

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ПІДГОТОВКИ ДО ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ВІРУСУ SARS-COV-2 У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ РЕЦИДИВУЮЧОЮ КРОПИВ'ЯНКОЮ

Є. М. Дитятковська^{*1,2,A,F}, Н. О. Недогибченко^{1,B,C,D,E}

¹Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

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

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Цитування: *Астма та алергія*. 2023. № 2. С. 30–34

Cited: *Asthma and allergy*. 2023; 2, P. 30–34

Резюме. Мета роботи: розробити персоналізований алгоритм вакцинації від COVID-19 для хворих на тяжку хронічну кропив'янку та оцінити його ефективність і безпечність.

Матеріали та методи. У проспективне одноцентрове клінічне дослідження були включені пацієнти з тяжкою (за шкалою UAS7) хронічною спонтанною кропив'янкою та супутньою гастроентерологічною патологією, які спостерігалися на базі Міського алергологічного центру. Усім пацієнтам проводили повне фізикальне обстеження, оцінювання скарг, анамнезу життя та хвороби, наявності супутньої патології. З дослідження були виключені пацієнти, які мали в анамнезі COVID-19 або повну чи часткову вакцинацію від COVID-19. Рівень триптази крові визначали перед вакцинацією за допомогою імунофлюороферментного аналізу (ImmunoCAP). Ig E загальної сироватки крові визначався за допомогою імунохімічного методу. Підготовку до вакцинації проти вірусу SARS-COV-2 проводили за розробленим алгоритмом: призначення 5 мг дезлоратадину перорально за 30 хвилин до вакцинації при нормальному рівні триптази (< 11 нг/л) та 20 мг дезлоратадину за 30 хвилин до вакцинації при підвищеному рівні триптази (≥ 11 нг/л) із подальшим спостереженням за станом пацієнтів протягом доби після вакцинації.

Результати. У дослідження було включено 30 пацієнтів віком від 24 до 63 років, Me 52 (39-59) роки, з яких 66,7 % — жінки. Тривалість захворювання була, у середньому, 6 років, а 63,3 % пацієнтів хворіли на кропив'янку протягом п'яти і більше років. Усі 100 % пацієнтів мали тяжкий ступінь перебігу хронічної кропив'янки: від 28 до 42 балів за шкалою UAS7, Me 42 (42-42) балів. Серед пацієнтів із тяжким перебігом хронічної кропив'янки та супутньою гастроентерологічною патологією, включених у дослідження, 60 % мали підвищений рівень триптази сироватки крові, а також були більш старшого віку та мали більшу поширеність інфекції *H. pylori*, але меншу поширеність супутньої алергопатології. Рівень триптази не корелював із рівнем загального IgE.

Висновки. Розроблений індивідуальний алгоритм передвакцинальної підготовки хворих на тяжку хронічну кропив'янку показав свою ефективність та безпечність щодо підготовки такої важкої категорії пацієнтів до вакцинації від інфекції SARS-CoV-2, яка на сьогодні є життєво необхідною.

Ключові слова: хронічна спонтанна кропив'янка, триптаза крові, COVID-19, вакцинація від SARS-CoV-2, алергопатологія, профілактика, анафілаксія.

Вступ

Хронічна спонтанна кропив'янка — це рецидивуюче шкірно-слизове захворювання, що характеризується появою уртикарного висипу (40 %), ангіоневротичним набряком (20 %) або тим і іншим (40 %) без будь-якої видимої причини [2]. Це захворювання вражає понад 50 мільйонів людей у всьому світі, при цьому у жінок хронічна кропив'янка розвивається удвічі частіше, ніж у чоловіків, і найчастіше це відбувається між 30 і 40 роками, але може виникати в будь-якому віці [11]. Цей стан серйозно порушує соціальні звички та погіршує якість життя хворого [16].

Подібні пацієнти потребують регулярного нагляду лікаря та лікування. Однак, з початку 2020 року через глобальну пандемію COVID-19 усі сфери медицини, зокрема і ведення хворих на алергопатологію, зазнали значних змін. З початку пандемії до моменту написання цієї роботи у світі зафіксовано вже майже 683 мільйони випадків захворювання на COVID-19 (5,5 мільйонів в Україні), з яких майже 7 мільйонів закінчилися летально (111 тисяч пацієнтів померли від інфекції SARS-CoV-2 в Україні) [3]. Така поширеність захворювання та тяжкі медичні і соціально-економічні наслідки пандемії викликали необхідність прискореної розробки специфічних вакцин та проведення тотальної вакцинальної кампанії.

