

- EAACI 2026 у Стамбулі: Vision Zero та практичні зрушення в алергології
- Настанова EAACI: профілактика та зменшення впливу пилку при алергічному риніті й астмі
- Рекомендації Європейського товариства клінічної мікробіології й інфекційних захворювань щодо діагностики та ведення алергії на антибіотики

ЕРІУС®

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



дія починається
через 30 хвилин



не взаємодіє з їжею,
грейпфрутовим та іншими
видами соків



застосовується 1 раз
на добу та ефективно
контролює симптоми
алергії впродовж 24 годин



може використовуватися
протягом тривалого часу,
не викликає звикання

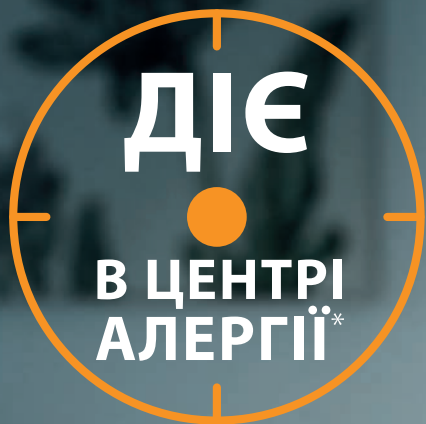


не впливає на
концентрацію уваги¹

1. Agrawal DK. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. Expert Opin Investig Drugs. 2001 Mar;10(3):547-60. doi: 10.1517/13543784.10.3.547. Реклама лікарського засобу для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. РП № UA/5827/01/01 від 15.02.2017, РП № UA/5827/02/01 від 29.11.2017. ТОВ «Байер», вул. Верхній Вал 4-Б, тел. 044 220 33 00.



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

*Під «дією в центрі алергії» мається на увазі дія препарату на H1-рецептори як на основну патогенетичну ланку алергічного 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 блістері, по 2 або 3 блістери 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 (рШКФ) 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.drzl.com.ua/Cet-18-03-2026-01C-7.1.

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 респіраторної
медицини та фізіопульмонології
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 18.09.2026 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 РЛП, UA/9251/01/01, умови випуску: без рецепту. Супрастин® розчин для ін'єкцій РЛП, UA/0322/01/01, умови випуску: 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, 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.

У номері:

АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ

- 5 Настанова ЕААСІ: профілактика та зменшення впливу пилку при алергічному риніті й астмі. Частина 1

КОНГРЕС

- 10 ЕААСІ 2026 у Стамбулі: Vision Zero та практичні зрушення в алергології

АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ

- 13 Бактеріальні лізати в профілактиці рецидивних респіраторних інфекцій і загострень алергічних захворювань: за матеріалами конгресу ЕААСІ (2026)
- 44 Порівняльна ефективність комбінацій монтелукасту з антигістамінними препаратами другого покоління проти монотерапії монтелукастом

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

- 19 Успішне лікування тяжкого атопічного дерматиту, ускладненого сенсibiliзацією до *Candida albicans*
- 28 Застосування дезлоратадину в лікуванні алергічних захворювань: сучасні можливості та клінічні переваги

ДОСЛІДЖЕННЯ

- 22 Ефективність і безпечність комбінації левоцетиризину та монтелукасту в пацієнтів з алергічним ринітом і супутньою бронхіальною астмою: результати проспективного дослідження реальної клінічної практики DUAL-AIR

ALLERGYREVIEW

- 32 Вплив антигістамінних засобів на сон, когнітивні функції та повсякденне функціонування
- 60 Новий погляд на механізми патогенезу харчової алергії в дітей. Частина 2

У ФОКУСІ ЗНАНЬ

- 38 Кропив'янка та кропив'янкаподібні дерматози під час вагітності

ЛАБІРИНТ ЗНАНЬ

- 49 Патогенез алергічного запалення: сучасна концепція його формування та прогресування

РЕКОМЕНДАЦІЇ

- 53 Рекомендації Європейського товариства клінічної мікробіології й інфекційних захворювань щодо діагностики та ведення алергії на антибіотики

НАСТАНОВА ЕААСІ: ПРОФІЛАКТИКА ТА ЗМЕНШЕННЯ ВПЛИВУ ПИЛКУ ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ РИНІТІ Й АСТМІ

Частина 1

Переклала й адаптувала лікарка-алерголог Ірина Калікіна

ВСТУП

■ **Вплив пилку та респіраторна алергія**

Астма, спричинена пилом, й алергічний риніт (АР) – поширені хронічні стани, на які страждають понад 150 мільйонів людей у Європі та 330 мільйонів у світі. Головним джерелом зовнішніх алергенів в обох півкулях є пилок трав, хоча в кожній півкулі це різні види. Пилок інших таксономічних видів має специфічніший ареал поширення: береза в Центральній-Північній Європі та Росії, настітниця, олива й кипарисові в Середземномор'ї, амброзія в Центральній і Східній Європі та Північній Америці. Зміна клімату зміщує строки й межі поширення алергенних рослин і водночас підвищує алергенний і прозапальний потенціал пилку. Уже помітні зсуви пилового сезону та розширення ареалів рослин, зокрема просування амброзії на північ. Парникові гази й викиди від людської діяльності спричиняють підвищення температур і зростання алергенності пилку, що підтверджено лабораторними дослідженнями та спостереженнями в природних умовах.

