

- Настанова ARIA-EAACI 2024-2025 з лікування алергічного риніту. Частина 1: інтраназальне лікування
- Міжнародні настанови з визначення, класифікації, діагностики та лікування кропив'янки
- Визначення стандартів підготовки алергологів з питань захворювань небезпечних клітин: консенсус Європейської академії алергії та клінічної імунології

Бепантен® Сенсідерм

ЗАСПОКОЮЄ ТА ВІДНОВЛЮЄ ШКІРУ

При легкому та помірному ступені atopічного дерматиту та для шкіри, схильної до atopії

- Допомагає відновити порушений шкірний бар'єр¹
- Заспокоює свербіж вже через 30 хвилин¹
- Не містить стероїдів
- Для немовлят¹, дітей та дорослих



1. Stettler H et al. Improved itch relief with new product formulation for topical treatment in patients with mild-to-moderate atopic dermatitis: results from an exploratory trial. Key Opin Med – Dermatol News 2016;11:1-7

Рупафін

Рупатадин, таблетки 10 мг

Рупатадин пероральний розчин для дітей 1 мг/мл



- ✓ Подвійний ефект (анти- H_1 + анти-ФАТ)¹
- ✓ Ефект вже за 15 хвилин²
- ✓ Прийом – 1 раз на добу³
- ✓ Без снодійного ефекту, без кардіотоксичності⁴⁻⁹

1. Muñoz-Cano R et al. The MASPAF Study. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2017;27(3):161-168. doi: 10.18176/jiaci.0117. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27758758. 2. Maiti R et al. Rupatadine and levocetirizine for seasonal allergic rhinitis: a comparative study of efficacy and safety // *Arch, Otolaryngol, Head Neck Surg*. 2010. Vol.136. No 8. P. 796-800. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Рупафін (Р.П., № UA/18949/01/01 від 10.09.2021), 4. Donato E et al. No cardiac effects of therapeutic and supratherapeutic doses of rupatadine. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69:401-410. 5. Giral M et al. CNS activity profile of rupatadine fumarate, a new dual receptor antagonist of platelet-activating factor (PAF) and histamine. *Allergy*. 1998;53(Suppl.):131. 6. Kay GG. The effects of antihistamines on cognition and performance. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:S622-627. 7. Bender BG et al. Sedation and performance impairment of diphenhydramine and second-generation antihistamines: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:770-776. 8. Vaurman E et al. Lack of effects between rupatadine 10 mg and placebo on actual driving performance of healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2007;22(5):289-297. 9. Barbanj M et al. Central and peripheral evaluation of rupatadine, a new antihistamine/platelet-activating factor antagonist, at different doses in healthy volunteers. *Neuropsychobiology*. 2004;50:311-321.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб, в тому числі характеристика, лікувальні властивості та можлива побічна дія, наведена в інструкції для медичного застосування. Рупафін, розчин оральний, 1 мг/мл (Р.П. UA/20493/01/01, Наказ МОЗ №1056 від 17.06.2024). Рупафін, таблетки 10 мг (Р.П. UA/18949/01/01, Наказ МОЗ №1854 від 08.12.2025.) Реклама. Матеріал складено 02/2026.



ZENTIVA

ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА» 02002 м. Київ, пр-т Броварський, 5-И, тел. +38 (044) 517-75-00

Засновники: Всеукраїнське громадське об'єднання «Асоціація алергологів України»,
Всеукраїнський освітній проєкт «Життя без алергії»
Випускається з лютого 2023 року

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

С.В. Зайков (президент ВГО
«Асоціація алергологів України»,
професор кафедри фтизіатрії
і пульмонології
Національного університету
охорони здоров'я України
ім. П.Л. Шупика,
доктор медичних наук,
професор)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

В.Д. Бабаджан (м. Харків)
В.Д. Барзилович (м. Київ)
Л.В. Беш (м. Львів)
А.Є. Богомолів (м. Вінниця)
Б.Я. Булеза (м. Ужгород)
І.В. Гогунська (м. Київ)
М.І. Деркач (м. Івано-Франківськ)
Є.М. Дитятковська (м. Дніпро)
О.С. Єрмак (м. Харків)
І.А. Кадіна (м. Чернігів)
О.В. Катілов (м. Вінниця)

Х.О. Ліщук-Якимович (м. Львів)
М.А. Ликова (м. Київ)
М.Т. Макуха (м. Київ)
О.О. Наумова (м. Київ)
С.М. Недельська (м. Запоріжжя)
В.І. Осінцева (м. Одеса)
Л.І. Романюк (м. Київ)
Т.Р. Уманець (м. Київ)
П.М. Чорнобровий (м. Хмельницький)
В.Є. Хоменко (м. Київ)
Т.М. Янчук (м. Рівне)

ДИЗАЙН

Рекламна агенція **DoctorStar**
www.doctorstar.com.ua

ДРУК: ТОВ «Вістка», вул. Соловцова Миколи, 2, офіс 38/1, м. Київ, 01014, Україна

Підписано до друку 27.04.2026 р.
Загальний наклад 6 100 прим.

Виходить 5 разів на рік



Асоціація
алергологів
України

Життя Без Алергії

ЖИВИ ВІЛЬНО!

СУПРАСТИН®

ХЛОРОПІРАМІН

ШВИДКО ДІЄ НА РІЗНІ ВИДИ АЛЕРГІЇ*

(кропив'янка, інсектна та харчова алергія, алергія на ліки та інші)

**Максимум
терапевтичного ефекту
в межах першої години
після прийому***



*Інструкція для медичного застосування препарату Супрастин®, Супрастин® таблетки РП. UA/9251/01/01. Умови відпуску: без рецепту. Супрастин® розчин для ін'єкцій РП. UA/0322/01/01. Умови відпуску: за рецептом. Показання. Алергічні захворювання, такі як сезонний алергічний риніт; кон'юнктивіт; кропив'янка; дермографізм; контактний дерматит; аліментарна алергія; алергічні реакції, спричинені лікарськими засобами; алергія, спричинена укусами комах; свербіж. Як допоміжна терапія при системних анафілактичних реакціях та ангіоневротичному набряку. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу; гострі напади бронхіальної астми; закритокутова глаукома; гострий інфаркт міокарда та інші. Побічні реакції. Седативний ефект, стомленість, запаморочення, головний біль, ейфорія, артеріальна гіпотензія, тахікардія та ін. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПІС. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики, контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39. Візуалізація згенерована із використанням штучного інтелекту.

У номері:

КОНСЕНСУС

- 5) **Визначення стандартів підготовки алергологів з питань захворювань небезпечних клітин: консенсус Європейської академії алергії та клінічної імунології**
- 53) **Міжнародні настанови з визначення, класифікації, діагностики та лікування кропив'янки**

АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ

- 10) **Ефективність, безпека та переносимість збільшених доз біластину при хронічній спонтанній кропив'янці, не контрольованій стандартними дозами інших антигістамінних препаратів другого покоління**

ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА

- 14) **Настанова ARIA-EAACI 2024-2025 з лікування алергічного риніту. Частина 1: інтраназальне лікування**
- 39) **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**

ДИТЯЧА АЛЕРГОЛОГІЯ

- 24) **Проблема атопічного дерматиту в педіатричній практиці**

ДОСЛІДЖЕННЯ

- 30) **Ефективність оральних антигістамінних препаратів у лікуванні алергічного риніту: результати систематичного огляду та мережевого метааналізу рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень**

У ФОКУСІ ЗНАТЬ

- 34) **Алергічний кон'юнктивіт: сучасні підходи до класифікації, діагностики та лікування**

ЛАБІРИНТ ЗНАТЬ

- 45) **Ведення харчової алергії: фокус на елімінаційні дієти**

ВИЗНАЧЕННЯ СТАНДАРТІВ ПІДГОТОВКИ АЛЕРГОЛОГІВ З ПИТАНЬ ЗАХВОРЮВАНЬ ОПАСИСТИХ КЛІТИН: КОНСЕНСУС ЄВРОПЕЙСЬКОЇ АКАДЕМІЇ АЛЕРГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Світлана Опімах

Захворювання мастоцитів (опасистих клітин – ОК), як-от мастоцитоз і синдром активації мастоцитів (САМ), – це група складних і часто виснажливих станів, що потребують спеціалізованих знань і лікування.

Ці розлади проявляються в широкому клінічному спектрі від малосимптомних випадків (як-от безсимптомний шкірний мастоцитоз – ШМ) до рецидивних епізодів анафілаксії.

У 3,5-5% пацієнтів з анафілаксією та близько 22% пацієнтів з алергією на отруту перетинчато-крилих, які потребують імунотерапії, підґрунтям патології є клональність ОК. До двох третин пацієнтів із системним мастоцитозом (СМ) без шкірних уражень мають анафілаксію. Поширена думка, що всі пацієнти з мастоцитозом стикаються з непередбачуваним ризиком анафілаксії, часто призводить до емпіричного та непотрібного уникнення лікарських засобів (нестероїдних протизапальних препаратів, опіатів/опіоїдів, нейром'язових блокаторів, радіоконтрастних речовин, хінолонів, ванкомицину), вакцин і так званих продуктів-гістамінолібераторів (як-от помідорів, молюсків, арахісу). Уникнення таких подразників часто є даремним, оскільки пов'язаний з ними ризик активації ОК зазвичай низький, подібний до ризику в загальній популяції.

Робоча група Європейської академії алергії та клінічної імунології (European Academy of Allergy & Clinical Immunology – EAACI) має на меті надати експертні рекомендації щодо мінімальних вимог і стандартів навчання з розладів ОК для алергологів і клінічних імунологів.

ВИЗНАЧЕННЯ

Мастоцитоз охоплює спектр гетерогенних клінічних проявів, які характеризуються накопиченням клональних і фенотипово аберантних ОК у різних тканинах і органах, як-от шкіра, кістковий мозок (КМ) і шлунково-кишковий тракт (ШКТ), що часто проявляється ознаками активації ОК. Діагноз

мастоцитозу встановлюється за наявності діагностичних критеріїв шкірного та/або системного мастоцитозу (табл. 1). Пацієнтам без ШМ, у яких виявлено клональні ОК (що експресують CD25 або в яких виявлено мутацію KIT-гена) та які не відповідають критеріям СМ, діагностують синдром активації моноклональних мастоцитів.

ТАБЛИЦЯ 1. Діагностичні критерії СМ згідно з Всесвітньою організацією охорони здоров'я

Основний критерій

Багатофокальні щільні інфільтрати ≥ 15 ОК, виявлені на зрізах КМ та/або інших позашкірних органів

Другорядні критерії

У біопсійних зрізах КМ або інших позашкірних органів $>25\%$ ОК в інфільтраті мають веретеноподібну форму чи атипову морфологію або $>25\%$ усіх ОК в мазках аспірату КМ є незрілими чи атиповими

Виявлення активувальної точкової мутації в кодоні 816 або в інших критичних ділянках KIT у КМ, крові чи іншому позашкірному органі

ОК у КМ, крові чи іншому позашкірному органі експресують один або декілька з: CD25, та/або CD2, та/або CD30

Базова концентрація триптази в сироватці крові >20 нг/мл (у разі неспорідненої мієлоїдної неоплазії підвищений рівень триптази не вважається критерієм системної мієлоїдної неоплазії; у разі відомої спадкової α -триптаземії рівень триптази слід скорегувати)

САМ є окремою нозологією та характеризується рецидивними, тяжкими, системними симптомами активації ОК. САМ діагностують за виконання всіх трьох діагностичних критеріїв (клінічних, лабораторних і критеріїв терапевтичної відповіді). Клінічний критерій стосується щонайменше

двох тяжких епізодів з одночасним ураженням щонайменше двох систем органів, що зазвичай відповідає критеріям анафілаксії. Лабораторний критерій передбачає підвищення рівня медіатора ОК під час симптоматичних епізодів, як-от триптази сироватки крові, метаболітів гістаміну в сечі чи простагландину D₂. Пов'язане з подією підвищення рівня триптази в сироватці крові, яке визначається за формулою $\geq 20\% + 2$ нг/мл порівняно з вихідними рівнями, є найспецифічнішим маркером активації ОК. Критерієм терапевтичної відповіді є зниження тяжкості та частоти епізодів активації ОК під впливом антимедіаторної терапії, препаратів, що стабілізують ОК, або обох.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 1

Алергологи та клінічні імунологи мають розуміти біологію й патогенез клональності ОК.

ОК походять з гемопоетичних стовбурових клітин і експресують широкий спектр рецепторів, які при зв'язуванні з їхнім (-ими) лігандом (-ами) призводять до різних шляхів активації (дегрануляція, поетапна дегрануляція та диференційне вивільнення медіаторів). Медіатори ОК поділяють на попередньо сформовані сполуки в гранулах (гістамін і триптаза), синтезовані *de novo* мембранні ліпідні медіатори, а також цитокіни. Багато із цих медіаторів відомі своєю дією на гладку мускулатуру (вазодилатація, бронхоконстрикція та скорочення гладкої мускулатури ШКТ), свербіж і набряк, вони також відповідають за запалення, ремоделювання тканин і метаболізм кісток.

ОК є єдиними гемопоетичними клітинами, які зберігають високу експресію KIT/CD117 за термінальної диференціації. За наявності активаційних мутацій KIT зазнає лігандонезалежної димеризації, що призводить до конститутивних каскадів фосфорилування, котрі спричиняють проліферацію/накопичення мутованого клону ОК і можуть знижувати поріг активації ОК.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 2

Алергологи та клінічні імунологи мають набутися досвіду в клінічному оцінюванні системних проявів активації та/або накопичення ОК.

Клінічні прояви розладів ОК гетерогенні. Важливими є розпізнавання як клональних, так і неклональних захворювань, пов'язаних з активацією ОК, розрізнення симптомів, зумовлених медіаторами, та симптомів, пов'язаних з інфільтрацією, а також знання про повний спектр ураження систем органів, від шкірних і шлунково-кишкових до серцево-судинних, скелетних і нейропсихіатричних проявів.

За визначенням, неклональні САМ проявляються рецидивною анафілаксією, опосередкованою IgE або не-IgE. Приблизно в половини пацієнтів із клональним САМ спостерігається анафілаксія. Особливу увагу варто приділяти тим, хто звертається із синкопе чи пресинкопе під час анафілаксії за відсутності ураження слизово-шкірних оболонок (без кропив'янки, свербіжу або ангіоневротичного набряку). Наявність шкірних уражень мастоцитозу підтверджує діагноз клональних розладів ОК, тоді як рецидивні пресинкопе, синкопе чи напади непритомності та скелетні прояви, як-от остеопенія, остеопороз або остеосклероз у пацієнтів з анафілаксією, мають спонукати до подальшого обстеження. У пацієнтів з розладами ОК можуть одночасно спостерігатися шкірні (кропив'янка, ангіоневротичний набряк), шлунково-кишкові (нудота/блювання, печія, біль у животі, діарея, мальабсорбція, печінкова недостатність, асцит і вторинна гіпоальбумінемія), гематологічні (анемія, цитопенії, еозинофілія, моноцитоз), серцево-судинні (напади непритомності, синкопе, гіпотензія), нейропсихіатричні (мігрень, дизавтономія, когнітивні порушення, амнестичні зміни, проблеми з увагою), конституційні (втома, втрата ваги) прояви й органічна дисфункція (через інфільтрацію ОК) у за давнених випадках.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 3

Алергологи та клінічні імунологи повинні мати глибокі знання щодо розрізнення клональних і неклональних захворювань ОК.

Інструментами, що використовуються для виявлення клональності ОК, є гістопатологія КМ, проточна цитометрія КМ, високочутливі й ультрачутливі молекулярні аналізи для виявлення мутацій KIT, а також прогностичні алгоритми, як-от шкали REMA, NICAS і Karolinska.

Основні клінічні прояви незадавнених клональних мастоцитозних захворювань охоплюють анафілаксію, мастоцитозні ураження шкіри й остеопороз, тоді як за давнений мастоцитоз може проявлятися вже названими ознаками, а також пов'язаними з ними конституційними проявами й органічною дисфункцією. Клональність ОК полягає в присутності принаймні одного з таких симптомів: експресія ОК CD25, CD30 або CD2 (шкірна в разі ШМ, позашкірна в разі СМ), виявлення активувальної мутації KIT або наявність шкірних або позашкірних (як-от кісткова мастоцитома) мастоцитозних уражень. Для оцінювання клональності ОК у пацієнтів з анафілаксією в анамнезі проводять детальний збір анамнезу та ретельне обстеження (пошук типових шкірних мастоцитозних уражень, лімфаденопатії

ТАБЛИЦЯ 2. Особливості, пов'язані з ризиком клональності ОК у пацієнтів з анафілаксією в анамнезі

Остаточний діагноз	Високий ризик	Середній ризик	Без підвищеного ризику
Шкірні мастоцитозні ураження*	Прояви під час анафілаксії: • непритомність; • гіпотензія/пресинкопе; • відсутність шкірно-слизових симптомів, окрім припливів	Хронічні шлунково-кишкові прояви (кольки та діарея, печія)	Хронічні прояви: • хронічна кропив'янка / ангіонабряк; • харчова непереносимість; • закреп; • астма та риніт; • рецидивні інфекції; • інтерстиційний цистит; • артралгія; • ендокринні розлади; • гіпермобільність
Виявлення маркерів клональності (мутацій KIT та/або експресії CD25, CD2 чи CD30 ОК) у шкірних або позашкірних зразках (крові, КМ, ШКТ)*	Підвищений рівень триптаземії на початковому етапі (хоча нормальні значення не виключають клональності)	Біль у кістках без супутніх переломів кісток	
	Інші хронічні прояви: • аксіальна втрата кісткової маси (остеопенія/остеопороз), особливо в молодих чоловіків, з переломами чи без них; • рецидивні синкопе	Нейропсихіатричні прояви: • зниження концентрації уваги; • низький рівень короткочасної пам'яті; • мігрені	

Примітка. * У дорослих для встановлення діагнозу та підтипу хвороби виявлення маркерів клональності вимагає дослідження КМ. У дітей дослідження КМ можна відкласти, якщо немає цитопенії, стійкої органомегалії чи значно підвищеного базового рівня триптази.

чи органомегалії). Про підвищену ймовірність клональності ОК свідчать ознаки, узагальнені в таблиці 2.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 4

Алергологи та клінічні імунологи мають розуміти важливі для діагностики й подальшого спостереження методи.

Біопсія позашкірних тканин, зокрема дослідження КМ, є важливою для діагностики СМ і потребує як аспіраційних, так і біопсійних зразків. Методи молекулярної біології можуть застосовуватися в цілих або фракціонованих зразках КМ або крові. Проточна цитометрія проводиться на свіжих зразках КМ і має включати мінімальну панель, а саме CD45, CD117, CD25, CD2 і CD30.

Біопсії тканин (тобто біопсія шкіри та КМ) залишаються вирішальними для діагностики мастоцитозу. У шкірі агрегати ОК або інтерстиційні дифузні інфільтрати, що містять ≥ 20 ОК на поле зору при високому збільшенні, свідчать про ШМ. Гістологічне дослідження КМ має оцінювати компактні агрегати ОК (≥ 15 клітин), збільшення інтерстиційних ОК і фіброз. Для обох випадків стандартним є імуногістохімічне фарбування моноклональними антитілами проти триптази й KIT. Цитологічний аналіз дає змогу ідентифікувати атипіві морфології ОК: веретені/подібні, гіпогранульовані, багатобатні/промастоцитарні та бластоподібні форми.

Кількісне визначення триптази в сироватці крові є наріжним каменем, що потребує знання преаналітичних факторів, часу (як-от від пів години до 2 годин після події для гострих зразків) і використання систем на основі FEIA (наприклад, ImmunoCAP, Phadia/Thermo Fisher Scientific Inc, м. Уппсала, Швеція). Триптаза сама по собі

не є діагностичним критерієм. За рівня триптази >8 нг/мл генотипування TPSAB1 за допомогою цифрової полімеразно-ланцюгової реакції може ідентифікувати спадкову α -триптаземію.

Правильна класифікація СМ потребує лабораторних і візуалізаційних оцінок. Результати варто класифікувати в межах категорій В (що вказує на високе навантаження КМ) і С (що вказує на дисфункцію органів) (табл. 3).

ТАБЛИЦЯ 3. В- та С-результати, що використовуються в субдіагностичній класифікації пацієнтів з СМ згідно з Всесвітньою організацією охорони здоров'я

В-результати
Високе навантаження ОК: ступінь інфільтрації в КМ $\geq 30\%$ за гістологічними даними, та/або сироваткова триптаза ≥ 200 нг/мл, та/або KIT D816V VAF (variant allele frequency – частота варіантів алелів) $\geq 10\%$ у лейкоцитах КМ або периферичної крові
Ознаки мієлопроліферації та/або мієлодисплазії; цитопенія (-): гіперклітинний КМ зі втратою жирових клітин і вираженим мієлопоезом \pm зсув ліворуч та еозінофілія \pm лейкоцитоз й еозінофілія та/або окремі ознаки мієлодисплазії ($< 10\%$ нейтрофілів, еритроцитів і мегакаріоцитів)
Органомегалія: гепатомегалія при пальпації без асцити чи інших ознак ураження органа, та/або спленомегалія при пальпації без гіперспленізму й без втрати ваги, та/або лімфаденопатія: при пальпації чи вісцеральне збільшення лімфатичних вузлів, виявлене при ультразвуковому дослідженні або комп'ютерній томографії (> 2 см)
С-результати
Дисфункція КМ, спричинена неопластичною інфільтрацією ОК, що проявляється ≥ 1 цитопенією: абсолютна кількість нейтрофілів $< 1,0 \times 10^9$ /л, рівень гемоглобіну < 10 г/дл та/або кількість тромбоцитів $< 100 \times 10^9$ /л
Асцит і підвищені рівні печінкових ферментів \pm гепатомегалія чи цироз печінки \pm портальна гіпертензія
Кістки: остеоліз великого розміру (≥ 2 см) з патологічним переломом \pm біль у кістках
Селезінка: спленомегалія при пальпації з гіперспленізмом \pm втрата ваги \pm гіпоальбумінемія
ШКТ: мальабсорбція з гіпоальбумінемією \pm втрата ваги

Для пацієнтів з розладами ОК потрібне спостереження. У пацієнтів зі ШМ, неактивним СМ або мастоцитозом КМ, за яких симптоми активації ОК добре контролюються, спостереження може включати щорічну консультацію, під час якої оцінюються триптаза й інші параметри крові. Пацієнти з активним і давнім СМ потребуватимуть частішого спостереження разом з гематологами.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 5

Алергологи та клінічні імунологи мають знати фармакологічні засоби для контролю симптомів активації ОК.

Основними класами препаратів для фармакологічного лікування розладів ОК є H_1 - і H_2 -антигістамінні препарати (АГП), стабілізатори мембран ОК (кромоглікат натрію, кетотифен), модифікатори лейкотрієнів, інгібітори циклооксигенази, біологічні препарати, як-от омалізумаб, та інгібітори тирозинкінази.

H_1 -АГП є основою антимедіаторної терапії як клональних, так і неклональних розладів ОК, їхню добову дозу, подібно до лікування хронічної спонтанної кропив'янки, можна підвищувати вчетверо від рекомендованої. Пацієнти з рефрактерною анафілаксією можуть отримати користь від приймання омалізумабу, H_2 -АГП і кромоглікату натрію. При рефрактерних шкірних припливах може бути корисною ацетилсаліцилова кислота (для пацієнтів з доведеною толерантністю) й антагоністи лейкотрієнів. У разі спазмів у животі та/або хронічної діареї можуть призначатися кромоглікат натрію, H_2 -АГП, курси перорального будесоніду, антагоністи лейкотрієнів і курси низьких доз глюкокортикоїдів (окрім будесоніду).

Пацієнтам з анафілаксією в анамнезі (за винятком випадків, коли вона суворо пов'язана з лікарськими засобами) варто призначити два автоін'єктори адреналіну.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 6

Алерголог і клінічний імунолог мають знати профілактичні заходи для уникнення епізодів активації ОК.

Профілактичними заходами для уникнення епізодів активації ОК є стратегії елімінації та премедикації, а також правильне проведення алерготестування.

Деякі експерти пропонують призначати загальні премедикації, як-от H_1 - і H_2 -АГП, антагоністи лейкотрієнових рецепторів і глюкокортикоїди, перед хірургічними процедурами, загальною анестезією та рентгенографічною візуалізацією з використанням радіоконтрастних речовин. Окрім того,

перед процедурами, що проводяться під місцевою анестезією, та вакцинацією рекомендується застосовувати H_1 -АГП.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 7

Алергологи та клінічні імунологи мають отримати чіткі знання про імунотерапію отрутою комах.

Алергія на отруту перетинчастокрилих є найчастішим тригером анафілаксії в дорослих із клональними розладами ОК.

Імунотерапія отрутою показана всім пацієнтам з гіперчутливістю до отрути перетинчастокрилих, у яких виявлено IgE-опосередкований механізм. Однак у пацієнтів із клональними розладами ОК, незважаючи на алергію, часто спостерігаються низькі рівні загального та специфічного IgE, тому важливо бути ознайомленим з різними методами, які виявляють сенсibiliзацію до IgE (тобто зниження порогу, що визначає сенсibiliзацію до IgE, з 0,35 до 0,15 або навіть 0,1 кОА/л). У пацієнтів з мастоцитозом тривалість толерантності до отрут є коротшою, ніж у загальній популяції, що потребує подовження тривалості терапії.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 8

Стажери з алергології та клінічної імунології мають уміти ідентифікувати клінічні форми мастоцитозу з початком у дитячому віці.

Мастоцитоз зазвичай починається на двох етапах життя: в дитинстві чи в дорослому віці, лише невелика кількість випадків виникає в підлітковому віці. Мастоцитоз, що починається в дитинстві, переважно проявляється ураженням шкіри, системні форми є рідкісними, хоча й клінічно значущими. Ці пацієнти значно менш схильні до анафілаксії, ніж дорослі, а ті, хто має шкірну мастоцитому та дифузний ШМ, мають вищий ризик анафілаксії. Інші чинники ризику анафілаксії охоплюють підвищений рівень триптази, значне ураження шкіри, високу щільність ОК в ураженнях й утворення пухирів в ураженнях.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 9

Алергологи та клінічні імунологи мають розвивати необхідні комунікативні навички.

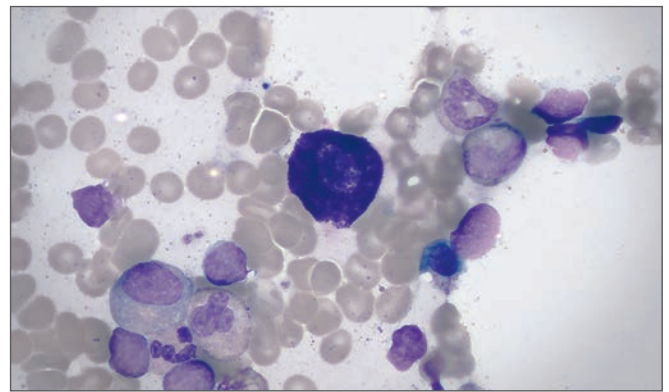
У більшості пацієнтів з мастоцитозом між появою симптомів і остаточним діагнозом часто минає кілька років. Загальні знання лікарів про ці стани зазвичай обмежені, тому пацієнти часто відчувають, що їх не розуміють. Окрім того, хоча пригнічений мастоцитоз становить невеликий відсоток

випадків СМ, він іноді може бути смертельним. Комунікативні навички корисні не лише для прояву емпатії й емоційної підтримки, але й для надання інформації у випадках з поганими клінічними результатами.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 10

Стажери мають отримувати знання про хвороби ОК або через ротацію в досвідченому центрі, або через безперервну медичну освіту.

Розлади мастоцитів – це гетерогенні хвороби, які потребують вузькоспеціалізованих діагностичних і терапевтичних підходів. Діагностичні процедури є точнішими, коли їх виконують у досвідчених референтних центрах. Клінічні ротації в референтних центрах з досвідом роботи з розладами ОК пропонують стажерам унікальні можливості закріпити теоретичні знання завдяки практичному досвіду, зокрема в застосуванні діагностичних критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я, інтерпретації передової проточної цитометрії та молекулярної діагностики, а також у впровадженні персоналізованих стратегій запобігання й лікування в міждисциплінарному контексті.



ВИСНОВКИ

Швидкий розвиток досліджень, пов'язаних з розладами мастоцитів, і розширення клінічного застосування молекулярної діагностики, фармакогеноміки й біологічних препаратів вимагають, щоб майбутні алергологи та клінічні імунологи оволоділи фундаментальними знаннями та вміннями в цьому напрямі. Це є важливим не лише для точної діагностики й ефективного лікування, але й для належного використання нових діагностичних методів і цілеспрямованої терапії в клінічній практиці.

Література

Rama T., Gulen T., Brockow K., et al. Definition of standards for allergology specialty/subspecialty training in mast cell disorders, in Europe: a EAACI position paper. *Authorea*. 2026 Jan 29. DOI: 10.22541/au.176967556.62286692/v1.

ЕФЕКТИВНІСТЬ, БЕЗПЕКА ТА ПЕРЕНОСИМІСТЬ ЗБІЛЬШЕНИХ ДОЗ БІЛАСТИНУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СПОНТАННІЙ КРОПИВ'ЯНЦІ, НЕ КОНТРОЛЬОВАНІЙ СТАНДАРТНИМИ ДОЗАМИ ІНШИХ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ

Переклала й адаптувала лікарка-алерголог Ірина Калікіна

Хронічна спонтанна кропив'янка (ХСК) – опосередкована тучними клітинами хвороба шкіри, що проявляється рецидивними папульозними висипаннями з ангіоедемою або без неї тривалістю понад 6 тижнів за відсутності чіткого тригера. Хоча б один епізод кропив'янки протягом життя виникає приблизно у 20% людей. ХСК значно погіршує якість життя та створює значне соціальне навантаження, що потребує належного лікування.

Сучасні клінічні настанови рекомендують антигістамінні препарати другого покоління (АГП II), омалізумаб і циклоспорин у межах покровокового алгоритму. АГП II є засобами першої лінії завдяки їхній ефективності, безпеці та доступності. За недостатньої відповіді допускається підвищення дози АГП II до чотириразової від стандартної. Препарати другої та третьої ліній – омалізумаб і циклоспорин – залишаються дорогими й мають обмежену доступність.

Біластин є сучасним високоселективним блоатором H_1 -гістамінових рецепторів з мінімальним проникненням крізь гематоенцефалічний бар'єр і відсутністю клінічно значущих взаємодій із системою цитохрому P450 (CYP450), що забезпечує низький седативний потенціал і сприятливий профіль лікарських взаємодій. Стандартна (ліцензована) доза біластину становить 20 мг на добу. За наявними даними, підвищення до 80 мг на добу визнано безпечним й ефективним. Разом з тим реальна клінічна практика переважно обмежується стандартною дозою, а доказова база щодо підвищення дози залишається досить обмеженою.

Метою дослідження стало оцінювання ефективності, безпеки та переносимості біластину в дозах 20, 40 і 80 мг на добу в пацієнтів з ХСК, резистентною до стандартних доз інших АГП II, а також пошук предикторів, які могли б обґрунтувати рішення про підвищення дози.

ПАЦІЄНТИ ТА МЕТОДИ

Дизайн дослідження й відбір пацієнтів

Інституційне відкрите одногрупове проспективне дослідження проводилося на базі кафедри дерматології медичного факультету та лікарні Sagore Dutta (м. Колката, Індія) протягом 12 місяців (з лютого 2022 по березень 2023 року) після отримання етичного схвалення (Institute/IEC/204/01-2021). Дослідження внесено до Реєстру клінічних випробувань Індії (CTRI/2021/08/035626). Дотримано вимоги належної клінічної практики (GCP), Гельсінської декларації й індійського регуляторного стандарту Schedule Y.

Скринінг пройшли 43 пацієнти з ХСК віком 18-65 років з неконтрольованим перебігом хвороби (оцінка активності кропив'янки UAS7 ≥ 7), незважаючи на приймання стандартних доз будь-якого АГП II, крім біластину.

