

КЛІНІЧНІ ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ РЕАКЦІЇ НА ЛІКИ З ЕОЗИНОФІЛІЄЮ Й СИСТЕМНИМИ СИМПТОМАМИ В ДІТЕЙ: РЕФЕРАТИВНИЙ ОГЛЯД ПОЗИЦІЙНОГО ДОКУМЕНТА ЄВРОПЕЙСЬКОЇ АКАДЕМІЇ АЛЕРГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ

Частина 2

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Королюк

Лікування DRESS у дітей залишається суперечливим і складним через відсутність специфічних діагностичних критеріїв, класифікацій тяжкості, контрольованих досліджень і доказових стратегій терапії.

ЛІКУВАННЯ

Сучасні стратегії лікування DRESS у дорослих переважно ґрунтуються на ступені тяжкості, спираючись на думку експертів, консенсуси й обмежену кількість контрольованих досліджень. Існують значні відмінності у фармакокінетиці препаратів, метаболізмі, супутніх хворобах, клінічних проявах і тяжкості DRESS між дітьми та дорослими, а також різними віковими групами дітей. Підходи до лікування в педіатричній практиці зазвичай екстраполюють методи лікування дорослих і застосовуються емпірично.

■ Основні принципи ведення

Ведення DRESS передбачає не лише медикаментозне лікування, але й комплексний коротко- та довгостроковий моніторинг для виявлення рецидивів і усунення ускладнень, які можуть потребувати подальших утручань (рис. 3). Усіх пацієнтів з високою підозрою на DRESS слід госпіталізувати та ретельно спостерігати до зникнення всіх проявів. Періодичні подальші візити мають тривати протягом кількох місяців після виписки, щоб забезпечити повне одужання й відстежувати потенційні пізні ускладнення. Критично важливими є швидке виявлення та припинення приймання ліків, що спричинили DRESS, або підозрюваних ЛЗ, які застосовувалися протягом 6 тижнів до початку хвороби. До проведення діагностичного тестування для підтвердження безпеки слід неухильно уникати всіх ліків того самого класу, а також перехресно реактивних препаратів.

■ Вибір безпечних методів лікування під час гострої фази

Основними тригерами синдрому DRESS у дітей є β -лактами й ароматичні протисудомні препарати. Через значну роль «пеніцилінового кільця» в імунній відповіді слід уникати всіх β -лактамів, коли причиною DRESS є препарат цього класу. Відносно безпечною альтернативою в разі DRESS, спричинених пеніцилінами або цефалоспоринами, може бути азтреонам, хоча дані обмежені. Ароматичні протисудомні засоби мають високий рівень перехресної реактивності (50-70%), тоді як неароматичні молекули вважаються безпечнішими. Близько 29% пацієнтів з DRESS можуть реагувати навіть на неспоріднені препарати внаслідок неосенсибілізації та множинної лікарської гіперчутливості. У гострій фазі слід уникати емпіричного призначення будь-яких препаратів, обираючи лише засоби з чітко відмінною хімічною структурою.

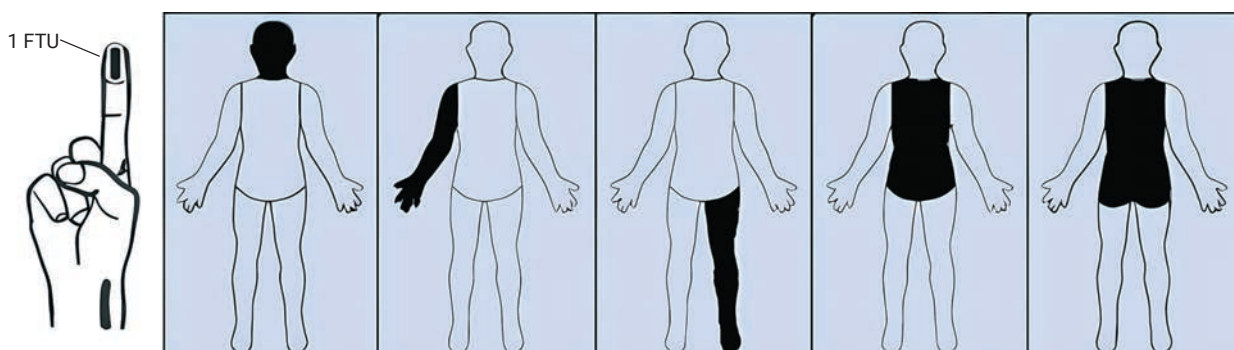
■ Підтримувальна, протизапальна та противірусна терапія