Складну взаємодію численних факторів довкілля, котрі впливають на розвиток, перебіг і загострення респіраторної алергії, нещодавно почали розглядати як одне ціле – так званий експозом. Це сукупність усіх зовнішніх і внутрішніх впливів, яких людина зазнає ще від зачаття та протягом усього життя. За останні роки з'ясувалося, що ключову роль у тому, як експозом впливає на організм, відіграє епітеліальний бар'єр. Гіпотеза епітеліального бар'єра ґрунтується на впливі речовин антропогенного походження (детергентів, сурфактантів, ензимів, емульгаторів в оброблених продуктах, тютюнового диму, повітряних полутантів, наночастинок, мікропластику й інших синтетичних хімікатів) на епітеліальний бар'єр шкіри, кишківника та дихальних шляхів.

При експозиції патогенами порушення цілісності епітеліального бар'єра слугує сигналом для запуску продуктивної імунної відповіді проти патогенів. За відсутності інфекції втрата бар'єрної функції може призвести до порушення контролю над коменсальною мікробіотою, спричиняючи дисбіоз, інвазивний ріст і супутні шкідливі імунні відповіді організму. Обидва механізми запускають і посилюють імунну

відповідь 2-го типу, в якій ключову роль відіграють епітеліальні цитокіни IL-33, IL-25 і TSLP.

У цьому контексті взаємодія пилку з епітелієм дихальних шляхів, а також зі вродженою й адаптивною імунною відповіддю постає як багатогранний механізм, що включає, зокрема, неалергічно-опосередковані ефекти, зумовлені протеазами, ендотоксинами та ліпідами (рис. 1).

Попри те що прямих спостережень за пилом дедалі більше, в знаннях лишаються суттєві прогалини:

- складні взаємодії пилку з кліматом і погодою, іншими забруднювачами повітря (зовні та в приміщеннях) й інфекційними агентами;
- взаємодії між різними алергенними біоаерозолями;
- порогові рівні пилку різних таксонів, за яких з'являються клінічні симптоми;
- оптимальні методи оцінювання контакту з аероалергенами;
- а також те, як пилок (з огляду на свій розмір) досягає нижніх дихальних шляхів.

Неузгодженість методів вивчення зв'язку пилку з респіраторною алергією позначилася на кількості й переконливості доказів. Окрім того, моніторинг пилку розподілений нерівномірно через технічні й фінансові обмеження. Автоматизований моніторинг дає якіснішу аеробіологічну інформацію та прогнози, але через свою вартість може поглиблювати відмінності між країнами. Потреба в сталих системах моніторингу особливо гостра під час екстремальних подій, як-от грозова астма.

■ **Мета настанови ЕААСІ**

Забезпечення якісної допомоги пацієнтам з респіраторною алергією – пріоритет для алергологів, пульмонологів, педіатрів, лікарів первинної ланки й інших фахівців. ЕААСІ щороку оновлює ресурси, що допомагають медичним працівникам і дослідникам добирати найкращі втручання, а також підтримують рішення політиків і залучають пацієнтів і суспільство до профілактики.

Визнаючи астму й АР хворобами, зумовленими довкіллям, ця настанова надає рекомендації щодо зменшення чи уникнення експозиції пилом, використання біомаркерів для моніторингу астми, спричиненої пилом, а також щодо заходів

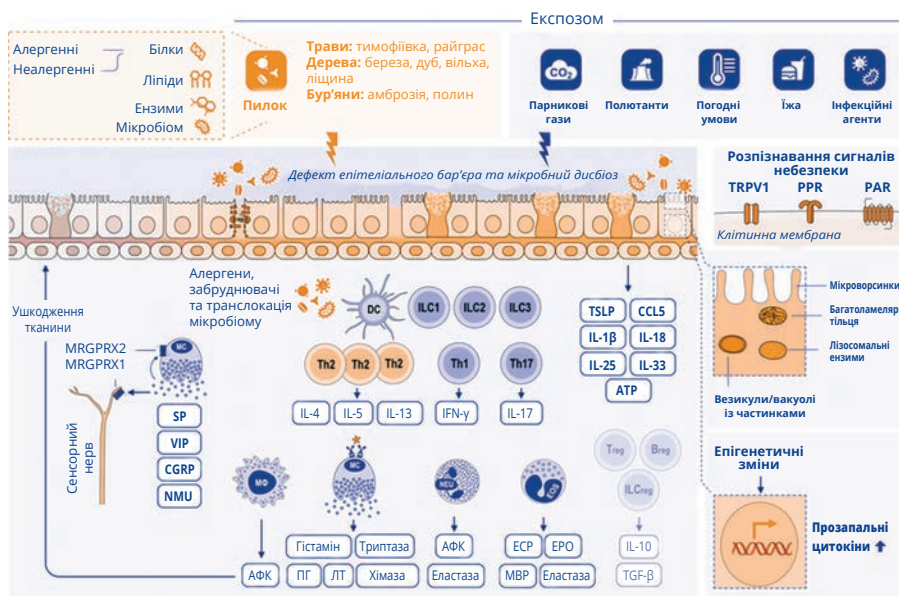


Рис. 1. Механізми, які запускає експозиція пилок в алергічних осіб, діючи в синергії з іншими складовими експозому

Примітки. DC – дендритна клітина; EOS – еозинофіли; IFN-γ – інтерферон-γ; IL – інтерлейкін; MC – тучні клітини; NEU – нейтрофіли; NMU – нейромедін U; SP – субстанція P; TGF-β – трансформувальний фактор росту-β; TSLP – тимічний стромальний лімфопоетин; АТФ – аденозинтрифосфат; АФК – активні форми кисню; ЛТ – лейкотрієни; ПГ – простагландини.

