

RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI

Təşkilatın adı	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
Sənədin növü	Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru dissertasiya işinin ANNOTASIYASI
Tədqiqat işinin adı	Xronik Spontan Övrənin müalicə və diaqnostikasına müasir yanaşma
Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı	Azərbaycanda Xronik Spontan Övrənin səbəblərinin araşdırılması və müalicəsi
Qeydiyyatata alındığı Elmi Şuranın adı	Terapiya
Qeydiyyat tarixi	
Etika Komissiyasının qərarı	Azərbaycan Tibb Universiteti “Allerqologiya və İmmunologiya” kafedrasının 23.12.2024 tarixli iclasının protokolundan Çıxarış.
İxtisas şifri	3244.01
İxtisasın adı	Allerqologiya
İcarçının statusu	Disertant
İcraçı	Cəfərova Ləman Alı qızı
Təvəllüdü	10.08.1989
Cinsi	Qadın
İş yeri və vəzifəsi	ATU - “Allerqologiya və İmmunologiya” kafedrası, assistent
Əlaqə	dr.leman.jafarova@gmail.com
Elmi rəhbər	ATU-“Allerqologiya və immunologiya” kafedrasının müdiri, ə.e.x., t.ü.e.d., professor Allahverdiyeva Lalə İsmayıl qızı e-mail: allahverdiyeva-lala@rambler.ru
Elmi məsləhətçi	-
Sponsor	-
Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat	Azərbaycan Tibb Universitetin Allerqologiya və İmmunologiya kafedrası. Ünvan: Bakı şəh. Koroğlu Rəhimov, 29. 37 Email:department_allergology@amu.edu.az
Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)	-
Şəhər və il	Bakı 2024.
Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi	
AMEA qeydiyyat nömrəsi	
Qeydiyyat tarixi	
Maraqların toqquşması	Yoxdur

İşin adı	Xronik Spontan Övrənin müalicə və diaqnostikasına müasir yanaşma
İşin abstraktı	
Problem	Xronik spontan övrə (Cronic Spontan Urticaria, CSU) geniş yayılması, intensiv artımı və ənənəvi terapiya üsullarına tez-tez müqavimət göstərməsi səbəbindən müasir tibbi və sosial problemlərdən biridir [7, 14]. Xəstəlik 6 həftədən uzun davam edən qaşıntılı, qabarcıqlı səpgilərlə xarakterizə olunur. [10, 13]. Xəstəliyin uzun və davamlı gedişi, şiddətli qaşınma, görüntü problemləri xəstələrin əmək qabiliyyətinin itirilməsinə və həyat keyfiyyətinin aşağı düşməsinə səbəb olur [7,10]. Epidemioloji tədqiqatlara əsasən, xronik spontan övrənin ümumi əhali arasında yayılması 0,5-1% təşkil edir [3, 21]. Xəstəlik son on ildə geniş yayılmış, xəstələrin sayı 2-10 dəfə artmışdır; Böyüklər uşaqlardan, qadınlar kişilərdən daha çox xəstələnirlər. Xəstəliyin orta davam etmə müddəti 3 ildən 5 ilə qədərdir, lakin bəzi xəstələrdə simptomlar 10 ildən çox davam edir [16]. Hal-hazırda sübuta əsaslanan təbabətin prinsiplərinə görə xronik spontan övrə xəstələrinin diaqnostikası və müalicəsinə vahid yanaşma formalaşdırmaq üçün tədqiqatlar davam etdirilir. Xəstəlikdə müalicə metodunun seçilməsi olduqca çətindir. Belə ki, bu seçimə bir çox amillər: dərmanların lisenziya statusu, onların təhlükəsizliyi, klinik effektivliyi, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi və s. təsir göstərir [22]. Allergik xəstəliklərin diaqnostika və müalicəsi beynəlxalq və yerli elmi cəmiyyətlər tərəfindən təsdiq edilmiş kliniki protokollar ilə tənzimlənir. Bu protokollar kliniki tədqiqatlar, sisteməlik təhlillər və meta-analizlərin nəticələri əsasında daim yenilənir. Övrənin EAACI/GA2LEN/EDF/WAO (2023) protokoluna görə müalicənin əsas məqsədi simptomlara tam nəzarəti təmin etməkdir [23]. Hazırda qəbul edilmiş protokollar standart dozalarda sedativ təsir göstərməyən ikinci nəsil H1-antihistamin preparatlarının istifadəsində dozanın 4 dəfəyə qədər artırılmasına mərhələli keçidi tövsiyyə edir. Antihistaminlərin maksimal dozası ilə müalicə effektiv olmadıqda, omalizumab və ya siklosporin ilə müalicəyə keçid edilir [23]. Üstəlik, spontan övrə xəstələrinin 30-50%-i antihistaminlərlə müalicəyə davamlıdır. Belə ki, dozanın artırılması yalnız qaşınmanın azalmasına səbəb olur, lakin dəri elementlərinin sayını azaltmır. [1, 18]. Uzun müddət davam edən xronik spontan övrəli xəstələrin 55% -ə qədər bir sıra yan təsirlərin inkişaf riski olmasına baxmayaraq, ağır kəskinləşmələri aradan qaldırmaq üçün sistemik qlükokortikosteroidlərdən istifadə etməyə məcbur olurlar [15, 17].

	EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI beynəlxalq protokolu bu xəstələrdə ikinci seçim preparatı olaraq omalizumabı tövsiyyə edir [24]. Omalizumab (Xolair) insan IgE-yə qarşı terapevtik monoklonal anticisimdir. Preparat tərkibində 95% insan, 5% siçan proteini mövcud olan bioloji preparatdır[2, 8]. Omalizumab rəsmi olaraq, xronik spontan övrənin müalicəsində istifadə edilən təsdiqlənmiş əsas seçim preparatıdır [5, 19]. Omalizumab ilə müalicə mast hüceyrələrinin aktivləşməsini və həssaslığını, eozinofillərin aktivliyini və infiltrasiyasını azaldır [9, 12]. Ancaq hal-hazırda bir çox xəstələrdə xəstəliyə tam terapevtik nəzarət əldə edilmədiyinə görə bu dərmanla terapiyanın müddətini və tezliyini təyin etmək üçün işlənib hazırlanmış protokol yoxdur [11, 20]. Odur ki, övrənin gedişinin qiymətləndirilməsində klinik praktikada şkalalardan istifadə edilir. Bu məqsədlə EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Ekspert Qrupu övrə xəstəliyinin gedişatını qiymətləndirmək üçün UAS7 (Urticaria Activity Score 7) şkalası işləyib hazırlamışdır[23]. Xronik övrədə müxtəlif iltihab biomarkerlərinin iştirakı haqqındakı tədqiqatların nəticələri tam aydın deyil. Mövcud klinik və laborator dəyərlər ilə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi arasındakı əlaqə müəyyən edilmədiyi üçün diaqnostik kriteriyalar qeyri-müəyyən olaraq qalır [4]. Yerli ədəbiyyatda xronik spontan övrədə UAS7 şkalası ilə qiymətləndirilən müxtəlif fəaliyyət dərəcələrində klinik və laborator dəyişikliklərin xüsusiyyətlərinin müqayisəli tədqiqi ilə bağlı heç bir işə rast gəlinməmişdir. Odur ki, xronik spontan övrə üçün yeni diaqnostik və terapevtik yanaşmaların axtarışı müasir tədqiqatlarda ən aktual mövzulardandır. Mövcud ədəbiyyatlarda məlumatların az və ziddiyyətli olduğunu, bəzi aspektlərdə məlumatların heç olmadığını nəzərə alsaq, bu tədqiqatdan əldə edilən nəticələr xronik spontan övrəsi olan xəstələrin müalicəsini optimallaşdıracaq və onların əmək qabiliyyətinin yüksəldilməsinə və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasına zəmin yaradacaq.
Məqsəd	Risk faktorlarının, xəstəliyin aktivlik dərəcəsinin, klinik və laborator parametrlərinin, müalicə strategiyalarının, immunobioloji terapiyanın effektivliyi və təhlükəsizliyinə dair məlumatların öyrənilməsi əsasında xronik spontan övrəsi olan xəstələrin idarə edilməsinə yanaşmaları təkmilləşdirmək.
Material ve metodlar	İşi yerinə yetirərkən, xronik spontan övrəsi olan xəstələrin idarə edilməsinə müxtəlif yanaşmalar, patoloji prosesin qiymətləndirilməsi və simptomlara nəzarət, həyat keyfiyyəti, standart klinik praktikada terapiyanın yeni üsullarının tətbiqi, həmçinin müasir xarici və yerli ədəbiyyatlardan əldə edilmiş elmi məlumatların təhlili aparılacaqdır. Elmi işlərin axtarışı MEDLINE, EMBASE, PubMed Central (PMC), Europe PMC, Cochrane Library (Database of Abstracts of Reviews of Effects, Cochrane

	Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials), Web of Science Core Collection, ScienceDirect, UpToDate, NCBI (The National Center for Biotechnology Information), məlumat bazalarında aparılacaq. Tədqiqatda son 10 ilin məlumatları təsvir ediləcək. Tədqiqata yaşı 18-dən yuxarı olan xroniki spontan övrəsi olan 80 xəstə daxil ediləcək. Bütün xəstələr övrəli xəstələrin diaqnostikası və müalicəsi üçün beynəlxalq EAACI/GA2LEN/EDF/WAO pratakollarına uyğun olaraq klinik müayinələrdən keçəcəklər. Nəzarət qrupu əvvəllər övrənin klinik təzahürləri olmayan və heç bir allergopatologiyadan əziyyət çəkməyən 20 böyükdən ibarət olacaq. Demografik məlumatlar, xəstəlik tarixi, laboratoriya parametrləri, allerqoloji müayinə məlumatları, instrumental müayinə məlumatları, müayinə və izləmə zamanı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi təhlil ediləcəkdir. Komorbid patologiyaların qiymətləndirilməsi, əvvəlki və davam edən müalicə, UAS7 şkalası üzrə övrənin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi aparılacaqdır. Xəstəliyin həyat keyfiyyətinə təsiri Xronik Övrə Həyat Keyfiyyəti Anketindən (CU-Q2oL) və Dermatoloji Həyat Keyfiyyəti İndeksindən (DLQI) istifadə edilməklə qiymətləndiriləcək.
Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)	Xəstə qrupuna yaşı 18-dən yuxarı olan xronik spontan övrəsi olan 80 xəstə daxil ediləcək. Nəzarət qrupu əvvəllər övrənin klinik təzahürləri olmayan və heç bir allergopatologiyadan əziyyət çəkməyən 20 böyükdən ibarət olacaq.
Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu	Xəstəliyin həyat keyfiyyətinə təsiri Xronik Övrə Həyat Keyfiyyəti Anketindən (CU-Q2oL) və Dermatoloji Həyat Keyfiyyəti İndeksindən (DLQI) istifadə edilməklə qiymətləndiriləcək. Xronik spontan övrənin aktivlik dərəcəsi EAACI/GA2LEN/EDF/WAO (2018) tövsiyələrinə uyğun olaraq 7 gün ərzində qabarıqlıqların sayı və qaşınmanın intensivliyi meyarlarına əsaslanaraq UAS7 şkalası ilə müəyyən ediləcək.
Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları	
Açar sözlər	Xronik Spontan Övrə, Omalizumab, UAS7 şkalası, EAACI/GA2LEN/EDF/WAO pratakolları.
Obyektinə görə işin növü	Kliniki tədqiqat
Məqsədinə görə işin növü	Müalicə-profilaktik üsullar, diaqnostika
Vaxta görə işin növü	Prospektiv klinik tədqiqat
Klinik tədqiqatın modeli	Müşahidə, klinik sınaq
Obyekt – xəstələr (material)	Tədqiqata yaşı 18-dən yuxarı olan xronik spontan övrəsi olan 80 xəstə