До критеріїв вилучення належали: вік поза діапазоном 18-65 років, індуковані або інші хронічні варіанти кропив'янки, системні коморбідності, вагітність і лактація, психічні чи неврологічні розлади, зловживання психоактивними речовинами, неграмотність, що унеможлиблювала ведення щоденника UAS7, а також застосування омалізумабу протягом попередніх 6 місяців. Від кожного учасника отримано письмову інформовану згоду.

□ Клінічна оцінка пацієнтів з ХСК

Усі залучені пацієнти пройшли ретельне клінічне обстеження з оцінюванням тривалості хвороби, ангіоедеми, дермографізму, дисфункції щитоподібної залози, atopічного анамнезу та вихідного показника UAS7. Система оцінювання UAS7 ураховує щоденну кількість папул (0-3 бали) й інтенсивність свербіж (0-3 бали), підсумованих за 7 днів (максимальна оцінка – 42 бали). Згідно із цією шкалою кропив'янку класифікували таким чином: відсутність симптомів (0), контрольований (1-6), легкий (7-15), помірний (16-27) і тяжкий перебіг (28-42).

Базове лабораторне обстеження включало: розгорнутий аналіз крові з п'ятикомпонентною лейкоцитарною формулою, С-реактивний білок (СРБ), функціональні проби печінки та нирок, загальний імуноглобулін Е (IgE), електрокардіографію, а також нейтрофільно-лімфоцитарне (НЛС) і тромбоцитарно-лімфоцитарне співвідношення (ТЛС). Безпеку моніторували при кожному візиті шляхом реєстрації небажаних реакцій, а переносимість оцінювали на підставі підрахунку таблеток.

□ Хід дослідження

Перед початком активної фази було передбачено двотижневий період виведення препарату з організму (період «вимивання»), протягом якого як препарат швидкої допомоги дозволялося приймати лише біластин у дозі 20 мг.

Паралельно збирали вихідні лабораторні дані, велося щоденне записування даних за шкалою UAS7 та оформлювали інформовану згоду.

На старті всім пацієнтам призначали біластин 20 мг на добу на 2 тижні. На 14-й день оцінювали UAS7: пацієнти з повною відповіддю (UAS7 = 0) були вилучені з подальшого підвищення дози, решті підвищували дозу до 40 мг 1 раз на день. Проведено перевірку на побічні ефекти та переносимість. На 28-й день за збереження симптомів (UAS7 >0) дозу підвищували до 80 мг 1 раз на день. На 42-й день (завершення дослідження) повторно оцінювали UAS7, лабораторні показники, безпеку та переносимість терапії.

□ Статистичний аналіз

Дані аналізували за допомогою MedCalc v12.5.0. Результати описової статистики наведено як середнє значення ± стандартне відхилення або у відсотках. Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро – Вілка. Для порівняння груп застосовували парний t-критерій і χ^2 -критерій. Предиктори підвищення дози визначали методом логістичної регресії. Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

□ Клініко-демографічний профіль і лабораторні показники

До дослідження було залучено 35 пацієнтів з ХСК: 17 чоловіків і 18 жінок, середній вік – $34,5 \pm 11,4$ року, найбільша вікова група – 31-40 років (40%; $n=14$).

Медіана тривалості хвороби – 6 місяців (міжквартильний діапазон – 4-11). Ангіоневротичний набряк спостерігався у 28,6% (10/35) пацієнтів, симптоматичний дермографізм – у 22,9% (8/35), дисфункція щитоподібної залози – в 17,1% (6/35), atopічний анамнез – у 31,4% (11/35). Середній вихідний показник UAS7 становив $25,7 \pm 11,7$, помірний або тяжкий перебіг мали 71,4% (25/35) пацієнтів. У всіх пацієнтів не вдалося досягти контролю симптомів за допомогою інших АГП II в рекомендованих дозах: цетиризин ($n=27$), левоцетиризин ($n=6$), фексофенадин ($n=2$).

Показники нейтрофілів, лімфоцитів і тромбоцитів у більшості пацієнтів були в межах норми. Гіперезинофілія спостерігалася в 60% (21/35) пацієнтів. Середні НЛС і ТЛС становили $4,03 \pm 1,56$ та $140,8 \pm 37,1$ відповідно. Рівень загального IgE коливався від 199 до 748,7 МО/мл (у середньому $405,7 \pm 128,7$ МО/мл), підвищені значення (>200 МО/мл) зафіксовано в третини пацієнтів.

□ Відповідь на біластин

Після двотижневого періоду виведення препарату з організму всі пацієнти ($n=35$) отримували біластин у дозі 20 мг на добу протягом 2 тижнів. Середній показник UAS7 значно знизився з $25,7 \pm 11,7$ до $6,0 \pm 6,8$ на 14-й день ($p < 0,001$). Повного контролю (UAS7 = 0) досягли 16 пацієнтів (45,7%), а 6 (17,1%) повідомили про добре контрольоване захворювання (UAS7 ≤ 6). Частка хворих з помірним і тяжким перебігом скоротилася із 71,4 до 8,6% ($p < 0,001$).

Пацієнти, що досягли повного контролю, завершили участь у дослідженні, решті 19 пацієнтам підвищили дозу до 40 мг.

На 28-й день у групі біластину 40 мг середній показник UAS7 знизився з $11,1 \pm 5,3$ до $1,9 \pm 4,5$ ($p < 0,001$), окрім того, 15 пацієнтів (78,9%) досягли повного контролю. Лише 4 пацієнти (11,4%) потребували подальшого підвищення дози до 80 мг. У цій підгрупі середній показник UAS7 знизився з $9,0 \pm 6,0$ (день 28) до $2,0 \pm 2,8$ (день 42), однак різниця не досягла статистичної значущості ($p=0,1$).

Серед тих, хто отримував 80 мг надалі, двоє досягли повної відповіді, двоє – задовільного контролю. Загалом лише 2 пацієнти (5,7%) залишилися рефрактерними після чотириразового підвищення дози. Отже, 88,6% (31/35) досягли повної ремісії – на дозі 20 мг ($n=16$) або 40 мг ($n=15$). Динаміка

відповіді представлена в таблиці та на рисунках 1 і 2.

Біластин добре переносився в усьому діапазоні доз. На дозі 20 мг небажаних реакцій не спостерігалось. При підвищенні до 40 мг повідомлялося про сонливість (22%) та нудоту (5%). На дозі 80 мг 2 із 4 пацієнтів скаржилися на головний біль. Припинення приймання препарату не було необхідним у жодному випадку.

□ Прогностичні фактори для підвищення дози біластину

За результатами однофакторного регресійного аналізу, єдиним достовірним предиктором потреби в підвищенні дози виявився вищий вихідний показник UAS7 (відношення шансів 1,2; $p=0,001$). Низка інших параметрів – жіноча стать, тривалість

хвороби, НЛС, еозинофілія, підвищений середній об'єм тромбоцитів і підвищений СРБ – демонстрували певні тенденції, проте статистичної значущості не досягли. При багатофакторному аналізі незалежних предикторів виявлено не було.

ОБГОВОРЕННЯ

У цьому дослідженні оцінювали ефективність і безпеку біластину в пацієнтів з ХСК, які не реагували на стандартні дози інших АГП II, зосередившись на переході на біластин і збільшенні його дози відповідно до міжнародних клінічних настанов.

Нещодавній метааналіз (Xue et al., 2023) підтвердив переваги біластину 20 мг над іншими АГП II при хронічній кропив'янці. Водночас дані про перехід на біластин у пацієнтів, які не відповідали на інші

ТАБЛИЦЯ. Зміна активності кропив'янки залежно від дози біластину (n=35)

Параметри	Біластин 20 мг (n=35)		p	Біластин 40 мг (n=19)		p	Біластин 80 мг (n=4)		p
	День 0	День 14		День 14	День 28		День 28	День 42	
Показник UAS7, середнє ± SD	25,7±11,7	6±6,8	<0,001*	11,1±5,3	1,9±4,5	<0,001*	9±6	2±2,8	0,1
Ступінь тяжкості кропив'янки, n (%)									
Відсутність симптомів	-	16 (45,7)	<0,001#	-	15 (78,9)	<0,001#	-	2 (50)	0,06
Добре контрольована	-	6 (17,1)		6 (31,6)	2 (10,5)		2 (50)	2 (50)	
Легка	10 (28,6)	10 (28,6)		10 (28,6)	1 (5,3)		1 (25)	-	
Середня-тяжка	25 (71,4)	3 (8,6)		3 (15,8)	1 (5,3)		1 (25)	-	

Примітки. SD – стандартне відхилення; UAS7 – шкала оцінювання активності кропив'янки; * значення p отримане за допомогою парного t-критерію; # значення p отримане за допомогою критерію χ^2 .

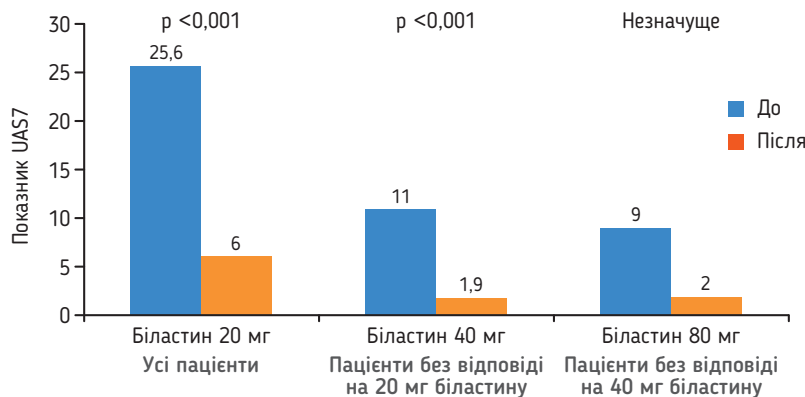


Рис. 1. Динаміка показника UAS7 залежно від дози біластину

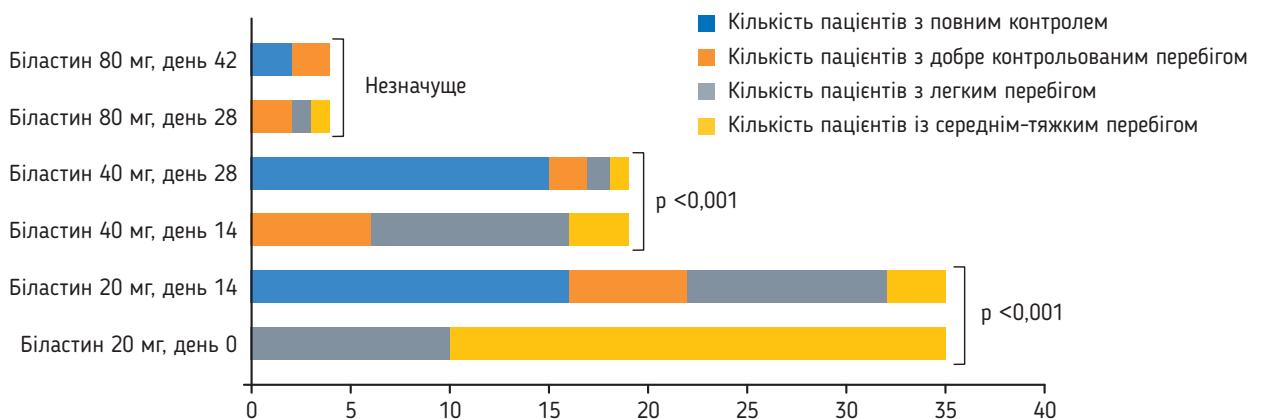


Рис. 2. Розподіл пацієнтів із кропив'янкою за ступенем тяжкості залежно від дози біластину

АГП II, залишаються обмеженими. Японське дослідження IV фази (Fukunaga et al., 2024) й індійське дослідження (De et al., 2021) продемонстрували клінічне поліпшення при переході на біластин, що узгоджується з нашими результатами. Біластин 20 мг достовірно знижував показники UAS7 ($p < 0,001$), а 45,7% пацієнтів, рефрактерних до стандартних доз інших АГП II, досягли повного контролю. Це свідчить про доцільність переходу на біластин іще до розгляду питання про підвищення дози іншого АГП II, з яким не було досягнуто контролю.

Перевага біластину може бути пов'язана з його вищою специфічністю та спорідненістю до гістамінових H_1 -рецепторів, які приблизно втричі та вп'ятеро вищі, ніж у цетиризину й фексофенадину відповідно. Додатковими перевагами є триваліший терапевтичний ефект завдяки міцнішому зв'язку з рецептором, мінімальний ризик лікарських взаємодій і низька седація, що забезпечується субстратністю препарату до Р-глікопротеїну, який обмежує його транспорт крізь гематоенцефалічний бар'єр.

Сучасні міжнародні клінічні настанови рекомендують підвищувати дозу того самого АГП II до чотириразової, а не замінювати його іншим. Ця рекомендація ґрунтується на фармакодинамічних особливостях препаратів і механізмі інверсного агонізму щодо H_1 -рецепторів, які обґрунтовують перевагу монотерапії у вищій дозі перед комбінуванням антигістамінних засобів. Разом з тим не слід ігнорувати дані про потенційний ризик деменції при тривалому кумулятивному застосуванні АГП – це додаткова підстава для пошуку безпечніших і сучасніших варіантів, як-от біластин.

У нашій когорті біластин у дозі 40 мг забезпечував достовірне поліпшення показників за шкалою UAS7 ($p < 0,001$), тоді як перехід до 80 мг не давав значущого додаткового ефекту ($p=0,1$). Схожих висновків дійшли Weller і співавт. (2018) і Sarti та співавт. (2021), тоді як De та співавт. (2023) узагалі не вдавалися до дози 80 мг. Отже, ефективність біластину при дозах понад 40 мг є обмеженою. Загалом 94,3% наших пацієнтів досягли повної відсутності симптомів – істотно більше, ніж 60-70% у західних дослідженнях навіть після чотириразового підвищення дози. Ця розбіжність може бути пов'язана з генетичною або екологічною гетерогенністю популяцій, що потребує проведення масштабних багатоцентрових міжнародних досліджень.

Біластин демонстрував добру переносимість у всіх дозах. Небажаних реакцій на стандартній

дозі не виявлено, а такі симптоми, як сонливість, нудота, головний біль, за вищих доз були легкими, відповідали даним наявної літератури та не потребували скасування препарату.

Вищий вихідний показник за шкалою UAS7 виявився єдиним достовірним предиктором потреби в підвищенні дози ($p=0,001$), що узгоджується з попередніми дослідженнями, які визначили високу активність хвороби, СРБ та D-димер як предиктори рефрактерності до АГП. Інших предикторів виявлено не було, що, найімовірніше, пов'язано з невеликим обсягом вибірки.

ОБМЕЖЕННЯ

Результати дослідження слід інтерпретувати з огляду на низку обмежень: невеликий розмір вибірки, одноцентровий дизайн дослідження, відсутність контрольної групи, відсутність даних щодо D-димеру, а також відсутність інформації про тривалість попереднього приймання АГП або дотримання пацієнтами режиму лікування, що могли вплинути на оцінку справжньої рефрактерності. Для підтвердження отриманих результатів потрібні масштабніші багатоцентрові дослідження.

ВИСНОВКИ

Біластин демонструє ефективність, безпеку та добру переносимість у разі ХСК – як у стандартній рекомендованій дозі 20 мг на добу, так і при подальшому підвищенні. Близько половини пацієнтів, які не відповіли на стандартні дози інших АГП II, досягли повного контролю вже на дозі 20 мг біластину на добу, а доза 40 мг посилювала ефективність. Проте збільшення дози до 80 мг на добу дало мінімальну додаткову користь, що вказує на оптимальну ефективність за дози 40 мг. Вищий вихідний бал за шкалою UAS7 може слугувати клінічним орієнтиром для прогнозування потреби в підвищенні дози.

Рівень повного контролю симптомів у нашій когорті (~95%) помітно перевищив показники, отримані в західних дослідженнях (~60%), що може відобразити генетичні або екологічні відмінності між популяціями.

Із практичного погляду клініцисти можуть розглянути можливість переходу на біластин перед підвищенням дози інших АГП II. За потреби дозу біластину можна безпечно збільшувати до чотириразової від стандартної, як це передбачено чинними клінічними настановами.

Література

Chakraborty S.S., Podder I., Das M., Dhabal A. Effectiveness, safety, and tolerability of bilastine up-dosing in chronic spontaneous urticaria uncontrolled with licensed doses of other second-generation antihistamines – an institution-based, open-label, single-group longitudinal trial. *Indian Dermatol. Online J.* 2026; 17: 220-224.

НАСТАНОВА ARIA-EAACI 2024-2025 З ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ

ЧАСТИНА 1: ІНТРАНАЗАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ

Переклала й адаптувала лікарка-алерголог Ірина Калікіна

Алергічний риніт (АР) – поширене хронічне захворювання, що суттєво впливає на якість життя, продуктивність праці та навчання, соціальну активність.

Настанова ARIA 2024-2025 є пацієнт-орієнтованою, створеною з використанням даних mHealth, цифрових інструментів, штучного інтелекту (ШІ) та методології GRADE. Матеріал представляє рекомендації ARIA 2024-2025 щодо інтраназального лікування АР, зокрема застосування інтраназальних кортикостероїдів (ІНКС), інтраназальних Н₁-антигістамінних препаратів (ІНАГП) та їх фіксованих комбінацій (ІНАГП + ІНКС). Рекомендації розроблено за підтримки Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI).

ПИТАННЯ, ЩО РОЗГЛЯДАЮТЬСЯ В НАСТАНОВІ

В ARIA-EAACI 2024-2025 визначено 42 пріоритетні питання щодо ведення АР. З них 11 стосуються виключно інтраназального лікування.

МЕТОДОЛОГІЯ

Детальна методологія викладена в окремій публікації «Методологія розроблення рекомендацій ARIA-EAACI 2024-2025: від доказових структурованих підходів до цифрових алгоритмів спільного прийняття рішень». У цьому розділі наведено лише ключові методологічні аспекти.

□ **Запитання та результати**

Клінічні запитання формувалися чотирма шляхами: аналіз попередніх настанов ARIA, опитування членів робочої групи, дослідження MASK-air і використання ШІ. Питання пріоритизовано за методологією GRADE.

Результатами ефективності були носові, очні та загальні симптоми, а також якість життя. Результати безпеки включали будь-які/загальні побічні ефекти та серйозні побічні ефекти.

□ **Огляд доказів і розроблення рекомендацій**

Використано підхід Evidence-to-Decision (докази для прийняття рішень – EtD) із 13 критеріями, що включають пріоритетність, бажані та небажані ефекти, достовірність доказів, цінності й уподобання пацієнтів, баланс ефектів, ресурси, економічну ефективність, справедливість, прийнятність, здійсненність і планетарне здоров'я.

Докази отримано з чотирьох систематичних оглядів рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), що порівнювали інтраназальні препарати з плацебо в дорослих, між собою в дорослих і дітей, а також нефіксовані комбінації. Додатково аналізувалися дані світової бази Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо побічних ефектів (VigiBase), проведено систематичний огляд уподобань пацієнтів, опитування експертів ARIA щодо доступності та вартості препаратів. Використовувалися дані платформи MASK-air для оцінювання прихильності, задоволеності лікуванням і непрямих витрат, для формування суджень про доступність було використано Перелік основних лікарських засобів ВООЗ.

Члени робочої групи з правом голосу (тобто члени без конфлікту інтересів) оцінювали кожен критерій через GRADEpro PanelVoice на регулярних онлайн-зустрічах. Рекомендації сформульовано за керівництвом GRADE з додатковими міркуваннями щодо дітей та особливостей упровадження. Консенсус досягався обговоренням або голосуванням, фінальний документ схвалено всіма членами робочої групи.

ЯК КОРИСТУВАТИСЯ ЦЬЮ НАСТАНОВОЮ

Настанова ARIA 2024-2025 не встановлює обов'язкового стандарту для окремих країн, а надає основу для раціональних, обґрунтованих рішень. Клініцистів заохочують адаптувати практику з огляду на клінічну картину кожного пацієнта й особливості місцевого контексту, приймаючи рішення через спільне обговорення з пацієнтом.

На відміну від попередніх настанов ARIA, ми вирішили не представляти окремі рекомендації для сезонного та цілорічного АР (САР/ЦАР). Це рішення ґрунтується на нещодавніх дослідженнях, які вказують на вищу відносну важливість тяжкості над тривалістю хвороби, а також на тому факті, що наші систематичні огляди та метааналізи зазвичай виявляли узгодженість між результатами, отриманими для пацієнтів із САР і ЦАР. Слід зазначити: ми посилалися на ЦАР або САР, зважаючи на те що більшість РКД не використовували класифікацію ARIA, яка поділяє АР на персистивний та інтермітентний.

Згідно з GRADE кожна рекомендація класифікована як сильна чи умовна та відображає впевненість робочої групи, що її виконання сприятиме кращим результатам для пацієнтів. Формулювання рекомендацій відображає їхню силу: «ми рекомендуємо» означає сильну рекомендацію, «ми пропонуємо» – умовну. У кожній рекомендації наведено інформацію про надійність доказів для різних результатів.

У матеріалі надано коротке обґрунтування кожної рекомендації. (Повні таблиці EtD доступні онлайн за посиланнями біля кожного запитання в оригіналі настанови).

ТАБЛИЦЯ. Порівняння рекомендацій щодо інтраназального лікування АР (ARIA 2024-2025 та ARIA 2010/2016)

Запитання	Тип АР	Рекомендація				
Чи слід застосовувати комбінацію ІНАГП + ІНКС замість відсутності терапії АР?	ЦАР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
	САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати певний специфічний ІНКС порівняно з іншим ІНКС для лікування АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти специфічного втручання	Умовна рекомендація проти специфічного втручання	Умовна рекомендація щодо специфічних втручань або порівнянь	Умовна рекомендація щодо специфічних втручань (ФФ або ФП)	Сильна рекомендація за специфічне втручання
Чи слід використовувати певну специфічну комбінацію ІНАГП + ІНКС порівняно з іншою комбінацією ІНАГП + ІНКС для лікування АР?	САР*	Сильна рекомендація проти [азеластин-флутиказон]	Умовна рекомендація проти [азеластин-флутиказон]	Умовна рекомендація щодо [азеластин-флутиказон або олопатадин-мометазон]	Умовна рекомендація за [азеластин-флутиказон]	Сильна рекомендація за [азеластин-флутиказон]
Чи слід використовувати комбінацію ІНКС та Інд замість монотерапії ІНКС для лікування АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід застосовувати ІНАГП замість відсутності терапії АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати Інд замість відсутності терапії АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати комбінацію ІНАГП + ІНКС замість монотерапії ІНКС для лікування АР?	ЦАР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
	САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати ІНКС замість відсутності терапії АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання

Чи слід використовувати ІНКС замість ІНАГП для лікування АР?	ЦАР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
	САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати комбінацію ІНАГП + ІНКС замість монотерапії ІНАГП для лікування АР?	ЦАР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
	САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати ІНАГП замість інтраназального кромону для лікування АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання

*Примітки. Рекомендації ARIA 2024-2025 виділено затіненням комірки, рекомендації ARIA 2010/2016 – контуром комірки. Кольоровий код затінення/рамки: зелений – висока достовірність доказів; жовтий – помірна достовірність доказів; червоний – дуже низька достовірність доказів. МФ – флутиказону фуроат; ФП – флутиказону пропіонат. * Немає доказів для ЦАР.*

РЕКОМЕНДАЦІЇ Й УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

У цьому матеріалі обговорюються обґрунтування спочатку нових питань порівняно з ARIA 2010/2016, потім тих, для котрих змінилася сила чи спрямованість рекомендацій (*докладні обґрунтування для окремих рекомендацій доступні в електронному додатку до оригінальної статті*).

Нові питання в ARIA 2024-2025

Чи слід застосовувати комбінацію ІНАГП + ІНКС для лікування АР замість відсутності лікування?

Контекст: фіксовані комбінації ІНАГП + ІНКС є одними з основних засобів лікування АР, поєднуючи деякі переваги ІНКС та ІНАГП. Проте ІНАГП + ІНКС можуть бути недоступними за ціною в усіх країнах.

Рекомендація: в пацієнтів з АР, у яких монотерапія навряд чи сприятиме значному поліпшенню симптомів, ми рекомендуємо використовувати ІНАГП + ІНКС замість відсутності лікування. (*Сильна рекомендація на підставі помірної достовірності доказів для САР і дуже низької достовірності доказів для ЦАР*).

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовна до дітей і підлітків, при цьому в доступних дослідженнях оцінювалися діти віком від 4 років.

Міркування щодо впровадження: неспецифічні.

Чи слід застосовувати певний ІНКС замість іншого ІНКС для лікування АР?

Контекст: існує кілька видів ІНКС, тому важливо надавати рекомендації не тільки на рівні класу, але й щодо того, які ІНКС можуть бути найдоцільнішими в індивідуальному випадку.

Рекомендація: дорослим пацієнтам з АР ми пропонуємо використовувати конкретні ІНКС (зокрема, флутиказону фуроат або флутиказону пропіонат) замість інших (а саме беклометазону, будесоніду, циклесоніду, мометазону та триамцинолону). (*Умовна рекомендація на підставі дуже низької чи низької достовірності доказів для більшості порівнянь*).

Примітка щодо доступності в Україні: будесонід у формі назального спрею відкликаний виробником з українського ринку (Наказ МОЗ № 1901 від 16.12.2025). Циклесонід і триамцинолон у назальній формі не зареєстровані.

Міркування щодо дітей і підлітків: у дітей і підлітків доказів недостатньо для рекомендації специфічного ІНКС через малу кількість первинних досліджень. Добові дози в дітей віком до 12 років можуть бути нижчими: наприклад, удвічі меншими порівняно з дорослими.

Міркування щодо впровадження: в країнах з низьким і середнім рівнем доходу можуть бути кращими інші конкретні ІНКС з огляду на їхню

доступність і прийнятну ціну на місцевому ринку (наприклад, будесонід входить до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ). З погляду планетарного здоров'я кращими можуть бути генерики місцевого виробництва.

КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Ефективність і безпечність: мережевий метааналіз показав, що при САР флутиказону фуроат і флутиказону пропіонат демонстрували найвищу ймовірність більшої ефективності в поліпшенні носових симптомів. У разі ЦАР будесонід виявився найефективнішим для назальних симптомів, але оцінювався лише в одному дослідженні.

Щодо очних симптомів у разі САР беклометазон і флутиказону фуроат мали найвищу ймовірність ефективності, при ЦАР – флутиказону фуроат. З погляду якості життя, пов'язаної з ринокон'юнктивітом, у разі САР найефективнішими були флутиказону фуроат і флутиказону пропіонат, у разі ЦАР – флутиказону фуроат і беклометазон. За даними РКД та фармаконагляду, частота й характер побічних ефектів і серйозних побічних ефектів були подібними для різних ІНКС.

Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність: опитування експертів ARIA показало, що найдешевші та найдорожчі ІНКС значно варіюються між країнами. Не виявлено досліджень економічної ефективності, які порівнюють ІНКС, але дані MASK-air свідчать, що мометазон і будесонід частіше є економічно ефективними порівняно з іншими ІНКС. Будесонід є єдиним ІНКС у Переліку основних лікарських засобів ВООЗ.

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що флутиказону фуроат і мометазон асоціюються з вищою прихильністю до лікування. Різні ІНКС пов'язані з подібними рівнями задоволеності лікуванням, але флутиказону фуроат і флутиказону пропіонат частіше використовуються в комбінованій терапії порівняно з іншими ІНКС.

Планетарне здоров'я: не було знайдено конкретних доказів щодо порівняльного впливу на здоров'я планети.

Чи слід використовувати конкретну комбінацію ІНАГП й ІНКС проти іншої комбінації ІНАГП й ІНКС для лікування АР?

Контекст: існує дві широко використовувані комбінації ІНАГП + ІНКС – азеласти́н-флутиказон та олопатадин-мометазон, що робить важливим надання рекомендацій не тільки на рівні класу, але й щодо найбільш показаної конкретної комбінації.

Рекомендація: в дорослих пацієнтів з АР ми пропонуємо використовувати азеласти́н-флутиказон замість олопатадину-мометазону. (Умовна рекомендація на підставі помірної достовірності доказів для САР).

Міркування щодо дітей і підлітків: у дітей і підлітків ми пропонуємо використовувати або азеласти́н-флутиказон, або олопатадин-мометазон на підставі обмежених наявних доказів.

Міркування щодо впровадження: у пацієнтів, які відчувають гіркий смак під час застосування азеласти́ну-флутиказону, може бути кращим олопатадин-мометазон.

КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Ефективність і безпечність: мережевий метааналіз показав, що порівняно з олопатадином-мометазоном азеласти́н-флутиказон асоціюється з 23% ймовірністю нетривіального покращення назальних симптомів у разі САР. Для очних симптомів та якості життя ця ймовірність становила 56%. Щодо ЦАР, то не було доступних даних для порівняння азеласти́ну-флутиказону з олопатадином-мометазоном. Спостерігалася подібна частота побічних ефектів під час застосування обох комбінацій (незначна різниця). Серйозні побічні ефекти, пов'язані із цими препаратами, є рідкісними, і більшість повідомлень у РКД було оцінено як малоімовірно пов'язані з лікуванням.

Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність: опитування експертів робочої групи показало, що олопатадин-мометазон дорожчий за азеласти́н-флутиказон у 8 із 14 країн, для котрих доступні дані. Не виявлено досліджень економічної ефективності, що порівнюють ці препарати.

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що азеласти́н-флутиказон асоціюється з вищою прихильністю до лікування та задоволеністю. Проте азеласти́н-флутиказон частіше використовується в комбінованій терапії, що може свідчити про гірший контроль риніту, порівняно з олопатадином-мометазоном. Існують дослідження сенсорних властивостей, які віддають перевагу олопатадину-мометазону. Обидві комбінації мають швидкий початок дії.

Планетарне здоров'я: не знайдено специфічних доказів щодо порівняльного впливу на планетарне здоров'я.

Чи слід застосовувати комбінацію ІНКС та інтраназального деконгестанта замість ІНКС окремо для лікування АР?

Контекст: пацієнти з АР, які використовують ІНКС, часто додатково застосовують інтраназальні

деконгестанти (Інд) (оксиметазолін, ксилометазолін або трамазолін), особливо через швидкий початок дії та полегшення назальної обструкції.

Рекомендація: в пацієнтів з АР ми пропонуємо не використовувати комбінацію ІнкС + Інд замість монотерапії ІнкС. (*Умовна рекомендація на підставі дуже низької достовірності доказів*).

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовується до дітей і підлітків.

Міркування щодо впровадження: ця рекомендація особливо стосується тривалого лікування (понад 5 днів). У специфічних ситуаціях можна розглянути короткочасне використання Інд менш ніж 5 днів за початку застосування ІнкС (для «компенсації» повільного початку дії). Однак, якщо це можливо й доступно, цього також можна досягти комбінацією ІнаГП + ІнкС. Експертна група АRIA рекомендує не використовувати деконгестанти на основі ефедрину через проблеми безпеки та законодавчі обмеження.

КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Ефективність і безпечність: первинні дослідження, що оцінювали назальні симптоми, були надто різномірними для метааналітичних розрахунків, але вказують на тривіальні відмінності в покращенні назальних симптомів між ІнкС + Інд та монотерапією ІнкС. Щодо очних симптомів, одне дослідження показало відсутність значущих відмінностей у пацієнтів із САР.

Результати мережевого метааналізу показали, що ІнкС + Інд та ІнкС асоціюються з подібним покращенням якості життя як при САР, так і при ЦАР (незначні відмінності). ІнкС + Інд асоціювалися з підвищеним ризиком побічних ефектів порівняно з ІнкС (незначна, проте важлива різниця). Тривале використання деконгестантів пов'язане з медикаментозним ринітом. Серйозні побічні ефекти є рідкісними, і більшість повідомлень у РКД оцінено як малоімовірно пов'язані з лікуванням.

Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність: опитування експертів робочої групи показало, що ІнкС + Інд можуть коштувати до 200 доларів на рік (більше, ніж монотерапія ІнкС у країнах, де доступні дані). Не виявлено досліджень економічної ефективності, що порівнюють ці підходи. До Переліку основних лікарських засобів ВООЗ входять як ІнкС (будесонід), так і деконгестант (ксилометазолін).

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що ІнкС + Інд асоціюються з нижчою прихильністю до лікування та задоволеністю. Інд мають швидший початок дії порівняно з ІнкС.

Планетарне здоров'я: оскільки ІнкС + Інд не виробляються як фіксовані комбінації, додаткове

застосування Інд передбачає використання додаткових ресурсів з екологічним впливом.

□ Питання зі зміною спрямованості та/або сили рекомендацій в АRIA 2024-2025

Чи слід використовувати ІнаГП замість відсутності лікування АР?

Контекст: ІнаГП є одним з можливих терапевтичних варіантів для пацієнтів з АР, часто розглядаються для пацієнтів з фобією кортикостероїдів і мають швидкий початок дії.

Рекомендація: в пацієнтів з АР ми рекомендуємо використовувати ІнаГП замість відсутності лікування. (*Сильна рекомендація на підставі помірної достовірності доказів*).

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовується до дітей і підлітків.

Міркування щодо впровадження: немає специфічних.

Чи слід застосовувати Інд для лікування АР, чи краще не застосовувати жодного лікування?

Контекст: Інд (оксиметазолін, ксилометазолін і трамазолін) часто використовуються пацієнтами з АР, особливо з огляду на безрецептурну доступність і швидкий початок дії при назальній обструкції.

Рекомендація: в пацієнтів з АР ми пропонуємо не використовувати Інд тривало (понад 5 днів) замість відсутності лікування. (*Умовна рекомендація на підставі дуже низької достовірності доказів*).

Міркування щодо специфічних вікових груп і статів: у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку (до 12 років) слід уникати Інд. Також слід уникати Інд у вагітних, особливо в першому триместрі, зважаючи на потенційні тератогенні ефекти. З огляду на ризик серйозних побічних ефектів використання Інд у літніх людей також не рекомендується.

Міркування щодо впровадження: ця рекомендація стосується оксиметазоліну, ксилометазоліну та трамазоліну. Експертна група вважає, що використання Інд слід обмежити короткочасним полегшенням назальної обструкції не довше 5 днів, бажано коротше. Робоча група також рекомендує не використовувати деконгестанти на основі ефедрину через проблеми безпеки та законодавчі обмеження.

Чи слід застосовувати комбінацію ІнаГП + ІнкС замість монотерапії ІнкС для лікування АР?

Контекст: ІнаГП + ІнкС мають деякі переваги порівняно з ІнкС щодо початку дії та, потенційно,

для котрих були доступні дані. У більшості країн, де ІнКС дорожчі за ІнаГП, вони виправдовували економічну ефективність. Окрім того, ІнКС доступні в більшій кількості країн, аніж ІнаГП.

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що ІнКС асоціюються з вищою прихильністю до лікування та задоволеністю, а також з меншою ймовірністю використання в комбінованій терапії (пацієнти рідше потребують додаткових препаратів). Однак ІнаГП мають швидший початок дії.

Планетарне здоров'я: не знайдено специфічних доказів щодо порівняльного впливу на планетарне здоров'я.

Чи варто застосовувати комбінацію ІнаГП + ІнКС замість ІнаГП окремо для лікування АР?

Контекст: ІнКС + ІнаГП пропонувалися як терапія першої лінії для АР у попередніх настановах. Проте деякі пацієнти мають фобію кортикостероїдів або глаукому, тому монотерапія ІнаГП може бути цікавою.

Рекомендація: в пацієнтів з АР ми пропонуємо використовувати фіксовану комбінацію ІнаГП + ІнКС замість монотерапії ІнаГП. *(Умовна рекомендація на підставі помірної достовірності доказів для САР і дуже низької достовірності доказів для ЦАР).*

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовується до дітей і підлітків, хоча докази є обмеженішими.

Міркування щодо впровадження: немає специфічних.

КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Ефективність і безпечність: мережевий мета-аналіз показав, що порівняно з ІнаГП комбінація ІнаГП + ІнКС асоціюється з покращенням назальних симптомів у разі САР і ЦАР (25% та 45% ймовірність істотного покращення назальних симптомів відповідно). Щодо очних симптомів, або різниця між методами лікування була незначною (САР), або докази не були знайдені (ЦАР).

ІнаГП + ІнКС показали вищу ймовірність істотного покращення якості життя в пацієнтів із САР (83%), ніж у пацієнтів із ЦАР (16%). Спостерігалася подібна частота побічних ефектів у разі застосування ІнаГП + ІнКС та ІнаГП (незначна різниця). Серйозні побічні ефекти є рідкісними, і більшість повідомлень у РКД оцінено як малоймовірно пов'язані з лікуванням.

Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність: опитування експертів ARIA показало, що ІнаГП + ІнКС дорожчі за ІнаГП у 23 із 27 країн, для котрих доступні дані. Проте ІнаГП + ІнКС, імовірно, є економічно ефективними в більшості країн

(за винятком, можливо, деяких країн з низьким рівнем доходу). Ані ІнаГП + ІнКС, ані ІнаГП не входять до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ.

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що ІнаГП + ІнКС асоціюються з вищою прихильністю до лікування та задоволеністю, а також з меншою ймовірністю використання в комбінованій терапії (пацієнти рідше потребують додаткових препаратів). Окрім того, ІнаГП + ІнКС мають швидший початок дії.

Планетарне здоров'я: не знайдено специфічних доказів щодо порівняльного впливу на планетарне здоров'я, хоча можливо, що виробництво двох активних компонентів може мати більший екологічний вплив, аніж виробництво одного.

Чи слід застосовувати ІнаГП замість інтраназального кромону для лікування АР?

Контекст: ІнаГП й інтраназальні кромони є двома альтернативами, які часто використовуються в пацієнтів з АР, зокрема в тих, хто має фобію кортикостероїдів або бажає швидкого початку дії.

Рекомендація: в пацієнтів з АР ми пропонуємо використовувати ІнаГП замість інтраназальних кромонів. *(Умовна рекомендація на підставі дуже низької достовірності доказів).*

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовується до дітей і підлітків.

Міркування щодо впровадження: немає специфічних.

КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Ефективність і безпечність: наявні докази є обмеженими та суперечливими, але загалом свідчать, що ІнаГП асоціюються з незначним або невеликим покращенням назальних та очних симптомів порівняно з інтраназальними кромонами. Щодо якості життя доказів не знайдено. Спостерігалася подібна частота побічних ефектів у разі застосування ІнаГП й інтраназальних кромонів (незначна різниця). Серйозні побічні ефекти є рідкісними, і більшість повідомлень у РКД оцінено як малоймовірно пов'язані з лікуванням.

Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність: опитування експертів ARIA показало, що ІнаГП дорожчі за інтраназальні кромони в 10 із 16 країн, для котрих доступні дані, інтраназальні кромони недоступні в багатьох країнах. Проте відмінності у вартості зазвичай невеликі. Не виявлено досліджень економічної ефективності, що порівнюють ІнаГП з інтраназальними кромонами. Ані ІнаГП, ані інтраназальні кромони

не входять до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ.

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що ІНАГП й інтраназальні кромони використовуються в комбінованій терапії з однаковою частотою й асоціюються з подібною прихильністю до лікування. Проте ІНАГП асоціюються з вищою задоволеністю лікуванням.

Планетарне здоров'я: не знайдено специфічних доказів щодо порівняльного впливу на планетарне здоров'я.

ВИСНОВКИ

Інтраназальні препарати, зокрема ІНКС, ІНАГП та комбінація ІНАГП + ІНКС, є основою лікування АР.

В АRIA-EAACI 2024-2025 ми сформулювали рекомендації щодо 11 питань, що стосуються інтраназального лікування АР. Загалом ми пропонуємо використовувати комбінацію ІНАГП + ІНКС замість ІНАГП або ІНКС окремо й обирати ІНКС замість ІНАГП в разі монотерапії. Проте рішення щодо лікування АР мають урахувати клінічну варіабельність хвороби, цінності й уподобання пацієнтів, а також доступність варіантів лікування.

Питання щодо інтраназального лікування раніше розглядалися в попередніх виданнях настанов АRIA. Таблиця порівнює рекомендації щодо інтраназального лікування АRIA 2024-2025 з настановами АRIA 2010/2016.

Попри нові докази, включені в АRIA 2024-2025, усе ще існують прогалини в знаннях, які потребують подальших досліджень. Існує відносний брак РҚД, що оцінюють специфічні підгрупи учасників, включно з особами з легким перебігом хвороби, із супутньою астмою або кон'юнктивітом, пацієнтів з етнічних меншин, літніх людей і, для деяких результатів, дітей.

Окрім того, не досліджено відмінності в ефекті втручань залежно від статі. Також бракує досліджень економічної ефективності, що порівнюють різні види лікування АР, і для деяких питань ми не змогли виконати або включити жодного дослідження щодо критерію економічної ефективності.

Нарешті, недостатньо доказів щодо впливу втручань при АР на планетарне здоров'я, оскільки не проводилося досліджень з оцінювання життєвого циклу для таких видів лікування, що перешкоджає цьому критерію відігравати вирішальну роль у більшості рекомендацій.

Наші рекомендації передбачають правильне використання різних інтраназальних препаратів (*навчальне відео для пацієнтів щодо використання інтраназальних спреїв доступне на каналі British Medical Journal Learning*). Окрім того, не досліджувалися варіації тривалості лікування: чи мають пацієнти приймати ліки постійно або за потреби? Також використання препаратів поза показаннями для АР не оцінювалося в цих настановах.

Література

Sousa-Pinto B., Bousquet J., Vieira R.J., et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI guidelines 2024-2025 revision: part I – guidelines on intranasal treatments. *Allergy*. 2025; 0: 1-23. doi: 10.1111/all.70131.



Сергій Вікторович ЗАЙКОВ, доктор медичних наук, професор кафедри фізіатрії та пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), президент ВГО «Асоціація алергологів України»

КОМБІНОВАНІ ІНТРАНАЗАЛЬНІ ЗАСОБИ ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ РИНИТІ: ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ

Нові настанови ARIA-EAACI 2024-2025 у частині 1 рекомендують у пацієнтів з тяжкими симптомами віддавати перевагу фіксованим комбінаціям інтраназального антигістамінного препарату (ІнаГП) з інтраназальним кортикостероїдом (ІнКС) перед монотерапією ними, що видається цілком логічним. Однак у фахівців закономірно виникає запитання: чому саме комбінація азеластин/флутиказон частіше згадується в доказовій базі настанов?

Відповідь полягає в розумінні методології створення самих рекомендацій. Експерти, які формують положення панелі ARIA, спираються передусім на рівні класів препаратів, хронологію їх створення та час появи на фармацевтичному ринку. Тобто пріоритетне місце азеластину/флутиказону в систематичних оглядах пояснюється насамперед хронологією, оскільки ця комбінація з'явилася на ринку 2012 року й мала більш ніж десятиліття для накопичення незалежних даних щодо ефективності та безпечності. Водночас комбінація олопатадин/мометазон отримала схвалення Управління США з контролю продовольства й медикаментів (FDA) лише 2022 року та представлена переважно даними власної клінічної програми виробника [1]. При цьому обидва компоненти комбінації олопатадин/мометазон добре вивчені та довели свою ефективність і безпечність.

МОМЕТАЗОН: ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ ЯК АРГУМЕНТ ДЛЯ КЛІНІЦИСТІВ

Мометазон є одним з найдослідженіших ІнКС з доведеною ефективністю та сприятливим профілем безпеки. Системна біодоступність мометазону фуорату у формі назального спрею становить лише 0,46%, а це один з найнижчих показників серед усіх доступних молекул ІнКС [2]. Така низька його системна біодоступність, що вкрай важливо в клінічних умовах, зумовлена двома факторами: по-перше, низькою водорозчинністю, яка обмежує всмоктування молекули через слизову оболонку носа; по-друге, інтенсивним метаболізмом першого проходження через печінку для тієї мінімальної частки, що все ж потрапляє в системний кровотік.

Клінічні дані також не підтверджують пригнічення функції осі гіпоталамус – гіпофіз – надниркові залози при застосуванні терапевтичних доз мометазону фуорату (100-200 мкг на добу) [3]. Відповідно, мометазон не асоціюється із затримкою росту в дітей, що є важливим питанням безпеки при використанні засобу в педіатричній популяції.

ОСОБЛИВОСТІ КОМБІНАЦІЇ ОЛОПАТАДИН/МОМЕТАЗОН

Серед клінічно значущих переваг фіксованої комбінації є її вплив на очні симптоми. Комбінація GSP301 (олопатадин/мометазон) продемонструвала статистично значуще покращення як назальних, так і очних симптомів, зі швидким початком дії вже через 15 хвилин після застосування [4]. Це клінічно важливо, оскільки алергічний риніт часто поєднується з алергічним кон'юнктивітом, а монотерапія ІнКС має обмежений вплив на очну симптоматику в пацієнтів.

Такий клінічно важливий вплив на очні симптоми пов'язують насамперед з антигістамінним компонентом у складі комбінації олопатадин/мометазон.

ВИСНОВОК

Застосування доступних в Україні препаратів – як фіксованої комбінації олопатадин/мометазон, так і мометазону в режимі монотерапії – не суперечить положенням рекомендацій ARIA-EAACI 2024-2025. Наставови підтримують комбінацію ІнаГП + ІнКС загалом і визнають мометазон повноправним представником свого класу з одним з найкращих профілів безпеки серед усіх ІнКС. Різниця в представленості вищевказаних комбінацій у настановах ARIA-EAACI 2024-2025 – лише в часі їхньої появи на фармацевтичному ринку й накопиченні незалежних даних щодо ефективності та безпечності. Лікар-практик може впевнено обирати можливі варіанти лікування пацієнтів з алергічним ринітом, спираючись на загальну логіку експертів ARIA: при середньотяжкому й тяжкому алергічному риніті це фіксована комбінація або ІнКС як основа терапії, а за наявності виражених очних симптомів перевага має віддаватися комбінованому препарату. Такою комбінацією може бути як азеластин/флутиказон, так і олопатадин/мометазон. Останній характеризується кращим профілем безпеки, оскільки порівняно з азеластином не спричиняє специфічного гіркого присмаку в роті та розвитку сонливості в частини пацієнтів.

Література

1. U.S. Food and Drug Administration. Ryaltris (olopatadine hydrochloride and mometasone furoate monohydrate) nasal spray: NDA 211746. Silver Spring, MD: FDA; 2022. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=211746>.
2. Hochhaus G. Pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of mometasone furoate nasal spray: potential effects on clinical safety and efficacy. *Clin. Ther.* 2008;Jan; 30 (1): 1-13. doi: 10.1016/j.clinthera.2008.01.005. PMID: 18343239.
3. Zitt M., Kosoglou T., Hubbell J. Mometasone furoate nasal spray: a review of safety and systemic effects. *Drug Saf.* 2007; 30 (4): 317-326. doi: 10.2165/00002018-200730040-00004. PMID: 17408308.
4. Gross G.N., Berman G., Amar N.J., Caracta C.F., Tantry S.K. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2019; 122 (6): 630-638.e3. doi: 10.1016/j.anaai.2019.03.017.

Інформація призначена для медичних і фармацевтичних працівників, для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ПОМИЛУВАТИСЬ
КВІТАМИ?

РІАЛТРИС

ОЛОПАТАДИНУ ГІДРОХЛОРИД +
МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТ

ПОБІГАТИ
З СОБАКОЮ?

ПРОГУЛЯНКА
У ПАРКУ?



ВІДЧУЙ АРОМАТ ЖИТТЯ

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу РІАЛТРИС (RYALTRIS).

Склад: 1 доза містить олопатадину гідрохлориду 665 мкг еквівалентно олопатадину 600 мкг та мометазону фуurato моногідрату еквівалентно мометазону фуurato 25 мкг; **Фармакологічні властивості.** Фармакокінетика. Комбінований протинабряковий засіб для місцевого застосування, який містить олопатадину гідрохлорид та мометазону фуurato. Олопатадин є антагоністом гістамінових H1-рецепторів. Антигістаміна активність олопатадину була підтверджена в ізольованих тканинах, на моделях тварин та у людей. Мометазону фуurato – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. **Показання.** Сезонний алергічний риніт. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до олопатадину гідрохлориду, мометазону фуurato або до інших компонентів препарату. Наявність неліквованої локалізованої інфекції слизової оболонки носової порожнини. Через гальмівний вплив кортикостероїдів на загоєння ран пацієнти, які нещодавно перенесли виразки носової перегородки, хірургічне втручання на носі або травмуваної локалізованої інфекції слизової оболонки носової порожнини. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначений тільки для інтраназального застосування. Дорослі і діти віком від 12 років: рекомендована доза становить 2 впрорскування в кожен ніздрю 2 рази на добу. **Побічні реакції.** Дані з безпеки, описані нижче, відображають застосування препарату Ріалтрис у 3062 пацієнтів з сезонним алергічним ринітом у клінічних дослідженнях тривалістю 2 тижні. З боку нервової системи: дисгевзія – часто; запаморочення, в'ялість, сонливість, тривожність, безсоння – нечасто. Інфекції та інвазії: фарингіт, інфекції дихальних шляхів – нечасто. З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: кашель, сухість у носі, дискомфорт у носі, подразнення горла, свистяче дихання – нечасто. З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, дискомфорт в животі, блювання – нечасто. З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, контактний дерматит – нечасто. Після інтраназального застосування кортикостероїдів в окремих випадках можуть спостерігатися небажані явища, а саме: з боку імунної системи; алергічні реакції негайного типу (наприклад бронхоспазм, диспное), анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк; з боку органів зору: глаукома, підвищений внутрішньоочний тиск, катаракта, нечіткість зору. У довгостроковому клінічному дослідженні з безпеки (52 тижні лікування) 593 пацієнти з цілорічним алергічним ринітом повідомляли про такі побічні ефекти при застосуванні препарату Ріалтрис: алергічні реакції, кон'юнктивіт, дискомфорт в очах, діарея, нудота, запор, головний біль та втома. **Упаковка.** По 56, 120 або 240 доз у поліетиленовому флаконі. По 1 флакону з дозуючим насосом-розпилювачем, закритим ковпачком, у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалс Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Регістраційне посвідчення:** UA/18235/01/01 Наказ МОЗ №1594 від 20.10.2025 **Термін дії реєстраційного посвідчення:** необмежений з 08.07.2025 **Заявник:** Гленмарк Спеціалті С.А., Швейцарія.

Інформація надається виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

glenmark

ПРОБЛЕМА АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Всесвітня організація охорони здоров'я визнала алергію хворобою XXI століття.

Упродовж останнього десятиліття захворюваність на харчову алергію, atopічний дерматит (АД), алергічний риніт, бронхіальну астму подвоїлася, що дістало назву «епідемії» алергії [1].

Переконливо доведено: шкіра є органом, який бере активну участь у розвитку atopічних реакцій. І найчастіше atopічний марш дебютує власне шкірними проявами алергії, що можуть проявлятися як харчова алергія або АД [5].

АД є хронічним алергічним захворюванням, яке розвивається в осіб з генетичною схильністю до atopії та характеризується рецидивним перебігом, типовим висипом, підвищенням імуноглобуліну Е (IgE) й гіперчутливістю до специфічних (алергенів) і неспецифічних подразників [7]. Слід зазначити, що АД сьогодні розглядають як системне захворювання, оскільки в патологічний процес утягується не лише шкіра, а й інші органи та системи (травний канал, нервова система тощо).

ЕТІОЛОГІЯ

АД – багатофакторна хвороба. Багатогранність і неоднозначність факторів, які зумовлюють розвиток цієї патології, породжують складнощі у вивченні її етіології [3]. Однак сьогодні доведено, що серед чинників, які зумовлюють виникнення дерматиту, особливу вагу має генетично детермінована схильність до atopічних захворювань [5]. Слід зазначити, що для АД притаманна полігенна форма успадкування.

ПАТОГЕНЕЗ

В основі патогенезу АД у переважної більшості дітей лежать IgE-опосередковані (atopічні) імунопатологічні реакції. Водночас у 10-30% хворих за цієї патології підвищений рівень IgE не реєструється, оскільки в них патогенетичним підґрунтям АД є інші імунні та неімунні (псевдоалергічні) механізми запалення [6].

За останні роки суттєво розширилися уявлення стосовно ролі шкіри у формуванні імунної відповіді

на алерген. Ініціація імунної відповіді здійснюється в асоційованій зі шкірою лімфоїдній тканині. Дендритні клітини шкіри першими розпізнають і захоплюють антиген і, мігруючи в регіональні лімфовузли, презентують його для Т-лімфоцитів. Саме в регіональних лімфовузлах відбувається каскад імунних реакцій, який призводить до перетворення В-лімфоцитів на плазматичні клітини, що й синтезують антитіла. Надалі антитіла й сенсibilізовані лімфоцити повертаються до шкіри та призводять до реалізації імунної запальної відповіді, яка клінічно проявляється симптомами АД [9]. До загострення хвороби можуть призводити чинники (тригери) не лише алергенної, але й неалергенної природи. Серед тригерів неалергенного походження найчастіше реєструються метеофактори, психоемоційні навантаження, тютюновий дим, харчові добавки, ксенобіотики, полютанти [4].

ФАКТОРИ РИЗИКУ

Шкіра є найбільшим і основним захисним органом організму, який служить фізичним бар'єром першого порядку проти зовнішнього середовища. Ранній вплив антигенів через шкіру може бути головним фактором розвитку алергії.

На рисунку 1 показано основні фактори, які збільшують ризики розвитку алергії: обтяжений сімейний анамнез щодо алергії, шкідливий вплив довкілля, кесарів розтин, антибіотикотерапія та порушення мікробіому, АД у дитини, епікутанна сенсibilізація [2].

Європейські й американські настанови рекомендують раннє зволоження та захист шкірного бар'єра як базову стратегію профілактики, адже сухість шкіри в немовлят підвищує ризик дебюту АД. Правильний догляд може відтермінувати розвиток екземи та пов'язаних дерматозів або запобігти йому [4].

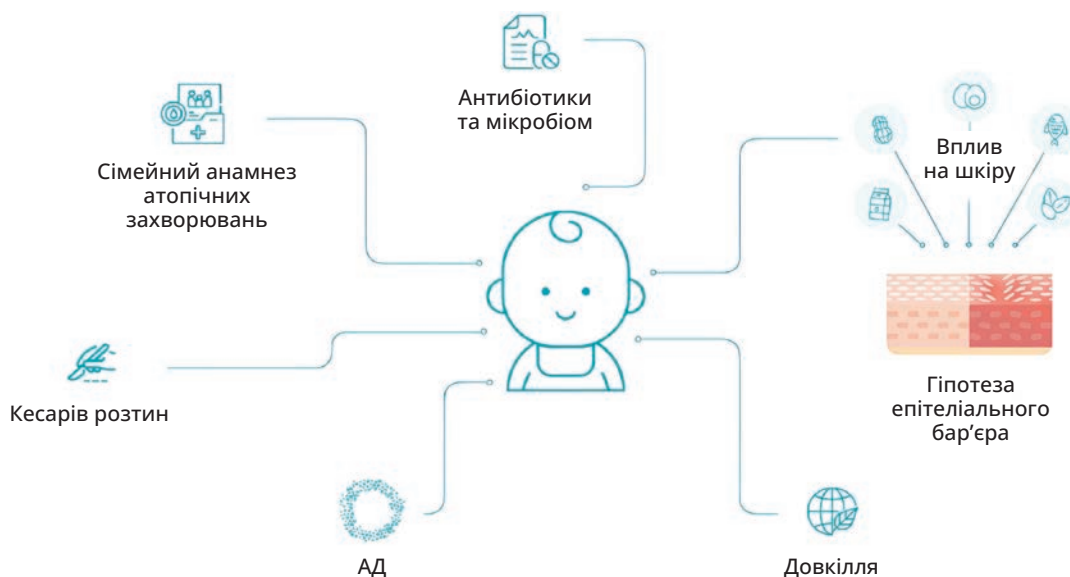


Рис. 1. Фактори впливу на розвиток алергії в дитини

Існує гіпотеза подвійного впливу алергенів, яка стверджує, що пероральний вплив харчових антигенів у високих дозах призводить до толерантності, шкірний вплив у низьких дозах – до сенсibiliзації. Тому для профілактики алергії дуже важливою є індукція оральної толерантності, а не сенсibiliзація алергенами через уражену та подразнену шкіру [2].

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

АД – хронічне захворювання з дуже поліморфними змінами на шкірі, які іноді геть непросто однозначно трактувати. Перші ознаки хвороби найчастіше виникають на 2-7-му місяці життя. Часто таким симптомом передують поява лусочок на волосистій частині голови та брів (гнейс).

Першими проявами дерматиту є почервоніння й сухість шкіри на щоках і по тілу. За відсутності адекватного лікування процес прогресує та поширюється на інші ділянки обличчя (крім носогубного трикутника й носа), волосисту частину голови, вуха, тулуб, розгинальні поверхні кінцівок. Нерідко висип спостерігається на сідницях, навколо ануса [10].

Поступово процес прогресує, і на тлі гіперемії та набрякості шкіри з'являються мікроевезикули, які швидко руйнуються, оголюючи ділянки мокноття, де надалі утворюються кірочки й лусочки. Іноді на тлі типового висипу виділяються дрібні папульозні елементи. Вогнища ураження зазвичай розміщуються симетрично. Після припинення мокноття, відшарування кірочок і лусочок на місцях ураження залишається гладка шкіра інтенсивного рожевого забарвлення [8].

Нерідко АД перебігає по-іншому, коли на тлі загальної сухості шкіри спостерігаються гіперемія

й інфільтрація, котрі опускаються з волосистої частини голови на лоб, щоки, вушні раковини, в завушні та шийні складки, а іноді на тулуб і кінцівки. Мікроевезикул і мокноття немає. За відсутності адекватного лікування процес прогресує, у складках може виникнути мацерація епідермісу, а за вушними раковинами – тріщини, які нерідко кровоточать.

В окремих пацієнтів АД характеризується появою на шкірі спини, сідниць, стегон, гомілок і розгинальних поверхонь рук вогнищ округлої або овальної форми різних розмірів. Шкіра у вогнищі ураження набрякла, має синюшно-рожеве забарвлення та дещо виступає над рівнем здорової шкіри. Це супроводжується нестерпним свербінням, а після розчухування у вогнищах ураження з'являється мокноття з подальшим утворенням кірочок [12].

З віком у багатьох пацієнтів спостерігається клінічна трансформація шкірних висипань з утворенням епідермодермальних папул, які не відрізняються за кольором від навколишньої шкіри, зливаються між собою й утворюють вогнища суцільної папульозної інфільтрації та ліхеніфікації. Вогнища ураження локалізуються на шиї, в ліктьових і підколінних згинах, на тильній поверхні кистей, у пахвових і пахвинних складках, іноді навколо рота, очей і в ділянці статевих органів. Через постійне свербіння утворюються екскоріації, відзначаються тріщини, які кровоточать і формують серозно-геморагічні кірочки [4, 7].

Дітей турбує інтенсивне свербіння шкіри, котре особливо підсилюється вночі. Через це хворі погано сплять, стають дратівливими, капризними, а іноді озлобленими й агресивними.

Отже, АД у дітей характеризується поліморфними змінами на шкірі. Під час огляду таких пацієнтів виявляють збільшення периферичних лімфатичних

вузлів, причому ступінь їх збільшення корелює з тяжкістю перебігу хвороби та поширеністю процесу на шкірі.

ДІАГНОСТИКА

Шлях до діагнозу АД починається з ретельного аналізу анамнезу й об'єктивного обстеження. Визначальними клінічними ознаками є типовий характер висипу, що супроводжується свербінням, і рецидивний характер перебігу хвороби з ремісіями в літній період. Загальновизнаними залишаються діагностичні критерії, запропоновані ще 1980 року J.M. Hanifin і G. Rajka. Згідно із цими рекомендаціями виділяють головні та додаткові критерії.

Головні («великі») діагностичні критерії:

- свербіння шкіри;
- типова морфологія та локалізація уражень шкіри: в дітей перших 3 років – висипання на обличчі й розгинальних поверхнях кінцівок, у старших – ліхеніфікація та розчухування на згинальних ділянках кінцівок;



- хронічний рецидивний перебіг;
- початок хвороби в ранньому дитячому віці (до 2 років);
- атопія в анамнезі або спадкова схильність до атопії.

Додаткові («малі») діагностичні критерії:

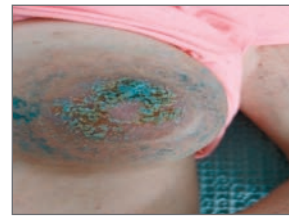
- фолікулярний гіперкератоз;



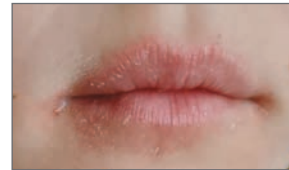
- іхтіоз / підсилення малюнка на долонях;
- підвищений рівень сироваткового IgE;
- еозинофілія в крові;
- часті інфекційні ураження шкіри, переважно стафілококової, грибової та герпетичної етіології;



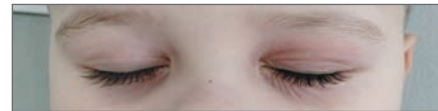
- локалізація шкірного процесу на кистях і стопах;
- екзема сосків;



- рецидивний кон'юнктивіт;
- хейліт;



- додаткові суборбітальні складки Денні – Моргана;



- періорбітальна гіперпігментація, темні кола під очима;



- еритродермія;
- білий дермографізм тощо.

Діагноз АД встановлюється при комбінації не менш ніж 3 «великих» і 3 «малих» критеріїв за тривалості збереження симптоматики не менш ніж 6 тижнів [1].

У більшості випадків атопічний анамнез і типова клініка захворювання дають змогу встановити діагноз і тяжкість перебігу АД. Однак на цьому діагностичний пошук не має закінчуватися.

Наступним етапом має бути визначення причини хвороби в кожній дитини. Це завдання вирішує специфічна алергодіагностика. Комплексний підхід до специфічної алергодіагностики включає:

1. Вивчення алергологічного анамнезу (харчовий щоденник).
2. Шкірні тести (за умови можливості їх проведення).
3. Визначення специфічних IgE в сироватці крові.

Основою основ був, є й, мабуть, буде алергологічний анамнез. Кожен лікар, працюючи з пацієнтом, має пояснити правила ведення харчового щоденника. Ба більше, можна розробити та роздрукувати прості в застосуванні варіанти щоденника й рекомендувати їх пацієнтам.

▪ Диференційна діагностика

Попри всі наведені вище діагностичні можливості, перед лікарями нерідко постає дуже непроста проблема диференційної діагностики АД з іншою патологією. Найчастіше доводиться диференціювати АД з іншими хворобами шкіри: контактним, пелюшковим, себорейним дерматитами, мікробною екземою, коростою, псоріазом, рожевим лишаєм, іхтіозом тощо.

Ба більше, частим ускладненням АД є нашарування вторинної інфекції. Постійне тертя й розчухування шкіри призводять до порушення її бар'єрної функції та приєднання інфекції, найчастіше бактеріальної (стафілокок, стрептокок), вірусної (герпес) чи грибкової. У таких складних ситуаціях діагностичний пошук потребує додаткових досліджень (мікроскопія та культуральне дослідження лусочок шкіри на патологічну флору, бактеріологічне дослідження пустул на флору й чутливість до антибіотиків тощо) [11].

ЛІКУВАННЯ

Лікувальна тактика за АД має визначатися етіологічними факторами, патогенетичними механізмами, фазою хвороби та ґрунтуватися на індивідуально підібраних програмах.

