Наталія Володимирівна ЧЕРНЮК, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка Івано-Франківського національного медичного університету

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ КРОПИВ'ЯНКИ: ЗНАЧЕННЯ АВТОІМУННИХ АСПЕКТІВ

Останніми роками спостерігаються зростання поширеності й багатофакторність алергічних захворювань, збільшення частоти коморбідності, вплив на якість життя та психологічний статус пацієнтів. Водночас активно обговорюється значення автоімунних розладів, роль нейромедіаторів у патогенезі хронічної кропив'янки. Це потребує міждисциплінарного підходу до діагностики, лікування й менеджменту стресу при хронічній кропив'янці.

Розрізняють такі підтипи хронічної кропив'янки:

1) хронічна спонтанна кропив'янка (ХСК) – спонтанна поява пухирів та/або ангіоневротичного набряку (АНН) тривалістю понад 6 тижнів, спричинена відомими чи невідомими факторами;
2) хронічна індукована кропив'янка, спричинена дією певних факторів:

- симптоматичний дермографізм (механічна дія / подразнення);
- холодова (вплив холодного повітря, води, їжі, предметів);
- сповільнена від тиску (пухирі через 3-8 годин після тиску);
- сонячна (дія ультрафіолетового опромінення або видимого спектра світла);
- теплова (локальна дія тепла);
- холінергічна (внаслідок підвищення температури тіла);
- контактна (контакт з речовиною, що зумовлює кропив'янку);
- аквагенна (вода);
- вібраційний АНН (вібрація).

ХСК характеризується спонтанною появою пухирів та/або АНН тривалістю понад 6 тижнів, спричинених відомими чи невідомими факторами [4, 15]. **Пухирі у хворих на кропив'янку мають три характерні ознаки:**

- чітко обмежений поверхневий набряк різних розмірів та форми, практично завжди оточений рефлекторною еритемою;
- свербіж, іноді відчуття печіння;
- швидкоплинний характер – шкіра набуває свого попереднього вигляду через 30 хвилин – 24 години (ефемерність).

Висип локалізується на будь-якій ділянці шкіри, має тенденцію до злиття, може були симетричним, асиметричним.

АНН характеризується такими ознаками:

- раптовий виражений еритематозний або тілесного кольору набряк глибоких шарів дерми, підшкірної клітковини чи слизових оболонок;
- відчуття поколювання та болючості замість свербежу;
- розрішення відбувається повільніше, ніж у разі розвитку уртикарного висипу (до 72 годин).

ХСК є домінувальним типом хронічних кропив'янок із широким спектром клінічних проявів, може супроводжуватися щоденними ознаками та симптомами або характеризуватися інтермітивним/рецидивним перебігом. При цьому у 80% дорослих може настати спонтанна ремісія впродовж 1 року, у 10% тривалість реконвалесценції становить понад 5 років [12, 13]. Зросла поширеність ХСК у дітей з високою частотою зникнення протягом 2 років [7]. У 31-54% дітей можлива ремісія через 3 роки після появи перших симптомів [6]. Тривалість ремісії в дітей варіабельна та залежить від типу кропив'янки (холодова, ХСК), що суттєво впливає на якість життя й повсякденне функціонування [1, 6].

Оскільки тяжкість ХСК може варіюватися, а спонтанна ремісія настати в будь-який момент, рекомендується повторно оцінювати стан пацієнта що 2-4 тижні з метою вирішення питання щодо

необхідності продовження лікування, можливості ескалації/деескалації, а потім – що 3-6 місяців.

Етіологічними факторами та тригерами виникнення ХСК є харчові (саліцилати, бензоат натрію, тартразин, сульфіти), побутові, хімічні (толуол-2,5-діамінсульфат – PTDS – алерген 2025 року), рослинні, інсектні алергени; медикаменти (β-лактамні антибактеріальні препарати, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), вітаміни групи В, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) – протипоказані при АНН в анамнезі); вірусні, бактеріальні, грибкові інфекції (вірус Епштейна – Барр, гепатит В, С); гельмінтози, протозойні інфекції (період міграції та наявність інших клінічних симптомів); ендокринні хвороби (автоімунний тиреоїдит); хвороби шлунково-кишкового тракту та внутрішніх органів; системні хвороби сполучної тканини, злоякісні новоутворення (шлунок, щитоподібна залоза – ЩЗ, печінка); емоційний стрес [9].