За даними літератури, у третини пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою загострюється стан після

зараження вірусом SARS-CoV-2 [2, 9], особливо у пацієнтів із середньотяжкими та тяжкими формами інфекції [4]. З точки зору патогенезу, існує гіпотеза, що вірус SARS-CoV-2 збільшує рівень прозапальних цитокінів, що спричиняє пряму дегрануляцію тучних клітин [6], яка призводить до загострення симптомів хронічної кропив'янки [12]. Інша гіпотеза пояснює загострення хронічної кропив'янки прямим вірусним цитопатичним ефектом на кератиноцити через рецептори ACE2 базального шару епідермісу [6]. Важливо підкреслити також і роль психологічного стресу, з яким стикається більшість людей під час поточної санітарної кризи, як потенційну причину цих загострень, оскільки раніше було встановлено, що існує тісний зв'язок між хронічною кропив'янкою і тривогою [10]. Незважаючи на те, що інфекція COVID-19 може призвести до загострення хронічної кропив'янки у деяких пацієнтів, існуючі дані не демонструють, що хронічна кропив'янка є незалежним предиктором тяжкості інфекції COVID-19 або впливає на перебіг захворювання [9]. У той же час, необхідність проведення вакцинації у даній категорії пацієнтів не підлягає сумнівам.

Загальновідомим фактом є те, що пацієнти з хронічною кропив'янкою не мають більшого ризику розвитку серйозної алергічної реакції, такої як медикаментозна анафілаксія [15]. Однак, серед пацієнтів і лікарів існує побоювання та деякі помилокі уявлення щодо алергічних реакцій на вакцину від COVID-19, що може призвести до відмови від вакцинації [8]. У той же час, літературних даних щодо поширеності і тяжкості реакцій пацієнтів із хронічною кропив'янкою на вакцину проти COVID-19 на сьогодні недостатньо.

Одне з небагатьох досліджень, що було проведено у Катарі, показало, що більшість (70,3 %) пацієнтів із хронічною кропив'янкою після вакцинації від COVID-19 не відчували жодного погіршення перебігу кропив'янки; 16,4 % пацієнтів мали загострення хронічної кропив'янки, а 46,1 % пацієнтів — інші типи реакцій, такі як лихоманка та біль у м'язах. У той же час, жоден із пацієнтів не повідомив про анафілаксію [14]. За даними іншого дослідження [7], у 8,1 % пацієнтів відбулося загострення симптомів хронічної кропив'янки після проведення вакцинації mRNA вакциною проти COVID-19. Одним з недоліків проведених досліджень є відсутність даних щодо тяжкості перебігу хронічної кропив'янки у пацієнтів, включених у дані дослідження.

Мета роботи: розробити персоналізований алгоритм вакцинації від COVID-19 для хворих на тяжку хронічну кропив'янку та оцінити його ефективність і безпечність.

Об'єкт і методи дослідження

У проспективне одноцентрове клінічне дослідження після підписання інформованої згоди включалися пацієнти 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 [17]. Усі

пацієнти на момент включення у дослідження мали тяжку хронічну кропив'янку. Критерієм включення також була наявність супутньої гастроентерологічної патології. Усім пацієнтам проводили оцінювання скарг, анамнезу життя та хвороби. Наявність задокументованої супутньої патології встановлювалася за результатами опитування та аналізу медичних карт амбулаторних хворих, але враховувалися тільки такі діагнози, що були верифіковані і зафіксовані в амбулаторних картках пацієнтів на підставі клініко-анамнестичних характеристик та даних лабораторно-інструментальних проб відповідно до критеріїв, що викладені в існуючих сучасних протоколах надання медичної допомоги в нашій країні. Всі пацієнти отримували терапію хронічної кропив'янки у відповідності із існуючими сучасними міжнародними стандартами ведення цього захворювання [16]. З дослідження були виключені пацієнти, які мали в анамнезі COVID-19 або повну чи часткову вакцинацію від COVID-19. Всім пацієнтам було проведено повне фізикальне обстеження. Рівень триптази крові визначали усім пацієнтам перед вакцинацією за допомогою імунофлюороферментного аналізу (ImmunoCAP). Ig E загальний сироватки крові визначався за допомогою імуохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією.