Основні напрями лікування включають:

- дієтотерапію (елімінацію причинно-значущих харчових алергенів);
- контроль за доглядом;
- фармакотерапію – системну та місцеву;
- реабілітаційне (проти рецидивне) лікування;
- навчальні програми для пацієнтів і членів їхніх сімей [1, 6, 12].

Найефективнішою, безперечно, є етіотропна терапія, спрямована на усунення контакту з факторами, які спричиняють загострення хвороби. Це можуть бути алергени різного походження, лікарські засоби, харчові добавки, хімічні речовини й різноманітні інфекційні та фізичні чинники.

Ще зовсім недавно традиційно вважали, що причиною АД є виключно харчова алергія. Однак життя довело, що ситуація видається далеко не такою однозначною: лише в 30-40% дітей АД пов'язаний з харчовою алергією. Водночас частіше говорять про зростання питомої ваги побутової, пилкової сенсibilізації у виникненні цієї патології. Усунути

або зменшити вплив причинно-значущих факторів можна за допомогою режиму максимального оберігання від контакту з ними. Методами його реалізації є:

1. Індивідуальна гіпоалергенна дієта з виключенням причинно-значущих алергенів.

2. Гіпоалергенні умови побуту, одягу, житла з метою виключити або зменшити експозицію з інгредієнтами та контактними алергенами.

3. Санація хронічних вогнищ інфекції [9].

Одним з основних напрямів і сьогодні є підбір індивідуального харчування. Правильно побудована дієта не лише обмежує надходження в організм алергенів, але й має специфічний гіпосенсибілізаційний вплив і сприяє поліпшенню стану органів травлення, що, своєю чергою, підвищує толерантність організму до харчових алергенів.

Мати повинна ретельно вести харчовий щоденник, який дає змогу виявляти причинно-значущі харчові алергени для кожної дитини індивідуально. Під час складання дієти слід пам'ятати, що дитина має отримувати відповідну до віку кількість різноманітних харчових інгредієнтів.

Слід обмежити контакти дитини з подразниками (використання грубого вовняного чи синтетичного одягу, засобів гігієни). Як подразник може виступати висока чи низька температура, що провокує помірне потовиділення або різку сухість шкіри. Нігті на пальцях рук мають бути коротко підстриженими, щоби зменшити ушкодження шкіри при розчухуванні; після душу чи ванни слід використовувати пом'якшувальні креми або олії (емоменти).

Важливим моментом у лікуванні є санація хронічних вогнищ інфекції, оскільки інфекція може бути причиною розвитку АД та його загострень.

Пріоритетом тривалої терапії АД як хронічної патології є превентивна стратегія, мета якої – забезпечити контроль над захворюванням шляхом профілактики рецидивів.

Насамперед особливо важливо інформувати пацієнта та його родину про хворобу й можливості її лікування.

Зовнішня терапія АД є дуже важливою й непростою темою. Вона має бути патогенетично обґрунтованою та проводитися диференційовано, з огляду на патологічні зміни на шкірі.

Зовнішня терапія базується на таких критеріях:

- зменшення й усунення ознак запалення шкіри та пов'язаних з ним симптомів шляхом призначення протизапальних, антигістамінних препаратів;
- лікування та профілактика вторинної інфекції;

- підвищення бар'єрної функції шкіри, відновлення водно-ліпідної плівки епідермісу із застосуванням пом'якшувальних і живильних засобів, що значною мірою сприяє зменшенню та ліквідації сухості шкіри;
- елімінація біологічно активних речовин і деструктивних субстанцій і захист шкіри від несприятливого впливу зовнішнього середовища шляхом призначення очищувальних і зволожувальних засобів [10].

Перед застосуванням зовнішніх лікарських засобів треба очистити шкіру хворої дитини від гною, кірок, лусочок, залишків використаних препаратів, які подразнюють шкіру. Очищення шкіри сприяє тіснішому контакту з нею лікарських речовин, а отже, дає змогу досягти бажаного терапевтичного ефекту.

Досить частою помилкою лікарів є заборона купатися дітям з АД, особливо під час загострення. Ми є прихильниками щоденних гігієнічних ванн, які очищують і зволожують шкіру, підсилюють проникнення зовнішніх препаратів, створюють відчуття комфорту, приносять дитині задоволення. Після купання шкіру потрібно промокнути (не терти!) й одразу нанести пом'якшувальні та зволожувальні засоби.

Для лікування запалення шкіри використовують топічні кортикостероїди та топічні інгібітори кальциневрину – пімекролімус і такролімус.

Топічним засобом для відновлення шкірного бар'єра й усунення подразнення є Бепантен® Сенсідерм, який містить чотири різні зволожувачі (хумектанти):

- пантенол (вітамін B₅) – зволожує шкірний бар'єр і забезпечує оптимальні умови для природного процесу регенерації шкіри;
- гліцерин – підтримує утримання води та тривале зволоження;
- пентиленгліколь – вологозв'язувальний агент;
- натрію піролідонкарбонат – природний зволожувальний фактор.

Унікальна формула крему Бепантен® Сенсідерм, виготовлена за ліпідно-ламелярною технологією (Lipid Lamellar Technology™), дає змогу зв'язуватися з ліпідами пошкодженої шкіри, безпечно відновлюючи шкірний бар'єр, запобігаючи втраті води та проникненню алергенів, подразників і патогенів, полегшуючи інтенсивність свербіжухи [6].

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Хлопчик віком 6 років страждає на прояви дерматиту з раннього віку.

Скарги на момент звернення – на висипання по тілу, дуже виражене свербіння, неспокій, порушення сну. Пацієнт відчуває посилення свербіння після купання, тому водні гігієнічні процедури скоротили



Рис. 2. Зміни на шкірі на момент звернення до алерголога



Рис. 3. Зміни в динаміці на 3-тю добу лікування

до 1 разу на 5 днів. Жодні засоби для зволоження шкіри не використовуює.

Два останні роки захворювання має тяжкий і неконтрольований перебіг зі свербінням. Амбулаторне лікування (антигістамінні препарати, топічні та системні глюкокортикостероїди) під контролем сімейного лікаря, дерматолога, інфекціоніста – з нестійким ефектом. Обтяжений сімейний анамнез: у батька – бронхіальна астма, у матері – псоріаз.

Діагноз: АД, тяжкий перебіг (SCORAD 64), фаза загострення.

Призначено лікування:

- щоденне купання з емоментом у воді комфортної температури;
- топічний стероїд двічі на добу протягом 7 днів, з них перші 3 дні – вологі примочки;

- Бепантен® Сенсідерм на уражені ділянки двічі на добу.

У зв'язку з позитивною динамікою змін на шкірі, покращенням загального самопочуття пацієнта, зменшенням свербіння та нормалізацією сну проведено корекцію на 8-му добу лікування:

- скасування топічного стероїду;
- Бепантен® Сенсідерм двічі на день – продовжити;
- щоденне купання з емоментом.

Із 14-го дня лікування спостерігалось досягнення повного контролю стану й усунення симптому свербіння.

Призначено зовнішнє застосування інгібіторів кальциневрину за проактивною схемою та продовжено догляд емоентами.



Рис. 4. Зміни на шкірі на 8-му добу лікування

Отже, успішна терапія АД є непростим завданням, яке потребує великої уваги лікаря, витримки батьків і має включати комплекс терапевтичних заходів, що підбираються індивідуально та проводяться систематично й тривало.

Ретельний догляд за шкірою дає змогу запобігти транскутантній сенсibilізації та, відповідно, профілакувати розвиток шкірних і респіраторних алергозів.

Література

1. Беш Л.В., Беш О.М., Мацюра О.І. Антигістамінні препарати в педіатрії: доказова медицина і реальна клінічна практика. *Алергія в дитини*. 2019; 23-24: 2-4.
2. Brandwein M., Enten Vissoker R., Jackson H., et al. Redefining the role of nutrition in infant food allergy prevention: a narrative review. *Nutrients*. 2024 Mar 14; 16 (6): 838. doi: 10.3390/nu16060838.
3. Boguniewicz M. Atopic dermatitis: best of guidelines and yardstick. *Allergy Asthma Proc*. 2025; 46 (1): 19-25. doi: 10.2500/aap.2025.46.240087.
4. Choi U.E., Deng J., Parthasarathy V., et al. Risk factors and temporal associations of progression of the atopic march in children with early-onset atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2025; 92 (4): 732-740. doi: 10.1016/j.jaad.2024.10.107.
5. Darlenski R., Kozyrskij A.L., Fluhr J.W., Caraballo L. Association between barrier impairment and skin microbiota in atopic dermatitis from a global perspective: unmet needs and open questions. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2021 Dec; 148 (6): 1387-1393. doi: 10.1016/j.jaci.2021.10.002.
6. Farzam K., Sabir S., O'Rourke M.C. Antihistamines. 2023 Jul 10. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30844215>.
7. Guttman-Yassky E., Renert-Yuval Y., Brunner P.M. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2025; 405 (10478): 583-596. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02519-4.
8. Hu W., Li H., Zeng L., et al. Data mining in FAERS: association of newer-generation H1-antihistamines with nervous system disorders. *BMC Pharmacol. Toxicol*. 2024; 25 (1): 95. Published 2024 Dec 18. doi: 10.1186/s40360-024-00822-x.
9. Jamalyan K.R., Azaryan H.G. Comparative efficacy of combined antihistamine and montelukast therapy in adult patients with atopic dermatitis. *Postepy Dermatol. Alergol*. 2024 Feb; 41 (1): 32-40. doi: 10.5114/ada.2023.135759.
10. Sroka-Tomaszewska J., Trzeciak M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. *Int. J. Mol. Sci*. 2021 Apr 16; 22 (8): 4130. doi: 10.3390/ijms22084130.
11. Wan J. Changes in the epidemiology of atopic dermatitis: putting them into context. *Br. J. Dermatol*. 2024 Jan 23; 190 (2): 143-144. doi: 10.1093/bjd/ljad443.
12. Wienholtz N.K., Vestergaard C., Deleuran M., et al. Atopisk eksem [Atopic dermatitis]. *Ugeskr Laeger*. 2025; 187 (14): V10240722. Published 2025 Mar 31. doi: 10.61409/V10240722.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ОРАЛЬНИХ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ: РЕЗУЛЬТАТИ СИСТЕМАТИЧНОГО ОГЛЯДУ ТА МЕРЕЖЕВОГО МЕТААНАЛІЗУ РАНДОМІЗОВАНИХ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛЬОВАНИХ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Підготувала Ганна Гаврюшенко

Алергічний риніт (АР) – це імунологічне запальне захворювання, що проявляється закладеністю носа, ринореєю, свербіжем у носі та чханням і часто супроводжується офтальмологічними симптомами, зокрема сльозотечею, свербіжем й еритемою. Повторні епізоди інтерміттивного АР або персистивний АР (див. рис. 1) можуть суттєво погіршувати якість життя, а також негативно впливати на фізичне та психічне здоров'я пацієнтів.

Нині АР уражає приблизно 40% світового населення, причому його поширеність у більшості країн продовжує зростати.

Клінічні настанови, зокрема Міжнародний консенсусний документ з алергії та ринології (ICAR-Allergic Rhinitis) від 2023 року, рекомендують оральні антигістамінні препарати другого покоління для лікування АР, і вони широко застосовуються в клінічній практиці. Водночас оптимальні тип і доза антигістамінного препарату для максимального контролю симптомів остаточно не визначені, тому

вибір лікування часто ґрунтується на клінічному досвіді лікаря. У цьому матеріалі представлено результати оцінювання ефективності популярних оральних антигістамінних засобів за допомогою систематичного огляду та мережевого метааналізу з метою визначення найефективніших варіантів фармакотерапії АР і надання практичних рекомендацій для клінічного прийняття рішень.

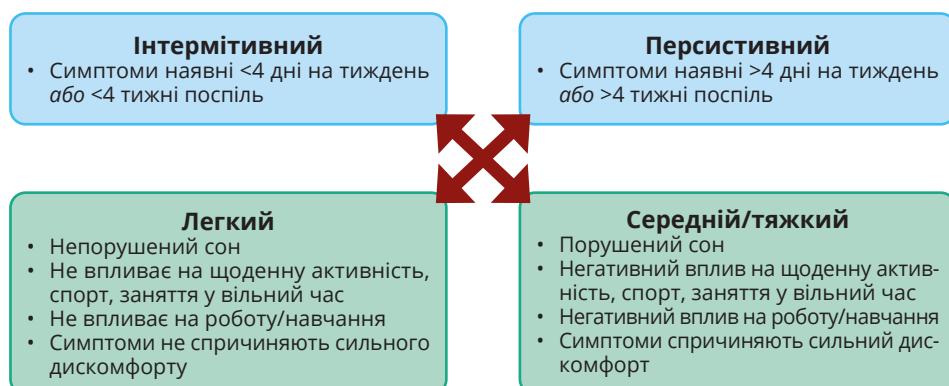


Рис. 1. Класифікація АР згідно з клінічними рекомендаціями АRIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – «АР і його вплив на астму»)

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Hong і співавт. проводили систематичний огляд і мережевий метааналіз 18 публікацій з метою одночасного порівняння кількох модальностей лікування АР відповідно до рекомендацій установчого документа PRISMA 2020 року про методіку проведення систематичних оглядів. До аналізу включалися публікації, що відповідали таким критеріям: 1) рандомізовані клінічні дослідження; 2) порівняння різних пероральних антигістамінних препаратів або плацебо в пацієнтів з АР без обмежень за віком, статтю чи типом АР; 3) наявність даних щодо зменшення вираженості симптомів, зокрема загального бала за шкалою оцінювання симптомів, окремих балів для закладеності носа, ринореї, свербіж у носі, чхання та/або очних симптомів.

У ході статистичного аналізу методи лікування ранжували за допомогою показника SUCRA (Surface Under the Cumulative Ranking Curve – поверхня під кривою кумулятивного ранжування) в діапазоні від 0% (статистично найгірший результат) до 100% (статистично найкращий результат). У процесі мережевого метааналізу було сформовано шість мереж, що охоплювали шість основних показників результативності (загальна оцінка симптомів, закладеність носа, ринорея, свербіж у носі, частота чхання). Кожна мережа охоплювала антигістамінні препарати (рупатадин 10 і 20 мг, фексофенадин 120 і 180 мг, ебастин 10 і 20 мг, левоцетиризин 5 мг, цетиризин 10 мг, дезлоратадин 5 мг, лоратадин 10 мг) і плацебо.

Застосування мережевого метааналізу дало змогу виконати непрямі порівняння між препаратами, які не оцінювалися безпосередньо в клінічних випробуваннях. Урахування кількох клінічно значущих симптомів (закладеність носа, ринорея, свербіння, чхання й очні симптоми) забезпечило комплексне оцінювання ефективності лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ЕФЕКТИВНОСТІ H_1 -АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ АР

🕒 **Зниження загального бала за шкалою оцінювання симптомів**

Усі досліджувані антигістамінні препарати продемонстрували вищу ефективність у зниженні загального бала за шкалою оцінювання симптомів порівняно з плацебо. Найвираженіший ефект спостерігався при застосуванні рупатадину 20 і 10 мг. У прямих порівняннях рупатадин 20 мг перевершував інші препарати, тоді як лоратадин 10 мг виявився менш ефективним за інші антигістамінні засоби.

Рупафін

Рупатадин, таблетки 10 мг

Рупатадин пероральний розчин для дітей 1 мг/мл



- ✓ **Подвійний ефект (анти- H_1 + анти-ФАТ)¹**
- ✓ **Ефект вже за 15 хвилин²**
- ✓ **Приєм – 1 раз на добу³**
- ✓ **Без снодійного ефекту, без кардіотоксичності⁴⁻⁹**

1. Munoz-Cano R et al. The MASPAF Study. J Invest Allergol Clin Immunol. 2017;27(3):161-168. doi: 10.18176/jiaci.0117. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27758758. 2. Maiti R et al. Rupatadine and levocetirizine for seasonal allergic rhinitis: a comparative study of efficacy and safety // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2010. Vol.136, № 8. P.796-800. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Рупафін (Р.П. № UA/18949/01/01 від 10.09.2021). 4. Donado E et al. No cardiac effects of therapeutic and supratherapeutic doses of rupatadine. Br J Clin Pharmacol. 2010;69:401-410. 5. Giral M et al. CNS activity profile of rupatadine fumarate, a new dual receptor antagonist of platelet-activating factor (PAF) and histamine. Allergy. 1998;53 (Suppl.)131. 6. Kay GG. The effects of antihistamines on cognition and performance. J Allergy Clin Immunol. 2000;105:S622-627. 7. Bender BG et al. Sedation and performance impairment of diphenhydramine and second-generation antihistamines: a meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:770-776. 8. Vuorman E et al. Lack of effects between rupatadine 10 mg and placebo on actual driving performance of healthy volunteers. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2007;22(5):289-297. 9. Barbano MJ et al. Central and peripheral evaluation of rupatadine, a new antihistamine/platelet-activating factor antagonist, at different doses in healthy volunteers. Neuropsychobiology. 2004;50:311-321.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб, в тому числі характеристику, лікувальні властивості та можливі побічні дії, наведена в інструкції для медичного застосування. Рупафін, розчин орального, 1 мг/мл (Р.П. UA/20493/01/01, Назва МОЗ №1056 від 17.06.2024). Рупафін, таблетки 10 мг (Р.П. UA/18949/01/01, Назва МОЗ №1854 від 08.12.2023). Реклама. Матеріал складено 02/2025.

**ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА» 20002 м. Київ, пр-т Броварський, 5-И.
тел. +38 (044) 517-75-00**

ZENTIVA

● **Зниження вираженості закладеності носа**

Усі антигістамінні препарати були ефективнішими за плацебо щодо зменшення закладеності носа, при цьому найкращі результати знову показали рупатадин 20 і 10 мг. У міжгруповому порівнянні рупатадин 20 мг перевершував інші пероральні антигістамінні препарати. Фексофенадин 180 мг був ефективнішим за фексофенадин 120 мг, цетиризин 10 мг і лоратадин 10 мг. Водночас не виявлено значущих відмінностей між левоцетиризином 5 мг і лоратадином 10 мг, хоча загалом лоратадин 10 мг демонстрував нижчу ефективність порівняно з іншими варіантами лікування.

● **Зниження ринореї**

Усі антигістамінні препарати перевершували плацебо щодо зменшення ринореї, а найвираженіший ефект відзначено для рупатадину 20 і 10 мг. Порівняно з іншими препаратами рупатадин 20 мг був ефективнішим за ебастин 10 і 20 мг, фексофенадин 120 мг, дезлоратадин 5 мг і лоратадин 10 мг. Фексофенадин 180 мг і цетиризин 10 мг показали кращі результати, ніж фексофенадин 120 мг і лоратадин 10 мг. Окрім того, рупатадин 10 мг, ебастин 20 мг, фексофенадин 120 мг і дезлоратадин 5 мг також продемонстрували вищу ефективність порівняно з лоратадином 10 мг.

● **Зменшення свербіння в носі**

Щодо зменшення свербіння в носі всі антигістамінні препарати були ефективнішими за плацебо, а найкращі результати спостерігалися при застосуванні рупатадину 20 і 10 мг. У порівнянні між препаратами рупатадин 20 мг і фексофенадин 180 мг

перевершували фексофенадин 120 мг, цетиризин 10 мг і лоратадин 10 мг. Ебастин 20 мг також був ефективнішим за лоратадин 10 мг.

● **Зменшення частоти чхання**

Усі антигістамінні препарати продемонстрували більшу ефективність, ніж плацебо, щодо зменшення частоти чхання. Найвираженіший ефект відзначено для рупатадину 20 мг і левоцетиризину 5 мг. У порівнянні між препаратами рупатадин 10 мг, рупатадин 20 мг й ебастин 20 мг перевершували фексофенадин 120 мг і лоратадин 10 мг; окрім того, рупатадин 20 мг був ефективнішим за фексофенадин 180 мг. Цетиризин 10 мг також демонстрував кращі результати, ніж фексофенадин 120 мг і лоратадин 10 мг.

● **Зниження вираженості очних симптомів**

Усі антигістамінні препарати були ефективнішими за плацебо щодо зменшення очних симптомів, а найвираженіший ефект спостерігався при застосуванні рупатадину 20 і 10 мг. У порівняльному аналізі рупатадин 10 мг перевершував ебастин 10 і 20 мг, цетиризин 10 мг, дезлоратадин 5 мг і лоратадин 10 мг. Рупатадин 20 мг був ефективнішим за всі інші препарати, за винятком рупатадину 10 мг і левоцетиризину 5 мг. Фексофенадин 120 і 180 мг продемонстрували більшу ефективність порівняно із цетиризином 10 мг, дезлоратадином 5 мг і лоратадином 10 мг. Цетиризин 10 мг і дезлоратадин 5 мг також перевершували лоратадин 10 мг за ефективністю.

Узагальнені результати мережевого метааналізу щодо зниження інтенсивності симптомів АР представлено на рисунку 2.

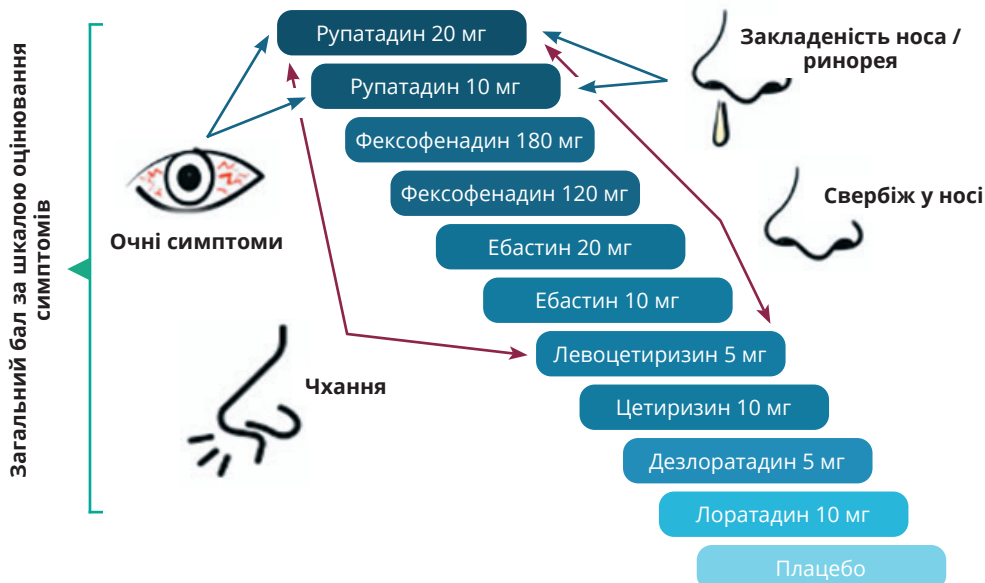


Рис. 2. Ефективність антигістамінних препаратів у зниженні симптомів АР за шкалою ранжування ефективності SUCRA

ТАБЛИЦЯ. Оральні антигістамінні препарати в терапії АР

Препарат	Дорослі та діти віком ≥ 12 років	Діти віком < 12 років
Рупатадин	10 мг 1 раз на добу; за значної вираженості симптомів допустиме дозування 20 мг 1 раз на добу	2-11 років, маса тіла 10-25 кг: розчин оральний 2,5 мл 1 раз на добу; 2-11 років, маса тіла > 25 кг: розчин оральний 5 мл 1 раз на добу
Фексофенадин	120-180 мг 1 раз на добу	Не показаний дітям віком до 12 років
Ебастин	10-20 мг 1 раз на добу	Не показаний дітям віком до 12 років
Левоцетиризин	5 мг 1 раз на добу	2-11 років: 2,5 мг 1 раз на добу
Цетиризин	5-10 мг 1 раз на добу	Розчин оральний 5-10 мл 1 раз на добу
Дезлоратадин	5 мг 1 раз на добу	Розчин оральний 2,5-5 мл 1 раз на добу
Лоратадин	10 мг 1 раз на добу	Розчин оральний 5-10 мл 1 раз на добу

РЕЙТИНГ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА ШКАЛОЮ SUCRA

Методи лікування було ранжовано за всіма показниками зниження симптомів відповідно до значень SUCRA. Рупатадин 20 мг і рупатадин 10 мг посіли перші два місця щодо зменшення загального бала за шкалою оцінювання симптомів (SUCRA: 99,7 та 76,3%), закладеності носа (96,4 та 76,4%), ринореї (96,6 та 74,6%) й очних симптомів (97,2 та 88,8%). Для зменшення свербіння в носі (84,8 та 83,4%) і чхання (87,3 та 95,4%) найкращі результати показали рупатадин 20 мг і левоцетиризин 5 мг. Лоратадин 10 мг стабільно посідав останнє місце за всіма показниками зменшення симптомів, за винятком плацебо. Загалом результати SUCRA свідчать, що рупатадин 20 мг досяг найвищих значень за всіма оцінюваними кінцевими точками, тоді як лоратадин 10 мг демонстрував найнижчу ефективність серед активних препаратів.

ВИСНОВКИ

У метааналізі представлено добре структурований систематичний огляд і мережевий метааналіз, спрямовані на порівняння ефективності оральних антигістамінних препаратів для лікування АР. Результати мережевого метааналізу надають порівняльні дані, які вказують на рупатадин, особливо в дозі 20 мг, як на найефективніший препарат. Його здатність блокувати як H_1 -рецептори, так і фактор активації тромбоцитів, що є потужним медіатором запалення через підвищення проникності судинної

стінки, може пояснювати перевагу над іншими антигістамінними засобами. Відповідно, автори метааналізу рекомендують рупатадин як препарат першого вибору для пацієнтів з АР. Левоцетиризин 5 мг виявився особливо ефективним щодо зменшення чхання та свербіння в носі, тому його доцільно розглядати як оптимальний варіант у разі домінування цих симптомів. Для ебастину та фексофенадину вищі дози (20 і 180 мг відповідно) продемонстрували кращу ефективність порівняно з нижчими дозуваннями. Лоратадин 10 мг послідовно демонстрував нижчу ефективність у зменшенні симптомів АР.

Рупафін (Zentiva) – це сучасний антигістамінний препарат на основі рупатадину, представлений у формі таблеток по 10 мг для дорослих і дітей віком від 12 років, а також у вигляді орального розчину для дітей молодшого віку. Препарат поєднує блокаду H_1 -рецепторів з унікальним фармакологічним механізмом – антагонізмом до фактора активації тромбоцитів, таким чином забезпечуючи комплексний вплив на основні симптоми АР, а саме закладеність носа, ринорею, свербіж і чхання. Рупафін має зручний режим дозування (1 раз на добу), сприятливий профіль безпеки та добру переносимість, що сприяє високій прихильності пацієнтів до лікування. Для лікування алергічних станів у дітей від 2 років використовується Рупафін у формі орального розчину, що розширює можливості індивідуалізованої терапії. Поєднання високої ефективності, європейської якості та доступної ціни робить Рупафін оптимальним вибором для лікування АР у повсякденній клінічній практиці.

Література

Hong D., Weng J., Ye M., Liu Y. Efficacy of different oral H1 antihistamine treatments on allergic rhinitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2023 Jul-Aug; 89 (4): 101272. doi: 10.1016/j.bjorl.2023.03.009. PMID: 37271114.

АЛЕРГІЧНИЙ КОН'ЮНКТИВІТ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КЛАСИФІКАЦІЇ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Переклала й адаптувала лікарка-алерголог Ірина Калікіна

Алергічний кон'юнктивіт (АК) – поширений і часто недооцінений стан, який характеризується імунологічним запальним процесом на передній поверхні ока й істотно знижує якість життя пацієнтів. Його поширеність зростає протягом останніх десятиліть, що пов'язано з комбінованим впливом генетичних чинників, забруднення довкілля, змін у складі пилку рослин і урбанізації. За різними оцінками, хвороба виявляється в 10-40% загальної популяції, однак реальні цифри можуть бути вищими через значний рівень недіагностованості [1, 2].

Незважаючи на переважно доброякісний перебіг, АК нерідко поєднується з алергічним ринітом, атопічним дерматитом і бронхіальною астмою, утворюючи єдиний атопічний синдром. Недостатньо лікований або нелікований АК має прогресивний характер: від гострої фази зі свербіжем, гіперемією та хемозом до хронічного запалення з пошкодженням тканин унаслідок токсичного впливу метаболітів еозинофілів й інших медіаторів, що може мати незворотні наслідки для зору [3] (рис. 1).

Око є складним органом, кожна структура якого виконує специфічну імунологічну роль. Кон'юнктива та рогівка є зовнішніми структурами, що безпосередньо контактують з алергенами. У нормі тучні клітини локалізуються під епітелієм кон'юнктиви в поверхневому шарі власної пластинки, при АК їхня кількість разом з еозинофілами істотно зростає в кон'юнктиві [1] (рис. 2).

КЛАСИФІКАЦІЯ Й ЕТІОЛОГІЯ

АК є гетерогенною групою захворювань. Відповідно до сучасної класифікації виділяють такі основні форми [2, 4]:

- **простий АК** – більшість випадків АК виникають унаслідок простого контакту алергену з поверхнею ока. Прості форми АК поділяються на три підтипи:
 - **гострий АК** – мінущий епізод із чіткою причинно-наслідковою картиною, виникає при контакті з алергеном: хімічним, косметичним тощо;
 - **сезонний АК** – найпоширеніша форма, загострення виникають переважно навесні та влітку (мають чітку сезонність) і зумовлені контактом з пилом дерев і трав, склад яких варіюється залежно від географічного регіону;

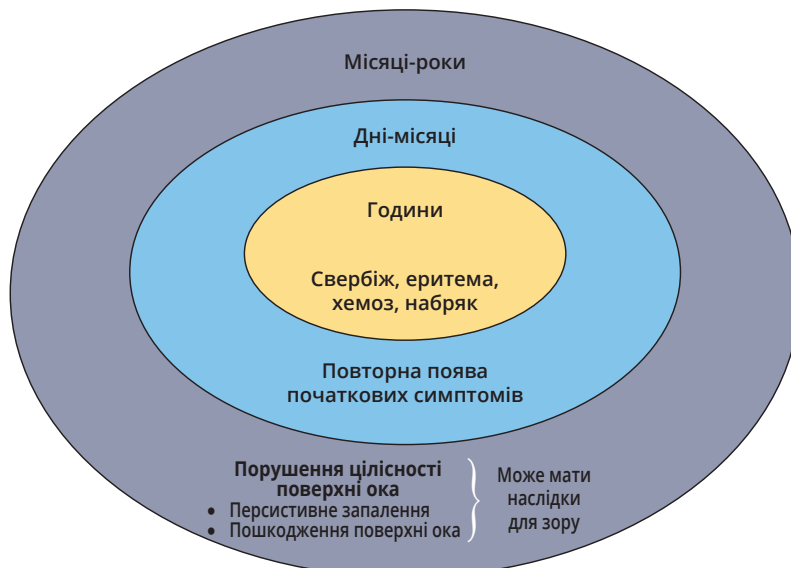


Рис. 1. Прогресивний вплив нелікованого АК на очну поверхню [3]



Рис. 2. Поперечний зріз ока (анатомія ока) [1]

- *цілорічний АК* – менш поширена, персистивна форма. Тригерами виступають алергени кліщів домашнього пилу, лупа тварин і спори грибків. При контакті алергену з поверхнею ока відбувається дегрануляція тучних клітин з вивільненням гістаміну й інших медіаторів запалення, саме гістамін визначає провідний симптом хвороби – свербіж очей;
- *весняний кератокон'юнктивіт (ВКК)* – хронічне запальне захворювання, патогенез якого включає IgE-опосередковану гіперчутливість і Т-клітинні імунні реакції. У теплих і сухих кліматичних зонах (Близький Схід, тропічна Африка, Середземномор'я) може набувати цілорічного характеру;
- *атопічний кератокон'юнктивіт (АКК)* – хронічна двобічна форма, тісно пов'язана з атопічним дерматитом (більш ніж у 90% випадків). Поєднує риси гіперчутливості I та IV типів [2];
- *гігантський папілярний кон'юнктивіт (ГПК)* – виникає внаслідок механічного подразнення кон'юнктиви контактними лінзами, очними протезами, швами або сторонніми тілами. Оскільки патофізіологія та підходи до лікування суттєво перетинаються з іншими формами алергічного ураження, ця нозологія включена до групи очних алергій [1, 6].