Рецептори розпізнавання патернів (PRR) і протеазоактивовані рецептори (PAR) на епітеліальних клітинах розпізнають небезпечні сигнали пилку (алергенні білки, ензими, ліпіди, вуглеводи, мікробіом пилку) разом з повітряними поллютантами, парниковими газами й інфекційними агентами. Це змусило епітеліальні клітини до секреторного фенотипу з викидом цитокінів (TSLP, IL-33, IL-25 та ін.), які активують уроджені лімфоїдні клітини й дендритні клітини та запускають переважно імунну відповідь 2-го типу з виробленням специфічного до пилку імуноглобуліну E (IgE). Залучення й активація ефektorних клітин призводять до вивільнення медіаторів запалення й ушкодження тканин, а зниження регуляторних механізмів спричиняє хронізацію.

пом'якшення впливу та громадського здоров'я. Рекомендації розроблено за систематичним процесом GRADE – на підставі наявних доказів і клінічного досвіду всіх зацікавлених сторін.

Цільова аудиторія

Настанова адресована медичним працівникам і дослідникам, які опікуються пацієнтами з респіраторною алергопатологією, а також пацієнтам, опікунам, регуляторним органам і політикам. Документ написано насамперед з погляду медичного працівника.

Обґрунтування переліку оцінюваних типів пилку

Настанова оцінює вплив пилку берези, трав, амброзії, полину, оливи, в'яза, ліщини/вільхи, кипариса, настінниці та платана як типів, які найчастіше фіксують і відстежують у зв'язку з АР та/або астмою.

МЕТОДИ

Настанова розроблена за методологією GRADE (www.gradeworkinggroup.org). Усі члени групи

розроблення настанови пройшли відповідне навчання.

Група розроблення настанови

Команда методологів проводила систематичні огляди (CO) та фармакоекономічні оцінки, оцінювала якість доказів і готувала таблиці підсумкових результатів. Профільні підгрупи виконували наративні огляди на доповнення до CO. Голосувальна панель (профільні експерти різних напрямів: алергологія, пульмонологія, клінічна імунологія, епідеміологія з фокусом на експозомі, аеробіологія, біометеорологія, зміна клімату) визначала перелік питань і критичність результатів, а потім голосувала за напрям і силу рекомендацій.

Клінічні питання

1. Чи рекомендоване зменшення/уникнення експозиції пилку для покращення ведення АР і астми, спричинених пилом?
2. Чи рекомендовані біомаркери для моніторингу астми, спричиненої пилом?
3. Чи ефективні заходи мітигації (пом'якшення впливу)?

4. Які заходи охорони громадського здоров'я рекомендовані для зменшення тягаря грізової астми?

■ **Визначення**

Досліджувана популяція – діти або дорослі з діагностованими лікарем АР чи астмою, спричиненими пилом. Результатами вважали прояви з боку АР чи астми, що виникають при експозиції пилом. Для астми їх пріоритизували за GRADE на критичні й істотні (табл. 1). Для АР результатами були бали симптомів і застосування медикаментів та якість життя.

Експозицію пилом визначали як наявність середньодобових концентрацій у повітрі (зерна/м³) для берези, трав, амброзії, полину, оливи, ліщини, вільхи, кипариса, настінниці та платана. Порівнювали: експозицію проти її відсутності (питання 1), біомаркери проти стандартної допомоги (питання 2), заходи мітигації (питання 3) чи заходи охорони громадського здоров'я (питання 4) проти їх відсутності.

ТАБЛИЦЯ 1. Пріоризація результатів, пов'язаних з астмою, спричиненою пилом, за підходом GRADE

Результат	Визначення / параметри вимірювання	Важливість
Тяжкі загострення астми	Звернення до невідкладної допомоги, госпіталізації, застосування системних кортикостероїдів	Критична
Помірні загострення астми	Тимчасова зміна лікування (невідкладного чи базисного) без потреби в системних кортикостероїдах	Критична
Контроль астми	Опитувальник контролю астми. Тест контролю астми	Критична
Смертність	Загальна/специфічна смертність за Міжнародною класифікацією хвороб	Критична
Якість життя, пов'язана з астмою	Опитувальник AQLQ	Критична
Функція легень	FEV ₁ , пікова швидкість видиху, FEF ₂₅₋₇₅	Істотна
Симптоми астми / дні без симптомів	Бал симптомів	Істотна
Використання невідкладних медикаментів	Середня кількість застосувань на особу за період	Істотна

Примітки. FEF₂₅₋₇₅ – форсований експіраторний потік між 25% і 75% життєвої ємності; FEV₁ – об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду.

■ **Оцінювання доказів і формулювання рекомендацій**

Якість доказів для кожного результату оцінювали двоє незалежних рецензентів (розбіжності вирішували консенсусом) за стандартними доменами GRADE (ризик системної похибки, неточність, неузгодженість, непрямість і похибка публікацій) і градували як помірну, низьку чи дуже низьку.