Отже, багатофакторна модель захворювання передбачає взаємодію між різними факторами в патогенезі хронічної кропив'янки: оксидантний стрес і гіперкоагуляція, хронічний запальний процес, низький рівень вітаміну D та дисбіоз, автоімунність, інфекційні чинники й емоційний стрес [3]. Багатогранна взаємодія імунологічних, неврологічних і психологічних компонентів спричиняє модифікацію перебігу хвороби та створює своєрідне патологічне коло.

Враховуючи зазначене вище, актуальним є цілісний (комплексний) підхід до пацієнта, що охоплює психологічні та фізіологічні аспекти [16].

Встановлено предиктори тривалішого перебігу ХСК (потенційні біомаркери):

- високий рівень загального імуноглобуліну Е (IgE) – коротший час до виникнення рецидиву (в таких пацієнтів спостерігається кращий ефект після призначення омалізумабу);
- високе значення С-реактивного білка – СРБ (підвищена активність ХСК та коротша тривалість перебігу);
- шкірний тест з автологічною сироваткою – ASST (тяжкий перебіг хвороби, напади понад 4 рази на тиждень);
- антитіла до пероксидази ЩЗ – анти-ТПО IgG (триваліший перебіг ХСК);
- високі значення інтерлейкіну-17, -31, -33 (підвищена активність хвороби та тяжкість свербежу);
- поєднання ангіонабряків і супутньої хронічної індукованої кропив'янки.

Діагностичне ведення пацієнта з гострою кропив'янкою (симптоми мають самообмежувальний характер) не потребує проведення діагностичних досліджень (окрім збору анамнезу щодо можливих тригерних факторів). Однак існує виняток, коли проводяться алергологічне обстеження та навчання пацієнтів: за підозри на розвиток гострої кропив'янки, пов'язаної з харчовою алергією (розвивається за механізмом гіперчутливості негайного типу) в сенсибілізованих пацієнтів і в осіб з підвищеною чутливістю до НПЗП.

Програма обстежень у пацієнтів з ХСК передбачає три основні етапи:

1) ретельний збір анамнезу (обставини виникнення висипу, можливі тригери, тривалість уражень, частота проявів, біль, свербіж, відповідь на попередню терапію, приймання ІАПФ, НПЗП (використання опитувальників);
2) фізичне обстеження (огляд фотографій уртикарних висипань);
3) лабораторне обстеження, оцінювання активності, контроль хвороби.

При цьому рекомендуються такі базові лабораторні обстеження: загальний аналіз крові з формулою, СРБ та/або ШОЕ, загальний IgE, IgG-анти-ТПО. Надалі корисними можуть бути індивідуально підібрані обстеження, котрі базуються на результатах перших трьох кроків.

Цілі обстеження пацієнтів з ХСК:

1) підтвердження діагнозу та виключення альтернативних діагнозів;
2) виявлення основних причин хвороби;
3) виявлення відповідних умов, які можуть впливати на активність хвороби, тригерів;
4) виявлення супутніх захворювань;
5) виявлення наслідків ХСК;
6) оцінювання предикторів тяжкості перебігу захворювання та відповіді на лікування;
7) моніторинг активності хвороби, її впливу на якість життя й контроль хвороби (шкала UAS7 – оцінювання впродовж 7 днів, оцінка активності становить 0-42 бали), контрольний тест на кропив'янку (UCT) та показник активності АНН (AAS). Існують і активно використовуються мобільні застосунки для чіткого щоденного визначення динаміки симптомів.

ХСК та коморбідні стани (можливі варіанти поєднання):

- автоімунні захворювання діагностують після встановлення діагнозу ХСК (75% пацієнтів). Фактори ризику – жіноча стать, сімейний анамнез, алергічні хвороби, генетична схильність;
- ХСК виникає в пацієнтів з верифікованим автоімунним захворюванням.

Важливо зазначити, що в 30-50% випадків ХСК у дітей можливий автоімунний механізм, а в 10-15% пацієнтів – асоціація ХСК і хронічної індукованої кропив'янки [6]. Кропив'янка можлива при таких автоімунних захворюваннях: системний червоний

вовчак (СЧВ), автоімунний тиреоїдит, ревматоїдний артрит, уртикарний васкуліт, синдром Шеґрена.