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Прості форми АК

Провідними симптомами всіх форм АК є свербіж очей, сльозотеча та гіперемія кон'юнктиви. Виділення прозорі, водянисті. Симптоматика часто поєднується з проявами алергічного риніту [1, 2].

Весняний кератокон'юнктивіт

ВКК маніфестує переважно навесні й характеризується вираженішою симптоматикою: густими

слизовими виділеннями, болем, світлобоязню, розмитістю зору та відчуттям стороннього тіла. Під час огляду виявляються гігантські сосочки на верхній тарзальній кон'юнктиві, жовто-білі крапки на лимбі (крапки Горнера) або кон'юнктиві (крапки Трантаса), зморшки на нижній повіці (лінії Денні – Моргана), утворення псевдомембрани на верхній повіці [2, 5].

Атопічний кератокон'юнктивіт

АКК вирізняється цілорічним, хронічним перебігом. Симптоми – біль, світлобоязнь, відчуття стороннього тіла – менш інтенсивні, ніж у разі ВКК, проте стійкіші. Характерними є виражені зміни повік і періорбітальної шкіри (ліхенізація, ектропіон, лінії Денні – Моргана, симптом Гертога – відсутність зовнішньої третини брів) [2].

Гігантський папілярний кон'юнктивіт

На відміну від простих форм АК, ГПК схильний до прогресування з формуванням тяжчої та стійкішої симптоматики. Хворі скаржаться на наростання свербіжу, трансформацію виділень із прозорих водянистих у густі слизові, а також на біль, гіперемію, непереносимість контактних лінз, затуманення зору та виражене відчуття стороннього тіла. Характерно, що симптоми посилюються після зняття контактних лінз, а не під час їх носіння. При огляді – гігантські сосочки на верхній тарзальній кон'юнктиві, відкладення на лінзах [2, 6].

ДІАГНОСТИКА

Діагноз АК встановлюється переважно клінічно на підставі анамнезу й огляду. За підозри на ушкодження рогівки виконується флуоресцеїнова проба. Шкірне прик-тестування або визначення специфічних IgE доцільне для ідентифікації тригерних алергенів. За підозри на контактну реакцію уповільненого типу (екзематозний блефарит, блефарокон'юнктивіт)

показано патч-тестування; серед найпоширеніших тригерів – бензалконію хлорид і тимеросал [2, 3].

Диференційна діагностика охоплює вірусний і бактеріальний кон'юнктивіт, синдром сухого ока, блефарит і контактний алергічний блефарокон'юнктивіт.

ЛІКУВАННЯ

Незалежно від форми АК потрібно мінімізувати контакт з алергеном: носити сонцезахисні окуляри, зволожувати повітря вдома, обмежувати перебування надворі в години максимального пилкування, уникати макіяжу та контактних лінз у гострий період. Пацієнтів слід переконати не терти очі, оскільки механічне подразнення посилює дегрануляцію тучних клітин. Холодні компреси та заміники сльози зменшують дискомфорт і вимивають алергени з кон'юнктивального мішка [2].

Фармакотерапія: ступінчастий підхід

Медикаментозна терапія АК будується за ступінчастим принципом залежно від ступеня тяжкості та форми хвороби. На першому ступені застосовуються заміники сльози, при недостатній ефективності – стабілізатори тучних клітин та/або антигістамінні краплі. У тяжких випадках підключають топічні кортикостероїди під наглядом фахівця. При системних симптомах розглядається пероральна антигістамінна терапія [1, 2].

Стабілізатори тучних клітин пригнічують дегрануляцію тучних клітин і є ефективними при тривалому застосуванні. Їхнім суттєвим недоліком є відсутність миттєвої дії: для досягнення максимального ефекту потрібні тижні регулярного використання, що обмежує їх застосування під час гострих епізодів.

Топічні антигістамінні препарати забезпечують швидке полегшення свербіжів та гіперемії. Поєднання антигістамінної та мембраностабілізуючої дій в одному препараті стало важливим кроком у терапії, оскільки дає змогу одночасно впливати на гострі симптоми й запобігати подальшому вивільненню медіаторів запалення.

Топічні кортикостероїди призначаються при тяжких загостреннях і кератопатії, короткими курсами, зі спостереженням лікаря.

Імуномодулятори (циклоспорин, такролімус) призначаються при рефрактерних до стероїдів формах ВКК й АКК. Ефект розвивається протягом 6 тижнів [2].

Місце олопатадину в терапії алергічних захворювань очей: фармакологічні особливості та клінічне значення

Механізм дії та фармакологічний профіль

Олопатадину гідрохлорид є офтальмологічним препаратом з подвійним механізмом дії, що поєднує

потужний селективний антагонізм H_1 -гістамінових рецепторів зі стабілізацією тучних клітин кон'юнктиви. Саме ця подвійна дія відрізняє олопатадин від «чистих» антигістамінних засобів або монопрепаратів – стабілізаторів тучних клітин.

Механізм антагонізму H_1 -рецепторів: олопатадин конкурентно блокує H_1 -рецептори кон'юнктиви та повік, тим самим запобігаючи зв'язуванню гістаміну й розвитку свербіжів, гіперемії, хемозу та набряку. На відміну від антагоністів H_1 , що діють лише після дегрануляції тучних клітин, мембраностабілізуюча дія олопатадину запобігає самій дегрануляції – вивільненню не лише гістаміну, а й простагландинів, лейкотрієнів і триптази [7]. Крім того, олопатадин пригнічує хемотаксис і активність еозинофілів – клітин, що беруть участь у хронічному алергічному запаленні (в дослідженнях *in vitro*) [8].

Важливою характеристикою молекули також є краща суб'єктивна переносимість олопатадину – менший дискомфорт після інстиляції [9].

Базова форма олопатадину, 0,1% розчин, призначається двічі на день. Порівняно з іншими антигістамінними очними краплями олопатадин демонструє переваги за швидкістю настання ефекту та суб'єктивним комфортом.

Дослідження Aguilar (2000) показало, що олопатадин 0,1% зменшував свербіж уже через 30 хвилин після першої інстиляції, а вища частка пацієнтів відзначала поліпшення та кращу комфортність інстиляції порівняно з кетотифеном фумаратом 0,05% [9].

Порівняно зі стабілізаторами тучних клітин олопатадин продемонстрував суттєву перевагу над недокромілом натрію в дослідженні Butrus і співавт. (2000): одна крапля олопатадину виявилася ефективнішою, ніж 29 крапель недокромілу натрію при провокаційному тесті ($p < 0,001$). Препарат також оцінювався пацієнтами як значно комфортніший [10]. Перевага перед монопрепаратом кромоглікату натрію 2% підтверджена в міжнародному рандомізованому дослідженні за участю групи Katelaris і співавт. [11].

Важливими є результати порівняльного дослідження олопатадину та лотепреднолу (кортикостероїд): олопатадин виявився ефективнішим щодо зменшення гострих симптомів сезонного АК (свербіж, гіперемія). Водночас у групі лотепреднолу зафіксовано статистично значуще підвищення внутрішньоочного тиску вже через 2 тижні застосування ($p < 0,001$), що підкреслює переваги олопатадину з погляду безпеки [12].

Тривале застосування 0,1% розчину олопатадину (10 тижнів) показало поступове та стійке зниження балів свербіжів й гіперемії: з 3,55 до 1,63 за шкалою



ТОПІЧНИЙ АНТИГІСТАМІННИЙ ПРЕПАРАТ

олопатадину гідрохлорид

ІНТРАНАЗАЛЬНИЙ КОРТИКОСТЕРОЇД

мометазону фуроат



ОБҐРУНТОВАНИЙ КОНТРОЛЬ НАД СИМПТОМАМИ АЛЕРГІЧНОГО РИНОКОН'ЮНКТИВИТУ¹⁻⁵

До **90%** пацієнтів з **АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ** можуть мати симптоми **АЛЕРГІЧНОГО КОН'ЮНКТИВИТУ^{1,2}**

(свербіж і почервоніння очей, слъзотеча, набряклість повік)



- Усуває назальні прояви алергічного риніту
- Нейтралізує гістамініндуковані очні симптоми (свербіж, слъзотечу, почервоніння...)
- Має протизапальну активність як у ранній, так і у пізній стадії алергічної реакції
- Впливає на назальні гістамініндуковані симптоми, потрапляючи до нососльозного каналу

1. Iordache A. et al. Rom J. Ophthalmol. 2022; 66(1): 8-12 (doi: 10.22336/rjo.2022.3). 2. Williams D.C. et al. World Allergy Organ J. 2013; 6(1): 4 (doi: 10.1186/1939-4551-6-4). 3. Bernstein JA et al. JAMA. 2024; 331(10): 866-877 (doi: 10.1001/jama.2024.0530). 4. Spangler D.L. et al. Clin Ther. 2003; 25(8): 2245-67 (doi: 10.1016/s0149-2918(03)80217-5). 5. Chin J. et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2023, 151AB106 (doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.338).

Акїмба (Akimba). Інформація про лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я. **Діюча речовина:** олопатадин; 1 мл розчину містить олопатадину 1 мг (у вигляді гідрохлориду). Лікарська форма. Краплі очні, розчин. Фармакотерапевтична група. Засоби для застосування в офтальмології. Протинабрякові та антиалергічні засоби. Код АТХ S01G X09. **Показання.** Для лікування сезонних алергічних кон'юнктивітів. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до олопатадину або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Тільки для офтальмологічного застосування. У кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) слід закапувати по 1 краплі лікарського засобу 2 рази на добу (з інтервалом у 8 годин). У разі необхідності лікування може тривати до 4 місяців. **Упаковка.** По 5 мл у флаконі-крапельниці, по 1 флакону-крапельниці у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** БАЛКАНФАРМА-РАЗГРАД АД. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Бул. Априлско востаніє 68, Разград 7200, Болгарія. **Заявник.** Дельта Медікел Промоушнз АГ. Місцезнаходження заявника. Отенбахгассе 26, Цюрих CH-8001, Швейцарія.

Флікс (Flix). Інформація про лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я. **Склад, діюча речовина:** мометазону фуроат; 1 доза містить 51,8 мкг мометазону фуоату оногідрату, що еквівалентно 50 мкг мометазону фуоату. Лікарська форма. Спрей назальний, суспензія. Фармакотерапевтична група. Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Код АТХ R01A D09. **Показання.** Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 3 років. Профілактичне лікування алергічного риніту середнього і важкого перебігу рекомендується розпочати за 4 тижні до передбачуваного початку сезону пилкування. Як допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситів у дорослих (у тому числі літнього віку) і дітей віком від 12 років. Лікування симптомів гострого риносинуситу без ознак тяжкої бактеріальної інфекції у дорослих і дітей віком від 12 років. Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюху, у пацієнтів віком від 18 років. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого неактивного компонента лікарського засобу. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АБДІ ІБРАХІМ Ілач Санай ве Тіджарет А.Ш. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Орхан Газі Махаллеші, Тунч Джаддесі №3, Есенюрт, Стамбул, Туреччина. **Заявник.** Дельта Медікел Промоушнз АГ. Місцезнаходження заявника Отенбахгассе 26, Цюрих CH – 8001, Швейцарія. За додатковою інформацією звертайтеся: 08132, Україна, м. Вишневе, Чорновола 43, тел. +38 044 593 33 55, моб. 050 355 74 48. DMUA.AKFLX.26.04.01.

оцінювання свербіжу. Жодних небажаних реакцій за весь період спостереження зафіксовано не було [13]. У подвійно сліпому рандомізованому дослідженні (131 пацієнт, 10 тижнів) олопатадин 0,1% двічі на день перевершував плацебо в контролі як очних, так і носових симптомів АК та ринокон'юнктивіту [14].

Наявна доказова база свідчить про високу клінічну ефективність олопатадину гідрохлориду, що в більшості порівняльних досліджень не поступається або перевершує інші топічні протиалергічні засоби, зокрема монопрепарати – стабілізатори тучних клітин, що пояснюється його подвійним механізмом дії.

Профіль безпеки та переносимість

Олопатадин характеризується сприятливим профілем безпеки при місцевому застосуванні. Системна біодоступність після закрапування в очі є мінімальною: концентрація в плазмі крові зазвичай нижча за поріг кількісного визначення (<0,5 нг/мл) при стандартних режимах дозування. Це суттєво відрізняє місцеву форму від системних антигістамінних засобів, що можуть спричинити седацію й антихолінергічні ефекти [13].

Сприятливий профіль безпеки олопатадину підтверджується й регуляторними рішеннями: в лютому 2020 року Управління США з контролю продовольства та медикаментів (FDA) перевела обидві форми (0,1 та 0,2%) з рецептурного до безрецептурного відпуску, що свідчить про визнання їхньої безпеки для самостійного застосування під наглядом фармацевта (FDA OTC switch, 2020).

Місце олопатадину в терапевтичному алгоритмі

З огляду на описані характеристики олопатадину, як представник групи топічних препаратів з подвійним механізмом дії, посідає важливе місце в лікуванні АК. При сезонних і цілорічних АК

препарати цієї групи розглядаються як терапія вибору: поєднання антигістамінного та мембраностабілізуючого ефектів забезпечує як швидке купіювання симптомів, так і превентивний контроль алергічного запалення.

Початкова фармакотерапія ВКК й АКК також охоплює топічні антигістамінні препарати з мембраностабілізуючою дією (зокрема олопатадин) зазвичай у поєднанні зі штучною сльозою до призначення топічних кортикостероїдів або імуномодуляторів за рефрактерного перебігу. При ГПК олопатадин застосовується аналогічно іншим формам АК після усунення механічного подразника [2].

ВИСНОВКИ

АК є поширеним, клінічно гетерогенним захворюванням, що потребує диференційованого підходу залежно від форми та ступеня тяжкості. Правильна верифікація підтипу визначає стратегію лікування та прогноз для пацієнта.

У сучасному арсеналі засобів для лікування алергічних захворювань ока олопатадину гідрохлорид займає важливе місце завдяки подвійному механізму дії. Поєднання селективного антагонізму H_1 -рецепторів зі стабілізацією тучних клітин кон'юнктиви, пригніченням вивільнення медіаторів запалення та гальмуванням еозинофільної активності забезпечує препарат високу клінічну ефективність, підтверджену в клінічних дослідженнях, включно з рандомізованими контрольованими випробуваннями та довгостроковими спостереженнями.

Швидкий початок дії, тривалість ефекту, сприятливий профіль безпеки та відсутність ризику підвищення внутрішньоочного тиску, притаманного кортикостероїдам, роблять олопатадин обґрунтованим вибором у лікуванні простих форм АК, а також компонентом початкової терапії тяжких персистивних форм.

Література

- Dupuis P., Prokopich C.L., Hynes A., Kim H. A contemporary look at allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2020; 16: 5.
- Baob S., Le P.H., Gurnani B., Kinzer E.E. Allergic conjunctivitis. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan 26. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448118>.*
- Bielory L., Delgado L., Katelaris C., et al. ICON Diagnosis and management of allergic conjunctivitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2019; 124: 118-134.
- Leonardi A., Castegnaro A., Valerio A.L., Lazzarini D. Epidemiology of allergic conjunctivitis: clinical appearance and treatment patterns in a sample of 17,919 patients. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 15 (5): 482-488.
- Bielory L., Meltzer E.O., Nichols K.K., et al. An algorithm for the management of allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc.* 2013; 34 (5): 408-420.
- Donschik P.C. Giant papillary conjunctivitis. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 1994; 92: 687-744.
- Abelson M.B., Gomes P.J. Olopatadine 0.2% ophthalmic solution: the first ophthalmic antiallergy agent with once-daily dosing. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2008; 4 (4): 453-461.
- Cook E.B., Stahl J.L., Lowe L., et al. Olopatadine inhibits anti-IgE-stimulated conjunctival mast cell upregulation of ICAM-1 expression on conjunctival epithelial cells. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2001; 87 (5): 424-429.
- Aguilar A.J. Comparative study of clinical efficacy and tolerance in seasonal allergic conjunctivitis management with olopatadine hydrochloride 0.1% versus ketotifen fumarate 0.05%. *Acta Ophthalmol. Scand. Suppl.* 2000; 230: 52-55.
- Butrus S., Greiner J.V., Discepolo M., Finegold I. Comparison of the clinical efficacy and comfort of olopatadine hydrochloride 0.1% ophthalmic solution and nedocromil sodium 2% ophthalmic solution in the human conjunctival allergen challenge model. *Clin. Ther.* 2000 Dec; 22 (12): 1462-1472. doi: 10.1016/s0149-2918(00)83044-1. PMID: 11192137.
- Katelaris C.H., Ciprandi G., Missotten L., Turner F.D., Bertin D., Berdeaux G.; International Olopatadine Study Group. A comparison of the efficacy and tolerability of olopatadine hydrochloride 0.1% ophthalmic solution and cromolyn sodium 2% ophthalmic solution in seasonal allergic conjunctivitis. *Clin. Ther.* 2002 Oct; 24 (10): 1561-1575. doi: 10.1016/s0149-2918(02)80060-1. PMID: 12462286.
- Berdy G.J., Spangler D.L., Bensch G., et al. A comparison of the efficacy and tolerability of olopatadine HCl 0.1% ophthalmic solution and loteprednol etabonate 0.2% ophthalmic suspension. *Clin. Ther.* 2000; 22 (12): 1462-1472.
- Uchio E. Treatment of allergic conjunctivitis with olopatadine hydrochloride eye drops. *Clin. Ophthalmol.* 2008 Sep; 2 (3): 525-531.
- Abelson M.B., Turner D. A randomized, double-blind, parallel-group comparison of olopatadine 0.1% ophthalmic solution versus placebo for controlling the signs and symptoms of seasonal allergic conjunctivitis and rhinoconjunctivitis. *Clin. Ther.* 2003 Mar; 25 (3): 931-947. doi: 10.1016/s0149-2918(03)80115-7. PMID: 12852709.

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.

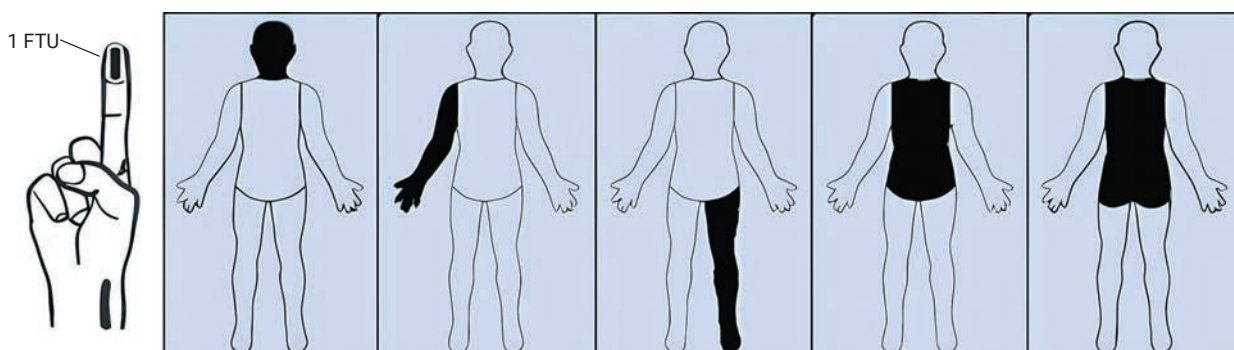
■ Підтримувальна, протизапальна та противірусна терапія

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.

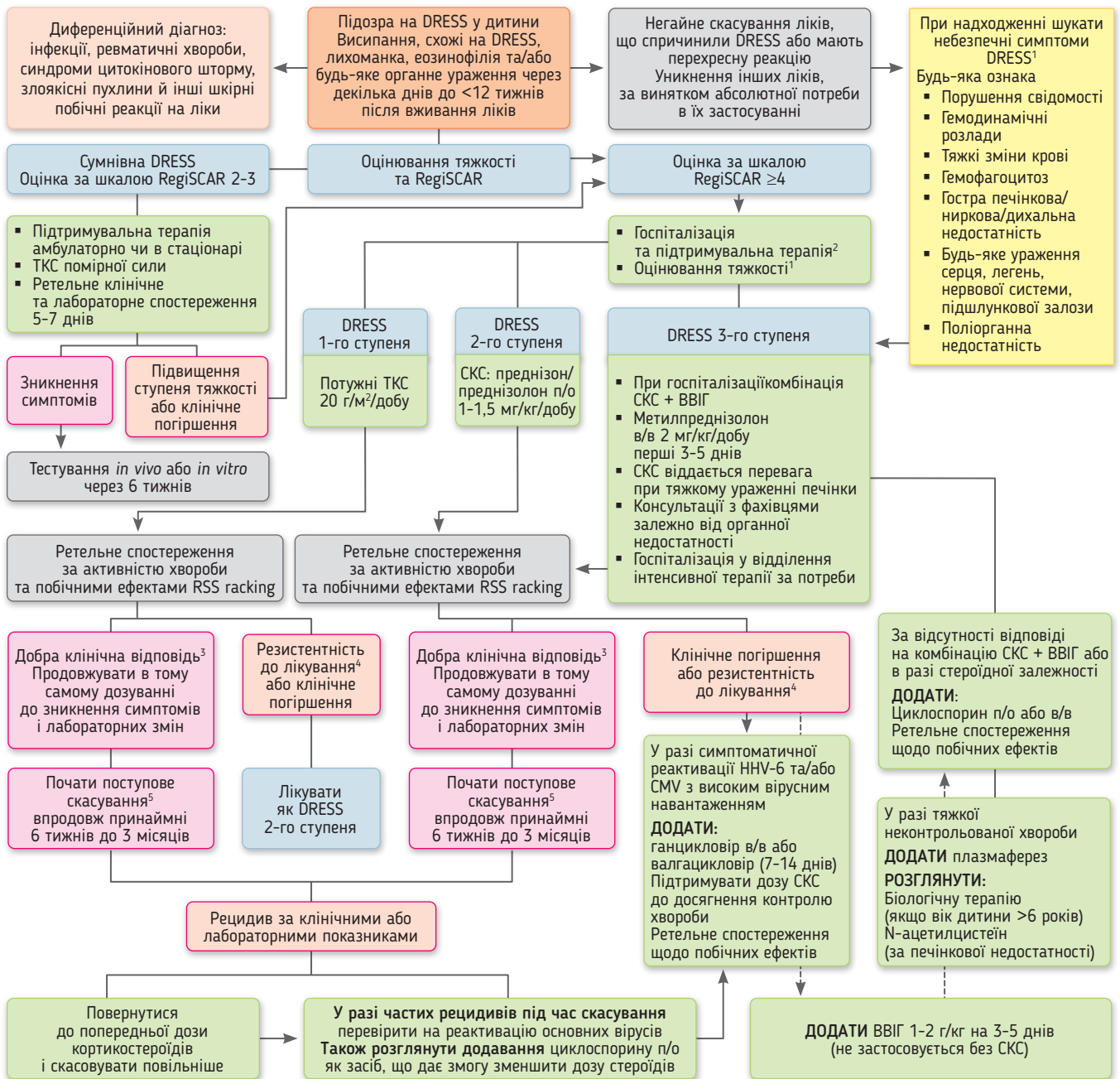


Рис. 4. Алгоритм лікування DRESS у дітей залежно від тяжкості

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.

ВЕДЕННЯ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ: ФОКУС НА ЕЛІМІНАЦІЙНІ ДІЄТИ

Підготувала канд. біол. наук Олександра Демецька

Харчова алергія є значущою проблемою громадського здоров'я:

на неї страждають понад 220 млн людей у світі [1]. Поширеність харчової алергії неухильно зростає, причому показники є вищими серед дітей. Таку динаміку пов'язують не лише з генетичними факторами, а й із чинниками довкілля: змінами харчування, урбанізацією, забрудненням довкілля, мікробним навантаженням.

Зазначена ситуація актуалізує необхідність чіткого розуміння факторів ризику, основних харчових алергенів, а також ролі своєчасного дієтичного менеджменту поряд із сучасними методами діагностики та напрямками лікування харчової алергії.

ПОШИРЕНІСТЬ І ПАТОГЕНЕЗ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ: РОЛЬ ХАРЧОВИХ АЛЕРГЕНІВ



Алергічні хвороби – це група розладів, спричинених порушеними імунними відповідями, опосередкованими імуноглобулінами E (IgE), на вплив алергенів. Вони проявляються такими клінічними симптомами, як почервоніння та свербіж очей, чхання, закладеність носа, ринорея, кашель, а також свербіж і набряк шкіри [1].

У розвинених країнах алергічні хвороби, як-от астма, алергічний риніт і atopічний дерматит, трапляються дуже часто. У країнах, що розвиваються, різке зростання захворюваності на ці стани, ймовірно, зумовлене змінами способу життя за західним зразком [2].

Дані сучасних досліджень свідчать про те, що дієта й харчування відіграють ключову роль як у розвитку, так і в тяжкості перебігу алергічних захворювань. Компоненти харчування можуть по-різному регулювати шляхи алергічного запалення через метаболіти організму та кишкової мікробіоти, позитивно або негативно впливаючи на перебіг алергії. Зокрема, широкий спектр нутрієнтів – вітаміни A, D та E, мінерали (цинк, залізо, селен), харчові волокна, жирні кислоти й фітохімічні сполуки – продемонстрували потенційну ефективність у профілактиці або лікуванні алергічних захворювань шляхом пригнічення запалення 2-го типу (алергоорієнтованої імунної відповіді, опосередкованої Т-хелперними клітинами 2-го типу та цитокінами) [2].

Як багатофакторне захворювання, харчова алергія формується під впливом генетичних чинників, факторів довкілля та їх взаємодії. До основних факторів ризику розвитку алергії або сенсibiliзації до харчових алергенів належать стать (зокрема вищий ризик у хлопчиків у дитячому віці), раса й етнічна приналежність (підвищена поширеність серед дітей азійського й афроамериканського походження), а також генетична схильність [2]. Окрім того, ймовірно роль відіграють atopічні супутні хвороби, зменшений контакт з мікроорганізмами в ранньому дитинстві внаслідок надмірно стерильних умов (гігієнічна гіпотеза), особливості кишкового мікробіому, рівень сироваткового вітаміну D, харчові чинники (зокрема низьке споживання ω_3 -поліненасичених жирних кислот і антиоксидантів), застосування антацидів, ожиріння, час уведення прикорму та негастроінтестинальні шляхи надходження харчових алергенів.

У країнах з високим рівнем доходу, зокрема в США, переважна більшість випадків харчової алергії в дітей зумовлена переліком продуктів, до якого належать коров'яче молоко, яйця, кунжут, пшениця, соя, арахіс, деревні горіхи, риба, молюски та ракоподібні (рис. 1) [1].

Водночас окремі харчові алергії характеризуються високою ймовірністю спонтанного зникнення або формування імунної толерантності до підліткового віку. За даними літератури, алергія на молоко зникає приблизно в 50% випадків у віці 5-10 років, алергія на яйця – майже в половини дітей віком 2-9 років, алергія на пшеницю – в 50% дітей до 7 років, а алергія на сою – приблизно в 45% дітей до 6 років [1].

Натомість інші харчові алергії зазвичай мають персистентний характер і зберігаються протягом дитячого віку й надалі. Зокрема, алергія на арахіс минає лише приблизно у 20% випадків до 4 років, тоді як алергія на деревні горіхи – у близько 10%. Своєю чергою, алергія на насіння, рибу та морепродукти переважно зберігається протягом життя [1].



Рис. 1. Топ-9 харчових алергенів, які спричиняють близько 90% усіх алергічних реакцій на продукти харчування в США (Allergy & Asthma Network)

ДІАГНОСТИКА ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ ТА ПРИНЦИПИ ДІЄТИЧНОГО ВЕДЕННЯ

Самостійне вилучення нутритивно важливих продуктів з раціону може завдавати більше шкоди, ніж користі, особливо в дітей раннього віку. Тому адекватні дієтичні рекомендації мають надаватися лише на підставі підтвердженого діагнозу харчової алергії, встановленого за допомогою відповідних обстежень [4].

Точна ідентифікація причинних харчових продуктів є ключовою умовою для персоналізованого ведення харчової алергії. У цьому контексті застосування сучасних діагностичних методів, зокрема компонентної алергодіагностики й оцінювання реактивності до окремих епітопів, дає змогу здійснити цілеспрямований аналіз хвороби та розробити індивідуалізований терапевтичний підхід. Важливими інструментами діагностики харчової алергії залишаються ретельний клінічний і дієтичний анамнез, шкірні прик-тести, визначення специфічних IgE до харчових алергенів, елімінаційні дієти та подальші пероральні харчові провокаційні проби.

Пероральна харчова провокаційна проба може проводитися у відкритому форматі, як одинарний сліпий тест або, оптимально, в межах подвійно сліпого плацебо-контрольованого дослідження (ПСПКД). На сьогодні ПСПКД залишається золотим стандартом діагностики харчової алергії, хоча його виконання, особливо в дитячій популяції, є технічно складним і пов'язане з ризиком серйозних ускладнень, зокрема тяжких анафілактичних реакцій [3].

Попри те що клінічний і дієтичний анамнез часто надає цінну інформацію, в багатьох випадках потрібні підтверджувальні лабораторні чи інструментальні дослідження. Позитивні результати алергологічних тестів *in vivo* або *in vitro* можуть підтримувати підозру на харчову алергію, однак через їхню обмежену специфічність наявність сенсibilізації сама собою не є достатнім доказом клінічної значущості без відповідного підтвердження з анамнезу [3].

Підтверджений діагноз харчової алергії дає змогу обґрунтовано визначити перелік продуктів, які підлягають вилученню, та є основою для розроблення нутритивно збалансованої індивідуалізованої елімінаційної дієти. Важливою складовою дієтичного ведення є також навчання дітей та їхніх батьків навичкам читання й інтерпретації харчових етикеток з метою виявлення явних і прихованих алергенів,

що сприяє запобіганню повторних реакцій і розвитку тяжчих проявів алергії.

Оскільки перебіг харчової алергії може змінюватися із часом, діагноз потребує періодичного перегляду для оцінювання ймовірності формування толерантності або появи нових харчових тригерів. Регулярне повторне оцінювання є особливо важливим у дитячому віці, оскільки своєчасна реінтродукція продуктів може сприяти розширенню раціону та покращенню якості життя.

У частини осіб IgE-опосередкована харчова алергія зумовлює необхідність тривалого або довічного вилучення окремих продуктів. Водночас в інших випадках продукт, який раніше добре переносився, може зумовлювати розвиток алергічної реакції вже в дорослому віці. Незалежно від віку, етнічного походження чи соціально-економічного статусу всі особи з харчовою алергією потребують індивідуалізованих рекомендацій щодо харчування для підтримання здорового раціону та якості життя [3].

Найважливішим аспектом дієтичного ведення є впевненість у правильності встановленого діагнозу й обґрунтованості елімінації одного чи кількох продуктів. Невиправдане обмеження раціону може не лише негативно впливати на ріст і нутритивну повноцінність харчування, але й спричиняти втрату толерантності до продуктів, які раніше вживалися без симптомів [3]. Отже, наслідки необґрунтованих елімінаційних дієт можуть бути значними й істотно впливати на якість життя людини та її родини (рис. 2).

Загалом діагностика та ведення харчової алергії є процесом пошуку оптимального балансу. Поєднання точного діагнозу з комплексним підходом до дієтичного менеджменту дає змогу досягти стану рівноваги та мінімізувати негативний вплив харчової алергії на повсякденне життя.



Рис. 2. Фактори, що впливають на дієтичне ведення харчової алергії [3]

НАСЛІДКИ НЕОБґРУНТОВАНИХ ЕЛІМІНАЦІЙНИХ ДІЄТ



Вилучення продуктів з раціону має ґрунтуватися виключно на чітко підтвердженій ідентифікації причинного алергену за даними анамнезу та відповідних діагностичних тестів. Елімінаційні дієти є обмежувальними за своєю природою й можуть призводити до нутритивних ускладнень, особливо за тривалого застосування в дитячому віці. До потенційних наслідків належать порушення росту, недостатній приріст маси тіла, а також дефіцити кальцію та вітаміну D [3].