Основні підтримувальні методи лікування DRESS у дітей охоплюють догляд за шкірою, адекватне харчування, приймання H_1 -антигістамінних засобів у разі сильного свербіння, заміщення рідини й електролітів, а також ретельний моніторинг прогресування хвороби. Протизапальна терапія першої лінії охоплює топічні кортикостероїди (ТКС), системні кортикостероїди (СКС), виключно в тяжких випадках – пульс-терапію метилпреднізолоном; до засобів другої лінії відносять внутрішньовенне введення імуноглобуліну (ВВІГ) і циклоспорин. Установлено,

ТАБЛИЦЯ 2. Дозування й особливості застосування препаратів, які найчастіше використовуються для лікування DRESS у дітей

Препарати	Дозування для дітей і особливості застосування
Помірно потужні ТКС*	12-25 г/м ² /день. Адаптовано до площі поверхні тіла дитини для максимального ураження шкіри.
Потужні ТКС**	Кількість ТКС для різних відділів тіла розраховують за FTU***
СКС (преднізон п/о, метилпреднізолон в/в)	1-2 мг/кг/день (поділ на 2 прийоми). Вибір дози залежить від тяжкості. Перевага в/в введенню віддається за наявності небезпечних ознак та/або порушення шлунково-кишкового всмоктування
ВВІГ	1-2 г/кг/дозу впродовж 3-5 днів. Тривалість терапії залежить від тяжкості проявів хвороби
Циклоспорин	1-3 мг/кг/добу (поділ на 2 прийоми) впродовж 7 днів, наступні 7 днів 1,5 мг/кг/добу (поділ на 2 прийоми), за потреби до 14 днів залежно від перебігу хвороби. Після початку приймання циклоспорину та досягнення клінічного покращення рекомендується поступово знижувати дозу (≈6 тижнів). Регулярно та ретельно контролювати загальний аналіз крові, концентрацію циклоспорину в сироватці крові, рівень азоту сечовини в крові, креатинін й артеріальний тиск
Противірусні препарати	Застосовувати з обережністю в осіб із цитопеніями; уникати, коли абсолютна кількість нейтрофілів <500/мл, тромбоцити <25 000/мл або гемоглобін <8 г/дл; рШКФ <60 мл/хв/1,73 м ² потребує корекції дози. Тривалість лікування – 7-21 день або до негативних результатів на віремію у 2 послідовних зразках
Ганцикловір в/в	10 мг/кг/добу (поділ на 2 прийоми) 7-14 днів, потім 5 мг/кг 1 раз на день
Валганцикловір п/о	32 мг/кг/добу (поділ на 2 прийоми), максимальна разова доза – 900 мг

Примітки: в/в – внутрішньовенно; п/о – перорально; рШКФ – розрахована швидкість клубочкової фільтрації.
 * Приклади препаратів: мазі (флуоцинолону ацетонід 0,025%, гідрокортизону валерат 0,2%); креми (тріамцинолону ацетонід 0,1%, бетаметазону валерат 0,1%, флуоцинолону ацетонід 0,025%, гідрокортизону бутират 0,1%, гідрокортизону валерат 0,2%); лосьйони (бетаметазону дипропіонат 0,02%, тріамцинолону ацетонід 0,1%).
 ** Приклади препаратів: мазі (бетаметазону дипропіонат 0,05%, бетаметазону валерат 0,1%, тріамцинолону ацетонід 0,1%, флуоцинолід 0,05%); креми (бетаметазону дипропіонат 0,05%, клобетазолу пропіонат 0,025%, флуоцинолід 0,05%).
 *** Одиниця кінчика пальця (FTU) – це кількість мазі, вичавленої на кінчик вказівного пальця до дистальної міжфалангової складки. При вичавлюванні з тюбика діаметром 5 мм 1 FTU покриває 2 кисті дорослої людини, використовуючи 0,4-0,5 г крему/мазі. FTU використовується для оцінювання потреб і дозування місцевих препаратів, як показано на рисунку нижче.