Під час проведення діагностики, диференційної діагностики доцільно звернути увагу на низку важливих акцентів. **При їх ідентифікації необхідні міждисциплінарний підхід до пацієнта й індивідуальна діагностика:**

- нетипові шкірні елементи – окремі пухирі зберігаються понад 24 години, висип має щільну структуру, багровий колір;
- наявні інші шкірні елементи (поліморфність);
- гіпер- або гіпопігментація, ліхеніфікація;
- АНН тривало зберігається, не минає;
- фотосенсибілізація, алопеція;
- відсутність свербежу, перевага болю над свербежем;
- відчуття печіння шкіри;
- епізоди підвищення температури тіла;
- наявність артралгії, міалгії;
- збільшення печінки та селезінки;
- відсутність відповіді на антигістамінні препарати (АГП);
- лабораторні знахідки (лейкоцитоз/лейкопенія, підвищення ШОЕ, СРБ, виявлення автоантитіл).

Для подальшої верифікації діагнозу й виключення альтернативних патологій проводяться, крім вищезазначених базових, додаткові обстеження (копроовоцистоскопія за наявності еозинофілії та симптомів з боку шлунково-кишкового тракту), визначення титрів антитіл до вірусів гепатиту В, С, тестування функції ЩЗ, визначення титру IgM (виключення синдрому Шніцлера), дослідження компонентів системи комплементу (С3, С4), антиядерні антитіла (ANA). Кропив'янка може спостерігатися в пацієнтів з комбінованим імунодефіцитом із супутніми або синдромними ознаками, переважно дефіцитом антитіл, захворюваннями, пов'язаними з порушеннями імунної регуляції, поліендокринопатією, ентеропатією, Х-зчепленим синдромом, уродженими дефектами кількості або функції фагоцитів, автозапальними порушеннями та дефіцитом комплементу.

З метою диференційної діагностики щодо системних захворювань сполучної тканини й верифікації коморбідної патології потрібно звернути увагу на **можливі зміни шкіри та слизових оболонок у хворих на СЧВ**:

1) наявність кропив'янки (зазвичай окремі елементи зберігаються понад 24 години та без свербежу);
2) характерна еритема обличчя у формі метелика на щоках і спинці носа, також може з'явитися на лобі, періорбітально, на шиї та в зоні декольте (період високої активності хвороби);
3) фотосенсибілізація, алопеція;
4) ерозії на слизовій оболонці ротової та носової порожнин. При цьому важливим є високий індекс підозри на СЧВ.

Поєднання хронічної кропив'янки й автоімунних захворювань ЩЗ частіше виникає в жінок з ХСК та рефрактерністю до АГП. Такі пацієнтки можуть бути безсимптомними, з нормальною функцією ЩЗ, але високими показниками IgG-анти-ТГ/ТПО. При високих показниках IgG-анти-ТПО та ХСК зростає ймовірність розвитку гіпотиреозу, що потребує щорічного моніторингу симптомів і оцінювання функції ЩЗ. Акценти діагностики в таких випадках: тиреотропний гормон, Т3, Т4 та/або IgG-анти-ТПО, IgG-анти-ТГ.

Лікування пацієнтів з ХСК передбачає комплексний підхід і включає кілька етапів:

1) лікування до повного зникнення симптомів, повного контролю хвороби, покращення якості життя;
2) оптимальний терапевтичний підхід до пацієнта з ХСК має охоплювати пошук і елімінацію основних причин хвороби, уникнення впливу провокувальних факторів, індукцію толерантності, фармакологічне лікування для запобігання дегрануляції мастоцитів;
3) під час ведення пацієнтів слід використовувати методику «крок уверх – крок униз» для корекції алгоритму лікування.

Першим кроком (терапія першої лінії) в лікуванні пацієнтів з ХСК є призначення АГП II покоління [11]. Важливо відзначити провідну роль гістаміну в процесах проліферації, диференціювання клітин, кровотворення, проникності судин, регенерації тканин [8]. Розпочинають лікування зі стандартної дози АГП II покоління. Якщо ефект недостатній, потрібно підвищити дозу АГП до 4 разів. За умови неадекватного контролю (симптоми залишаються після 2-4 тижнів лікування АГП у підвищеній дозі або раніше, якщо симптоми нестерпні) потрібно перейти на наступний крок – додати до АГП II покоління омалізумаб (якщо необхідно, збільшити дозу та/або зменшити інтервал між уведеннями). За умови неадекватного контролю протягом 6 місяців або раніше, якщо симптоми нестерпні, до АГП II покоління додають циклоспорин.