У дітей і молоді з алергією на білки коров'ячого молока описано зниження мінеральної щільності кісткової тканини й підвищений ризик дефіциту мікронутрієнтів, навіть за умови достатнього або надмірного споживання енергії та білка. Вираженість нутритивних порушень залежить від вихідного складу раціону, кількості та тривалості вилучених продуктів, віку, наявності супутніх захворювань, доступності кваліфікованої дієтологічної підтримки (табл.).

ТАБЛИЦЯ. Нутритивний склад основних тригерів IgE-опосередкованої харчової алергії [3]

Продукт / група продуктів	Поживні речовини, що містяться в групі
Молоко	Білок, кальцій, магній, фосфор, вітаміни А, В ₆ , В ₁₂ , D, рибофлавін, пантотенова кислота
Яйця	Білок, кальцій, фосфор, магній, залізо, цинк, тіамін, рибофлавін, вітамін В ₆ , фолати
Злаки	Вуглеводи, цинк, селен, тіамін, ніацин, рибофлавін, фолієва кислота, залізо, магній, клітковина
Морепродукти	Білок, фосфор, селен, ніацин, цинк, йод; жирна риба (вітаміни А та D, ω ₃ -жирні кислоти)
Насіння	Білок, залізо, калій, клітковина, кальцій, магній, фосфор, цинк, вітамін Е, вітаміни групи В, селен
Бобові	Білок, клітковина, вітаміни групи В, залізо, фолати, кальцій, калій, фосфор, цинк

Особливо високий ризик порушення харчової повноцінності спостерігається при вилученні базових продуктів харчування, зокрема коров'ячого молока чи пшениці, а також у разі розширення переліку елімінації. Тривале вилучення молочних продуктів асоціюється з вищим ризиком затримки росту порівняно з алергією на арахіс або деревні горіхи, що підкреслює важливість ретельного оцінювання доцільності та наслідків елімінаційних дієт.

МАРКУВАННЯ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ



Ефективне дієтичне ведення харчової алергії потребує здатності коректно інтерпретувати

харчові етикетки й оцінювати потенційні ризики під час споживання багатокомпонентних продуктів. Це сприяє підвищенню безпеки харчування, формуванню відчуття контролю та зниженню психологічного навантаження.

Попри суттєве покращення обов'язкового маркування алергенів у Європейському Союзі, США й Австралії, надана інформація часто залишається складною для сприйняття. Крім того, чинні законодавчі вимоги не завжди охоплюють усі клінічно значущі алергени та ризики ненавмисної контамінації, що може негативно впливати на якість життя осіб з харчовою алергією [3].

Широке використання попереджувального маркування (precautionary allergen labelling – PAL) за відсутності уніфікованих стандартів ускладнює управління ризиками. Споживачі часто не розуміють, чи ґрунтуються такі позначки на реальній оцінці ризику, внаслідок чого PAL може ігноруватися або хибно трактуватися. Це, своєю чергою, підвищує ймовірність випадкових алергічних реакцій, значній частині яких потенційно можна було б запобігти, особливо в ситуаціях, що сприймаються як безпечні.

ПЕРСОНІФІКОВАНА ТАКТИКА ЕЛІМІНАЦІЙНОЇ ДІЄТИ: ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ



Під час дієтичного ведення пацієнта потрібно комплексно оцінювати низку взаємопов'язаних чинників. Зокрема, слід виконувати скринінг нутритивних ризиків і враховувати наявні клінічні симптоми. Важливими є харчові вподобання або непереносимості, можливі труднощі з прийманням їжі.

Крім медичних аспектів, варто брати до уваги економічні фактори, зокрема бюджет домогосподарства, а також доступ до продуктових магазинів. Раціон має бути адаптований до культурно релевантних продуктів з огляду на тижневий графік, час і місце їди.

Практичне значення мають наявні кухонні інструменти, рівень знань і навичок із приготування їжі, а також розуміння того, хто саме відповідає за приготування їжі та годування. Додатково потрібно враховувати кількість дітей і дорослих у домогосподарстві, оскільки це безпосередньо впливає на організацію харчування та можливості дотримання дієтичних рекомендацій [3].

Метою здорового харчування за наявності алергій є забезпечення організму всіма необхідними поживними речовинами та формування різноманітного збалансованого раціону з огляду на індивідуальну переносимість продуктів. Раціон має включати різні за смаком і текстурою цілісні, поживні, переважно мінімально оброблені продукти, що сприяють кращому харчовому вибору та прийняттю різноманітної їжі.

Здорова дієта зазвичай базується на продуктах рослинного походження – овочах, фруктах, бобових, крупах, а також включає ферментовані продукти, за умови їхньої безпечності для людини з алергією. Таке харчування забезпечує надходження клітковини, заліза, цинку, ω_3 -жирних кислот і водночас обмежує споживання цукру, солі й ультраперероблених інгредієнтів [5].

Індивідуальний підбір продуктів і своєчасне використання безпечних альтернатив алергенам є ключовими для підтримання здоров'я, нормальної роботи імунної системи та зниження ризику алергічних проявів у повсякденному житті.

За наявності харчової алергії часто виникає потреба в модифікації раціону шляхом заміни алергенних продуктів альтернативними інгредієнтами. Така заміна має здійснюватися усвідомлено та персоніфіковано, зважаючи на спектр сенсибілізації, нутритивну цінність продуктів і ризик перехресної алергії. Для безпечного вибору багатокомпонентних харчових продуктів необхідним є ретельне читання етикеток і, за потреби, звернення до виробника для уточнення інформації щодо складу та можливого забруднення алергенами. Важливо пам'ятати, що деякі заміники самі собою можуть бути алергенами, і невдалий вибір здатен призвести до заміни одного алергену іншим [6].

✓ *Заміна молочних продуктів*

Під час приготування їжі або випічки коров'яче молоко можна замінювати рослинними напоями, зокрема рисовими, мигдалевими, кокосовими, кеш'ю, конопляними, гороховими чи соєвими. Вибір конкретного продукту має враховувати смакові властивості, оскільки деякі напої (наприклад, кокосовий) можуть істотно змінювати органолептичні характеристики страв. Перевагу слід віддавати збагаченим (фортифікованим) продуктам, до яких додано кальцій і вітамін D. Використання дитячих молочних сумішей для приготування їжі не рекомендується через втрату поживних речовин при нагріванні та можливу зміну смаку.

Рослинні напої істотно різняться за поживною цінністю. Соєве молоко є найближчим за білковим складом до коров'ячого, тоді як рисові, мигдалеві й кеш'ю-напої містять значно менше білка та жиру, навіть за умови збагачення мікронутрієнтами. Слід також розрізняти охолоджені кокосові напої, які використовують для напоїв і сніданків, і консервоване кокосове молоко, придатне для приготування супів, соусів і десертів.

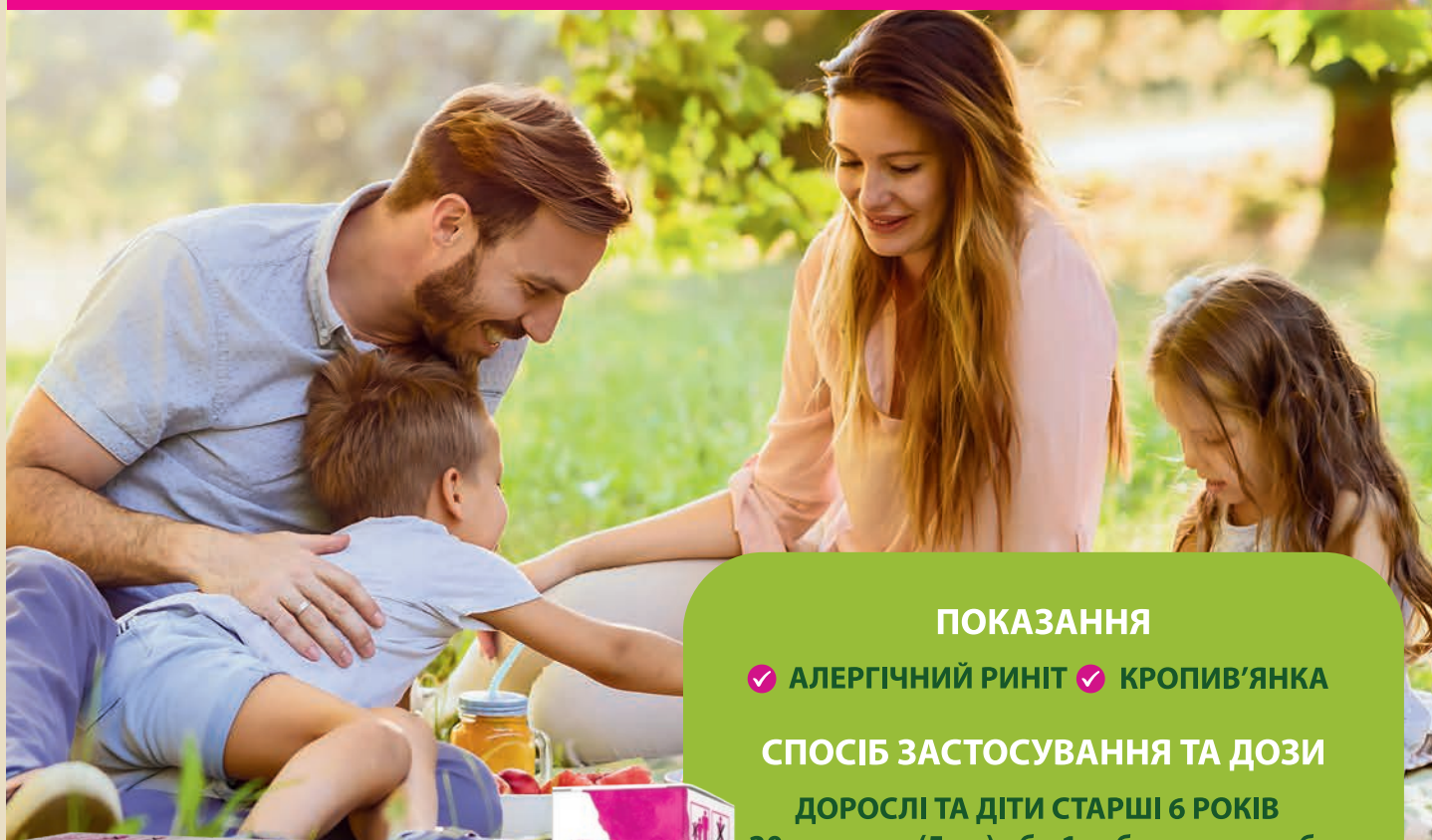
Для заміни вершкового масла доцільно використовувати спеціальні безмолочні жирові спреди або маргарини, що не містять молочних білків (казеїну,

Алерзин

левоцетиризин



Попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій*



ПОКАЗАННЯ

✓ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ ✓ КРОПИВ'ЯНКА

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

ДОРΟΣЛІ ТА ДІТИ СТАРШІ 6 РОКІВ

20 крапель (5 мг) або 1 таблетка на добу

ДІТИ 2-6 РОКІВ

5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу



*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання: підвищена чутливість до левоцетиризину або до похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності. Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Категорія відпуску: без рецепта. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПІС. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39. Візуалізація згенерована із використанням штучного інтелекту.
UA_ALER_25/26_9

сироваткових білків), а також соєві жиrowі заміники за відсутності сенсибілізації до сої. Перевагу слід віддавати продуктам з низьким умістом води та стабільним жировим складом, що особливо важливо під час випічки.

✓ *Заміна йогурту та сиру*

Альтернативою молочному йогурту можуть бути продукти на основі мигдалевого, кеш'ю, кокосового, вівсяного, горохового або соєвого молока. Замість традиційного сиру рекомендовано використовувати веганські або вегетаріанські аналоги, з обов'язковою перевіркою складу на наявність інших потенційних алергенів, зокрема деревних горіхів.

✓ *Заміна яєць*

У випічці кожне яйце може бути замінене функціональними комбінаціями інгредієнтів, зокрема яблучним пюре з розпушувачем, розім'ятим бананом, сумішшю меленого насіння льону з водою або поєднанням води, рослинної олії та розпушувача. Вибір заміника залежить від типу виробу й бажаного сенсорного результату.

✓ *Безпшеничні альтернативи*

До безпшеничних видів борошна та крохмалів належать мигдалеве, кукурудзяне, пшоняне, картопляне, рисове, тапіокове борошно, а також борошно з кіноа. У більшості випадків такі продукти можна використовувати в кількостях, еквівалентних пшеничному борошну, зважаючи на рекомендації виробника. Можливим є також приготування домашніх безглютенових сумішей на основі рисового борошна з додаванням картопляного та тапіокового крохмалів.

✓ *Заміна арахісового масла*

Замість арахісового масла можуть використовуватися соєве масло, масло з насіння соняшнику, тахіні (кунжутна паста) або масла з деревних горіхів за умови відсутності сенсибілізації до відповідних алергенів [6].

Загалом елімінаційна дієта реалізується поетапно та передбачає тимчасове вилучення найімовірніших харчових тригерів, ретельний контроль складу продуктів, систематичне спостереження за симптомами та подальшу поступову реінтродукцію окремих продуктів. Аналіз змін самопочуття під час кожного із цих етапів дає змогу оцінити індивідуальну переносимість їжі й обґрунтувати доцільність подальшої елімінації або повернення продуктів до раціону.

ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ



Натепер не існує радикального лікування харчової алергії: основною стратегією ведення залишаються елімінація причинного алергену та контроль клінічних проявів. Попри доведену ефективність уникнення алергенів і фармакотерапії, люди з харчовою алергією зберігають ризик розвитку тяжких алергічних реакцій у разі випадкового контакту з алергеном [1].

Лікування харчової алергії передбачає повне вилучення алергенного продукту з раціону, уважне ознайомлення зі складом харчових продуктів та обізнаність щодо альтернативних назв алергенів. Важливим компонентом профілактики ускладнень є навчання й інформування, зокрема наявність індивідуального плану дій на випадок невідкладного стану із чіткими інструкціями щодо застосування адреналіну та визначення ситуацій, які потребують негайного звернення по медичну допомогу [7].

Антигістамінні препарати відіграють важливу роль у симптоматичному контролі легких і помірних алергічних проявів, як-от свербіж, кропив'янка, ринорея або набряк слизових оболонок. Вони застосовуються як складова комплексного підходу до ведення харчової алергії та сприяють зменшенню вираженості симптомів і покращенню повсякденного функціонування. Вибір конкретного препарату, режиму та тривалості застосування має здійснюватися індивідуально з огляду на клінічну ситуацію й рекомендації лікаря.

Зважаючи на значний психологічний та емоційний тягар хвороби, важливими складовими комплексного ведення є психологічна підтримка, а також формування навичок безпечної поведінки в повсякденному житті. Тривала співпраця з лікарем-алергологом є ключовою для оптимізації лікувальної тактики та динамічного спостереження.

У частини осіб, особливо при не-IgE-опосередкованих формах харчової алергії, можливе природне формування толерантності до окремих харчових продуктів. Водночас деякі алергічні стани можуть зберігатися протягом тривалого часу, що зумовлює потребу в додаткових або альтернативних терапевтичних підходах.

Пероральна імунотерапія розглядається як перспективний підхід для підвищення порогів толерантності та в окремих випадках може сприяти формуванню стійкої нечутливості. Проте цей метод часто супроводжується алергічними реакціями, а досягнутий ефект може бути нестійким після припинення регулярного вживання алергену. Загалом імунотерапія спрямована на десенсибілізацію імунної відповіді, однак її ефективність і безпечність залишаються варіабельними.

Останніми роками зростає інтерес до застосування біологічних препаратів, зокрема моноклональних антитіл, як потенційного інструменту модифікації перебігу харчової алергії. Водночас їхня здатність змінювати природний перебіг хвороби наразі остаточно не визначена, а широке клінічне застосування потребує подальших досліджень.

ВИСНОВКИ



Харчування є ключовим чинником, що впливає на перебіг алергічних захворювань, зокрема харчової алергії, через участь у регуляції імунної відповіді, запальних процесів і функції кишкового бар'єра. Нераціональний склад раціону може спричинити зниження імунної толерантності та посилення алергічного запалення, тоді як збалансоване харчування з адекватним надходженням макро- та мікронутрієнтів відіграє важливу роль у підтриманні імунного гомеостазу.

Елімінаційні дієти залишаються базовим елементом ведення харчової алергії, однак їх застосування

має ґрунтуватися виключно на підтверженому діагнозі та супроводжуватися регулярним оцінюванням нутритивного статусу. Тривале вилучення продуктів з високою харчовою цінністю потребує персоналізованого дієтичного підходу, зокрема обґрунтованої заміни алергенних продуктів безпечними альтернативами, з метою запобігання нутритивним дефіцитам, порушенню росту та зниженню якості життя, особливо в дитячому віці. Медикаментозна терапія відіграє допоміжну роль у контролі симптомів і не може розглядатися як альтернатива елімінації причинного алергену.

Отже, оптимальне ведення харчової алергії передбачає поєднання обґрунтованих елімінаційних дієт, персоналізованого дієтичного менеджменту, фармакотерапії та готовності до невідкладної допомоги в разі тяжких реакцій. Дослідження з урахуванням нутритивного статусу, стану кишкової мікробіоти й фенотипу хвороби є необхідними для подальшої оптимізації та персоналізації елімінаційних дієтичних стратегій.

Вибір антигістамінних препаратів у клінічній практиці не є універсальним і потребує персоналізованого підходу. Низка засобів, які демонструють ефективність у лікуванні інших алергічних захворювань, зокрема алергічного риніту або atopічного дерматиту, здатні виявляти обмежену клінічну користь при симптомах харчової алергії.

Супрастин® (хлоропірамін) належить до антигістамінних препаратів першого покоління та може застосовуватися для симптоматичного усунення гострих клінічних проявів харчової алергії, зокрема шкірного свербіжу, кропив'янки та набряку, у складі комплексного підходу до ведення пацієнтів.

Препарат характеризується швидким початком дії, вираженим антигістамінним ефектом та добре вивченим профілем застосування. Він може розглядатися як засіб невідкладної або тимчасової допомоги на етапі підбору, елімінавання або заміни причинно-значущих харчових продуктів.

Призначення препарату, вибір режиму та тривалості застосування мають здійснюватися лікарем з урахуванням клінічної ситуації, віку пацієнта та наявних супутніх станів.

Література

1. Garcia-Carmona Y., Curotto de Lafaille M.A. Advances in food allergy immunotherapy: current strategies and role of antibodies isotypes. *Cells*. 2025; 14 (12): 900. doi: 10.3390/cells14120900.
2. Zhang P. The role of diet and nutrition in allergic diseases. *Nutrients*. 2023; 15 (17): 3683. doi: 10.3390/nu15173683. PMID: 37686715; PMCID: PMC10490368.
3. Skypala I.J., et al. Food allergy – a holistic approach to dietary management. A Joint EAACI Research & Outreach Committee and INDANA review. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2023; 34 (9): e14019. doi: 10.1111/pai.14019. PMID: 37747742.
4. Leone L., et al. Nutritional management of food allergies: prevention and treatment. *Front. Allergy*. 2023 Jan 6; 3: 1083669. doi: 10.3389/falgy.2022.1083669.
5. Vlieg-Boerstra B., et al. EAACI Prevention Working Group. Guidance for healthy complementary feeding practices for allergy prevention in developed countries: an EAACI interest group report. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2025; 36 (7): e70150. doi: 10.1111/pai.70150. PMID: 40686257.
6. Food Allergy Research & Education (FARE). Substitutions for Common Allergens. 2025. Available at: <https://www.foodallergy.org/resources/substitutions-common-allergens-pdf>.
7. Huerta Hernández R.E., Ortega Martell J.A. Tratamiento en pacientes con alergia alimentaria [Treatment for living with food allergy]. *Rev. Alerg. Mex.* 2023; 70 (4): 280-283. doi: 10.29262/ram.v70i4.1313.

Усе, що потрібно знати, — в одному місці!

www.doctorstar.com.ua

Об'єднуємо фахівців знаннями

ЕНДОPractice

Освітній простір для сучасного ендокринолога

АллерgyPractice

Всеукраїнська громадська організація «Асоціація алергологів України» <https://aalu.org.ua>

Освітній простір для сучасного алерголога

Gastro

Громадська організація
«Українська гастроентерологічна асоціація»
<https://ukrgastro.com.ua>

PRACTICE

Освітній простір для сучасного гастроентеролога

DoctorStar

РЕКЛАМНА АГЕНЦІЯ



МІЖНАРОДНІ НАСТАНОВИ З ВИЗНАЧЕННЯ, КЛАСИФІКАЦІЇ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КРОПИВ'ЯНКИ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Королук

Міжнародні настанови 2026 року є оновленням настанов EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI 2022 року щодо кропив'янки.

Рекомендації створено з ініціативи Глобальної мережі передового досвіду в галузі алергії й астми (GA²LEN), Центрів довідкової роботи та передового досвіду з кропив'янки й ангіоневротичного набряку (UCARe, ACARE), Європейського дерматологічного форуму (EDF), Азійсько-Тихоокеанської асоціації алергії, астми та клінічної імунології (APAAACI), Американської академії дерматології (AAD), Британського товариства алергії та клінічної імунології (BSACI) й Академії алергії та клінічної імунології країн Перської затоки (GA²CI). До робочої групи увійшли 213 експертів з 59 країн; їх підтримувала команда методологів EuroGuiDerm з урахуванням думки учасників гібридної консенсусної конференції, що відбулася 6 грудня 2024 року в Берліні, Німеччина.

Мета настанов – надати визначення та класифікації кропив'янки для полегшення інтерпретації даних з різних центрів і регіонів світу щодо основних причин, тригерів, супутніх захворювань, впливів на пацієнтів і суспільство, а також терапевтичної чутливості підтипів кропив'янки. Рекомендації

стосовно діагностики та лікування поширених підтипів кропив'янки сформульовано за стандартизованою системою (табл. 1) з огляду на різноманітність пацієнтів, лікарів, медичних систем і доступу до діагностики та лікування.

ВИЗНАЧЕННЯ

Кропив'янка – стан, що характеризується появою уртикарного висипу (пухирів), ангіоневротичного набряку (АН) або їх поєднанням. Кропив'янку потрібно диференціювати з низкою схожих за проявами клінічних станів, як-от анафілаксія, аутоімунні синдроми, уртикарний васкуліт, АН, індукований брадикініном, спадковий АН (САН).

1. Висип (пухирі) має три типові ознаки:

- чітко окреслений поверхневий центральний набряк змінної форми та розміру, майже завжди оточений рефлекторною еритемою;
- відчуття свербіння, іноді печіння;
- швидкоплинність: нормалізація стану шкіри протягом 30 хвилин – 24 годин.

ТАБЛИЦЯ 1. Стандартизована система формулювань у настановах

Сила рекомендації	Формулювання	Наслідки
Сильна за використання втручання (↑↑)	«Рекомендуємо...»	Практично всі поінформовані люди погодились б використовувати це втручання. Клініцисти витратять менше часу на прийняття рішень з пацієнтом; заощаджений час можна присвятити подоланню перешкод для впровадження та дотримання рекомендації. У більшості випадків рекомендацію можна прийняти як політику
Слабка за використання втручання (↑)	«Пропонуємо...»	Більшість поінформованих людей зробила б вибір на користь використання втручання, але значна кількість – ні. Клініцистам потрібно буде більше часу для спільного прийняття рішень. Розроблення політики вимагатиме дебатів
Немає рекомендації (0)	«Не рекомендуємо ...»	Наразі рекомендація на користь або проти використання втручання не може бути надана через нечітке чи незбалансоване співвідношення користі та ризику, відсутність даних тощо
Слабка проти втручання (↓)	«Пропонуємо уникати...»	Більшість поінформованих людей відмовилися б від використання цього втручання, проте значна кількість – ні
Сильна проти використання втручання (↓↓)	«Не рекомендуємо ...»	Практично всі поінформовані люди не погодились б використовувати втручання. У більшості випадків рекомендацію можна прийняти як політику

2. АН характеризується:

- раптовим вираженим глибоким набряком нижніх шарів дерми, підшкірної клітковини чи слизових оболонок тілесного кольору або з почервонінням;
- відчуттям поколювання, печіння, стискання, іноді болю, але не свербіння;
- повільнішим зникненням порівняно з висипом (до 72 годин).

КЛАСИФІКАЦІЯ КРОПИВ'ЯНКИ ЗА ТРИВАЛІСТЮ ТА ЗНАЧЕННЯМ ПРОВОКУВАЛЬНИХ ЧИННИКІВ

Спектр клінічних проявів кропив'янки дуже широкий. В одного пацієнта можуть співіснувати ≥ 2 різних підтипів кропив'янки. Класифікація кропив'янки ґрунтується на двох основних критеріях:

1. Тривалість: гостра чи хронічна.
2. Роль визначених тригерів: індукована чи спонтанна.

- **Гостра кропив'янка (ГК)** визначається як поява пухирів, АН або їх поєднання протягом ≤ 6 тижнів.
- За **хронічної кропив'янки (ХК)** тривалість клінічних проявів становить > 6 тижнів. Клінічні симптоми й ознаки можуть бути щоденними, майже щоденними або періодичними.

У разі **хронічної спонтанної кропив'янки (ХСК)** клінічний перебіг не має визначеного фізичного провокувального чинника. Епізоди ХСК можуть повторюватися після місяців чи навіть років повної ремісії.

Індукована кропив'янка характеризується наявністю чітких і специфічних тригерів, що призводять до появи клінічних проявів.

- Тригери є визначеними – симптоми завжди виникають після впливу на індивідуальному пороговому рівні, але ніколи за їх відсутності.
- Тригери є специфічними – кожен підтип індукованої кропив'янки зумовлює певний тригер (наприклад, холод за холодової кропив'янки), який не має значення для інших форм.

Зазвичай симптоми **хронічної індукованої кропив'янки (ХІК)** з'являються впродовж 10 хвилин після впливу тригера та зникають протягом 1-3 годин після його усунення. Існують рідкісні підтипи ХІК, коли для появи симптомів потрібна комбінація ≥ 2 специфічних тригерів, наприклад індукована холодом холінергічна кропив'янка.

У деяких пацієнтів з ХСК можливе посилення висипу чи АН під дією тригерів (стрес, інфекції). У пацієнтів з різними підтипами кропив'янки кожен з підтипів може по-різному реагувати на лікування.

Як класифікувати кропив'янку?		
Рекомендуємо класифікувати кропив'янку за тривалістю як гостру (≤ 6 тижнів) або хронічну (> 6 тижнів)	↑↑	Сильний експертний консенсус*
Рекомендуємо класифікувати кропив'янку як спонтанну (без визначеного провокувального чинника) або індуковану (за наявності специфічного визначеного чинника)	↑↑	

Примітка. * Рівень згоди – понад 95%.

Класифікація підтипів ХК для клінічного використання (табл. 2) відповідає попередній версії настанов.

ТАБЛИЦЯ 2. Рекомендована класифікація ХК

Підтипи ХК	
ХСК	ХІК
Спонтанна поява уртикарного висипу (пухирів), АН чи обох протягом > 6 тижнів з відомих ¹ або невідомих причин	Симптоматичний дермографізм ² Холодова кропив'янка ³ Компресійна кропив'янка ⁴ Сонячна кропив'янка Теплова кропив'янка ⁵ Вібраційний АН ⁶ Холінергічна кропив'янка Контактна кропив'янка Аквагенна кропив'янка

Примітки. ¹ Наприклад, автоімунні стани I типу (автоалергія) та II типу з автоантитілами, що активують тучні клітини. ² Раніше urticaria factitia, дермографічна кропив'янка. ³ Відома як холодова контактна кропив'янка чи набута холодова кропив'янка. ⁴ Відома як відстрочена кропив'янка від тиску. ⁵ Відома як теплова контактна кропив'янка. ⁶ Відомий як вібраційний АН / вібраційна кропив'янка.

Чи варто зберегти чинну класифікацію ХК?		
Рекомендуємо зберегти чинну класифікацію ХК в настановах	↑↑	Сильний експертний консенсус*

Примітка. * Рівень згоди – понад 95%.

Низка клінічних станів (табл. 3) можуть мати схожі клінічні ознаки, але не вважаються типами кропив'янки через принципово відмінні патофізіологічні механізми та/або клінічні прояви.

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Кропив'янка переважно спричиняється тучними клітинами, але тригери, що їх активують, різні й індивідуальні для кожного пацієнта. Крім гістамінового рецептора, на тучних клітинах задіяні інші рецептори, зокрема споріднений з Mas, з'єднаний із G-білком рецептор з родини X2 (MRGPRX2). Також до появи ХСК можуть призводити інші типи клітин і медіаторів: Т-клітини (взаємодія через OX40/OX40L або цитокіни), В-клітини (вироблення автоантитіл), еозинофіли (вивільнення агоністів MRGPRX2), нейтрофіли, базофіли, макрофаги, сенсорні нерви (вивільнення нейропептидів) тощо. У понад половини пацієнтів патофізіологія ХСК

ТАБЛИЦЯ 3. Диференційні діагнози кропив'янки

<ul style="list-style-type: none">• Макулопапульозний шкірний мастоцитоз (urticaria pigmentosa) та доброякісний (індолентний) системний мастоцитоз з ураженням шкіри• Синдром активації тучних клітин
<ul style="list-style-type: none">• Уртикарний васкуліт
<ul style="list-style-type: none">• АН, опосередкований брадикініном, зокрема САН
<ul style="list-style-type: none">• Анафілаксія, індукована фізичним навантаженням
<ul style="list-style-type: none">• Періодичні синдроми, асоційовані з кріопірином (CAPS), – кропив'яноподібний висип, рецидиви гарячки, артралгія чи артрит, запалення очей, утома та головний біль; зокрема сімейний холододивний автозапальний синдром (FCAS), синдром Макла – Веллса (MWS), неонатальний багатосистемний запальний синдром (NOMID)
<ul style="list-style-type: none">• Синдром Шніцлера – рецидивний кропив'яноподібний висип і моноклональна гамопатія (рецидиви гарячки, біль у кістках і м'язах, артралгія або артрит, лімфаденопатія)
<ul style="list-style-type: none">• Синдром Глейха – епізодичний АН з еозинофілією
<ul style="list-style-type: none">• Синдром Веллса – гранульоматозний дерматит з еозинофілією / еозинофільний целюліт
<ul style="list-style-type: none">• Бульозний пемфігоїд (передбульозна стадія)• Хвороба Стілла в дорослих• Еозинофільний дерматоз за гематологічних злоякісних новоутворень• Гіпереозинофільні синдроми

Вказані стани помилково трактуються як кропив'янка 1) через можливість появи пухирів та/або АН; 2) історично. Проте це специфічні й відмінні від кропив'янки клінічні стани.

зумовлена двома основними автоімунними механізмами (I тип – автоалергія за участю автоантитіл IgE проти автоалергенів; IIb тип – за участю автоантитіл IgG), які часто поєднуються. Крім того, в багатьох випадках виявляються ознаки супутніх захворювань, спричинених запаленням 2-го типу. Залишається незрозумілим, скільки саме чинників фактично беруть участь в активації тучних клітин за кропив'янки.

Наслідком активації тучних клітин є вивільнення медіаторів (гістамін, фактор активації тромбоцитів), відповідальних за стимуляцію сенсорних нервів (свербіж), розширення судин (еритема) та хемотракцію запальних клітин.

Гістологічними ознаками кропив'янки є дегранульовані тучні клітини, набряк верхніх-середніх шарів дерми, розширення й надмірна проникність посткапілярних венул і лімфатичних судин верхніх шарів дерми. При АН подібні зміни переважають у нижній частині дерми та підшкірному шарі. У ділянках пухирів спостерігається змішаний запальний периваскулярний інфільтрат, що складається з Т-клітин, еозинофілів, нейтрофілів, базофілів, макрофагів. Схожі ознаки можливі при різноманітних запальних станах, тому не є специфічними. Для диференціації різних підтипів кропив'янки важливо знайти специфічніші гістологічні біомаркери. Для уртикарного васкуліту характерним є некроз стінки судин, хоча в деяких випадках ХСК з тривалими пухирями можливе певне перекриття.