■ **Досягнення консенсусу та формулювання рекомендацій**

Рекомендації формулювала голосувальна панель на основі таблиць «докази-до-рішення» (EtD),

що враховують баланс користі та шкоди, якість доказів, цінності й уподобання пацієнтів, здійсненність, прийнятність, ресурси, справедливість і вплив на громадське здоров'я. Поріг консенсусу – 70%. За наявності невизначеності щодо співвідношення користі й ризику (особливо за низької якості доказів) формулювали умовну рекомендацію. Рекомендації варто трактувати згідно з GRADE. Оновлення настанови заплановане на 2030 рік.

Настанова була доступна для публічних коментарів на вебсайті EAACI (19 серпня – 6 вересня 2025 року).

Фінальний перегляд і затвердження настанови EAACI

Крім журнального й зовнішнього рецензування, рукопис переглянув Виконавчий комітет EAACI.

КЛЮЧОВІ НАСТАНОВИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ

Питання 1: чи рекомендоване зменшення/унікнення експозиції пилку для покращення ведення АР і астми, спричинених пилом?

Резюме доказової бази

Пилко – один з основних факторів загострення АР, а останнім часом досліджують і зв'язок між концентрацією пилку й астмою, насамперед з тяжкими загостреннями. Для помірних загострень переконливих доказів поки що бракує.

Натомість зв'язок тяжких загострень астми (звернень до невідкладної допомоги та госпіталізацій) із сумарними концентраціями пилку послідовно підтверджено в багатьох дослідженнях за останні десятиліття. Найпереконливіші дані стосуються пилку трав і пацієнтів до 18 років: чіткий зв'язок з концентрацією за попередні 2-3 дні до нападу. У старших пацієнтів зв'язок теж простежується, хоча дані менш надійні. Подібну картину описано для пилку дерев (насамперед берези) і, слабше, для пилку бур'янів – переважно в людей до 60 років.

Зростання концентрації пилку також пов'язували зі зниженням функції легень і посиленням симптомів АР (максимум впливу – на 3-й день).

Хоча зв'язок пилку із загостреннями астми й риніту добре встановлений, це епідеміологічна кореляція: вона не доводить причинності та не гарантує, що зменшення експозиції послабить загострення. Це підкреслює потребу в точних, доказово обґрунтованих рекомендаціях.

Власний СО настанови підтвердив значущий позитивний зв'язок між пов'язаними з астмою госпіталізаціями та концентраціями пилку (відношення шансів або відносний ризик >1), хоча довірчі інтервали були широкими, а частина досліджень не враховувала спотворювальні чинники. Найсильніші зв'язки знову для пилку трав у дітей до 18 років (за попередні 2 дні), для пилку дерев – із затримкою до 7 днів, слабший – для бур'янів. Водночас низку зв'язків не виявлено: з помірними загостреннями, смертністю, симптомами астми (на популяційному рівні), а також

для специфічного пилку та грозової астми. Якість життя у зв'язку з експозицією не вивчалася в жодному дослідженні. Серед осіб віком до 18 років експозиція пилком трав з лагом до 3 днів може знижувати функцію легень. Зв'язок пилку із симптомами астми оцінювали лише на рівні загальної популяції.

Жодне дослідження не змогло виявити статистичного зв'язку між сумарною концентрацією пилку та симптомами астми. Результати для іншого пилку та грозової астми були непевними й непослідовними. Тобто надійно доведено лише зв'язок з тяжкими загостреннями.

Фармакоекономічний аналіз (прямі й непрямі витрати через симптоми та загострення астми, спричинені пилком) не дав твердих оцінок: жодне дослідження не відповідало заздалегідь визначеним критеріям оцінювання витрат на основі захворюваності та не квантифікувало безпосередньо економічний тягар індукованих пилком симптомів або загострень астми. Наявна література – переважно модельні розрахунки витратної ефективності для алергічного ринокон'юнктивіту, де витрати на астму враховано лише непрямо, з великою різномірністю методів. Тому певність цих доказів низька чи дуже низька.

Рекомендації щодо зменшення/уникнення експозиції для ведення АР і астми, спричинених пилком

Рекомендація	Статус
Зменшення/уникнення експозиції пилком слід рекомендувати для зниження ризику тяжкого загострення астми	Умовна рекомендація (помірна якість доказів)

Обґрунтування

СО надає помірну певність щодо підвищеного ризику тяжких загострень астми після експозиції пилком, особливо для пилку трав і дерев/кущів. Окрім того, наявна низька / дуже низька якість доказів щодо економічної користі уникнення пилку для зменшення симптомів і загострень астми. До того ж, поки очікуються дані щодо втручань, ми припускаємо причинний зв'язок для обґрунтування рекомендацій. Тому було сформульовано умовну рекомендацію.

Питання 2: чи рекомендовані біомаркери для моніторингу астми, спричиненої пилком?

Біомаркери відіграють ключову роль у веденні астми. Функціональні (переважно FEV_1) та біологічні маркери (фракція оксиду азоту в повітрі, що видихається (FeNO), еозинофіли крові та/або мокротиння, специфічний IgE) допомагають визначити фенотип астми й персоналізувати терапію.

Резюме доказової бази

Лише кілька досліджень вивчали вплив експозиції пилком на біомаркери астми. Нещодавній огляд установив, що критеріям включення до СО відповідали лише поодинокі дослідження з біомаркерами

як результатами. Lambert і співавт. показали зниження FEV_1 і FEF_{25-75} під час пилкового сезону. Натомість два поздовжні дослідження експозиції пилком трав цих результатів не підтвердили – як у дорослих, так і в осіб віком до 18 років. Проте в останній групі FeNO зростала в дні високих концентрацій пилку трав.