Водночас є особливості призначення окремих груп препаратів у разі хронічної кропив'янки.

Терапія першої лінії (базова терапія). АГП II покоління – засоби першої лінії всіх типів кропив'янки. Не рекомендується використовувати одночасно різні АГП II покоління для лікування пацієнтів з ХСК. Також не рекомендується застосовувати дози АГП II покоління, що перевищують стандартні більш ніж учетверо, в пацієнтів з ХСК, оскільки це не було досліджено (при цьому лікар має пояснити

пацієнту, чому ця інформація не зазначена в інструкції). Важливі акценти, на які звертають увагу: в 60% пацієнтів зберігаються симптоми при лікуванні стандартними дозами (потрібно відразу збільшувати дозу); наявність індивідуальних реакцій на АГП, які відрізняються в пацієнтів (можливий перехід на інший АГП II покоління); 40% пацієнтів з ХСК не мають додаткового ефекту від підвищення дози (антигістамінна рефрактерність) [5, 15].

Менш ніж 10% пацієнтів мають повний контроль хвороби (основна мета лікування ХСК) за допомогою H_1-АГП II покоління, терапії першої лінії [11]. Рефрактерність до АГП може виникати в таких випадках: хворі жіночої статі, поєднання ХСК та хронічної індукованої кропив'янки, базова оцінка UCT <4, наявність АНН, сімейна історія ХСК, непереносимість НПЗП, наявність хронічних інфекцій, стрес [15].

Терапія другої лінії передбачає призначення омалізумабу (додають до АГП II покоління що 4 тижні) пацієнтам, у яких не спостерігається достатньої відповіді на застосування АГП II покоління. Дозування не залежить від рівня загального IgE, однак 15-20% пацієнтів не реагують на омалізумаб. Хоча значна кількість пацієнтів досить швидко відзначають ефект омалізумабу (швидкі реакції через 4-6 тижнів), у деяких з них спостерігають сповільнену відповідь на препарат (12-16 тижнів).

Близько 70% пацієнтів з ХСК, рефрактерною до АГП, не досягають повного контролю при застосуванні омалізумабу. Це потребує розроблення нових методів лікування, зокрема за наявності автоантитіл, пізньої відповіді на омалізумаб. Саме хворобомодифікувальне лікування сприяє довготривалій ремісії ХСК [11].

Терапія третьої лінії: при тяжкому перебігу ХСК, без достатнього ефекту від лікування комбінацією високих доз АГП II покоління й омалізумабу, потрібно рекомендувати циклоспорин (як додаткову терапію) в дозі 3,5-5 мг/кг на добу (імуносупресивна дія з прямим впливом на вивільнення медіаторів мастоцитами), проводити контроль стану через 6 тижнів (антитіла, функція нирок).

Невдовзі для лікування тяжкої та рефрактерної форм хронічної кропив'янки почнуть застосовувати нові біологічні препарати й малі молекули, які нині перебувають на стадії досліджень (лігелізумаб), тезепелумаб, дупілумаб [10, 11]. Дупілумаб став потенційним варіантом лікування, оскільки в деяких країнах він був схвалений для терапії ХСК [7].