Підготовку до вакцинації проти вірусу SARS-COV-2 (мРНК вакциною BioNTech Pfizer COMIRNATY[®] у 9 хворих та інактивованою вакциною CoronaVAC Sinovac — у 21 пацієнта) проводили за розробленим алгоритмом: вимірювання рівня триптази крові; при нормальному рівні триптази (< 11 нг/л) пацієнт отримував 5 мг дезлоратадину перорально за 30 хвилин до вакцинації; при підвищеному рівні триптази (\geq 11 нг/л) пацієнти отримували 20 мг дезлоратадину за 30 хвилин до вакцинації. За 72 години до запланованої вакцинації пацієнтам відміняли прийом ацетилсаліцилової кислоти, інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту, антагоністів рецептору ангіотензину II, β -блокаторів та інгібіторів протонної помпи, оскільки саме ці препарати визнані кофакторами ризику тяжкої реакції гіперчутливості Європейським реєстром анафілаксії [5]. Подальше спостереження за станом пацієнтів проводили протягом першої доби після вакцинації (включаючи ретельне фізикальне обстеження).

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 [1, 13]. В залежності від характеру розподілу використовували параметричні та непараметричні методи з визначенням кількості спостережень (n), середньої величини (M), стандартного відхилення (SD), стандартної похибки середньої (m), довірчого інтервалу (95 % ДІ), медіани (Me) з міжквартильним інтервалом (25–75 %). Визначення вірогідності відмінностей середніх величин для незв'язаних груп проводилось за відповідними законом розподілу критеріями Стьюдента (t) і Манна-Уїтні (U); відносних

величин — за критерієм Хі-квадрат (χ^2). Для визначення зв'язку між безперервним кількісним показником та порядковим показником, а також між двома кількісними показниками, що мали ненормальний розподіл, використовували ранговий кореляційний аналіз Спірмена (R). Критичним значенням p при перевірці статистичних гіпотез було прийнято $< 0,05$, тенденцію відзначали при $p < 0,10$.

Результати та їх обговорення

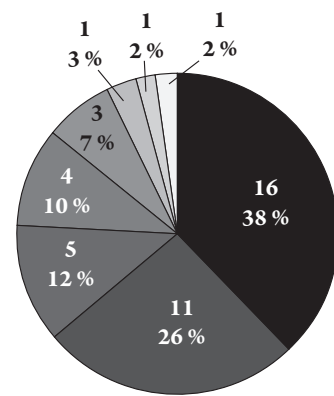
До аналізу були включені дані 30 пацієнтів віком від 24 до 63 років, Ме 52 (39-59) роки, з яких 20 (66,7 %) — жінки. Тривалість захворювання була, у середньому, 6 (2,5–10) років, а 19 пацієнтів (63,3 %) хворіли на кропив'янку протягом п'яти і більше років. Усі 30 пацієнтів (100 %) мали тяжкий ступінь перебігу хронічної кропив'янки: від 28 до 42 балів за шкалою UAS7, Ме 42 (42–42) балів.

Супутню алергологічну патологію мали 8 пацієнтів (26,7 %): найбільш поширеним був алергічний риніт (АР) — у 4 пацієнтів (13,3 %), бронхіальна астма і алергічний кон'юнктивіт — по 3 пацієнти (по 10 %) та медикаментозна алергія у одного пацієнта (3,3 %). Дві та більше супутні алергопатології мали 3 пацієнти (10 %).

Усі пацієнти, які брали участь у дослідженні, мали одне чи декілька супутніх захворювань органів травлення. 10 (33,3 %) пацієнтів мали тільки супутню гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), 7 (23,3 %) пацієнтів — тільки функціональну диспепсію, 2 (6,7 %) пацієнти мали ізольовано хронічний панкреатит та 3 (10 %) пацієнти — хронічний холецистит. При цьому 8 (26,7 %) пацієнтів мали супутню гастроентерологічну поліморбідність (два та більше захворювання). Також 8 (26,7 %) пацієнтів були позитивні щодо інфекції *Helicobacter Pylori*. Структура поширеності захворювань представлена на рис. 1.