Рекомендації щодо ведення астми, спричиненої пилком, на підставі біомаркерів

Рекомендація	Статус
Зниження FEV_1 * може бути предиктором загострень астми, спричинених пилком	Умовна рекомендація (низька якість доказів)
Зростання FeNO може бути предиктором загострень астми, спричинених пилком	Умовна рекомендація (низька якість доказів)

Примітка. * На практиці FEV_1 у цьому випадку вимірюють дистанційно, за допомогою телемоніторингу.

Обґрунтування

Наявна низька якість доказів як щодо зниження FEV_1 , так і щодо зростання FeNO в прогнозуванні загострень, спричинених пилком, тому було сформульовано умовні рекомендації.

Питання 3: чи ефективні заходи мітигації?

Мітигація означає зменшення впливу пилку шляхом запобігання чи зменшення експозиції цими аероалергенами. Її можна досягти:

- зменшенням джерел (наприклад, уникненням монокультури високоалергенних рослин);
- моніторингом, прогнозуванням та інформуванням про пилки;
- використанням бар'єрів (масок або повітряних фільтрів).

Моніторинг пилку

Резюме доказової бази

Концентрацію пилку в повітрі рекомендовано як надійний проксі експозиції, хоча вона й потребує вдосконалення щодо оцінювання саме персональної експозиції. Традиційним методом є пробовідбірник типу Hirst – поширена техніка помірної вартості, якою користується більшість пилкових мереж світу (її якість регламентує європейський стандарт EN 16868). Головний недолік – затримка в доступності даних. До того ж пилкові станції по всьому світу тримаються на нестабільному, недостатньому фінансуванні та значною мірою на волонтерстві: працівники здебільшого зайняті частково, моніторинг додається до основних обов'язків, а 99% станцій залежать від грантів чи партнерств зі співфінансуванням, тобто структура фінансування хитка й короткострокова (медіана – 3 роки).

За останні роки з'явилися автоматичні прилади, що вимірюють концентрацію пилку в реальному часі. Незалежно від технології всі вони застосовують алгоритми штучного інтелекту для розпізнавання

пилку й дають дані одразу, зокрема для прогностичних моделей. Європейські ініціативи (насамперед Copernicus Atmospheric Monitoring Service) запустили масштабний проєкт зі створення ансамблевих прогнозів пилку берези, амброзії, трав та оливи. Оновлення моделей поточними даними про пилок істотно покращує прогнози. Наразі таких моделей небагато, але триває розбудова мережі автоматичних станцій, яка розширюється Європою в межах програми EUMETNET AutoPollen. Очікується, що дані в реальному часі та кращі прогнози помітно поліпшать інформацію для діагностики й лікування алергічних захворювань.

Автоматичний моніторинг у реальному часі має покращити інформування пацієнтів й алергологів і планування лікування. Проте наявні системи поки що дорогі, а їхня доказова база для ведення риніту й астми, спричинених пилом, іще потребує підтвердження, зокрема тому, що більшість оцінок далекі від репрезентативності на індивідуальному рівні. Порівняння автоматизованих систем із «золотостандартною» технікою Hirst показало середню точність близько 85%, але виявило й проблеми надійності (прогалини всередині сезону та труднощі ідентифікації окремих таксонів). Утім, з огляду на 30% похибку добових концентрацій, яку й так приймають для пасток Hirst, кілька автоматичних систем уже здатні працювати операційно. Моделі на основі глибокого навчання, схоже, здатні ще підвищити їхню точність.

Автоматичні методи дають точну й послідовну оцінку експозиції на популяційному рівні, тривають значні зусилля з їхньої валідації, стандартизації та сертифікації в співпраці з метеорологами.

На вивільнення та розсіювання пилку впливають температура, сонячна радіація, вологість, турбулентність і швидкість вітру – ці самі чинники позначаються й на точності автоматичних пробовідбірників.

Дисперсійні моделі, як-от SILAM і COSMO-ART (ICON-ART), – це комп’ютерні інструменти, що прогнозують, як частинки пилку переміщуються в атмосфері від джерел (дерева, трави, бур’яни) до навколишніх територій. Вони оцінюють, де, коли та скільки пилку буде в кожній локації, та придатні навіть для реаналізу минулих сезонів. Проте їхні прогнози стають ненадійними, коли вхідні дані (сила джерела пилку, метеоумови чи землепокриття) неточні або неповні.

Щоб обґрунтувати інвестиції в служби прогнозування пилку, методологи провели два СО їхньої економічної цінності. Даних про витратну ефективність прогнозування (проти його відсутності) не знайшлося, натомість було одне дослідження публічних уподобань. Найважливішою для користувачів виявилася ціна системи, далі – точність прогнозу, інтервал оновлення, територія охоплення та формат подання.

Готовність людей доплачувати за точніший і частіше оновлюваний прогноз можна враховувати в економічних оцінках при розробленні таких служб.