Вік **Кількість FTU для покриття ділянок тіла за віком**

3-6 місяців	1	1	1,5	1	1,5
1-2 роки	1,5	1,5	2	2	3
3-5 років	1,5	2	3	3	3,5
6-10 років	2	2,5	4,5	3,5	5
12 років	2,5	4	7	5	7
≥16 років	2,5	4	8	7	9

що реактивація вірусів спричиняє виникнення потенційно фатальних інфекційних ускладнень DRESS, яким може запобігти ранній початок противірусної терапії. Противірусну терапію варто додавати за тяжких вісцеральних уражень та/або появи небезпечних ознак у разі підтвердження реактивації з високим вірусним навантаженням. Основним обмеженням противірусної терапії є значна токсичність противірусних засобів. Дозування й особливості застосування основних препаратів для медикаментозної терапії DRESS підсумовано в таблиці 2.

КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ DRESS У ДІТЕЙ ЗА СТУПЕНЕМ ТЯЖКОСТІ

Проаналізувавши сучасні дані, робоча група дійшла консенсусу та розробила класифікацію ступенів тяжкості DRESS (табл. 3) і відповідний алгоритм лікування (рис. 4). Рекомендації робочої групи щодо ведення й лікування DRESS у дітей підсумовано в таблиці 4.

ТАБЛИЦЯ 3. Класифікація за ступенем тяжкості та рекомендації щодо лікування дітей з підозрою на DRESS