З'являються докази, що зміни кишкового мікробіому можуть відігравати роль у патофізіології кропив'янки. Дослідження ролі мікробіому та використання пробіотиків може відкрити нові терапевтичні шляхи.

ДІАГНОСТИКА

Першим кроком у діагностиці кропив'янки є ретельний збір анамнезу, включно із супутніми хворобами та коморбідністю. Другим кроком є фізичне обстеження пацієнта. Пухирі й АН швидко регресують і на момент огляду часто відсутні; тому важливо переглянути попередню документацію, включно з наданими пацієнтом зображеннями пухирів та/або АН. Третій крок передбачає діагностичне обстеження: обов'язкові тести та розширену діагностичну програму залежно від типу й підтипу кропив'янки (табл. 4).

Українською важливо, щоб лікар і пацієнт чітко розуміли цілі всіх діагностичних тестів, шукаючи баланс між потребою проведення тесту та бажанням пацієнта виявити причину. Крім того, ХК є автоімунним станом, тому випадки з позитивними тестами на IgE-опосередковану харчову алергію радше вказують на коморбідність, аніж на причинний зв'язок із кропив'янкою.

■ Діагностичне обстеження при ГК

Завдяки самообмежувальній природі ГК зазвичай не потребує діагностичного обстеження, крім ретельного збору анамнезу для виявлення можливих тригерів. Єдиним винятком є підозра на ГК, спричинену харчовою алергією в сенсibilізованих пацієнтів або лікарською гіперчутливістю, особливо до нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). У таких випадках алергологічні тести, включно з провокаційними, можуть підтвердити причинний зв'язок між дією тригерів і кропив'янкою, а також знайти безпечні альтернативи або толерантні дози для пацієнтів, які постійно приймають НПЗП

ТАБЛИЦЯ 4. Діагностичні тести для пацієнтів із кропив'янкою

Типи	Підтипи	Обов'язкові тести для всіх пацієнтів	Розширена діагностична програма ¹ для визначення причин або тригерів і виключення інших діагнозів (якщо показано)
Спонтанна кропив'янка	Гостра	Жодних	Немає ²
	Хронічна	Аналіз крові з формулою, ШОЕ або СРБ. IgG анти-ТПО, загальний IgE ³	Уникнення підозрюваних тригерів (наприклад, ліків). Діагностичні тести в довільному порядку на: 1) інфекції (<i>Helicobacter pylori</i>); 2) функціональні автоантитіла (автологічний сироватковий шкірний тест, автологічний плазмовий шкірний тест, тест активації базофілів); 3) патологію щитоподібної залози (гормони, автоантитіла); 4) алергію (шкірні проби та/або тест на уникнення алергенів, зокрема елімінаційна дієта); 5) супутню ХІК; 6) тяжкі системні хвороби (триптаза); 7) інші: біопсія уражень шкіри, лабораторні тести для виключення САН; 8) визначення C ₄ (скринінг) і С11NH (антиген, функція) у пацієнтів з фенотипом ізольованого АН
Індукована кропив'янка	Холодова кропив'янка	Холодова провокаційна проба, тест на поріг чутливості ^{4,5}	Загальний аналіз крові з формулою, ШОЕ або СРБ, виключити інші хвороби, особливо інфекції
	Відстрочена кропив'янка від тиску	Тест на тиск, тест на поріг чутливості ^{4,5}	Немає
	Теплова кропив'янка	Теплова провокаційна проба та порогова проба ^{4,5}	Немає
	Сонячна кропив'янка	Провокаційні проби з ультрафіолетом і видимим світлом різних довжин хвиль, визначення порогоу чутливості ⁵	Виключити інші індуковані світлом дерматози
	Симптоматичний дермографізм ⁶	Визначити дермографізм і поріг чутливості ^{4,5}	Загальний аналіз крові з формулою, ШОЕ або СРБ
	Вібраційний АН	Тест з вібрацією, наприклад вортекс-міксер ⁴	Немає
	Аквагенна кропив'янка	Провокаційні проби ⁴	Немає
	Холінергічна кропив'янка	Провокаційні проби, визначення порогоу ⁴	Немає
	Контактна кропив'янка	Провокаційні проби ⁴	Немає

Примітки. ¹ Залежно від підозрюваної причини. ² Якщо анамнез не вказує на потребу, наприклад алергію. ³ Для пацієнтів, які перебувають під наглядом спеціаліста. ⁴ Деталі щодо провокаційного та порогового тестування див. [2]. ⁵ Усі тести проводяться з різними рівнями потенційного тригера для визначення порогоу. ⁶ Симптоматичний дермографізм характеризується появою пухирів після дії зсувних сил і спочатку називався дермографічною кропив'янкою. IgG анти-ТПО – антитіла до тиреопероксидази класу IgG; СРБ – С-реактивний білок; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.

через інші медичні стани. Щоб уникнути повторного контакту з тригерами, корисною є освітня робота з пацієнтом. Дуже важливо диференціювати ГК від інших станів, що супроводжуються появою пухирів (наприклад, гострої анафілаксії).

Чи варто проводити рутинні діагностичні заходи при ГК?

Рекомендуємо не проводити рутинні діагностичні заходи при гострій спонтанній кропив'янці

↓↓ Експертний консенсус*

Примітка. * Рівень згоди – 75%.

■ **Діагностичне обстеження при ХСК**

В усіх випадках ХСК діагностика має включати ретельний збір анамнезу, об'єктивне обстеження з оглядом зображень пухирів та/або АН і основні скринінгові тести, а також оцінювання активності й контролю хвороби. Дуже корисно використовувати валідовані шкали, які ґрунтуються на результатах

звітів пацієнта, як-от шкала активності кропив'янки протягом 7 днів (UAS7), тест контролю кропив'янки (UCT) тощо. Базові тести охоплюють розгорнутий загальний аналіз крові, рівень СРБ та/або ШОЕ для виключення системних захворювань, паразитарних інвазій, гіпереозинофілії й аутоімунних станів, зокрема системного вовчака. У пацієнтів, які перебувають під наглядом спеціаліста, можна провести додаткові тести – загальний IgE, IgG анти-ТПО, що можуть виявитися корисними для прогнозування відповіді на омалізумаб. Подальші діагностичні кроки (табл. 4) залежать від отриманих результатів. Основні цілі діагностичного обстеження підсумовано в таблиці 5.

Підтвердження ХСК і диференційний діагноз

Диференційний діагноз ХСК визначається даними анамнезу пацієнта та підтверджується відповідними тестами (табл. 4). Поява пухирів або АН можлива в пацієнтів з іншими хворобами (рис. 1).

ТАБЛИЦЯ 5. Цілі діагностичного обстеження в пацієнтів з ХСК

Обов'язкові кроки в кожного пацієнта з ХСК: анамнез, об'єктивне обстеження ¹ , основні тести ² , УСТ	
Confirm (підтвердити)	Виключити інші можливі діагнози, особливо при ізольованому АН
Cause (причина)	Пошук індикаторів ХСК (автоімунна I типу, автоімунна IIb типу)
Cofactors (співфактори)	Визначення потенційних тригерів, чинників, що погіршують або модифікують хворобу
Comorbidities (коморбідність)	Наприклад, ХІК, автоімунні стани, психічне здоров'я
Consequences (наслідки)	Оцінювання сну, психічного здоров'я, сексуальних дисфункцій, працездатності, соціального функціонування
Components (компоненти)	Оцінювання потенційних біомаркерів і предикторів відповіді на лікування
Course (перебіг)	Моніторинг активності, впливу та контролю ХСК

Примітки. ¹ Включно з переглядом фотодокументації пацієнтів. ² Загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, СРБ, ШОЕ; IgG анти-ТПО, загальний IgE для пацієнтів, які перебувають під наглядом спеціаліста. УСТ (urticaria control test) – тест контролю кропив'янки.

У разі ізольованих пухирів треба виключити уртикарний васкуліт і автозапальні хвороби (синдром Шніцлера, CAPS). У разі рецидивів АН без пухирів диференційний діагноз має включати АН, опосередкований брадикініном: зумовлений інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або гліптинами, САН.

Виявлення основних причин

Патогенез ХСК ще не повністю вивчений, але добре відомо, що клінічні прояви зумовлені активацією тучних клітин шкіри з подальшим вивільненням і впливом медіаторів. ГК часто виникає після інфекцій верхніх дихальних шляхів, включно з коронавірусною хворобою (COVID-19); деякі

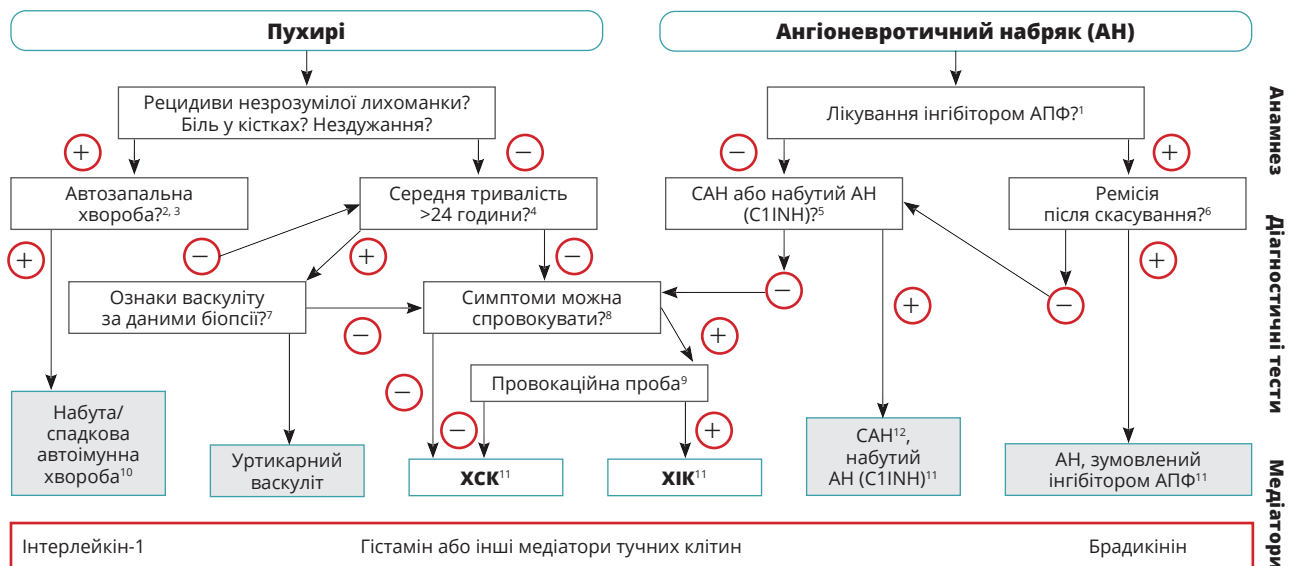


Рис. 1. Діагностичний алгоритм для пацієнтів з пухирями та/або АН

Примітки. C1INH – дефіцит C₁-інгібітора. ¹ Крім інгібіторів АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II типу 1 (сартани), інгібітори дипептидилпептидази-4 (гліптини) й інгібітори неперилізину можуть спричиняти АН. ² Слід зібрати докладний сімейний анамнез, з'ясувати вік початку хвороби. ³ Перевірити, чи підвищені маркери запалення (СРБ, ШОЕ), наявність парпротеїнемії в дорослих, шукати ознаки інфільтратів, багатих на нейтрофіли, в біопсії шкіри; виконати аналіз генних мутацій на спадкові періодичні гарячкові синдроми (наприклад, асоційований із кріопірином) за підозри. ⁴ Пацієнтів слід запитати, як довго триває кожен епізод висипки. ⁵ Провести тест на рівень і функцію комплексу C₄, C1INH; додатково перевірити C1q й антитіла до C1INH, якщо підозрюється набутий АН; виконати аналіз генних мутацій, якщо попередні тести не виявили відхилень, але анамнез свідчить про САН. ⁶ Ремісія настає впродовж кількох днів, зрідка – до 6 місяців після скасування інгібіторів АПФ. ⁷ Пошкодження дрібних судин у сосочковому й ретикулярному шарах дерми та/або фібриноїдні відкладення в периваскулярних й інтерстиційних ділянках свідчать про уртикарний васкуліт. ⁸ Пацієнтів слід запитати, чи можуть вони спровокувати появу пухирів. ⁹ У пацієнтів з анамнезом, що вказує на ХІК, треба провести стандартизовану провокаційну пробу відповідно до міжнародних консенсусних рекомендацій [3]. ¹⁰ Набуті автоімунні синдроми: синдром Шніцлера, системний ювенільний ідіопатичний артрит, хвороба Стілла в дорослих; спадкові автоімунні синдроми включають CAPS – FCAS, MWS, NOMID, рідше синдром гіпер-IgD та періодичний синдром, асоційований з рецептором фактора некрозу пухлин-а. ¹¹ У рідкісних випадках рецидивів АН не опосередкований медіаторами тучних клітин або брадикініном; патомеханізми залишаються невідомими – ідіопатичний АН. ¹² Відомо кілька підтипів САН: САН-1 – зумовлений дефіцитом C₁-інгібітора; САН-2 – зумовлений дисфункцією C₁-інгібітора; САН-nC1INH – САН з нормальним рівнем C₁-інгібітора, спричинений мутаціями фактора XII, ангіопетину-1, плазміногену, кініногену, міоферліну, гепарансульфат-глюкозамін-3-О-сульфотрансферази-6, карбоксипептидази N або невідомими причинами.

Чи варто проводити диференційну діагностику в пацієнтів з ХСК?

Рекомендуємо розглядати диференційні діагнози в усіх пацієнтів з ознаками чи симптомами, що можуть свідчити про ХК, відповідно до алгоритму	↑↑	Сильний експертний консенсус ¹
Які рутинні діагностичні заходи слід виконувати при ХСК?		
Рекомендуємо обмежені обстеження. Базові тести включають розгорнутий загальний аналіз крові, СРБ та/або ШОЕ, на етапі спеціалізованої допомоги – загальний IgE й IgG анти-ТПО, а також інші біомаркери за потреби	↑↑	Консенсус ² , експертний консенсус
Рекомендуємо проводити додаткові діагностичні заходи на підставі анамнезу й огляду пацієнта, особливо за тривалого перебігу та/або неконтрольованої хвороби		
Чи слід виконувати рутинні діагностичні заходи при ХІК?		
Рекомендуємо використовувати провокаційну пробу для діагностики ХІК	↑↑	Сильний експертний консенсус ³
Рекомендуємо вимірювання порогів провокації та шкалу УСТ для оцінювання активності хвороби й контролю в пацієнтів з ХІК		

Примітки. ¹ Рівень згоди – 100%. ² Рівень згоди – 70%. ³ Рівень згоди – понад 95%.

випадки переростають у ХСК. Зрідка ХСК можуть спричиняти хронічні безсимптомні інфекції чи злоякісні пухлини. Проте невідомо, як інфекції пов'язані з аутоімунітетом I або IIb типу. ХСК з аутоімунітетом IIb типу часто асоціюється з підвищеним рівнем СРБ, низькою кількістю еозинофілів і базофілів, низьким або дуже низьким рівнем загального IgE та підвищеним рівнем IgG анти-ТПО.

Хоча клінічний зв'язок між лабораторними маркерами й ендотипами кропив'янки доведено, їхня практична користь обмежена через відсутність досліджень. Порогові значення можна пропонувати, але вони не придатні для остаточної класифікації. Додаткові спеціалізовані методи, як-от тест активації базофілів для ХСК з аутоімунітетом IIb типу, можуть надати додаткову інформацію, проте не є рутинними й мають ґрунтуватися на анамнезі, огляді та базових аналізах. До потенційних причин і обтяжливих чинників відносять хвороби щитоподібної залози, інфекції, рак, запалення, їжу й ліки. Загальні інтенсивні та дорогі програми скринінгу не рекомендуються. Поширеність причин може суттєво відрізнятися між регіонами та потребує подальшого вивчення.

Виявлення відповідних умов, що посилюють активність ХСК

Важливо визначати чинники, які погіршують перебіг ХСК: ліки, їжа, стрес, інфекції тощо. Ліки можуть зумовлювати кропив'янку через як IgE-опосередковані реакції (наприклад, пеніцилін), так й IgE-незалежні механізми (наприклад, НПЗП). Лікарі повинні уточнювати приймання НПЗП і радити уникати їх, якщо реакцію підтверджено; парацетамол та інгібітори циклооксигенази-2 вважаються безпечнішими. За потреби низьких доз аспірину як антитромботичної терапії можливе заміщення іншим препаратом на 4 тижні для перевірки причинності. Рутинне проведення провокаційних тестів з НПЗП не рекомендується, але може виявитися корисним для оцінювання толерантності під час ремісії.

Харчова алергія зрідка є тригером ХСК. Вона може співіснувати з кропив'янкою (наприклад, оральний алергічний синдром). Неалергічні реакції на їжу також можуть погіршувати ХСК. В окремих випадках можливе застосування діагностичних дієт (низькопсевдоалергенних, низькогістамінних) протягом 2-3 тижнів, але вони не мають затримувати ефективне лікування. Слід уникати надмірної діагностики «гістамінової непереносимості», щоб не спричиняти необґрунтовані обмеження та зловживання добавками. Стрес також погіршує перебіг ХСК; близько третини пацієнтів вважають його значущим фактором. Лікарі мають запитувати пацієнтів про вплив стресу й інформувати їх про користь заходів для зниження стресу.

Виявлення супутніх захворювань і наслідків ХСК

Найчастішими супутніми станами при ХСК є ХІК, аутоімунні хвороби, метаболічний синдром і алергії. Наслідками ХСК є психічні розлади (депресія, тривога), сексуальні дисфункції та порушення сну. Дослідження показують зв'язок ХСК з підвищеною смертністю, особливо через самогубство, ймовірно, через коморбідність. Тому будь-які дані анамнезу, огляду чи базових тестів, що вказують на супутній стан, мають бути підставою для додаткових обстежень (анкетування, провокаційні проби, лабораторні тести, направлення до спеціаліста). Виявлено декілька біомаркерів, що свідчать про коморбідність, зокрема аутоімунні стани. Деякі препарати для лікування кропив'янки також впливають на коморбідність (табл. 6).

ТАБЛИЦЯ 6. Препарати для лікування кропив'янки, які впливають на коморбідність

Коморбідність	Перелік препаратів
Астма	Омалізумаб, дупілумаб
Алергічний риніт	H ₁ -антигістамінні, омалізумаб
Атопічний дерматит	Дупілумаб
Синусит / поліпи носа	Омалізумаб, дупілумаб
Харчова алергія	Омалізумаб

Визначення предикторів перебігу та відповіді на лікування

Тривалість, активність і відповідь ХСК на лікування пов'язані з клінічними характеристиками й лабораторними маркерами. Жоден з них не є точним предиктором, але вони допомагають оцінити тяжкість, імовірну тривалість і очікувані результати терапії. Наприклад, супутня ХІК, висока активність, підвищення СРБ і наявність АН указують на довший перебіг ХСК та гіршу відповідь на Н₁-антигістамінні засоби (Н₁-АГЗ).

Оцінювання активності, впливу та контролю хвороби

В усіх пацієнтів з ХСК під час кожного візиту слід оцінювати активність, вплив і контроль хвороби за допомогою валідованих інструментів на підставі записів пацієнтів. Шкала UAS7 забезпечує стандартизовану оцінку активності кропив'янки впродовж 7 днів і рекомендована для рутинного використання в дослідженнях і клінічній практиці. Для пацієнтів з ХСК й АН слід додатково застосовувати шкалу AAS (табл. 7). Щоденне ведення пацієнтом UAS/AAS на папері або в застосунку впродовж місяця дає змогу відстежувати коливання та виявляти чинники загострення.

Крім активності, слід оцінювати вплив кропив'янки на якість життя, застосовуючи опитувальники CU-Q2oL, коли є пухирі, й AE-QoL, коли є АН. Для оцінювання контролю ХСК та ХІК

використовують UCT за наявності пухирів, а також тест контролю АН (АЕСТ) за наявності АН (рис. 2). Це прості інструменти із 4 запитань, які оцінюють симптоми за останні 4 тижні. Пороги для добре контрольованої хвороби – 12 із 16 балів за UCT та 10 балів за АЕСТ. Оцінка допомагає в прийнятті рішень щодо лікування.

Чи оцінювати активність, вплив і рівень контролю хвороби в пацієнтів з ХК?

Рекомендуємо оцінювати активність, вплив і рівень контролю хвороби під час кожного візиту ↑↑ Сильний експертний консенсус¹

Які інструменти використовувати для оцінювання та моніторингу активності хвороби в пацієнтів з ХСК?

Рекомендуємо використання шкал UAS, UAS7 та/або AAS для оцінювання активності хвороби в пацієнтів з ХСК ↑↑ Сильний експертний консенсус¹

Які інструменти використовувати для оцінювання та моніторингу порушення якості життя в пацієнтів з ХСК?

Рекомендуємо використання опитувальників якості життя при ХК (CU-Q2oL) і АН (AE-QoL) для оцінювання порушення якості життя в пацієнтів з ХСК ↑↑ Сильний експертний консенсус²

Які інструменти використовувати для оцінювання та моніторингу контролю хвороби в пацієнтів з ХСК?

Рекомендуємо використання UCT та/або АЕСТ для оцінювання контролю хвороби в пацієнтів з ХСК ↑↑ Сильний експертний консенсус²

Примітки. ¹ Рівень згоди – 100%. ² Рівень згоди – понад 95%.

■ **Діагностичне обстеження при ХІК**

Основні завдання: виключити диференційні діагнози, визначити підтип ХІК і встановити порогови

ТАБЛИЦЯ 7. Оцінювання активності ХСК за шкалами UAS і AAS

UAS – шкала активності кропив'янки (GA ² LEN)		
Бали	Кропив'янка (пухирі)	Свербіж
0	Немає	Немає
1	Легка (<20 пухирів за 24 години)	Легкий (є, але не дратує та не завдає труднощів)
2	Помірна (20-50 пухирів за 24 години)	Помірний (завдає труднощів, але не заважає нормальній щоденній діяльності чи сну)
3	Інтенсивна (>50 пухирів за 24 години чи великі зливні ділянки пухирів)	Інтенсивний (сильне свербіння, що порушує повсякденну діяльність або сон)

Сума за 1 день – 0-6 балів; за 7 днів (UAS7) – 0-42 бали; за 4 тижні (UAS28) – 0-168 балів.

AAS – шкала активності АН (MOXIE GmbH)		
Бали	Параметр	Варіанти відповіді
	Чи мали ви епізод набряку протягом останніх 24 годин?	Так, ні
0-3	У які години доби виник (-ли) епізод (-и) набряку? Оберіть усі відповідні варіанти	00:00-8:00, 8:00-16:00, 16:00-00:00
0-3	Наскільки сильним є/був фізичний дискомфорт, спричинений епізодом (-ами) набряку (біль, печіння, свербіж)?	Без дискомфорту, легкий дискомфорт, помірний дискомфорт, сильний дискомфорт
0-3	Чи могли ви виконувати свої щоденні справи під час епізоду (-ів) набряку?	Без обмежень, легкі обмеження, значні обмеження, неможливо виконувати справи
0-3	Чи відчуваєте/відчували ви негативні зміни зовнішнього вигляду через епізод (-и) набряку?	Ні, трохи, помірно, сильно
0-3	Як ви оцінили б загальну тяжкість епізоду (-ів) набряку?	Незначний, легкий, помірний, тяжкий

Сума за 1 день – 0-15 балів; за тиждень (AAS7) – 0-105 балів; за 4 тижні (AAS28) – 0-420 балів.

Тест контролю кропив'янки (Urticaria Control Test – UCT)
 Ім'я пацієнта: _____
 Дата тестування: _____
 Дата народження: _____

Інструкції. У вас кропив'янка. Наступні запитання допоможуть нам зрозуміти ваш поточний стан здоров'я. Будь ласка, прочитайте кожне запитання та виберіть одну відповідь з п'яти варіантів, яка найкраще відповідає вашій ситуації. Обмежтеся останніми 4 тижнями. Не роздумуйте над одним конкретним днем занадто довго. Обов'язково дайте відповідь на всі запитання та виберіть лише одну відповідь для кожного.

1. Наскільки сильно ви страждали від фізичних симптомів кропив'янки (свербіж, пухирі та/або набряк) протягом останніх 4 тижнів?

- дуже сильно
- сильно
- помірно
- трохи
- зовсім ні

2. Наскільки сильно кропив'янка вплинула на якість вашого життя протягом останніх 4 тижнів?

- дуже сильно
- сильно
- помірно
- трохи
- зовсім ні

3. Як часто лікування кропив'янки протягом останніх 4 тижнів було недостатнім для контролю симптомів?

- дуже часто
- часто
- іноді
- рідко
- зовсім ні

4. Загалом наскільки добре ви контролювали кропив'янку протягом останніх 4 тижнів?

- зовсім ні
- трохи
- помірно
- добре
- дуже добре

Тест контролю АН (Angioedema Control Test – АСТ)
 Ім'я пацієнта: _____
 Дата тестування: _____
 Дата народження: _____

Інструкції. У вас рецидивні набряки, які називають ангіоневротичним набряком. Це тимчасовий набряк шкіри або слизових оболонок, який може виникати в будь-якій частині тіла, проте найчастіше уражає руки, ноги, обличчя, статеві органи й горло, та може тривати від кількох годин до кількох днів. У деяких пацієнтів у ділянках набряку також виникають печіння, поколювання або біль. Деякі форми набряку можуть супроводжуватися пухирями (кропив'янкою). Наступні запитання оцінюють ваш поточний стан здоров'я. Для кожного запитання виберіть одну відповідь з п'яти варіантів, яка найкраще відповідає вашій ситуації. Будь ласка, дайте відповіді на всі запитання та виберіть лише одну відповідь для кожного.

1. Як часто у вас виникав ангіоневротичний набряк протягом останніх 4 тижнів?

- дуже часто
- часто
- іноді
- рідко
- зовсім ні

2. Наскільки сильно ангіоневротичний набряк вплинув на якість вашого життя протягом останніх 4 тижнів?

- дуже сильно
- сильно
- помірно
- трохи
- зовсім ні

3. Наскільки сильно вас турбувала непередбачуваність ангіоневротичного набряку протягом останніх 4 тижнів?

- дуже сильно
- сильно
- помірно
- трохи
- зовсім ні

4. Наскільки добре ваш ангіоневротичний набряк контролювався терапією протягом останніх 4 тижнів?

- зовсім ні
- трохи
- помірно
- добре
- дуже добре

Рис. 2. Тести контролю кропив'янки й АН (MOXIE GmbH, м. Берлін, Німеччина)

тригерів. Для більшості підтипів існують валідовані провокаційні проби: холодова й теплова кропив'янка – пристрій TempTest; симптоматичний дермографізм – дермографометри (Dermographic Tester, FricTest); компресійна кропив'янка – Dermographic Tester; холінергічна кропив'янка – градуйовані тести, наприклад велоергометрія; контактна й аквагенна кропив'янка – відповідні шкірні провокаційні тести. Контроль хвороби оцінюють за порогамі провокаційних проб і валідованими інструментами (UCT, АЕСТ). Для кількох підтипів ХІК доступні або розробляються специфічні опитувальники для визначення активності та впливу.

■ **Діагностика в дітей**

Кропив'янка може виникати в будь-якому віці, навіть у дітей і немовлят. Поширеність ХІК і ХСК, їхні характеристики, причини та відповідь на лікування в дітей подібні до таких у дорослих. Діагностика ХСК у дітей має ті самі завдання: виключення диференційних діагнозів (зокрема, CAPS), визначення тригерів, оцінювання активності, впливу й контролю. Шкали UAS7 та UCT

валідовані для дітей, інших специфічних інструментів поки що немає. У дітей з ХІК варто проводити провокаційні тести та визначати порogi тригерів настільки, наскільки це дозволяють вік і співпраця дитини.

ЛІКУВАННЯ КРОПИВ'ЯНКИ

■ **Основні положення**

1. Мета лікування: максимально ефективно й безпечно лікувати до повного зникнення проявів хвороби, досягти постійного контролю (UAS = 0 / UCT = 16) і нормалізації якості життя.
2. Підхід передбачає: а) пошук і, якщо змога, усунення причин; б) уникнення провокувальних чинників; в) індукцію толерантності при деяких ХІК; г) фармакотерапію, яка запобігає вивільненню або дії медіаторів тучних клітин.
3. Лікування має тривати «стільки, скільки потрібно, але якнайменше», зважаючи на активність. Це означає корекцію терапії за принципом: оцінити → діяти → скорегувати → переоцінити (рис. 3).

Діяти та скорегувати

- Змінійте лікування, лікуйте коморбідні стани
- Зверніть увагу на нефармакологічні втручання, особливо при ХІК
- Навчайте пацієнта
- Зробіть крок угору, якщо контроль недостатній
- Змінійте лікування за появи небажаних ефектів
- Зробіть крок униз за відсутності симптомів упродовж 3-6 місяців



Оцінити

- Діагностичні процедури
- Коморбідні стани
- Тяжкість – насамперед використовуйте UCT, UAS, AAS
- Переваги пацієнта
- Небажані ефекти від лікування

Оцінка за шкалою UCT	UCT <12	UCT = 12-15	UCT = 16
Рівень контролю	Неконтрольована	Добре контрольована	Цілком контрольована
Дії	Крок угору*, якщо: на H ₁ -АГЗ II × 1-4 >7-28 днів на ОМА >3 місяці	Продовжуйте терапію або спробуйте оптимізувати	Крок униз* з огляду на індивідуальні чинники шляхом зменшення дози або подовження інтервалів

Рис. 3. ХК: рішення щодо лікування та корегування терапії

Примітки. Крім UCT, у деяких пацієнтів щомісячний щоденник з використанням UAS і AAS може дати кращі рекомендації, допомагаючи виявити короткочасні загострення, навіть у випадках, коли стан вважається добре контрольованим за шкалою UCT. У пацієнтів з показниками в діапазоні 12-15 за шкалою UCT також може знадобитися інтенсифікація терапії. * Для ХІК індивідуальні рішення мають ґрунтуватися на оцінюванні впливу тригерів (наприклад, холодова кропив'янка взимку).

Чи має лікування бути спрямоване на цілковитий контроль симптомів кропив'янки?

Рекомендуємо прагнути цілковитого контролю симптомів у разі кропив'янки, максимально враховуючи безпеку та якість життя кожного пацієнта

↑↑ Сильний експертний консенсус*

Примітка. * Рівень згоди – понад 95%.

Виявлення й усунення причин і уникнення провокувальних чинників

У більшості пацієнтів причини кропив'янки невідомі та не можуть бути усунені. Плазмаферез може давати тимчасовий ефект, але досвід і докази обмежені, а процедура дорога. Уникнення тригерів може бути корисним. Пацієнтам з ХІК слід уникати конкретних провокаторів (наприклад, холод за холодової кропив'янки), а пацієнтам з ХСК – індивідуально значущих неспецифічних чинників (стрес, НПЗП). Важливо зберігати баланс: уникнення тригерів не має суттєво обмежувати якість життя чи соціальну активність (наприклад, повна відмова від фізичних вправ або перебування на сонці не є метою пацієнтоорієнтованої стратегії).

Лікарські засоби

Слід повністю скасувати або замінити іншими всі ліки, які підозрюються як тригери. Препарати, що спричиняють реакції гіперчутливості (особливо НПЗП), можуть не тільки провокувати, але й погіршувати перебіг ХСК, тому їх усунення лише частково покращує симптоми.

Чи слід радити пацієнтам з ХСК припинити приймання ліків, які підозрюються в погіршенні перебігу хвороби?