Рекомендації щодо моніторингу пилку

Рекомендація	Статус
Концентрацію пилку можна рекомендувати як надійний проксі (непрямий показник) експозиції	Умовна рекомендація (на підставі експертної думки)
Дані про концентрацію пилку в реальному часі можна рекомендувати для ведення АР та/або астми, спричинених пилом	Умовна рекомендація (на підставі експертної думки)
Мережі моніторингу пилку можна рекомендувати для надання даних про експозицію на популяційному рівні	Умовна рекомендація (на підставі експертної думки)
Дисперсійні моделі можна рекомендувати для кращого прогнозування ризику експозиції	Умовна рекомендація (на підставі експертної думки)
Поєднання даних у реальному часі та моделювання є сучасним стандартом	Умовна рекомендація (на підставі експертної думки)

Примітка. Метод підрахунку пилку на слайдах з пасток типу Hirst є найпоширенішим у Європі, зокрема в її пилових мережах.

ОБҐРУНТУВАННЯ

Оскільки належних досліджень бракує, всі рекомендації спираються на експертну думку. Досі незрозуміло, як повсякденна експозиція пов’язана із симптомами та як на пацієнтів впливають просторові, часові й інші чинники довкілля.

Точність і послідовність моніторингу пилку є критичними для оцінювання експозиції для потреб громадського здоров’я. Саме тому аеробіологічна спільнота останні два десятиліття докладає постійних зусиль до гармонізації та стандартизації методів. Наприклад, 2019 року вийшов європейський стандарт EN 16868 для відбору й аналізу аероалергенів ручними методами. Аналогічний стандарт для автоматичних методів іще розробляється. Висока вартість поки що стримує широке впровадження автоматичних систем реального часу, але ситуація змінюється швидко: якщо 2018 року було лише 8 тестових майданчиків з автоматичними моніторами пилку, то 2024-го – вже понад 60, багато з яких працюють як операційні мережі. Попри відносно високу вартість, технологію, схоже, широко переймають і в Європі, і в інших країнах (Австралія, Корея, Саудівська Аравія).

Більше зусиль варто спрямувати на точніший і простіший у впровадженні моніторинг пилку, зокрема автоматичні методи, що надають підрахунки в реальному часі.

Література

Cecchi L., Annesi-Maesano I., Biagioni B., et al. EAACI guidelines on environmental science for allergy and asthma – evidence-based recommendations for prevention and public health action to mitigate the impact of pollen exposure on respiratory allergy. Allergy. 2026. doi: 10.1111/all.70423.



ЕААСІ 2026 У СТАМБУЛІ: VISION ZERO ТА ПРАКТИЧНІ ЗРУШЕННЯ В АЛЕРГОЛОГІЇ

Підготувала канд. мед. наук Ольга Королук

Із 12 до 15 червня в Стамбулі (Туреччина) відбувся щорічний конгрес Європейської академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ) під девізом «Vision Zero: майбутнє, вільне від тягаря алергії й астми». Програма традиційно поєднала фундаментальну алергологію й імунологію з прикладними аспектами, на яких хотілося б зупинитися окремо.

ЩО ЗМІНЮЄ ПІДХІД УЖЕ СЬОГОДНІ

Кілька напрямів пролунали як такі, що зміщують щоденну практику. У діагностиці дедалі впевненіше закріплюються молекулярна (компонентна, CRD) алергодіагностика та тест активації базофілів (зокрема для уточнення алергії до кунжуту й арахісу там, де класичні проби дають неоднозначний результат).

Окрему увагу привернули роботи з ендотипування хронічної спонтанної кропив'янки: дані дослідження INCA про роль комплементу C5 у виділенні імунологічних підтипів з різною відповіддю на омалізумаб, а також спостереження, що низький рівень загального імуноглобуліну E (IgE) може слугувати маркером автоімунного (типу IIb) фенотипу. Це той випадок, коли біомаркер напряму впливає на вибір терапії.

В обговореннях лікування червоною ниткою пройшла алергенспецифічна імунотерапія нового покоління – від епікутанної імунотерапії арахісом (результати III фази дослідження VITESSE у дітей 4-7 років із супутньою atopією) до мікроголкових трансдермальних платформ і мРНК-конструкцій. На сесіях клінічних випробувань також представили дані щодо деукриктибанту для купіювання атак спадкового ангіоневротичного набряку (RAPIDe-3), тезепелумабу при хронічному риносинуситі з поліпозом (ESSENCE) та швидкого початку дії немолізумабу в підлітків з atopічним дерматитом (ARCADIA).

БІОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ: ВІД «ЧИ ПРИЗНАЧАТИ» ДО «ЯК ВЕСТИ»

Логіка дискусії про біопрепарати помітно змінилася: питання вже не стільки в тому, кому призначати, скільки в тому, як вести пацієнта в довгостроковій перспективі. Окрему пленарну сесію було присвячено практичному веденню біологічної терапії: коли та чому змінювати препарат за тяжкої астми, місце анти-IgE в терапії харчової алергії, біології при хронічному риносинуситі з назальним поліпозом. Дедалі більше реальних даних накопичується щодо дупілумабу, меполізумабу, тезепелумабу, а в разі кропив'янки – щодо інгібітора тирозинкінази Брутона ремібутинібу. Практично значущою була й дискусія за та проти (Pro&Con) стосовно взаємозамінності біосимілярів і референтних біопрепаратів – питання, котре щодня постає в реальних умовах обмежених бюджетів.

СКЛАДНІ ТА «ВІЧНІ» ТЕМИ

Серед тем, що традиційно турбують клініциста, помітне місце посіла медикаментозна алергія. Президентський симпозіум «Медикаментозна алергія для клініциста-практика» був присвячений уніфікації номенклатури та стратифікації ризику, перехресній реактивності β -лактамів і оновленням у педіатрії. Практичний інтерес викликали доповіді про делейблінг (зняття мітки) алергії до пеніциліну, зокрема із залученням аптечної ланки,





та переосмислення фенотипів гіперчутливості до нестероїдних протизапальних препаратів.