Клінічні критерії	Рекомендоване ведення при госпіталізації ¹
Неоднозначна DRESS	
<p>Наявність усіх критеріїв</p> <ul style="list-style-type: none"> • Бал RegiSCAR 2-3 • Висип, сумісний із DRESS, і лихоманка, ураження будь-якого органа та/або еозинофілія через кілька днів до <12 тижнів після приймання ліків • Добрий загальний стан • Нормальні життєві показники, крім лихоманки • Показники функції печінки та нирок нижче рівнів, що вказують на пошкодження • Немає небезпечних ознак (див. нижче) 	<p>Амбулаторне лікування або госпіталізація</p> <p>Підтримувальна терапія</p> <p>Помірно потужні ТКС² до та після одужання з поступовим скасуванням (кілька тижнів)</p> <p>Ретельне спостереження: клінічне, лабораторне та RegiSCAR до одужання</p> <p>У разі збільшення бала та/або клінічного погіршення вести як DRESS відповідного ступеня</p>
DRESS 1-го ступеня	
<p>Наявність усіх критеріїв</p> <ul style="list-style-type: none"> • Бал RegiSCAR ≥ 4 • Добрий загальний стан • Нормальні життєві показники, крім лихоманки • Функція печінки в нормі або АЛТ <5×ВМН / ЛФ <2×ВМН • Функція нирок у нормі або нижче порогів ГПН для дітей • Немає втягнення інших органів • Немає небезпечних ознак (див. нижче) 	<p>Госпіталізація</p> <p>Підтримувальна терапія</p> <p>Потужні ТКС² до та після одужання з поступовим скасуванням (6 тижнів – 3 місяці)</p> <p>Ретельне спостереження: клінічне, лабораторне та RegiSCAR до одужання</p> <p>За відсутності відповіді через 1 тиждень або в разі клінічного погіршення вести як DRESS 2-го ступеня</p>
DRESS 2-го ступеня	
<p>Наявність усіх критеріїв</p> <ul style="list-style-type: none"> • Бал RegiSCAR ≥ 4 • Добрий загальний стан • Нормальні життєві показники, крім лихоманки • Немає небезпечних ознак (див. нижче) • Наявність критерію 1 та/або 2: <p>1) будь-який критерій DILL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • АЛТ (та/або АСТ за відсутності патології м'язів) $\geq 5 \times \text{ВМН}$ • ЛФ $\geq 2 \times \text{ВМН}$ (за відсутності патології кісток) двічі поспіль • загальний білірубін $\geq 2 \times \text{ВМН}$ + АЛТ $\geq 3 \times \text{ВМН}$ • симптоми гепатиту³ за відсутності ознак і лабораторних критеріїв коагулопатії, асцити та/або печінкової енцефалопатії (див. небезпечні ознаки) <p>2) будь-який із критеріїв ГПН:</p> <ul style="list-style-type: none"> • креатинін 1,5-1,9×ВМН (ПР) або підвищення на $\geq 0,3$ мг/дл за 48 годин • підвищення креатиніну на 150-200% упродовж 7 днів • зниження рШКФ на ≥ 25-75% від ПР або вікової норми • зниження діурезу (<0,5 мл/кг/год впродовж 6-12 годин) за відсутності ознак і лабораторних критеріїв ГНН (див. небезпечні ознаки) 	<p>Госпіталізація</p> <p>Підтримувальна терапія СКС п/о 1-1,5 мг/кг/добу до та після одужання з поступовим скасуванням (6 тижнів – 3 місяці)</p> <p>Ретельне спостереження: клінічне, лабораторне та RegiSCAR до одужання</p> <p>За відсутності відповіді через 1 тиждень або в разі клінічного погіршення додати ВВІГ 1-2 г/кг на 3-5 днів</p>
DRESS 3-го ступеня	
<p>Бал RegiSCAR ≥ 4 та будь-яка з небезпечних ознак</p> <p>1) порушення свідомості або життєвих показників (окрім лихоманки)</p> <p>2) панцитопенія, тромбоцитопенія (<50 000/дл), тяжка анемія (гемоглобін <7 г/дл), нейтропенія (<500/дл), гемофагоцитоз та/або недостатність кісткового мозку</p> <p>3) наявність або високий ризик гострої печінкової недостатності (всі критерії):</p> <ul style="list-style-type: none"> • відсутність хронічної хвороби печінки • біохімічні ознаки тяжкого пошкодження печінки (рівні АЛТ/АСТ сягають критеріїв DILL або загальний білірубін $\geq 2 \times \text{ВМН}$) • асцит та/або печінкова коагулопатія за будь-яким із критеріїв: <ul style="list-style-type: none"> – ПЧ ≥ 15 с або МНВ $\geq 1,5$, не корегується вітаміном К за наявності клінічних ознак печінкової енцефалопатії – ПЧ ≥ 20 с або МНВ $\geq 2,0$ незалежно від клінічних ознак печінкової енцефалопатії <p>4) ГНН (будь-яка з таких ознак):</p> <ul style="list-style-type: none"> • підвищення креатиніну в ≥ 3 рази від ПР або до $\geq 4,0$ мг/дл • зниження рШКФ на $\geq 75\%$ від ПР до <35 мл/хв/1,73 м² • діурез <0,3 мл/кг/год ≥ 24 години або анурія ≥ 12 годин <p>5) гостра дихальна недостатність з гіпоксемією та/або гіперкапнією</p> <p>6) втягнення інших важливих органів будь-якого ступеня: серце, легені, нервова система, підшлункова залоза, травний тракт</p> <p>7) поліорганна недостатність</p>	<p>Госпіталізація</p> <p>Підтримувальна терапія</p> <p>Почати комбінацію СКС + ВВІГ при надходженні</p> <p>Призначити метилпреднізолон в/в як перший СКС (2 мг/кг/добу 3-5 днів), потім продовжувати п/о преднізон (або преднізолон) 2 мг/кг/добу до одужання. Далі поступове скасування (8 тижнів – 6 місяців)</p> <p>Консультація спеціалістів щодо ураження органів</p> <p>Ретельне спостереження: клінічне, лабораторне та RegiSCAR до одужання</p> <p>Госпіталізація у відділення інтенсивної терапії в разі гемодинамічної нестабільності та/або дихальної недостатності</p> <p>ЗА ВІДСУТНОСТІ ВІДПОВІДІ ДОДАТИ</p> <p>Циклоспорин п/о або в/в</p> <p>Плазмаферез</p> <p>Інші механічні методи лікування, зокрема ниркова замісна терапія</p>