Рекомендуємо радити пацієнтам з ХСК припинити приймання ліків, які підозрюються в погіршенні перебігу хвороби, наприклад НПЗП

↑↑ Сильний експертний консенсус*

Примітка. * Рівень згоди – понад 95%.

Чіткі та специфічні тригери при ХІК

Уникнення або зменшення впливу специфічних тригерів за ХІК може знизити появу пухирів і АН, хоча цього зазвичай недостатньо для контролю хвороби. Пацієнтів слід повідомити, як розпізнавати та мінімізувати контакт із тригерами. Наприклад, у разі відстроченої кропив'янки від тиску пояснити, що тиск – це співвідношення сили до площі; отже, розширення ручки важкої сумки може зменшити симптоми. При холодовій кропив'янці треба уникати впливу холодного вітру, а при сонячній кропив'янці важливо точно визначити діапазон хвиль, що спричиняють реакцію, для правильного вибору сонцезахисних кремів чи ламп з фільтром УФ-А. Проте в багатьох пацієнтів поріг чутливості низький, тому цілковите уникнення симптомів практично неможливе. Зокрема, виражений дермографізм іноді плутають з ХСК, адже навіть вільний одяг чи випадкове чухання можуть спричинити появу пухирів.

Інфекції та запальні процеси

На відміну від ХІК, ХСК може асоціюватися з різними інфекційними й запальними хворобами та введенням вакцин. Дані досліджень суперечливі та мають методологічні обмеження. Серед інфекційних чинників ХСК варто згадати *H. pylori*, хворобу Лайма та бактерійні назофарингеальні інфекції. Асоціація інфекції *H. pylori* з кропив'янкою не завжди очевидна, а ефективність ерадикації низька. Власне, тригером радше є гастрит, а не *H. pylori*; симптоми кропив'янки зникають лише після належного лікування гастриту. Кишкові паразити, які не часто трапляються в розвинених країнах, також підлягають елімінації за показаннями. Щодо хронічних запальних захворювань, то потенційним тригером ХСК вважаються хронічні

гастрити, рефлюкс-езофагіти, запалення жовчних шляхів чи жовчного міхура.

■ *Зменшення функціональних автоантитіл*

Плазмаферез може тимчасово допомогти тяжким пацієнтам, але через високу вартість і обмежений досвід застосовується лише в разі ХСК з позитивними автоантитілами, резистентними до інших методів лікування. Імуносупресивні препарати (наприклад, циклоспорин) можуть знижувати рівень автоантитіл і активованих Т-клітин.

■ *Їжа*

Опосередкована IgE харчова алергія є дуже рідкісною причиною ХСК, але в разі виявлення уникнення алергену сприяє ремісії. У деяких пацієнтів з ХСК спостерігаються псевдоалергічні реакції на природні харчові інгредієнти або добавки. Дієти з низьким умістом псевдоалергенів і гістаміну можуть покращувати симптоми. Їх критикують через відсутність доказів у подвійно сліпих дослідженнях, але всі відкриті дослідження показали користь. Перевагою дієт є відсутність витрат на ліки, проте ефективність залежить від співпраці пацієнта та регіональних харчових звичок.

■ *Індукція толерантності*

Індукція толерантності може бути корисною при деяких підтипах ХІК – холодовій, холінергічній і сонячній. Однак ефект зазвичай нетривалий, тому потрібен щоденний контрольований вплив стимулу на пороговому рівні, що часто не приймається пацієнтами. Наприклад, за холодової кропив'янки для підтримання толерантності потрібні щоденні холодні ванни чи душі.

■ *Симптоматична фармакотерапія*

Мета та потреба тривалого, але корегованого лікування

Основною метою лікування кропив'янки є досягнення цілковитого контролю симптомів із продовженням безпечного лікування до зникнення хвороби. Досягнення мети включає уникнення тригерів і фармакотерапію мінімально ефективною дозою або комбінацією препаратів. Пацієнти мають бути під постійним наглядом. Терапію потрібно корегувати залежно від симптомів. За підвищення дози (крок угору) варто враховувати час початку дії; наприклад, H₁-АГЗ не дають додаткового ефекту після 1-2 тижнів через насиченість рецепторів. За зниження дози (крок униз) вибір залежить від вартості й інших чинників.

Цілі лікування

Сучасні методи лікування спрямовані на блокаду медіаторів тучних клітин на нервах і ендотелії;

зменшення їх активації автоімунними тригерами; регуляцію імунітету 2-го типу; пригнічення або зменшення кількості тучних клітин. Загальною метою лікування є цілковитий контроль симптомів; у майбутньому – створення підходу, що забезпечить вилікування. Фармакотерапія має бути безперервною, доки потрібна. Наприклад, неседативні H₁-АГЗ II покоління (H₁-АГЗ II) варто приймати щодня для профілактики, а не «за потреби». Вони безпечні при тривалому застосуванні, зокрема й під час вагітності. Механізм дії полягає у зворотному агоністичному впливі на H₁-рецептори, стабілізуючи їх у неактивному стані.

У разі ХІК можливе індивідуальне рішення, зважаючи на наявність і передбачуваність тригерів: тривале приймання H₁-АГЗ II за відсутності контролю чи високої активності хвороби або короткочасне профілактичне лікування перед впливом відповідного тригера.

Лікування H₁-АГЗ

H₁-АГЗ I покоління використовуються з 1950-х років, але мають виражені седативні й антихолінергічні ефекти, взаємодіють з алкоголем і ліками, порушують сон, навчання та виконання складних сенсомоторних завдань, як-от керування автомобілем. Сучасні настанови не рекомендують їх застосування, особливо в дітей, ґрунтуючись на вагомих доказах щодо потенційно серйозних побічних ефектів і повідомленнях про летальні випадки через передозування.

Сучасні H₁-АГЗ II позбавлені антихолінергічних ефектів, а їхня седативна дія мінімальна чи відсутня. Проте астемізол і терфенадин демонструють кардіотоксичність у разі взаємодії з інгібіторами СYP3A4 (кетоконазол, еритроміцин) і більше не використовуються. Для лікування кропив'янки доведено ефективність біластину, цетиризину, дезлоратадину, ебастину, фексофенадину, левоцетиризину, лоратадину, мізоластину та рупатадину, але прямого порівняння між усіма препаратами поки що не проводилося. Настанови рекомендують застосування стандартних доз сучасних H₁-АГЗ II як симптоматичної терапії першої лінії. Препарати мають швидкий початок дії без тахіфілаксії; дозу можна корегувати (наприклад, залежно від температури при холодовій кропив'янці). У рідкісних випадках H₁-АГЗ можуть спричинити загострення кропив'янки; таким пацієнтам показаний омалізумаб.

Деякі дослідження продемонстрували користь від використання H₁-АГЗ II у дозах, до 4 разів вищих, аніж стандартні, в пацієнтів із кропив'янкою. Дослідження стосувалися біластину, цетиризину, дезлоратадину, ебастину, фексофенадину, левоцетиризину, мізоластину та рупатадину.

Чи слід використовувати сучасні Н₁-АГЗ II як препарати першої лінії лікування кропив'янки?

Рекомендуємо Н₁-АГЗ II як лікування першої лінії всіх типів кропив'янки ↑↑ Сильний консенсус¹, ґрунтується на доказах і консенсусі

Чи корисним є збільшення дози до 4 разів сучасних Н₁-АГЗ II та чи має такий підхід перевагу над іншими методами лікування кропив'янки?

Рекомендуємо збільшити дозу Н₁-АГЗ II до 4 разів у пацієнтів з ХК, які не відповідають на стандартні дози Н₁-АГЗ II, як терапію другої лінії, перш ніж розглядати інші методи лікування ↑↑ Сильний консенсус², ґрунтується на доказах і консенсусі

Як приймати сучасні Н₁-АГЗ II – регулярно чи за потреби?

Пропонуємо регулярно приймати Н₁-АГЗ II для лікування пацієнтів з ХСК ↑ Сильний консенсус², ґрунтується на доказах і консенсусі

Пропонуємо вирішувати, чи варто приймати Н₁-АГЗ II регулярно або за потреби з огляду на наявність тригерів (наприклад, залежно від пори року при холодовій кропив'янці) для лікування пацієнтів з ХІК

Чи слід одночасно використовувати різні Н₁-АГЗ II?

Пропонуємо не використовувати різні Н₁-АГЗ одночасно (проти титрування дози одного Н₁-АГЗ, якщо це не обмежено законодавством країни) ↓ Консенсус², ґрунтується на доказах і консенсусі

Примітки. ¹ Рівень згоди – 100%. ² Рівень згоди – понад 95%.

За відсутності покращення слід застосовувати Н₁-АГЗ II у дозах, що більш ніж учетверо перевищують стандартні?

Рекомендуємо не використовувати Н₁-АГЗ у дозах, що більш ніж учетверо перевищують стандартні дози при ХК ↓↓ Сильний консенсус*, ґрунтується на доказах і консенсусі

Примітка. * Рівень згоди – понад 95%.

У пацієнтів із кропив'янкою, які недостатньо реагують на стандартну дозу Н₁-АГЗ II, дослідження та клінічні дані підтверджують, що підвищення дози є ефективнішим і доцільнішим, аніж поєднання різних Н₁-АГЗ II. Настанови наголошують на можливості

чотириразового підвищення дози (рис. 4), але пацієнтів слід поінформувати, що це застосування поза межами офіційно затверджених показань (off-label).

Водночас чотириразове підвищення дози включене в настанови з 2000 року, серйозних побічних ефектів або кумуляції за тривалого використання не описано. У популяційному дослідженні, проведеному в Тайвані (2011-2017), виявлено підвищений ризик деменції при збільшенні кумулятивної дози в пацієнтів з алергічним ринітом, які приймали АГЗ. Проте методологія була недосить надійною, а пізніший аналіз даних TriNetX (GUF 2024) цього не підтвердив.

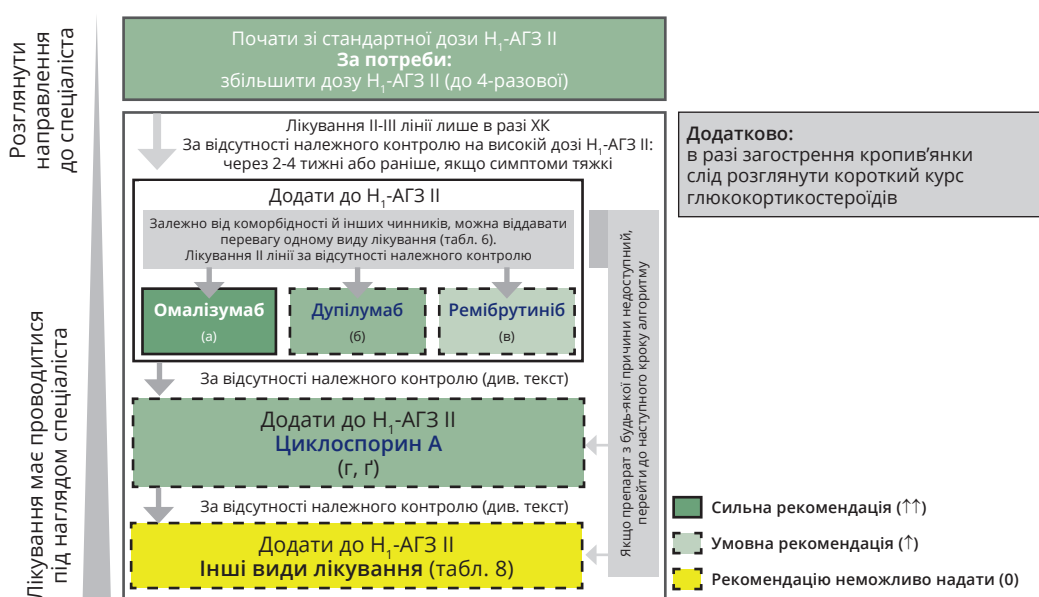


Рис. 4. Рекомендований алгоритм лікування кропив'янки

Примітки. (а) Ліцензований для ХСК у більшості країн; починати з 300 мг що 4 тижні; за потреби збільшити дозу та/або скоротити інтервал (до 600 мг що 2 тижні). (б) Для пацієнтів з ХСК може бути off-label; дозування: ≥ 60 кг – навантажувальна доза 600 мг + 300 мг що 2 тижні; ≥ 30 і < 60 кг – навантажувальна доза 400 мг + 200 мг що 2 тижні; ≥ 15 і < 30 кг – навантажувальна доза 400 мг + 200 мг що 4 тижні. (в) Для пацієнтів з ХСК може бути off-label / не ліцензований (вихід на ринок очікується 2025 року); 25 мг двічі на день. (г) Монотерапія до 5 мг/кг маси тіла. (д) Розглянути комбінацію з іншими методами лікування, наприклад омалізумаб + низька доза циклоспорину А (1-2 мг/кг маси тіла) (на підставі консенсусу, дані досліджень відсутні).

Лікування омалізумабом

Майже в усіх країнах світу омалізумаб (моноклональне анти-IgE-антитіло) є єдиним ліцензованим додатковим методом лікування кропив'янки, який призначають за відсутності достатнього ефекту від H₁-АГЗ II. Препарат довів високу ефективність і безпеку при ХСК, а також у разі деяких форм ХІК – холінергічної, холодової, сонячної, теплової кропив'янки, симптоматичного дермографізму та відстроченої кропив'янки від тиску. У пацієнтів з ХСК запобігає появі пухирів і АН, значно покращує якість життя, підходить для довготривалого лікування й ефективний у разі рецидивів після скасування. Рекомендована початкова доза – 300 мг що 4 тижні як додаток до H₁-АГЗ. Дозування не залежить від рівня IgE та маси тіла. Якщо ефект недостатній, можливе підвищення дози до 600 мг або скорочення інтервалу між уведенням до 2 тижнів (off-label). Важливо пам'ятати, що початок дії препарату зазвичай повільний. Після 3 місяців цілковитого контролю інтервал між уведенням можна поступово подовжувати до появи перших симптомів. Толерантності чи утворення блокувальних антитіл не описано. Основна причина припинення терапії – добре контрольована хвороба, а не побічні ефекти або неефективність.

Чи є омалізумаб корисним як додаткова терапія для пацієнтів, які не відповідають на високі дози H₁-АГЗ?

Рекомендуємо додавання омалізумабу ¹ для лікування пацієнтів з ХК, які не відповідають на високі дози H ₁ -АГЗ II	↑↑	Сильний консенсус ² , ґрунтується на доказах і консенсусі
---	----	--

Примітки. ¹ Наразі ліцензований для лікування ХСК. ² Рівень згоди – понад 95%.

Лікування дупілумабом

Дупілумаб – моноклональне антитіло проти IL-4Rα, що блокує дію інтерлейкіну-4 (IL-4) й IL-13. На відміну від омалізумабу, дупілумаб демонструє ефективність навіть за низького рівня IgE; може бути корисним у разі супутньої астми, хронічного риносинуситу з поліпами й atopічного дерматиту. Схвалений для лікування кропив'янки в США, ОАЕ, Бразилії та Японії; з 2025 року очікується ліцензування в інших країнах.

Чи є дупілумаб корисним як додаткова терапія для пацієнтів, які не відповідають на високі дози H₁-АГЗ?

Пропонуємо використання дупілумабу ¹ як додаткової терапії для пацієнтів з ХСК, які не відповідають на високі дози H ₁ -АГЗ II	↑	Консенсус ² , ґрунтується на доказах і консенсусі
--	---	--

Примітки. ¹ Може бути off-label. ² Рівень згоди – понад 75%.

Лікування ремібрутинібом

Ремібрутиніб – інгібітор тирозинкінази Брутона. У дослідженнях фази II та III продемонстрував ефективність як додаткове лікування ХСК і сприятливий профіль безпеки. У вересні 2025 року схвалений Управлінням США з контролю продовольства та медикаментів (FDA) як пероральний засіб для дорослих пацієнтів з ХСК, що залишаються симптоматичними на терапії H₁-АГЗ. Не потребує ін'єкцій чи лабораторного моніторингу. Може застосовуватися в усіх пацієнтів з ХСК, особливо в тих, хто не відповідає на високі дози H₁-АГЗ й омалізумаб. Його включення до алгоритму лікування підтверджують високоякісні результати. Користь показали різні дози, але найефективнішою вважається дозування 25 мг двічі на добу.

Чи є ремібрутиніб корисним як додаткова терапія для пацієнтів, які не відповідають на високі дози H₁-АГЗ?

Пропонуємо використання ремібрутинібу ¹ як додаткової терапії для пацієнтів з ХСК, які не відповідають на високі дози H ₁ -АГЗ II	↑	Консенсус ² , ґрунтується на доказах і консенсусі
---	---	--

Примітки. ¹ Може бути off-label. ² Рівень згоди – понад 75%.

Лікування циклоспорином

Циклоспорин – імуносупресивний засіб, що безпосередньо, але помірно впливає на вивільнення медіаторів тучних клітин. Призначається в дозі 3-5 мг/кг на добу для пацієнтів з ХСК, які не відповідають на H₁-АГЗ II й омалізумаб. Ефективність у комбінації з H₁-АГЗ II доведено в плацебо-контрольованих і відкритих дослідженнях, але не рекомендується як стандарт через високий ризик побічних ефектів, особливо за тривалого застосування. Утім, баланс користі та ризику циклоспорину кращий, ніж довготривале застосування стероїдів. Для кропив'янки циклоспорин є терапією off-label, показаний лише в тяжких випадках, резистентних до всіх ліцензованих методів лікування; може виявитися ефективним у пацієнтів з ХСК IIb типу, низьким рівнем IgE й іншими маркерами автоімунності.

Чи є циклоспорин корисним як додаткова терапія для пацієнтів, які не відповідають на високі дози H₁-АГЗ?

Пропонуємо використовувати циклоспорин ¹ як додаткову терапію для пацієнтів з ХК, які не відповідають на ліцензоване лікування або за його недоступності	↑	Консенсус ² , ґрунтується на доказах і консенсусі
---	---	--

Примітки. ¹ Поки що не ліцензований для ХК. ² Рівень згоди – понад 75%.

Інші симптоматичні методи лікування

Антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛР) досліджувалися в кількох рандомізованих клінічних

дослідженнях, але результати важко порівнювати через гетерогенність популяції пацієнтів. Загалом рівень доказів ефективності АЛР у разі кропив'янки низький; найбільше даних є для монтелукасту.

Топічні кортикостероїди ефективні при багатьох алергічних хворобах, але не при кропив'янці (виняток – альтернативна терапія кропив'янки внаслідок тиску на стопи, низький рівень доказів). Щодо системних кортикостероїдів, то потрібні високі дози (20-50 мг на день преднізолону для дорослих), що за тривалого застосування спричиняє значні побічні ефекти. Тому довготривале використання не рекомендується. У деяких країнах (Німеччина, Японія) стероїди не ліцензовані для ХК.

Чи використовувати пероральні кортикостероїди як додаткову терапію для лікування кропив'янки?

Рекомендуємо уникати тривалого застосування системних глюкокортикостероїдів або депо-препаратів у разі ХК	↓↓	Сильний консенсус*, ґрунтується на доказах і консенсусі
Пропонуємо розглянути короткий курс рятувальних системних глюкокортикостероїдів у пацієнтів з гострим погіршенням ХК	↑	Сильний консенсус*, ґрунтується на доказах і консенсусі

Примітка. * Рівень згоди – понад 95%.

Отже, H_1 -АГЗ в дозах, до 4 разів вищих від стандартних, контролюють симптоми в більшості пацієнтів, але за резистентності потрібні альтернативи. Настанови рекомендують дотримуватися алгоритму лікування (рис. 4). Обмеженнями для призначення омалізумабу, дупілумабу та ремібрутинібу є висока вартість, для циклоспорину – проблеми безпеки. Терапію слід вибирати з огляду на статус ліцензування й економічні аспекти. Через можливі коливання тяжкості та спонтанні ремісії рекомендується переглядати лікування що 3-6 місяців (рис. 3). Інші методи лікування поза алгоритмом здебільшого мають низький рівень доказів, за винятком бенралізумабу (помірна якість доказів), який не показав статистично значущої ефективності в класичному дослідженні при ХК, але може розглядатися в пацієнтів із супутньою еозинофільною астмою.

Доказів щодо ефективності H_2 -антагоністів, АЛР, гідроксихлорохіну, метотрексату й дапсону недостатньо, хоча вони можуть бути актуальними, коли ресурси обмежені. Сульфасалазин, інтерферон, плазмаферез, фототерапія, внутрішньовенні імуноглобуліни мають низьку якість доказів або описані лише в серіях випадків, але можуть бути корисними в окремих пацієнтів у відповідному клінічному контексті. Такі альтернативи слід обговорювати з пацієнтом, адже вони не мають офіційних показань для лікування кропив'янки.

Чи корисні H_2 -АГЗ як додаткова терапія для пацієнтів, які не відповідають на низькі або високі дози H_1 -АГЗ?

Не можна надати рекомендації щодо комбінованого застосування H_1 - та H_2 -АГЗ у пацієнтів з ХК	0	Консенсус*, ґрунтується на доказах і консенсусі
---	---	---

Примітка. * Рівень згоди – понад 75%.

Моноклональні антитіла до IL-23, фактора некрозу пухлин- α та внутрішньовенний імуноглобулін успішно застосовувалися лише в окремих випадках. Використання цих препаратів можливе лише в спеціалізованих центрах як остання опція. У разі поєднання ХСК із симптоматичним дермографізмом можливе додавання до H_1 -АГЗ фототерапії (УФ-В, УФ-А, PUVA) на 1-3 місяці з обережністю через канцерогенний ризик. Методи лікування, визнані неефективними в контрольованих дослідженнях, не мають застосовуватися: транексамова кислота та кромоглікат натрію при ХСК, ніфедипін за дермографізму, колхіцин й індометацин за компресійної кропив'янки. Водночас пілотне дослідження показало потенційну ефективність гепарину та транексамової кислоти в пацієнтів з підвищеним рівнем D-димеру.

Чи можна рекомендувати якісь інші варіанти лікування кропив'янки?

Не можна надати рекомендації щодо інших терапевтичних варіантів як стандартних методів лікування, але їх можна розглядати в особливих випадках із супутніми хворобами або за наявності фінансових, правових чи інших обмежень для рекомендованого алгоритму лікування	0	Експертний консенсус*
---	---	-----------------------

Примітка. * Рівень згоди – понад 75%.

■ Лікування особливих популяцій

Діти

Багато лікарів досі призначають дітям H_1 -АГЗ I покоління, вважаючи їх безпечнішими через триваліший досвід застосування. Проте ці препарати не рекомендуються як терапія першої лінії через гірший профіль безпеки та негативний вплив на навчання. У дітей доведено ефективність і безпеку таких H_1 -АГЗ II: біластин, цетиризин, дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин, лоратадин, рупатадин. Вибір залежить від віку та доступності лікарських форм (сироп, розчинні таблетки). Ліцензований мінімальний вік застосування відрізняється між країнами, деякі препарати доступні для немовлят.

Подальші кроки слід робити обережно, адже підвищення доз та інші методи мало досліджені в дітей. Омалізумаб дозволений для лікування астми із 6 років; це єдиний схвалений біологічний препарат для рефрактерної до H_1 -АГЗ ХСК у дітей віком ≥ 12 років. Дупілумаб дозволений для атопічної

екземи із 6 місяців; проходить випробування в дитячому віці ≥ 2 років з неконтрольованою ХСК. Циклоспорин використовується в трансплантології навіть у дуже малих дітей. Короткі курси кортикостероїдів можна призначати лише у виняткових випадках.

Чи слід використовувати той самий алгоритм лікування в дітей?

Пропонуємо використовувати той самий алгоритм лікування з обережністю (відповідно до статусу ліцензії, досвіду застосування в дітей, дозування з огляду на масу тіла та вік) у дітей з ХК



Сильний експертний консенсус*

Примітка. * Рівень згоди – 95%.

Вагітні та жінки, які годують груддю

Принципи лікування вагітних і жінок, що годують груддю, подібні: уникати системних препаратів, особливо в першому триместрі вагітності, намагаючись забезпечити оптимальну терапію. У дослідженні PREG-CU загострення кропив'янки у вагітних, що потребували невідкладної допомоги, асоціювалися з передчасними пологамі. Загалом

Чи слід використовувати той самий алгоритм лікування у вагітних і жінок під час лактації?

Пропонуємо вагітним і жінкам, які годують груддю, використовувати той самий алгоритм лікування з обережністю, оцінюючи баланс користі та ризику. Не варто призначати препарати, протипоказані або непридатні під час вагітності



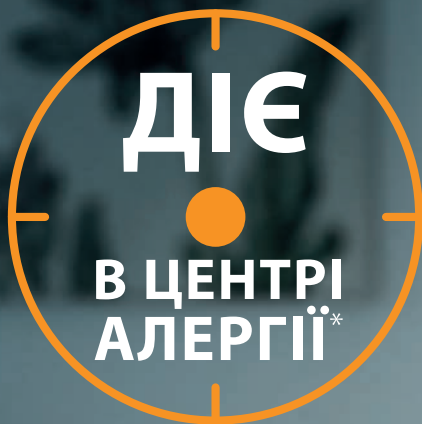
Сильний експертний консенсус*

Примітка. * Рівень згоди – понад 95%.

Література

1. Zuberbier T., Abdul Hameed Ansari Z., Abdul Latiff A.H., et al. The international guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2026 Feb 6. doi: 10.1111/all.70210.
2. Magerl M., Altrichter S., Borzova E., et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias – the EAACI/GA(2)LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy*. 2016 Jun; 71 (6): 780-802. doi: 10.1111/all.12884.
3. Maurer M., Abuzakouk M., Bérard F., et al. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy*. 2017 Dec; 72 (12): 2005-2016. doi: 10.1111/all.13209.

ЦЕТРИН®



з ЦЕТРИН®

Деякі ваші пацієнти отримують полегшення з самого початку терапії симптомів алергії¹



Початок дії
вже через
20 хвилин¹



1 таблетка
на добу²



Незалежно
від прийому
їжі²

¹Під «дією в центрі алергії» мається на увазі дія препарату на H1-рецептори як на основну патогенетичну ланку алергичного процесу. Роль H1-рецепторів визначається провідною роллю гістаміну в патогенезі більшості симптомів алергії. Клінічні імунологія та алергологія. Г.М. Драник. Київ, 2006. С. 713. 1. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ЦЕТРИН® (таблетки). Початок дії після разового прийому дози 10 мг цетиризину настає у межах 20 хвилин у 50 % осіб та у межах 1 години – у 95 % осіб. 2. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ЦЕТРИН® (таблетки). Інформація про лікарський засіб ЦЕТРИН® (таблетки) призначена для медичних та фармацевтичних працівників. РП ЛЗ № UA/6789/02/01 Наказ МОЗ від 08.12.2017 №1570. Строк дії РП необмежений. Витяг з інструкції для медичного застосування Цетрин. Склад: діюча речовина: цетиризину гідрохлорид; 1 таблетка містить цетиризину гідрохлориду 10 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Упаковка: по 10 таблеток у бістері, по 2 або 3 бістері у картонній коробці. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Код АТХ R06A E07. Показання. Цетиризин показаний дорослим і дітям віком від 6 років: для полегшення назальних та очних симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту; для полегшення симптомів хронічної ідіопатичної кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до цетиризину, до будь-яких допоміжних речовин препарату, до гідроксизину або будь-яких похідних піперазину в анамнезі. Термінальна стадія хвороби нирок із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКОФ) нижче 15 мл/хв. Побічні реакції. Клінічні дослідження показали, що цетиризин у рекомендованих дозах має незначний побічний вплив на ЦНС, що включає сонливість, підвищену втомлюваність, запаморочення та головний біль. У деяких випадках повідомлялося про парадоксальну стимуляцію ЦНС. Інші побічні реакції з боку інших органів та систем. Спосіб застосування та дози. Застосовувати внутрішньо, незалежно від прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю рідини (1 склянка). Діти віком від 6 до 12 років: по 5 мг (половина таблетки) двічі на добу. Дорослі та діти від 12 років: 10 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. Категорія відпуску: без рецепта. Виробник: Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Виробнича дільниця - II, Індія. За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіс», 03026, м. Київ, Столичне шосе, 103, оф. 11-А Тел: +380444923173. Про випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу слід повідомляти через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>; а також за електронною адресою: DrugSafetyUa@drreddys.com. Для повної версії інструкції з медичного застосування лікарського засобу, використовуйте актуальну версію в Державному реєстрі лікарських засобів: www.drz.com.ua/Cet-18-03-2026-OTC-7-1.

Ніксар®

Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для симптоматичного лікування сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки^{1, 2, 3}

АЛЕРГІЯ ПІД КОНТРОЛЕМ^{2,3}




 **Ніксар 10 мг**
з 6 до 11 років^{2*}

 **Ніксар 20 мг**
з 12-ти років³



 **24 h** 24 години доведена ефективність^{2,3}

 **1 таблетка** на добу^{2*,3}

 **Швидкий початок дії⁴**

Інформація про лікарські засоби для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням НІКСАР®, НІКСАР® 10 МГ, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Для отримання додаткової інформації про продукт, включаючи повний перелік побічних ефектів, протипоказань і особливостей застосування.

Скорочена інструкція для медичного застосування² **Склад:** діюча речовина: 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Лікарський засіб Ніксар® 10 мг показаний дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози.** Таблетку покласти в порожнину рота, де вона швидко диспергується у слині або диспергувати у воді перед застосуванням. 1 таблетка 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку. Тривалість лікування: алергічний ринокон'юнктивіт - тільки в період контакту з алергенами; сезонний алергічний риніт - лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновлювати після їх повернення; цілорічний алергічний риніт - безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами; кропив'янка - залежить від характеру, тривалості та динаміки симптомів. Дані щодо застосування біластину вагітним жінкам відсутні або обмежені. **Побічні реакції.** Часто: Риніт, головний біль, алергічний кон'юнктивіт, біль у животі/біль у верхньому відділі живота, сонливість. Категорія відпуску: за рецептом.

Скорочена інструкція для медичного застосування³ **Склад:** 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям від 12 років: 1 таблетка 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку. Таблетки запивати водою. Тривалість лікування: алергічний ринокон'юнктивіт - тільки в період контакту з алергенами; сезонний алергічний риніт - лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновити після їх повернення; цілорічний алергічний риніт - безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами; кропив'янка - залежить від характеру, тривалості та динаміки симптомів. Дані щодо застосування біластину вагітним жінкам відсутні або обмежені. **Побічні реакції.** Часто: сонливість, головний біль. Категорія відпуску: без рецепту.

У пацієнтів з помірним або тяжким порушенням функції нирок одночасне застосування біластину з інгібіторами P-глікопротеїну, такими, наприклад, як кетоконазол, еритроміцин, циклоспорин, ритонавір або дилтіазем, може призводити до підвищення рівня біластину в плазмі та, отже, до збільшення ризику виникнення побічних реакцій. Тому пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів P-глікопротеїну^{2,3}.

1. Перелік оригінальних (інноваційних) лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, станом на 05.08.2025 <https://www.dec.gov.ua/announcement/publikuyemo-onovljeniy-proyekt-pereleku-orgynalnih-innovatsijnih-likarskyh-zasobiv-zarejestrovanyh-v-ukrayini-stanom-na-09-04-2025-ta-vklyuchenyh-do-nacjonalnogo-pereleku-osnovnyh-likarskyh-zasob/> (останній доступ: 09.2025). 2. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® 10 МГ, дата останнього перегляду 18.10.2023 РП UA/13866/02/01 3. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® дата останнього перегляду 20.02.2025 РП №UA/13866/01/01 4. Horak F, Ziegelmayer P, Ziegelmayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm Res.* 2010;59(5):391-398. *з масою тіла не менше 20 кг.

UA-NIX-04-2025_V1_Press. Затверджено 11.09.2025

Адреса представництва «Берлін-Хемі /А. Менаріні Україна ГмбХ»: Київ, 02098, вул. Березняківська, 29.
Тел.: (044) 494-33-88 E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua

 **BERLIN-CHEMIE**
MENARINI