Складна тема мастоцитозу отримала одразу кілька майданчиків: спільні клінічні алгоритми EAACI-AAAAA PRACTALL (системний мастоцитоз у дітей і дорослих), пленарна сесія про регуляцію мастоцитів з даними щодо інгібування тирозинкінази Брутона, перші результати реальної практики застосування авапритинібу при ідолентному системному мастоцитозі, а також жвава дискусія про профілактику анафілаксії при спадковій α -триптаземії.

ФОРМАТИ, ЩО ЗАЛУЧАЮТЬ

Цьогорічна програма ще раз показала, що подача має значення. Особливо вдалим виявився формат дискусії за та проти на EAACI Global Stage з голосуванням аудиторії в реальному часі через застосунок конгресу: гострі практичні обговорення охопили такі теми, як адреналін внутрішньом'язово чи інтраназально, доцільність провокаційної проби перед десенсибілізацією до біопрепаратів, антибіотики при хронічному риносинуситі та стандартизація провокаційних проб у разі професійної астми.

Поруч були й оглядові формати – щорічні підсумкові сесії (Year in Review), зустрічі з експертом (Meet the Expert) і сесії проривних відкриттів (Ground Breaking Discoveries), а також доволі своєчасний президентський симпозиум «Наука в епоху дезінформації: відповідальність медичних спільнот».

Як завжди, не бракувало лекцій провідних світових експертів галузі. Під час церемонії відкриття вручили традиційні нагороди EAACI – премії Клеменса фон Піркета, Пауля Ерліха, Данієля Бове та Чарльза Блеклі, якими відзначають дослідників за вагомий внесок у розвиток алергології, клінічної імунології та становлення спеціальності в Європі.

ПРОСТІР ДЛЯ МОЛОДИХ НАУКОВЦІВ

Конгрес послідовно тримає курс на підтримку молоді. Молодіжна асамблея (Junior Members Assembly) та формати стислих доповідей (Flash Talks), усних секцій (Oral Abstract Sessions), тематичних постерних і пітч-сесій дали сотням молодих дослідників можливість представити роботи провідним експертам. Okремо відзначено лауреатів Early Career Research Award.

УКРАЇНСЬКА ДЕЛЕГАЦІЯ

Попри складні умови, в яких живе та працює країна, українська присутність на конгресі була численною. У програмі – понад чотири десятки тез і постерних доповідей за участю авторів з різних міст України. Тематика цих робіт охоплювала харчову алергію в дітей, фактори ризику й раннє введення алергенів, складні клінічні випадки. Помітна частина українських доповідей була безпосередньо пов'язана з війною та її наслідками для алергічних і респіраторних хвороб: ведення астми й алергії в Україні в умовах російського вторгнення й оцінювання завданих ним збитків, вплив війни на перебіг астми, медикаментозна гіперчутливість у дітей у прифронтових районах, доступ до біологічної терапії в прифронтовому місті, а також сенсибілізація до пилку амброзії в українських військових на передовій.

Те, що наукова робота триває попри війну, знаходить відгук у європейської спільноти. EAACI має окрему солідарну ініціативу – Ukraine Fellowship, стипендію якої й цьогоріч було присуджено українському фахівцеві. Вітчизняні науковці були представлені й у ролі голів секцій. Усе це свідчить, що українська алергологія залишається інтегрованою в європейський науковий простір навіть у важкі часи.

Матеріали сесій доступні в розділі On-Demand на цифровій платформі конгресу впродовж 6 місяців після його завершення (залежно від згоди авторів), що дає змогу переглянути доповіді, які проходили паралельно.

БАКТЕРІАЛЬНІ ЛІЗАТИ В ПРОФІЛАКТИЦІ РЕЦИДИВНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ І ЗАГОСТРЕНЬ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ: ЗА МАТЕРІАЛАМИ КОНГРЕСУ ЕААСІ (2026)

Переклала й адаптувала канд. біол. наук Олександра Демецька

Рецидивні респіраторні інфекції (PPI) є одними з найпоширеніших інфекційних захворювань, які формують значний клінічний і соціально-економічний тягар. Найбільше навантаження припадає на дітей, людей похилого віку та пацієнтів із хронічними респіраторними хворобами, включно з астмою й алергічними станами, для котрих інфекції є ключовими тригерами загострень.

Попри поширеність симптоматичного лікування, ефективні довгострокові профілактичні стратегії залишаються обмеженими. Тому реальні дані клінічної практики набувають особливого значення, оскільки дають змогу оцінювати дієвість профілактичних утручань у різних популяціях і реальних умовах лікування. Пошук сучасних, науково обґрунтованих рішень для зменшення частоти рецидивів респіраторних інфекцій є ключовим напрямом розвитку профілактики та важливим кроком до зниження загального тягара захворюваності.

ТЯГАР PPI ТА ГРУПИ РИЗИКУ

PPI формують виражений подвійний тягар, який одночасно впливає на пацієнтів і систему охорони здоров'я. Для пацієнтів це означає часті епізоди хвороби, пропуски роботи чи навчання й відчутне зниження якості життя. Для суспільства це означає більше звернень по медичну допомогу, додатковий тиск на систему охорони здоров'я та зростання частоти призначення антибактеріальних препаратів. Своєю чергою, надмірне використання антибіотиків, зумовлене частими інфекціями, посилює глобальну кризу протимікробної резистентності, що робить пошук ефективних неантибіотичних профілактичних стратегій критично важливим [1].