12 (40 %) пацієнтів мали нормальний рівень триптази сироватки крові на момент включення у дослідження — від 2,7 до 10,2 нг/л, Ме 6,65 (5,15-8,9) нг/л та отримали фармакологічну підготовку у вигляді 5 мг дезлоратадину перорально за 30 хвилин до вакцинації (група I). А 18 (60 %) пацієнтів мали підвищений рівень триптази — від 11,04 до 42,3 нг/л, Ме 17,2 (15,1–21,3) нг/л та отримали відповідну передвакцинальну підготовку: 20 мг дезлоратадину за 30 хвилин до вакцинації (група II).

Пацієнти двох виділених груп були співставні між собою за статтю ($p = 1$), але хворі групи II були статистично значущо старші за віком (56,5 (41-60) років vs 43 (36-52,5) роки, $p = 0,03$). Стаж основного захворювання в групі I становив 10,4 (3,5-13) років, а в групі II — 5 (2-10) років, при цьому різниця не була статистично значущою ($p = 0,29$). Не було виявлено статистично достовірних відмінностей у поширеності супутньої гастроентерологічної патології між групами пацієнтів, однак, простежувалася тенденція до більшої поширеності інфікування *H. pylori* серед хворих групи II (38,9 % vs 8,3 % у групі I, $p = 0,07$). Супутня алергопатологія статистич-



- ГЕРХ
- Функціональна диспепсія
- Хронічний холецистит
- Хронічний панкреатит
- Хронічний гастродуоденіт
- Дискінезія жовчовивідних шляхів
- Жовчокам'яна хвороба
- Хронічний езофагіт

Рисунок 1. Структура поширеності гастроентерологічних захворювань серед хворих на хронічну рецидивуючу кропив'янку.

но значущо частіше зустрічалася серед пацієнтів групи I — в 6 (50 %) випадках та тільки у 2 (11,1 %) пацієнтів групи II, $p = 0,02$. Медіана рівня загального IgE у пацієнтів групи I становила 144 (98,5-223,5) МО/мл, а у пацієнтів групи II — 93,5 (37–172) МО/мл, різниця не була статистично достовірною ($p = 0,22$). Було виявлено тенденцію до позитивної асоціації між рівнем триптази і віком пацієнтів ($R = 0,32$, $p = 0,09$), а також була тенденція до негативної асоціації між рівнем триптази та наявністю супутньої алергопатології ($R = -0,36$, $p = 0,05$). У той же час, не було виявлено взаємозв'язку між рівнем триптази і рівнем загального IgE ($R = -0,18$, $p = 0,33$).

Після проведення вакцинації подальше спостереження за станом пацієнтів, включаючи ретельне фізикальне обстеження, проводили протягом доби. За час спостереження не було виявлено гіпертермічної реакції, анафілактичної реакції, посилення симптомів кропив'янки та інших небажаних явищ у жодного з пацієнтів обох досліджуваних груп.

Висновки

1. Серед пацієнтів із тяжким перебігом хронічної кропив'янки та супутньою гастроентерологічною патологією, включених у дослідження, 60 % осіб мали підвищений рівень триптази сироватки крові.
2. Пацієнти із підвищеним рівнем триптази були більш старшого віку та мали більшу поширеність інфекції *H. pylori*, але меншу поширеність супутньої алергопатології. Рівень триптази не корелював із рівнем загального IgE.
3. Розроблений індивідуальний алгоритм передвакцинальної підготовки хворих на тяжку хронічну кропив'янку, а саме: призначення 5 мг дезлоратадину перорально за 30 хвилин до вакцинації при нормаль-

ному рівні триптази (< 11 нг/л) та 20 мг дезлоратадину за 30 хвилин до вакцинації при підвищеному рівні триптази (≥ 11 нг/л) з подальшим спостереженням за станом пацієнтів протягом доби після вакцинації

показав свою ефективність та безпечність щодо підготовки такої важкої категорії пацієнтів до вакцинації від інфекції SARS-CoV-2, яка на сьогоднішній день є життєво необхідною.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ANTI-SARS-COV-2 VACCINATION PREPARATION IN PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT URTICARIA

Y. M. Dytiatkovska^{1,2}, N. O. Nedohybenko¹

¹Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

²Public Non-profit Enterprise "Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the Dnipro City Council", Allergology Center, Dnipro, Ukraine

Abstract. The aim: to develop a personalized algorithm for vaccination against COVID-19 for patients with severe chronic urticaria and to evaluate its effectiveness and safety.