Daxil etmə kriteriyaları	- 18 yaş və yuxarı - 6 və ya daha çox həftə ərzində təkrarlanan övrənin olması (epizodların tezliyi həftədə ən azı 2 dəfə). - övrənin kəskinləşmə dövrü - tədqiqatda iştirak etmək üçün xəstənin yazılı razılığının olması
Çıxarma kriteriyaları	- 18 yaşa qədər - 6 həftədən az müddət davam edən övrə - müşayiət olunan dekompensasiya olunmuş somatik xəstəliklər, onkoloji xəstəliklər, psixi patologiyalar - irsi angioödem, mastositoz, vaskulit - hamiləlik və laktasiya dövrü - xəstənin tədqiqatda iştirakdan imtina etməsi
Randomizasiya üsulu	Olmayacaq
Müdaxilənin növü	-Diaqnostik test -Müalicə
Müdaxilənin açıqlaması	Laborator tədqiqat - Qanın ümumi analizi - C-reaktiv zülal - Eritrositlərin çökmə sürəti (EÇS) - Allerqoloji müayinə (spesifik IgE-lərin təyini) - Qalxanabənzər vəz hormonlarının təyini (TSH, T3, T4) - Anti-tiroid anticisimlərin təyini (Anti-TPO IgG) - Parazitlərin təyini (nəcisdə) - İnfeksiyaların təyini (Helicobacter pylori nəcisdə, Hepatit B və C qanda) - D-dimer - Qaraciyər fermentləri (ALT, AST,QQT) - Autoloq serum dəri testi Instrumental tədqiqat Qarın boşluğu orqanlarının, böyrəklərin, qalxanabənzər vəzin USM, Qastroduadenofibroskopiya
Statistik və riyazi işləmlər	Xronik spontan övrənin əsas klinik simptomlarının dinamikasının retrospektiv təhlili əsasında bütün xəstələrdə birinci nəsil antihistamin terapiyasının effektivliyi qiymətləndiriləcək. Omalizumab ilə müalicənin effektivliyi təhlil ediləcək, təhlükəsizliyi qiymətləndiriləcək. Omalizumabın istifadəsi zamanı xronik spontan övrənin simptomlarının aradan qalxma vaxtından

	asılı olaraq, erkən reaksiya (terapiyanın başlanmasından 4 həftə), gec reaksiya (terapiyanın başlanmasından 5-24 həftə) və heç bir reaksiya olmayan xəstə qrupları terapiyanın başlanmasından 24 həftə sonra müəyyən ediləcək. Xronik spontan övrəsi olan xəstələrdə omalizumab ilə müalicənin effektivliyi müalicədən əvvəl və müalicə zamanı doldurulan sorğu vərəqələrinin (DLQI, UAS, UCT, CU-Q2oL) nəticələrinə əsasən qiymətləndiriləcəkdir.
Aktuallığı	Hal hazırda bütün dövlətlərdə, bütün etnik qruplarda və hər yaşda olan insanlar allergiyadan əziyyət çəkirlər. Geniş vüsət almış urbanizasiya prosesi ilə əlaqədar olaraq allergik xəstəliklər dünyanın hər yerində sürətlə artmaqdadır. Allergik xəstəliklər son illərdə bir çox dövlətlər üçün qlobal sağlamlıq və iqtisadi yükə çevrilməkdədir, beləki xəstələrin gündəlik fəaliyyətləri və yuxu rejimini pozaraq, onların həyat keyfiyyətinə və iş qabiliyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir. Övrə dünyada ən çox yayılmış allergik xəstəliklərdən biridir. Epidemioloji tədqiqatlar göstərir ki, əhalinin təxminən 15-25%-i həyatında ən azı bir dəfə övrə epizodu yaşayır. Övrə dərmanın üst təbəqəsində lokalizə olunmuş, dəridən qabarıq, təzyiq etdikdə solan, açıq çəhrayı və ya qırmızı rəngli, kəsgin sərhədli, əksərən ətrafı eritemalı ödemli papulalarla xarakterizə edilən dəri patologiyasıdır. Övrə çox ağır bir patologiya kimi qiymətləndirilməsə də, bu xəstəlik pasientlərin sosial – ekanomik vəziyyətinə öz mənfi təsirini göstərir. Xəstəliyin uzun və davamlı gedişi bu vəziyyətdən əziyyət çəkənlərin həyat keyfiyyətini xeyli aşağı salır. Bütün bu sadalananları nəzərə alarsaq övrənin diaqnostika və müalicəsi bütün dünya və bizim ölkəmiz üçün çox önəmlidir deyə bilərik.
Vəzifələr	1. Xronik spontan övrənin inkişafı üçün risk faktorlarını müəyyən etmək. 2. Övrənin EAACI/GA2LEN/EDF/WAO protokolunda təqdim olunan UAS7 şkalası ilə xəstəliyin aktivlik dərəcəsinin təyin etmək. 3. Xronik spontan övrənin gedişinin klinik və laborator xüsusiyyətlərini müəyyən etmək. 4. Xroniki spontan övrə üçün müxtəlif müalicə strategiyalarının effektivliyinin müqayisəli təhlilini aparmaq, omalizumabın təhlükəsizliyini, onun xəstəliyin gedişatına və həyat keyfiyyətinə təsirini qiymətləndirmək. 5. Əldə edilmiş nəticələr əsasında immunobioloji terapiyaya cavabın proqnozlaşdırıcılarını müəyyənləşdirmək və xronik spontan övrəsi olan xəstələrin idarə olunması üçün alqoritm hazırlamaq.
Orijinallıq (yeniliyi)	- Xronik spontan övrənin inkişafı, aktivlik dərəcəsi və klinik

