоследствии было обнаружено, что помимо прямого эффекта омализумаб также оказывает плейотропный эффект:

- зафиксированное снижение экспрессии FcεRI тучными клетками [13];
- снижение экспрессии FcεRI базофилами [14];
- снижение высвобождения гистамина базофилами [15];
- снижение высвобождения Th2-цитокинов базофилами, которое опосредованно FcεRI [16];
- уменьшение числа высокоаффинных рецепторов IgE на дендритных клетках у пациентов с аллергией на кошек [17];
- значительное снижение способности мононуклеарных клеток в культуре высвобождать интерлейкин 5 [18].

Исследование омализумаба при астме

Из всей обширной клинической программы исследования омализумаба в лечении тяжелой бронхиальной астмы наиболее значимым является исследование INNOVATE [19]. В него включены 419 пациентов, страдающих тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой, несмотря на максимальный объем терапии, которые получали препарат/плацебо на протяжении 28 нед. В результате выявлено, что применение омализумаба приводит к сокращению тяжелых обострений на 50 %, снижению посещений отделений неотложной помощи на 44 % и улучшению качества жизни (оцененного по опроснику AQLQ).

Помимо рандомизированных исследований, которые являются золотым стандартом изучения новых лекарств, после регистрации проводятся дополнительные исследования в условиях реальной практики, результаты которых могут позволить расширить выявляемый спектр эффектов от препарата. Показательными являются результаты исследования, опубликованные G.J. Braunstahl и соавт. [20]. Исследование eXperience было международным, открытым, 2-летним, в него включены 943 пациента с неконтролируемой аллергической астмой. Среди наиболее примечательных результатов были следующие: снижение использования скорпомощных препаратов, уменьшение потребности в пероральных стероидах на 50 % к 24-му месяцу терапии,

а также увеличение процента пациентов без клинически значимых обострений (как тяжелых, так и нетяжелых).

В Кокрейновском обзоре сделан вывод, что лечение омализумабом связано со значительной возможностью снижения доз ингаляционных кортикостероидов или полной их отмены [21]. Среднее снижение дозы составило 118 мкг в эквиваленте по беклометазону дипропионату. Z. Siergiejko и соавт. при анализе подгрупп обнаружили, что к 32-й неделе 62,7% пациентов в группе лечения смогли прекратить прием или сократить дозу пероральных стероидов по сравнению с 30,4% в контрольной группе [22]. В 2-летнем проспективном наблюдательном исследовании С. Domingo и соавт. сообщили, что омализумаб позволил отменить прием пероральных стероидов у 74,2% пациентов [23].

Долгосрочная переносимость омализумаба

Поскольку биологические препараты для контроля над бронхиальной астмой могут применяться долго, одним из ключевых аспектов является их безопасность, особенно в случае появления новых препаратов. Исследование EXCEL, проведенное по запросу Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA), было постмаркетинговым, включало 4972 пациента, получавших омализумаб, и 2867 пациентов, которые не получали лечения [24, 25]. Его результаты продемонстрировали благоприятный профиль безопасности препарата. В недавнем ретроспективном исследовании 45 пациентов со средним периодом наблюдения $10,6 \pm 1,2$ года также показаны эффективность и безопасность препарата [26].

Омализумаб и беременность

Информация об использовании омализумаба во время беременности ограничена. Однако в регистре Экспертной комиссии по беременности (Экспертная комиссия по беременности) на информация о 230 беременных женщинах (64,9% с тяжелой астмой и 35,1% с умеренной), получавших омализумаб с 2006 по 2017 г. в США, проведено сравнение этих данных с полученными от когорты 1153 женщин из Квебека (21,2% с тяжелой астмой и 78,8% с умеренной), которые не лечились омализумабом, что служило контролем [27]. По результатам исследования получен вывод, что омализумаб можно безопасно вводить беременным женщинам и что он не увеличивает риск пороков развития у плода или риск малого размера для гестационного возраста.