Methods. Patients with severe (according to the UAS7 scale) chronic spontaneous urticaria and concomitant gastroenterological pathology, who were observed at the City Allergology Center, were included in a prospective single-center clinical study. All patients underwent a complete physical examination, evaluation of complaints, history of life and illness, presence of concomitant pathology. Patients with a history of COVID-19 or complete or partial vaccination against COVID-19 were excluded from the study. Blood tryptase level was determined before vaccination using immunofluoroenzymatic analysis (ImmunoCAP). Total serum IgE was determined using an immunochemical method. Preparation for vaccination against the SARS-COV-2 virus was carried out according to the developed algorithm: the appointment of 5 mg of desloratadine orally 30 minutes before vaccination with a normal level of tryptase (< 11 ng/l); and 20 mg of desloratadine 30 minutes before vaccination at an elevated level of tryptase (≥ 11 ng/L) with further observation of the condition of patients during the day after vaccination.

Results. The study included 30 patients aged 24 to 63 years, median age 52 (39-59) years, of which 66.7 % were women. The duration of the disease was, on average, 6 years, and 63.3 % of patients suffered from urticaria for five or more years. All 100 % of patients had a severe course of chronic urticaria: from 28 to 42 points on the UAS7 scale, median 42 (42-42) points. Among patients with severe chronic urticaria and concomitant gastrointestinal pathology included in the study, 60 % had elevated serum tryptase levels, were older and had a higher prevalence of *H. pylori* infection, but a lower prevalence of concomitant allergic pathology. The level of tryptase did not correlate with the level of total IgE.

Conclusions The developed individual algorithm for pre-vaccination preparation of patients with severe chronic urticaria has shown its effectiveness and safety in preparing such a difficult category of patients for vaccination against SARS-CoV-2 infection, which is vital today.

Key words: chronic spontaneous urticaria, blood tryptase, COVID-19, vaccination against SARS-CoV-2, allergopathology, prevention, anaphylaxis.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПОДГОТОВКИ К ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВИРУСА SARS-COV-2 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ КРАПИВНИЦЕЙ

Е. М. Дитятковская^{1,2}, Н. О. Недогибченко¹

¹Днепропетровский государственный медицинский университет, Днепр, Украина

²Коммунальное некоммерческое предприятие «Клиническая больница скорой медицинской помощи Днепропетровского городского совета», Аллергологический центр, Днепр, Украина

Резюме. Цель работы: разработать персонализированный алгоритм вакцинации от COVID-19 для больных тяжелой хронической крапивницей и оценить его эффективность и безопасность.

Материалы и методы. В проспективное одноцентровое клиническое исследование были включены пациенты с тяжелой (по шкале UAS7) спонтанной хронической крапивницей и сопутствующей гастроэнтерологической патологией, которые наблюдались на базе Городского аллергологического центра. Всем пациентам проводилось полное физикальное обследование, оценка жалоб, анамнеза жизни и болезни, наличие сопутствующей патологии. Из исследования были исключены пациенты, имеющие в анамнезе COVID-19 или полную или частичную вакцинацию от COVID-19. Уровень триптазы крови определяли перед вакцинацией с помощью иммунофлюороферментного анализа (ImmunoCAP). Ig E общий сыворотки крови определялся с помощью иммунохимического метода. Подготовку к вакцинации против вируса SARS-COV-2 проводили по разработанному алгоритму: назначение 5 мг дезлоратадина перорально за 30 минут до вакцинации при нормальном уровне триптазы (<11 нг/л) и 20 мг дезлоратадина за 30 минут до вакцинации при повышенном уровне триптазы (≥ 11 нг/л) с последующим наблюдением за состоянием пациентов в течение суток после вакцинации.

Результаты. В исследование было включено 30 пациентов в возрасте от 24 до 63 лет, Me 52 (39-59) года, из которых 66,7 % — женщины. Продолжительность заболевания была, в среднем, 6 лет, а 63,3 % пациентов болели крапивницей в течение пяти и более лет. Все 100 % пациентов имели тяжелую степень течения хронической крапивницы: от 28 до 42 баллов по шкале UAS7, Me 42 (42-42) баллов. Среди пациентов с тяжелым течением хронической крапивницы и сопутствующей гастроэнтерологической патологией, включенных в исследование, 60 % имели повышенный уровень триптазы сыворотки крови, а также были более старшего возраста и имели большую распространенность инфекции *H. pylori*, но меньшую распространенность сопутствующей аллергопатологии. Уровень триптазы не коррелировал с уровнем общего IgE.