	təzahürləri üçün risk faktorları haqqında yeni məlumatlar əldə ediləcək. - İlk dəfə olaraq yerli şəraitdə xronik spontan övrənin müalicəsində omalizumab immunobioloji preparatının klinik effektivliyi öyrəniləcək. - Xronik spontan övrəsi olan xəstələrin müalicəsinə müxtəlif yanaşmalar təhlil ediləcək -Müəyyən edilmiş klinik və laborator markerlər əsasında xronik spontan övrəsi olan xəstələrin idarə olunmasının alqoritmi hazırlanacaq.
Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti	Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti: - Əldə edilən nəticələrə əsasən, xronik spontan övrənin inkişafı üçün risk faktorlarının tezliyi göstəriləcəkdir. - Klinik təzahürlərin diaqnostikasını optimallaşdırmaq üçün xronik spontan övrənin aktivlik dərəcəsi EAACI/GA2LEN/EDF/WAO beynəlxalq tövsiyələrinə uyğun olaraq qiymətləndiriləcəkdir. - Xəstəliyin gedişatını qiymətləndirmək üçün UCT övrə nəzarət testi və həyat keyfiyyəti anketlərindən istifadə ediləcək - Klinik və laboratoriya parametrlərinin tədqiqi omalizumab terapiyasının davam etdirilməsi və ya dayandırılması barədə sübuta əsaslanan qərar qəbul etməyə imkan verəcək ki, bu da terapiyanın effektivliyinə nəzarət etmək üçün istifadə edilə bilər. - Xəstələrin idarə edilməsi üçün fərdiləşdirilmiş alqoritmın işlənilməsi və hazırlanması əsasında böyükklərdə xronik spontan övrənin müalicə rejimləri təqdim olunacaq.
Maddi və texniki imkanlar	Azərbaycan Tibb Universitetinin Allergologiya və İmmunologiya kafedrasının maddi-texniki imkanlarından istifadə edilməsi ilə yanaşı fərdi qaydada imkanlardan istifadə ediləcəkdir
Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer	Azərbaycan Tibb Universitetinin Allergologiya və İmmunologiya kafedrası.
İşə başlama vaxtı	2024
İşin bitirmə vaxtı	2028
İşin müddəti	4 il
İşin mərhələləri	Mərhələ 1. Xronik Spontan övrənin müalicə və diaqnostikasına müasir yanaşma ilə bağlı ədəbiyyat icmalı. Mərhələ 2. Material və metodlar. Tədqiqat qrupunun təsviri, nəzarət qrupunun təsviri: aparılacaq metodların təhlili, materialın statistik təhlili metodlarının təsviri. Mərhələ 3. Təsdiq olunmuş metodlara və daxil olma kriteriyalarına əsasən xəstələrin tədqiqata daxil edilməsi. Mərhələ 4. Klinik material toplusu və laboratoriya tədqiqatlarının nəticələrinin təhlili. Mərhələ 5. Alınan nəticələrin qeydiyyatı və statistik analizi.