Исследование омализумаба при аллергическом рините

А.М. Vignola и соавт. исследовали больных среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом. Пациенты получали омализумаб или плацебо на протяжении 28 нед. Установлено,

что применение омализумаба значительно улучшает показатели качества жизни в сравнении с плацебо в отношении как астмы (опросник AQLQ), так и аллергического ринита (опросник RQLQ). У пациентов, получавших омализумаб, реже наблюдались обострения бронхиальной астмы, а также снижался показатель шкалы симптомов Wasserfallen для обоих заболеваний. Частота нежелательных явлений в обеих группах терапии была сопоставимой [28].

Для обобщения данных большого числа исследований С. Yu и соавт. провели метаанализ по изучению эффективности и безопасности омализумаба в лечении аллергического ринита. В анализ вошли результаты 16 исследований омализумаба, в которые включены 3458 пациентов, из них 1931 — в экспериментальной группе и 1527 — в контрольной. По результатам метаанализа продемонстрирована статистически значимая разница между группами омализумаба и контрольной по следующим параметрам: дневные назальные и офтальмологические симптомы, дозы принимаемых препаратов, качество жизни больных риноконъюнктивитами, снижение потребности в приеме препаратов скорой помощи в пользу применения омализумаба. Не выявлена статистически значимая разница между группами терапии омализумабом и контрольной группой в отношении возникновения нежелательных явлений. Также применение омализумаба в комбинации с аллергенспецифической иммунотерапией показало многообещающие результаты, особенно в снижении нежелательных реакций [29].

Успешный опыт применения омализумаба для терапии сезонных обострений тяжелого аллергического ринита есть и в России. К.С. Павлова и соавт. провели исследование среди взрослых пациентов с тяжелым обострением сезонного аллергического ринита, вызванного пылью березы. Установлено, что дополнительное назначение омализумаба к ранее проводимой терапии позволило улучшить контроль над симптомами аллергического ринита у всех пациентов и уменьшить объем фармакотерапии. Отмечено, что реализация эффекта омализумаба происходит в течение некоторого времени (3–7 дней). В связи с тем, что продолжительность сезона не превышала 1 мес, исследователям удалось достичь полного контроля аллергического ринита у всех пациентов с помощью терапии омализумабом с небольшой (1–2) кратностью инъекций. За время исследования побочных эффектов не зарегистрировано [30].

Исследования омализумаба при крапивнице

Механизм действия омализумаба при хронической спонтанной крапивнице (ХСК) до конца не изучен. У пациентов с ХСК омализумаб не только снижает уровень свободного IgE, но и подавляет экспрессию FcεRI на клетках кожи в дерме как пораженной, так и непораженной кожи,

а также на базофилах [31]. Однако эти пути не полностью объясняют клинические эффекты омализумаба. Тем не менее результаты проведенных клинических исследований подтвердили положительное влияние омализумаба на течение крапивницы. Z.T. Zhao и соавт. провели мета-анализ, в который включены результаты 7 рандомизированных исследований и 1312 пациентов с ХСК [32]. По его результатам терапия омализумабом (75–600 мг каждые 4 нед) приводила к значимому снижению выраженности уртикарных высыпаний и зуда по сравнению с плацебо, эффект омализумаба был дозозависимым с максимальным положительным влиянием в дозе 300 мг. Уровень полного ответа ($UAS = 0$) был значительно выше у больных, получавших омализумаб в дозе 300 мг (отношение шансов — 4,55; $p < 0,0001$), а в отношении безопасности частота и вид нежелательных явлений были сходными при терапии омализумабом и плацебо. Эти данные рандомизированных контролируемых исследований были подтверждены в условиях реальной практики, причем и в подростковой популяции. В метаанализе M.D. Thagr и соавт. проанализированы данные 67 наблюдательных исследований омализумаба при ХСК [33]. Отмечено, что терапия омализумабом связана со статистически и клинически значимым улучшением показателя $UAS7$: снижение составило 25,6 балла от исходного значения. Около 90 % пациентов с ХСК достигли ответа на терапию омализумабом: 72,2 % достигли $UAS7 = 0$ (45 исследований, 1158 пациентов); 17,8 % — частичного ответа (95 % доверительный интервал 11,7–23,9; $p < 0,001$; 37 исследований, 908 пациентов). Также эффект от препарата распространялся на улучшение качества жизни пациентов с ХСК, оцениваемое по опроснику CU-Q2oL. Отмечено, что эффективность и безопасность терапии ХСК в условиях реальной практики соответствовали результатам, полученным в рандомизированных клинических исследованиях, или превышали их.