Примітки: АСТ – аспартатамінотрансфераза; АЛТ – аланінамінотрансфераза; в/в – внутрішньовенно; ВМН – верхня межа норми; ГНН – гостра ниркова недостатність; ГПН – гостре пошкодження нирок; ЛФ – лужна фосфатаза; МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; п/о – перорально; ПР – початковий рівень; ПЧ – протромбіновий час; рШКФ – розрахована швидкість клубочкової фільтрації; DILL – медикаментозне пошкодження печінки. ¹ Ведення рекомендується при першому контакті, надалі лікування та спостереження залежать від відповіді та прогресування хвороби (рис. 4). ² Див. табл. 2 для визначення сили й дози ТКС для дітей. Рекомендована доза ТКС становить 20 г/м²/день, адаптована до площі поверхні тіла дитини, 1 або 2 рази на добу при значному ураженні шкіри. Кількість, що застосовується для різних відділів тіла, слід вибирати за критерієм FTU. У підлітків можна віддавати перевагу дуже потужним ТКС. ³ Симптоматичний гепатит: наявність симптомів гепатиту – втома, нудота, блювання, біль у правому верхньому квадранті, свербіж, висип на шкірі, жовтяниця, слабкість, анорексія та втрата маси тіла в поєднанні з будь-яким підвищенням показників функції печінки.

ТАБЛИЦЯ 4. Рекомендації щодо ведення та лікування DRESS у дітей

Рекомендація (сила рекомендації)

Загальне ведення DRESS у дітей

1. **Рекомендується**, щоб кожна дитина з підозрою на DRESS під час госпіталізації була обстежена щодо критеріїв тяжкості хвороби й наявності небезпечних ознак, як вказано в таблиці 3 та на рисунку 4 (*сильна*)
2. **Рекомендується** госпіталізувати дітей з підозрою на DRESS, а клінічні та лабораторні прояви слід ретельно контролювати під час госпіталізації
 - а. Дітей з неоднозначною DRESS можна госпіталізувати або ретельно спостерігати амбулаторно за умови твердої впевненості в обережному догляді вдома (*сильна*)
3. **Рекомендується** припинити застосування й уникати всіх підозрілих ЛЗ та ЛЗ з перехресною реакцією до завершення тестування (*сильна*)
4. **Рекомендується** мінімізувати використання будь-яких подальших ЛЗ, включно із жарознижувальними засобами й антибіотиками, та спробувати зробити перерву без ліків протягом кількох днів або тижнів після початку DRESS, за винятком випадків абсолютних показань до ліків (*сильна*)
5. **Рекомендується** розумний і безпечний процес вибору препарату, якщо приймання будь-яких нових ліків обов'язкове для лікування основного захворювання чи ускладнень під час або після госпіталізації, до отримання результатів аналізів
 - а. **Рекомендується** вибрати альтернативний ЛЗ з хімічною структурою, не схожою на підозрюваний препарат, що міг спричинити DRESS
 - б. **Рекомендується** не призначати іншу молекулу β-лактаму під час гострого-підгострого періоду DRESS, індукованої β-лактамом, через повідомлення про високий рівень непередбачуваних перехресних реакцій на інші β-лактами
 - в. **Пропонується не** розпочинати приймання нового протиепілептичного препарату у випадках, індукованих протиепілептичними ЛЗ, за клінічної можливості. Якщо це обов'язково, **рекомендується** розпочати приймання неароматичного протиепілептичного ЛЗ, якщо причиною DRESS був ароматичний препарат. Якщо причиною був неароматичний препарат, рекомендується розпочати приймання неароматичного протиепілептичного препарату з іншою хімічною структурою. За можливості пропонується провести тестування HLA перед початком приймання нового ЛЗ (*сильна/умовна*)
 - б. **Рекомендується** ретельне спостереження щодо загострення або рецидиву проявів протягом кількох днів, якщо розпочато приймання будь-якого нового препарату, навіть такого, що не спричиняє перехресної реакції (*сильна*)