Отже, для лікування ХСК насамперед використовують АГП II покоління та їхні активні метаболіти, які виявляють менше побічних ефектів порівняно з препаратами I покоління. Серед активних метаболітів АГП II покоління важливе місце займає оригінальний дезлоратадин (Еріус®). Це єдиний зареєстрований в Україні оригінальний АГП у формі сиропу, дозволений дітям від 6 місяців, активний метаболіт останнього покоління АГП, відповідає основним вимогам міжнародних протоколів ARIA та EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm. Препарат починає діяти протягом 30 хвилин і ефективно контролює симптоми алергії впродовж 24 годин. Важливо зазначити, що оригінальний дезлоратадин має потрійну (комплексну) дію – антигістамінну, протиалергічну, протизапальну. При цьому його ефективність не залежить від їди, препарат має високий профіль безпеки (майже не спричиняє сонливості, не впливає на пам'ять, здатність до навчання та концентрацію уваги), не спричиняє тахіфілаксії. Наявна масштабна доказова база застосування, в тому числі в педіатричній практиці [2]. Дезлоратадин – активний метаболіт H_1-АГП II покоління, що широко використовується при лікуванні кропив'янки. Рекомендована пероральна доза становить 5 мг для дорослих і підлітків від 12 років. Для дітей віком від 6 місяців до 1 року застосовують 1 мг дезлоратадину на добу, від 1 до 5 років – 1,25 мг 1 раз на добу, від 6 до 11 років – 2,5 мг 1 раз на добу. Дезлоратадин доступний у формі таблеток, укритих плівковою оболонкою (по 5 мг), і сиропу для перорального застосування, придатного для застосування в нижчих дозах у педіатричних пацієнтів із 6-місячного віку.

Дані літератури та власний досвід дають змогу зробити висновок, що дезлоратадин (Еріус®) забезпечує ефективне полегшення симптомів кропив'янки, сприяє підвищенню якості життя пацієнтів. Високий ступінь безпеки, добра переносимість і комплаєнтність дають можливість успішно застосовувати Еріус® як терапію першої лінії при хронічній кропив'янці.

Варто зауважити, що діти з хронічною кропив'янкою краще реагують на H_1-АГП порівняно з дорослими [7].

За неефективності стандартних доз АГП II покоління рекомендовано збільшити їхню дозу вчетверо. Проте за наявності фізичних факторів, резистентності до АГП або атипових вогнищ ураження лікар первинної ланки скеровує пацієнта на консультацію до алерголога [14].

Зважаючи на все зазначене про підходи до діагностики, лікування та комплексної профілактики хронічної кропив'янки, виділяють основні **акценти у веденні пацієнтів** з ХСК.

1. Верифікувати діагноз ХСК – ретельний збір скарг і анамнезу в пацієнта з кропив'янкою, що триває понад 6 тижнів (ідентифікація можливого тригерного чинника, аналіз частоти й обставин виникнення висипу), фізичний огляд, наявність свербежу, фотозвіт, попереднє лікування й ефективність АГП.

2. Обговорити з пацієнтом план дій щодо діагностики (базові лабораторні обстеження), диференційної діагностики, лікування ХСК з урахуванням коморбідних захворювань. Виключити можливі фактори індукції. За потреби диференційної діагностики налагодити міждисциплінарні контакти з лікарями суміжних спеціальностей.
3. Якщо пухирі не зникають понад 24 години, висип поліморфного характеру, ідентифікують ділянки пігментації/гіпопігментації, екскоріації, пацієнти мають рецидивну лихоманку, алопецію, фотосенсибілізацію, суглобовий синдром, відсутня відповідь на лікування згідно з рекомендаціями, необхідно провести додаткові обстеження (ANA, IgG-анти-ТПО, рівень діаміноксидази) та вирішити питання консультації суміжних спеціалістів.
4. Призначити терапію ХСК (покрокову) та надалі оцінювати ефективність лікування АГП II покоління (UAS7, мобільні застосунки) через 2-4 тижні або раніше, якщо симптоми нестерпні, для ескалації/деескалації терапії та виключення альтернативних діагнозів, у разі додавання омалізумабу – через 6 місяців або раніше. При повному контролі хвороби з мінімальним медикаментозним навантаженням (UAS7=0) – що 12 місяців.

ВИСНОВКИ

1. Хронічна кропив'янка є багатофакторною патологією, потребує міждисциплінарного персоналізованого підходу до пацієнта з огляду на можливі тригери, анамнез, ефективність попереднього лікування й оцінку якості життя.
2. Стратегія діагностики ХК передбачає комплексний підхід (ретельний збір скарг, анамнезу, фотозвіт, виконання базових лабораторних досліджень з подальшим розширенням їхнього спектра) та диференційну діагностику.
3. У пацієнтів з ХСК й епізодами гіпертермії, артралгіями, міалгіями, відсутністю свербежу, збереженням окремих елементів висипу понад 24 години, алопецією, неефективністю АГП II покоління необхідно провести консультацію лікарів суміжних спеціальностей (ревматолог, ендокринолог, імунолог) для вирішення питання подальшого ведення.
4. Загальний план лікування ХСК – ступеневий. Початкова точка та рівень прогресії між кроками залежить від клінічного перебігу, індивідуальної відповіді на терапію й контролю хвороби.