Исследование омализумаба при пищевой анафилаксии

Последним зарегистрированным показанием к применению омализумаба стала профилактика анафилаксии, возникающей в результате воздействия 1 или более пищевых аллергенов, вызванного IgE-опосредованной пищевой аллергией, у детей в возрасте 1 года и старше и взрослых. Данное показание одобрено FDA на основании результатов исследования OUtMATCH (omalizumab as monotherapy and as adjunct therapy to multi-allergen oral immunotherapy (OIT) in food allergic children and adults), куда вошли 177 пациентов в возрасте 1–55 лет с аллергией на арахис и как минимум 2 другими пищевыми аллергиями [34]. На протяжении 16–20 нед они получали омализумаб или плацебо. Исследователи обнаружили, что через 16 нед

66,9 % пациентов, получавших омализумаб, были способны переносить 600 мг или более арахисового белка, что соответствует примерно 2,5 орехов арахиса, по сравнению с 6,8 % участников, получивших инъекции плацебо. Также выявлено, что омализумаб повышал пороговую реактивность участников не только к арахису, но и к другим распространенным пищевым аллергенам — молоку, яйцам, пшенице, кешью, грецким орехам и фундуку — до уровня, который защитил бы большинство пациентов от реакций после случайного воздействия.

Перспективы применения омализумаба

С учетом многогранной функции IgE в формировании целого ряда заболеваний исследования по эффективности применения омализумаба продолжаются. В частности, в систематическом обзоре и метаанализе результатов исследований по оценке клинической эффективности и безопасности омализумаба у пациентов с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом представлены доказательства эффективности и безопасности препарата [35]. Однако необходимы двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, где подтверждаются эффективность и безопасность омализумаба при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе, а также для дополнительной ясности в отношении оптимальной дозировки и продолжительности лечения, прежде чем его можно будет рекомендовать в качестве рутинного подхода к лечению пациентов этой группы.

Во многих клинических исследованиях изучалась эффективность омализумаба при аллергенспецифической иммунотерапии с аэроаллергенами, пищевыми аллергенами или ядами насекомых в виде проспективных плацебо-контролируемых или открытых исследований, а также ретроспективных анализов и отдельных клинических случаев [36]. Результаты этих исследований свидетельствуют, что омализумаб повышает переносимость аллергенспецифической иммунотерапии, уменьшает частоту и тяжесть нежелательных реакций в процессе иммунотерапии и способствует развитию толерантности.