Лікування DRESS у дітей

1. **Рекомендується** всім дітям з підозрою на DRESS розпочати підтримувальну терапію, включно з теплим і вологим середовищем, дбайливим доглядом за шкірою за допомогою пом'якшувальних засобів і пов'язок, харчовими добавками, зниженням температури (бажано шляхом механічного охолодження), H₁-антигістамінними препаратами, якщо є сильний свербіж, і за потреби заміщенням рідини й електролітів (*сильна*)
2. **Рекомендується** вибирати початкові методи лікування відповідно до ступеня тяжкості реакції (табл. 3, рис. 4) (*сильна*)
3. **Пропонується** розпочати лікування ТКС помірної* потужності у випадках, коли бал за шкалою RegiSCAR становить 2-3 (неоднозначна DRESS), на додаток до підтримувальної терапії та ретельного спостереження за прогресуванням хвороби (*умовна*)
4. **Рекомендується** розпочати потужні ТКС* у дітей із DRESS 1-го ступеня
 - а. Після початку ТКС треба проводити ретельне клінічне та лабораторне спостереження для повторного оцінювання тяжкості хвороби. За відсутності покращення та/або в разі погіршення слід розпочати приймання СКС
 - б. Після досягнення контролю хвороби дозу ТКС треба поступово знижувати протягом 6 тижнів – 3 місяців
 - в. **Пропонується не** використовувати дуже потужні ТКС у дітей через вищий ризик побічних ефектів і непідтверджену перевагу над потужними ТКС
 - г. У підлітків можна розглянути дуже потужні ТКС (*сильна*)
5. **Рекомендується** розпочинати лікування СКС, особливо преднізоном або преднізолоном, у дозах 1-2 мг/кг/день у дітей із DRESS 2-го ступеня та вище
 - а. Дозу можна вибрати залежно від тяжкості хвороби
 - б. За наявності небезпечних ознак та/або занепокоєння щодо кишкового всмоктування на початку варто вводити метилпреднізолон в/в у дозі 2 мг/кг/добу з переходом на пероральні кортикостероїди через кілька днів
 - в. Якщо є серйозне ураження печінки, що здатне порушувати метаболізм преднізону, можна вибрати метилпреднізолон або преднізолон
 - г. Дозу варто продовжувати до зникнення симптомів і лабораторних змін
 - г'. Після зникнення симптомів дозу слід повільно та поступово зменшувати (на 10-15% від загальної добової дози на тиждень) упродовж принаймні від 6 тижнів до 3 місяців (6 місяців у разі DRESS 3-го ступеня), щоби зменшити частоту загострень і рецидивів зі зменшенням дози
 - д. Якщо при поступовому зниженні дози кортикостероїдів виникає рецидив, слід повернутися до попередньої дози та знижувати її повільніше

е. За відсутності ефекту спочатку слід перевірити реактивацію вірусу герпесу. Якщо результат негативний, можна додати препарати, що зменшують потребу в кортикостероїдах (ВВІГ або циклоспорин)

є. Відсутність доброї клінічної відповіді¹ протягом 1-2 тижнів слід інтерпретувати як резистентність до стероїдів і послідовно додавати інші методи лікування другої лінії (рис. 4), що підходять для дітей (*сильна*)

6. Пропонується не призначати високі дози (30 мг/кг в/в) пульс-терапії метилпреднізолоном у дітей із DRESS, зважаючи на ризик частих загострень після припинення лікування й автоімунні реакції, що виникають при цьому режимі

а. У рідкісних випадках, як-от тяжка органна недостатність та/або високий ризик летального результату, коли потрібна дуже швидка відповідь на лікування, цей режим може застосовуватися протягом 3 днів з подальшим переходом на традиційне лікування (*умовна*)

7. Рекомендується додавати ВВІГ 1-2 г/кг протягом 3-5 днів як додаткову терапію до СКС, якщо:

а. Тяжкість хвороби зростає або зникнення симптомів не відбувається, незважаючи на адекватну дозу СКС; або

б. Під час поступового зниження дози СКС трапляються часті рецидиви й загострення неможливо контролювати, уповільнюючи швидкість зниження дози; або

в. Тяжкість DRESS при госпіталізації 3-го ступеня (*сильна*)

8. Рекомендується не призначати ВВІГ без СКС у разі DRESS (*сильна*)

9. Пропонується додати ганцикловір в/в (або валганцикловір п/о)² у дозах, рекомендованих для дітей, якщо:

а. Значна реактивація вірусу (HHV-6, CMV) з високим вірусним навантаженням і ознаками, що загрожують життю; або