	Mərhələ 6. Əsas və əlavə qiymətləndirmə kriteriyalarının müqayisəli təhlili. Mərhələ 7. Tədqiqatın yekun nəticələrinin təyini və praktik tövsiyələrin hazırlanması. Mərhələ 8. Tədqiqatın nəticələrinin nəşr olunması.
Ədəbiyyat	1. Самцов А.В. Современные подходы к терапии хронической крапивницы. Вестник дерматологии и венерологии. 2023;99(5):22–28. 2. Agache I., Rocha C., Pereira A. Efficacy and safety of treatment with omalizumab for chronic spontaneous urticaria: A systematic review for the EAACI Biologicals Guidelines. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2021; 76(1): 59-70. 3. Antia C., Baquerizo K., Korman A., et al. Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up. J Am Acad Dermatol. 2018;79 (4): 599–614. 4. Asero R. Biomarkers of chronic spontaneous urticaria and their clinical implications. Expert review of clinical immunology. 2021; 17(3): 247-254. 5. Casale T.B., Murphy T.R., Holden M., et al. Impact of omalizumab on patient-reported outcomes in chronic idiopathic urticaria: Results from a randomized study (XTENDCIU) . J Allergy Clin Immunol Pract. 2019; 7(7): 2487–2490. 6. Fok J. S., Kolkhir P., Church M. K., Maurer M. Predictors of treatment response in chronic spontaneous urticaria. Allergy. 2021; 76(10): 2965-2981. 7. Gonçalo M., Giménez-Arnau A., Al-Ahmad M., et al. The global burden of chronic urticaria for the patient and society. Br J Dermatol. 2021; 184(2): 226–236 8. Kaplan A.P., Giménez-Arnau A.M., Saini S.S. Mechanisms of action that contribute to efficacy of omalizumab in chronic spontaneous urticarial. Allergy. 2017; 72 (4): 519– 533 9. Kara R. O., Dikicier B. S., Yaldiz M., Koku B. Omalizumab

- treatment for chronic spontaneous urticaria: data from Turkey. *Postepy Dermatol Alergol.* 2022; 39 (4): 704-707.
10. Kolkhir P., Gimenez-Arnau A. M., Kulthanan K., Peter J. Urticaria. *Nat Rev Dis Primers.* 2022; 8(1); 61.
 11. Maurer M., Khan D. A. Biologics for the Use in Chronic Spontaneous Urticaria: When and Which. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 2021; 9 (3):1067-1078.
 12. Maurer M., Metz M., Brehler R., et al. Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141 (2): 638–649.
 13. Maurer M., Metz M., Bindslev-Jensen C., et al. Definition, aims, and implementation of GA2LEN Urticaria Centers of Reference and Excellence. *Allergy.* 2016; 71(8): 1210–1218
 14. Maurer M., Abuzakouk M., Bérard F., et al. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy.* 2017; 72 (12): 2005–2016
 15. Maurer M., Giménez-Arnau A., Ensina L.F., et al. Chronic urticaria treatment patterns and changes in quality of life: AWARE study 2-year results. *World Allergy Organ J.* 2020; 13 (9); 100460.
 16. Maurer M., Zuberbier T., Metz M. The Classification, Pathogenesis, Diagnostic Workup, and Management of Urticaria: An Update. *Handb Exp Pharmacol.* 2022; 268: 117-133
 17. Metz M., Vadasz Z., Kocatürk E., Giménez-Arnau A.M. Omalizumab updosing in chronic spontaneous urticaria: an overview of real-world evidence. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020; 59 (1): 38–45
 18. Phinyo P, Koompawichit P, Nochaiwong S, Tovanabutra N, Chiewchanvit S, Chuamanochan M. Comparative Efficacy and Acceptability of Licensed Dose Second-Generation Antihistamines in Chronic Spontaneous Urticaria: A Network Meta-Analysis. *J*

	Allergy Clin Immunol Pract. 2021; 9(2):956–970. 19. Tharp M.D., Bernstein J.A., 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 20. Türk M., Carneiro-Leão L., Kolkhir P., et al. How to treat patients with chronic spontaneous urticaria with omalizumab: questions and answers. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020; 8 (1): 113–124. 21. Weller K., Maurer M., Bauer A. Epidemiology, comorbidities, and healthcare utilization of patients with chronic urticaria in Germany. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2022; 36 (1): 91- 99. 22. Weller K., Giménez-Arnau A., Grattan C. et al. The Chronic Urticaria Registry: rationale, methods and initial implementation. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021; 35(3):721–729 23. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticarial. Allergy. 2018; 73(7):1393–1414. 24. Zuberbier T., Abdul Latiff A.H., 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- 766.
<i>Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti</i>	Başlanma
<i>İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr</i>	