Література

1. *Камуть Н.В. Проблеми лікування хронічної кропив'янки в дітей. Дитячий лікар. 2025; 1 (90): 10-13.*
2. *Alshahrani M.Y., Zaid A., Suliman M., et al. In-silico discovery of efficient second-generation drug derivatives with enhanced antihistamine potency and selectivity. Comput. Biol. Chem. 2025; 115: 108340. doi: 10.1016/j.compbiolchem.2024.108340.*
3. *Bansal C.J., Bansal A.S. Stress, pseudoallergens, autoimmunity, infection and inflammation in chronic spontaneous urticaria. Allergy Asthma Clin. Immunol. 2019; 15: 56. doi: 10.1186/s13223-019-0372-z.*
4. *Bondarenko T.M., Nazar O.V., Babadzhan V.D. Angioedema. Difficult patient. Klinichna immunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia. 2023; 2: 6-9.*
5. *Çakmakyapan Ö., Tuğcu Demiröz F.N., Teksin Z.Ş. Preliminary study on the development of orodispersible film containing desloratadine. Turk. J. Pharm. Sci. 2025; 22 (1): 55-63. doi: 10.4274/tjps.galenos.2024.46116.*
6. *Caffarelli C., Paravati F., El Hachem M., et al. Лікування хронічної кропив'янки в дітей: клінічні рекомендації. Дитячий лікар. 2020; 2 (71): 44-54.*
7. *Ensina L.F., Brandão L., Netchiporouk E., Bem-Shoshan M. Managing chronic urticaria in children: an update. Curr. Allergy Asthma Rep. 2025; 25 (1): 21. Published 2025 Apr 7. doi: 10.1007/s11882-025-01202-z.*
8. *Heidarzadeh-Asl S., Maurer M., Kiani A., et al. Novel insights on the biology and immunologic effects of histamine: a road map for allergists and mast cell biologists. J. Allergy Clin. Immunol. 2025; 155 (4): 1095-1114. doi: 10.1016/j.jaci.2024.12.1081.*
9. *Kaplan A., Lebwohl M., Giménez-Arnau A.M., et al. Chronic spontaneous urticaria: focus on pathophysiology to unlock treatment advances. Allergy. 2023; 78 (2): 389-401. doi: 10.1111/all.15603.*
10. *Kolkhoz P., Altrichter S., Munoz M., Hawro T., Maurer M. New treatments for chronic urticaria. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2020. Jan 1; 124 (1): 2-12.*
11. *Kolkhir P., Fok J.S., Kocatürk E., et al. Update on the treatment of chronic spontaneous urticaria. Drugs. 2025; 85 (4): 475-486. doi: 10.1007/s40265-025-02170-4.*
12. *Sanchez-Borgesa M., Ansotegui I.J., Baiardini I., et al. The challenges of chronic urticaria part 1: epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. World Allergy Organ. J. 2021; 14 (6): 100533. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100533.*
13. *Sanchez-Borgesa M., Ansotegui I.J., Baiardini I., et al. The challenges of chronic urticaria part 2: pharmacological treatment, chronic inducible urticaria, urticaria in special situations. World Allergy Organ. J. 2021; 14 (6): 100546. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100546.*
14. *Schwab J., Stehlin F., Muller Y.D. Physiopathologie et prise en charge de l'urticaire chronique [Physiopathology and management of chronic urticaria]. Rev. Med. Suisse. 2025; 21 (912): 642-647. doi: 10.53738/REVMED.2025.21.912.642.*
15. *Orneka S.A., Orcenb C., Churchc M.K., Kocaturk E. Оцінка показників ремісії та рефрактерності до антигістамінних препаратів після застосування засобів першої і другої лінії при хронічній кропив'янці. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2023; 3 (146): 37-42.*
16. *Yang S., Chen L., Zhang H., et al. Beyond the itch: the complex interplay of immune, neurological, and psychological factors in chronic urticaria. J. Neuroinflammation. 2025; 22 (1): 75. Published 2025 Mar 11. doi: 10.1186/s12974-025-03397-4.*