б. Підозрюється, що реактивація вірусу спричиняє розвиток тяжких ускладнень (енцефаліту, гемофагоцитозу або тяжкого ерозивного коліту)

в. Після початку протівірусного лікування пропонується підтримувати дозу СКС і не знижувати її до повного зникнення антигенемії (*умовна*)

10. Рекомендується використання циклоспорину² як протизапального засобу другої лінії для дітей, якщо:

а. Є тяжке ураження органа, резистентне до комбінації СКС і ВВІГ; або

б. Пацієнт має протипоказання до СКС; або

в. Пацієнт є залежним від стероїдів із частими рецидивами під час спроб зменшити дозу СКС

Дозу слід підбирати відповідно до показань (*сильна*)

11. Пропонується не призначати імуносупресанти другої лінії, за винятком циклоспорину, та нещодавно запропоновані біологічні препарати дітям із DRESS, доки не будуть отримані вагомі докази

а. Єдиним винятком може бути застосування меполізумабу в дітей віком понад 6 років з дуже тяжким перебігом, що не контролюється за допомогою інших протизапальних препаратів (*умовна*)

12. Рекомендується додавати плазмаферез до інших методів лікування в дуже тяжких випадках DRESS, стійких до інших методів лікування, особливо за наявності загрозливих для життя уражень органів – міокардиту, печінкової та/або дихальної недостатності (*сильна*)

13. Рекомендується проводити консультації спеціалістів у пацієнтів із хворобами органів (нирок, серця, неврологічними й тяжкими ураженнями печінки) для вибору альтернативного лікування та замісної терапії (*сильна*)

14. Рекомендується, щоб усі діти з імовірним діагнозом DRESS перебували під ретельним наглядом на всіх етапах лікування протягом гострого та підгострого періодів, а також протягом тижнів або місяців після одужання на випадок довготривалих ускладнень (*сильна*)

Примітки: в/в – внутрішньовенно; п/о – перорально. ¹ Добра клінічна відповідь у короткостроковій перспективі визначається як зникнення лихоманки, помітне покращення стану шкіри, зниження початкових значень печінкових ферментів або креатиніну >50% рівня при госпіталізації та регресія інших симптомів і ознак протягом 1-2 тижнів. ² Див. табл. 2 для дозування та застережень.

ПОДАЛЬШЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ПРОГНОЗ

Тривалий перебіг хвороби й ризик довгострокових ускладнень потребує ретельного спостереження, котре має розпочинатися одразу після виписки та тривати щонайменше 6 місяців, а іноді – до 3 років і більше. Контроль передбачає загальний аналіз крові з формулою, оцінювання функції печінки, нирок і щитоподібної залози, вірусологічні дослідження,

автоантитіла, за потреби додаткові обстеження та психологічну підтримку. DRESS є потенційно летальним захворюванням з ризиком смерті як у гострій фазі, так і через кілька тижнів або місяців після одужання. У дітей рівень смертності нижчий (3-5,4%), аніж у дорослих. Недостатнє лікування, зокрема застосування лише СКС без додаткової імуносупресії, може призводити до смерті в тяжких випадках, тому покроковий підхід до терапії за ступенем тяжкості є критично важливим.