Выводы. Разработанный индивидуальный алгоритм предвакцинальной подготовки больных тяжелой хронической крапивницей показал эффективность и безопасность подготовки у такой тяжелой категории пациентов к вакцинации от инфекции SARS-CoV-2, которая на сегодня является жизненно необходимой.

Ключевые слова: хроническая спонтанная крапивница, триптаза крови, COVID-19, вакцинация SARS-CoV-2, аллергопатология, профилактика, анафилаксия.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабієнко ВВ, Мокієнко АВ, Левковська ВЮ. Біостатистика: навчально-методичний посібник. Одеса: Прес-кур'єр. 2022:1–180.
2. Argolo P, Pereira G, Pereira GF, et al. Clinical conditions of patients with chronic urticaria during the pandemic caused by the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(2):AB26. doi: 10.1016/j.jaci.2020.12.132.
3. COVID — Coronavirus Statistics — Worldometer. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries> (last accessed 15.04.2023).
4. Erdem Y, Polat Ekinci A, Altunay IK, et al. The impact of COVID-19 pandemic on the management of patients with chronic urticaria: An observational two-center study from Turkey. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14652. doi: 10.1111/dth.14652.
5. Francuzik W, Dölle-Bierke S, Knop M, et al. Refractory Anaphylaxis: Data From the European Anaphylaxis Registry. *Front Immunol.* 2019;18;10:2482. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02482.
6. González González F, Cortés Correa C, Peñaranda Contreras E. Cutaneous Manifestations in Patients With COVID-19: Clinical Characteristics and Possible Pathophysiologic Mechanisms. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2021;112(4):314–323. DOI: 10.1016/j.ad.2020.11.013.
7. Grieco T, Ambrosio L, Trovato F, et al. Effects of Vaccination against COVID-19 in Chronic Spontaneous and Inducible Urticaria (CSU/CIU) Patients: A Monocentric Study. *J Clin Med.* 2022;11(7):1822. doi: 10.3390/jcm11071822.
8. Haddad I, Kozman K, Kibbi AG. Navigating patients with atopic dermatitis or chronic spontaneous urticaria during the COVID-19 pandemic. *Front Allergy.* 2022;3:809646. doi: 10.3389/falgy.2022.809646.
9. Kocatürk E, Salman A, Cherrez-Ojeda I, et al. The global impact of the COVID-19 pandemic on the management and course of chronic urticaria. *Allergy.* 2021;76(3):816–30. doi: 10.1111/all.14687.
10. Konstantinou GN, Konstantinou GN. Psychological Stress and Chronic Urticaria: A Neuro-immuno-cutaneous Crosstalk. A Systematic Review of the Existing Evidence. *Clin Ther.* 2020;42(5):771–82. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.03.010.
11. Maxim E, Aksut C, Tsoi D, Dellavalle R. Global burden of urticaria: Insights from the 2016 Global Burden of Disease Study. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(3):567–9. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.026.
12. Muntean IA, Pinteia I, Bocsan IC, et al. COVID-19 Disease Leading to Chronic Spontaneous Urticaria Exacerbation: A Romanian Retrospective Study. *Healthc Basel Switz.* 2021;9(9):1144. doi: 10.3390/healthcare9091144.
13. Pagano M, Gauvreau K, Mattie H. Principles of Biostatistics. CRC Press; 2022. 735 p.
14. Purayil S, Thalappil S, Al-Nesf M, Kocatürk E. Chronic urticaria and COVID-19 vaccination: Qatar data (preliminary report of COVAC-CU-international). *Qatar Med J.* 2022;2022(2):2. doi: 10.5339/qmj.2022.fqac.2.
15. Tuchinda P, Kulthanan K, Chularojanamontri L, et al. Disease activity of patients with chronic urticaria receiving COVID-19 vaccines. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2022. DOI: 10.12932/AP-160322-1345.
16. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy.* 2022;77(3):734–66. doi: 10.1111/all.15090.
17. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, 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. doi: 10.1111/all.12313.