Заключение

Омализумаб находится в клинической практике более 20 лет. За это время накоплен колоссальный опыт его применения в различных нозологиях. Препарат характеризуется высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности — это следствие удачно выбранной мишени в виде IgE. Несмотря на такой длительный срок использования, развитие препарата не останавливается. Обнаруживаются новые терапевтические области, где блокада IgE положительно сказывается на течении заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке рукописи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Н.М. Ненасева, О.М. Курбачева, Е.С. Феденко — обзор литературы, сбор и анализ источников литературы, написание и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding source. This publication was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. N.M. Nenasheva, O.M. Kurbacheva, E.S. Fedenko — literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing the article. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Malveaux FJ, Conroy MC, Adkinson NF, Lichtenstein LM. IgE receptors on human basophils. Relationship to serum IgE concentration. *J Clin Invest.* 1978;62(1):176–181. doi: 10.1172/JCI109103
- MacGlashan D Jr, McKenzie-White J, Chichester K, et al. *In vitro* regulation of FcεRIα expression on human basophils by IgE antibody. *Blood.* 1998;91(5):1633–1643.
- Cruse G, Cockerill S, Bradding P. IgE alone promotes human lung mast cell survival through the autocrine production of IL-6. *BMC Immunol.* 2008;9:2. doi: 10.1186/1471-2172-9-2 EDN: PEVIYX
- Maurer D, Ebner C, Reininger B, et al. The high affinity IgE receptor (Fc epsilon RI) mediates IgE-dependent allergen presentation. *J Immunol.* 1995;154(12):6285–6290. doi: 10.4049/jimmunol.154.12.6285
- Holloway JA, Holgate ST, Semper AE. Expression of the high-affinity IgE receptor on peripheral blood dendritic cells: differential binding of IgE in atopic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(6):1009–1018. doi: 10.1067/mai.2001.115039
- Rajakulasingam K, Durham SR, O'Brien F, et al. Enhanced expression of high-affinity IgE receptor (Fc epsilon RI) alpha chain in human allergen-induced rhinitis with co-localization to mast cells, macrophages, eosinophils, and dendritic cells. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100(1):78–86. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70198-2
- Domingo C. Omalizumab for severe asthma: efficacy beyond the atopic patient? *Drugs.* 2014;74(5):521–533. doi: 10.1007/s40265-014-0203-y EDN: SRBWZB
- Palomares Ó, Sánchez-Ramón S, Dávila I, et al. Divergent: how IgE axis contributes to the continuum of allergic asthma and anti-IgE therapies. *Int J Mol Sci.* 2017;18(6):1328. doi: 10.3390/ijms18061328
- Chang TW. The pharmacological basis of anti-IgE therapy. *Nat Biotechnol.* 2000;18(2):157–162. doi: 10.1038/72601
- MacGlashan DW Jr, Bochner BS, Adelman DC, et al. Down-regulation of Fc(epsilon)RI expression on human basophils during *in vivo* treatment of atopic patients with anti-IgE antibody. *J Immunol.* 1997;158(3):1438–1445. doi: 10.4049/jimmunol.158.3.1438
- Djukanović R, Wilson SJ, Kraft M, et al. Effects of treatment with anti-immunoglobulin E antibody omalizumab on airway inflammation in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(6):583–593. doi: 10.1164/rccm.200312-1651OC
- Prussin C, Griffith DT, Boesel KM, et al. Omalizumab treatment downregulates dendritic cell FcεRI expression. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112(6):1147–1154. doi: 10.1016/j.jaci.2003.10.003
- Beck LA, Marcotte GV, MacGlashan D, et al. Omalizumab-induced reductions in mast cell FcεRI expression and function. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(3):527–530. doi: 10.1016/j.jaci.2004.06.032
- Lin H, Boesel KM, Griffith DT, et al. Omalizumab rapidly decreases nasal allergic response and FcεRI on basophils. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(2):297–302. doi: 10.1016/j.jaci.2003.11.044
- Noga O, Hanf G, Kunkel G. Immunological and clinical changes in allergic asthmatics following treatment with omalizumab. *Int Arch Allergy Immunol.* 2003;131(1):46–52. doi: 10.1159/000070434
- Oliver JM, Tarleton CA, Gilmartin L, et al. Reduced FcεRI-mediated release of asthma-promoting cytokines and chemokines from human basophils during omalizumab therapy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009;151(4):275–284. doi: 10.1159/000250436
- Schroeder JT, Bieneman AP, Chichester KL, et al. Decreases in human dendritic cell-dependent T(H)2-like responses after acute *in vivo* IgE neutralization. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(4):896–901.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2009.10.021
- Takaku Y, Soma T, Nishihara F, et al. Omalizumab attenuates airway inflammation and interleukin-5 production by mononuclear cells in patients with severe allergic asthma. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;161(Suppl 2):107–117. doi: 10.1159/000350852
- Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy.* 2005;60(3):309–316. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00772.x EDN: MIJIRF
- Braunstaal GJ, Chen CW, Maykut R, et al. The xPeRience registry: the “real-world” effectiveness of omalizumab in allergic asthma. *Respir Med.* 2013;107(8):1141–1151. doi: 10.1016/j.rmed.2013.04.017 EDN: RNNADD
- Normansell R, Walker S, Milan SJ, et al. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(1):CD003559. doi: 10.1002/14651858.CD003559.pub4 EDN: YCKDPN
- Siergiejko Z, Świebicka E, Smith N, et al. Oral corticosteroid sparing with omalizumab in severe allergic (IgE-mediated) asthma patients. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(11):2223–2228. doi: 10.1185/03007995.2011.620950 EDN: PLMLZP
- Domingo C, Moreno A, José Amengual M, et al. Omalizumab in the management of oral corticosteroid-dependent IgE-mediated asthma patients. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(1):45–53. doi: 10.1185/03007995.2010.536208
- Eisner MD, Zazzali JL, Miller MK, et al. Longitudinal changes in asthma control with omalizumab: 2-year interim data from the EXCELS study. *J Asthma.* 2012;49(6):642–648. doi: 10.3109/02770903.2012.690477 EDN: RNMZQB
- Chen H, Eisner MD, Haselkom T, Trzaskoma B. Concomitant asthma medications in moderate-to-severe allergic asthma treated with omalizumab. *Respir Med.* 2013;107(1):60–67. doi: 10.1016/j.rmed.2012.09.008 EDN: RNMZVV
- Papaioannou AI, Mplizou M, Porpodis K, et al. Long-term efficacy and safety of omalizumab in patients with allergic asthma: a real-life study. *Allergy Asthma Proc.* 2021;42(3):235–242. doi: 10.2500/aap.2021.42.210014 EDN: TILLXX
- Namazy JA, Blais L, Andrews EB, et al. Pregnancy outcomes in the omalizumab pregnancy registry and a disease-matched comparator cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(2):528–536.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2019.05.019 EDN: CLQTLT
- Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic

- asthma and persistent allergic rhinitis (SOLAR). *Allergy*. 2004;59(7):709–717. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00550.x EDN: FOYUUV
29. Yu C, Wang K, Cui X, et al. Clinical efficacy and safety of omalizumab in the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Rhinol Allergy*. 2020;34(2):196–208. doi: 10.1177/1945892419884774
 30. Pavlova KS, Kulichenko DS, Kurbacheva OM, et al. Omalizumab in the severe exacerbations of seasonal allergic rhinitis. *Russian Journal of Allergy*. 2022;19(2):164–174. (In Russ.) DOI: 10.36691/RJA1539 EDN: JISZIU
 31. Metz M, Staubach P, Bauer A, et al. Clinical efficacy of omalizumab in chronic spontaneous urticaria is associated with a reduction of FcεRI-positive cells in the skin. *Theranostics*. 2017;7(5):1266–1276. doi: 10.7150/thno.18304
 32. Zhao ZT, Ji CM, Yu WJ, 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
 33. Tharp MD, Bernstein JA, Kavati A, et al. Benefits and harms of omalizumab treatment in adolescent and adult patients with chronic idiopathic (spontaneous) urticaria: a meta-analysis of “real-world” evidence. *JAMA Dermatol*. 2019;155(1):29–38. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.3447 EDN: XBBQFB
 34. Wood RA, Togias A, Sicherer SH, et al. Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *N Engl J Med*. 2024;390(10):889–899. doi: 10.1056/NEJMoa2312382 EDN: XYYZVF
 35. Jin M, Douglass JA, Elborn JS, et al. Omalizumab in allergic bronchopulmonary aspergillosis: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(3):896–905. doi: 10.1016/j.jaip.2022.12.012 EDN: IPAGUN
 36. Pfützner W, Schuppe M. Use of biologics in allergen immunotherapy. *Allergol Select*. 2021;5:108–118. doi: 10.5414/ALX02206E EDN: VPLVJI

Об авторах / Authors' info

* **Феденко Елена Сергеевна**, д-р мед. наук, профессор;

* **Elena S. Fedenko**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское ш. д. 24;

address: 24 Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia;

ORCID: 0000-0003-3358-5087; eLibrary SPIN: 5012-7242; e-mail: efedks@gmail.com

Ненашева Наталья Михайловна, д-р мед. наук, профессор;

Natalya M. Nenaseva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-3162-2510; eLibrary SPIN: 3363-6170; e-mail: 1444031@gmail.com

Курбачева Оксана Михайловна, д-р мед. наук, профессор;

Oksana M. Kurbacheva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-3250-0694; eLibrary SPIN: 5698-6436; e-mail: kurbacheva@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author