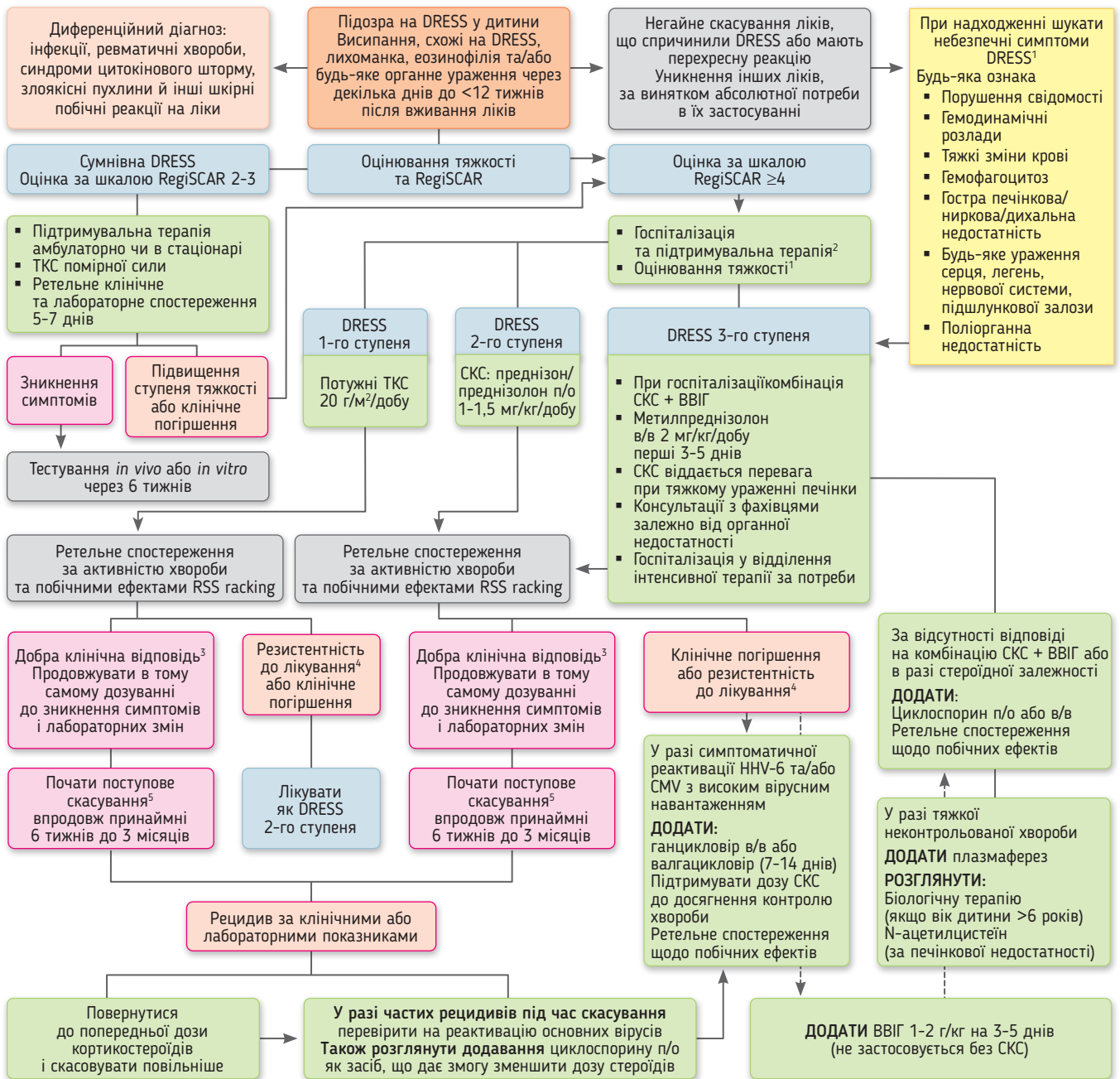


Рис. 4. Алгоритм лікування DRESS у дітей залежно від тяжкості

Примітки: в/в – внутрішньовенно; п/о – перорально.

¹ Класифікацію тяжкості хвороби та небезпечні ознаки див. у таблиці 3.

² Підтримувальна терапія: пом'якшувальні засоби, нутритивна підтримка, лікування лихоманки, антигістамінні препарати, моніторинг і заміщення рідинно-електролітного балансу.

³ Добра клінічна відповідь у короткостроковій перспективі визначається як зникнення лихоманки, помітне покращення стану шкіри, зниження початкових значень печінкових ферментів або креатиніну >50% рівня при госпіталізації та регресія інших симптомів і ознак протягом 1-2 тижнів.

⁴ Резистентність до лікування визначається як відсутність змін або збільшення балів RegiSCAR та/або відсутність покращення клінічних і лабораторних показників після 7-14 днів. У тяжких випадках можливий короткий час очікування до початку інших методів лікування.

⁵ Повільне зниження дози; 10-15% від загальної добової дози на тиждень.

Література

Kuyucu S., Blanca-Lopez N., Caubet J.C., Moral L., Sousa-Pinto B., et al. Clinical diagnosis and management of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in children: an EAACI position paper. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2025 Jul; 36 (7): e70103. doi: 10.1111/pai.70103.