REFERENCES

1. Babiienko VV, Mokiienko AV, Levkovska VYu. Biostatystyka: navchalno-metodychnyi posibnyk (Biostatistics: educational and methodological manual). Odesa: Pres-kurier. 2022:1–180.
2. Argolo P, Pereira G, Pereira GF, et al. Clinical conditions of patients with chronic urticaria during the pandemic caused by the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(2):AB26. doi: 10.1016/j.jaci.2020.12.132.
3. COVID — Coronavirus Statistics — Worldometer. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries> (last accessed 15.04.2023).
4. Erdem Y, Polat Ekinci A, Altunay IK, et al. The impact of COVID-19 pandemic on the management of patients with chronic urticaria: An observational two-center study from Turkey. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14652. doi: 10.1111/dth.14652.
5. Francuzik W, Dölle-Bierke S, Knop M, et al. Refractory Anaphylaxis: Data From the European Anaphylaxis Registry. *Front Immunol.* 2019;18;10:2482. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02482.
6. González González F, Cortés Correa C, Peñaranda Contreras E. Cutaneous Manifestations in Patients With COVID-19: Clinical Characteristics and Possible Pathophysiologic Mechanisms. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2021;112(4):314–323. DOI: 10.1016/j.ad.2020.11.013.
7. Grieco T, Ambrosio L, Trovato F, et al. Effects of Vaccination against COVID-19 in Chronic Spontaneous and Inducible Urticaria (CSU/CIU) Patients: A Monocentric Study. *J Clin Med.* 2022;11(7):1822. doi: 10.3390/jcm11071822.
8. Haddad I, Kozman K, Kibbi AG. Navigating patients with atopic dermatitis or chronic spontaneous urticaria during the COVID-19 pandemic. *Front Allergy.* 2022;3:809646. doi: 10.3389/falgy.2022.809646.
9. Kocatürk E, Salman A, Cherrez-Ojeda I, et al. The global impact of the COVID-19 pandemic on the management and course of chronic urticaria. *Allergy.* 2021;76(3):816–30. doi: 10.1111/all.14687.
10. Konstantinou GN, Konstantinou GN. Psychological Stress and Chronic Urticaria: A Neuro-immuno-cutaneous Crosstalk. A Systematic Review of the Existing Evidence. *Clin Ther.* 2020;42(5):771–82. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.03.010.
11. Maxim E, Aksut C, Tsoi D, Dellavalle R. Global burden of urticaria: Insights from the 2016 Global Burden of Disease Study. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(3):567–9. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.026.
12. Muntean IA, Pinteia I, Bocsan IC, et al. COVID-19 Disease Leading to Chronic Spontaneous Urticaria Exacerbation: A Romanian Retrospective Study. *Healthc Basel Switz.* 2021;9(9):1144. doi: 10.3390/healthcare9091144.
13. Pagano M, Gauvreau K, Mattie H. Principles of Biostatistics. CRC Press; 2022. 735 p.
14. Purayil S, Thalappil S, Al-Nesf M, Kocatürk E. Chronic urticaria and COVID-19 vaccination: Qatar data (preliminary report of COVAC-CU-international). *Qatar Med J.* 2022;2022(2):2. doi: 10.5339/qmj.2022.fqac.2.
15. Tuchinda P, Kulthanan K, Chularojanamontri L, et al. Disease activity of patients with chronic urticaria receiving COVID-19 vaccines. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2022. DOI: 10.12932/AP-160322-1345.
16. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy.* 2022;77(3):734–66. doi: 10.1111/all.15090.
17. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, 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. doi: 10.1111/all.12313.

Відомості про авторів

Є. М. Дитятковська*

Доктор медичних наук, професор
Дніпровський державний медичний університет
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Комунальне некомерційне підприємство «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги Дніпровської міської ради», Алергологічний центр
Вул. Шмідта, 26, Дніпро, 49000, Україна
e-mail: allergy@i.ua
ORCID ID 0000-0001-9007-8634

Н. О. Недогібченко

Аспірант
Дніпровський державний медичний університет
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
e-mail: N_nedogibchenko@meta.ua
ORCID ID 0000-0001-9644-0614

Information about authors

Y. M. Dytiatkovska

MD, PhD, Professor
Dnipro State Medical University
Volodymyra Vernadskogo str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
Public Non-profit Enterprise “Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the Dnipro City Council”, Allergology Center
Schmidt’s Street, 26, Dnipro, 49000, Ukraine
e-mail: allergy@i.ua

N. O. Nedohybenchenko

PhD student
Dnipro State Medical University
Volodymyra Vernadskogo str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: N_nedogibchenko@meta.ua

Надійшла до редакції / Received: 19.04.2023 р.
Прийнято до друку / Accepted: 28.04.2023 р.