У пацієнтів з підвищеним ризиком PPI можуть не лише повторюватися частіше, але й провокувати загострення хронічних захворювань, спричиняти розвиток супутніх патологій і погіршення загального стану здоров'я. Вплив частих інфекцій проявляється по-різному в дорослих і дітей, формуючи специфічні клінічні виклики для кожної групи. У дорослих PPI часто стають ключовим тригером загострень хронічних респіраторних захворювань. Зокрема, вірусні респіраторні інфекції пов'язані з близько 40% випадків загострення бронхіальної астми: часті інфекційні епізоди посилюють запалення дихальних шляхів і погіршують контроль хвороби. Вірусні інфекції також асоціюються із $\geq 40\%$ загострень хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), а самі загострення ХОЗЛ тісно корелюють з підвищенням рівня смертності, що робить профілактику інфекцій критично важливою. Крім того, респіраторні інфекції є одним із провідних чинників загострення хронічного бронхіту, посилюючи кашель, вироблення мокротиння й обструкцію дихальних шляхів.

Натомість у дитячій популяції PPI мають інший патогенетичний профіль, зумовлений незрілістю імунної системи та високою вразливістю дихальних шляхів. Діти більш схильні до частих інфекцій через недостатню сформованість імунної відповіді, а інфекції в ранньому віці можуть впливати

на подальший розвиток легеневої функції, підвищуючи ризик астми або ХОЗЛ у дорослому житті.

Важливим клінічним аспектом є й те, що близько 70% нападів астми в дітей пов'язані з вірусними респіраторними інфекціями. Часті інфекційні епізоди спричиняють персистенцію симптомів, формування хронічного запалення дихальних шляхів і нестабільний перебіг хвороби.

На тлі значного клінічного та соціально-економічного тягаря, котрий створюють PPI, особливої актуальності набувають ефективні профілактичні підходи, здатні зменшити частоту інфекцій та їхній вплив на пацієнтів і систему охорони здоров'я. Саме тому результати дослідження REACH, які були представлені в червні 2026 року на конгресі Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI), привернули значну увагу фахової спільноти.

ДОСЛІДЖЕННЯ REACH: МАСШТАБ, ДИЗАЙН І ДОКАЗОВА БАЗА БАКТЕРІАЛЬНОГО ЛІЗАТУ OM-85

REACH (Real-World Evidence Study of OM-85 in Adults and Children in China, Italy, and Belgium – «Дослідження реальної клінічної практики щодо OM-85 у дорослих і дітей у Китаї, Італії та Бельгії») – багатокраїнне неінтервенційне когортне випробування, метою якого є оцінювання ефективності бактеріального лізату OM-85 (препарат Бронхо-Ваксом®) у лікуванні та профілактиці PPI.

Варто зауважити, що дослідники використовують вторинні дані з медичних баз у Бельгії, Італії та Китаї, тобто інформація щодо ефективності препарату походить з рутинної практики на первинній, вторинній і третинній ланках. Такий дизайн дає змогу оцінити ефективність OM-85 у реальних клінічних умовах, відображаючи повсякденну практику лікарів у різних країнах і системах охорони здоров'я [2].

До аналізу залучали пацієнтів віком ≥ 1 рік із ≥ 2 PPI протягом попереднього року. Користувачі та некористувачі Бронхо-Ваксом® були зіставлені за допомогою Propensity Score (PS) – методу статистичного вирівнювання, що дає змогу мінімізувати вплив відмінностей між групами та забезпечити коректне порівняння результатів у реальних умовах лікування.

Частоту PPI оцінювали протягом 24 місяців після дати включення в когорту. Вторинні кінцеві точки охоплювали схеми призначення OM-85, використання антибіотиків і супутніх препаратів, а також частоту звернень по медичну допомогу.

Когорта REACH охоплювала 15 790 пацієнтів різного віку (1-5, 6-11, 12-17, 18-64, >64 роки) з Китаю (n=10 392), Бельгії (n=4797) та Італії (n=605).

Глобальний масштаб дослідження забезпечує його високу клінічну значущість, адже застосування OM-85 істотно відрізняється між країнами, що дає змогу оцінити ефективність препарату в різних медичних системах і популяціях.

До вибірки ввійшли пацієнти із широким спектром супутніх захворювань, включно з ХОЗЛ або хронічним бронхітом (n=5488), алергічним ринітом (n=4756), астмою (n=3704), імунокомпрометованими станами (n=2732) та харчовою алергією (n=228). Така різноманітність клінічних профілів підсилює релевантність отриманих результатів для алергологів і пульмонологів у міжнародному контексті [2].

Попередні дані REACH узгоджуються з результатами рандомізованих клінічних досліджень, розширюючи доказову базу OM-85 і підтверджуючи профілактичний ефект у ширших реальних популяціях.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ REACH

У дослідженні REACH оцінювали зміну частоти PPI протягом 12 та 24 місяців після початку терапії OM-85 порівняно з періодом до лікування. Перша первинна кінцева точка була досягнута: застосування OM-85 асоціювалося зі значним і стійким зниженням частоти PPI в різних країнах і клінічних популяціях.

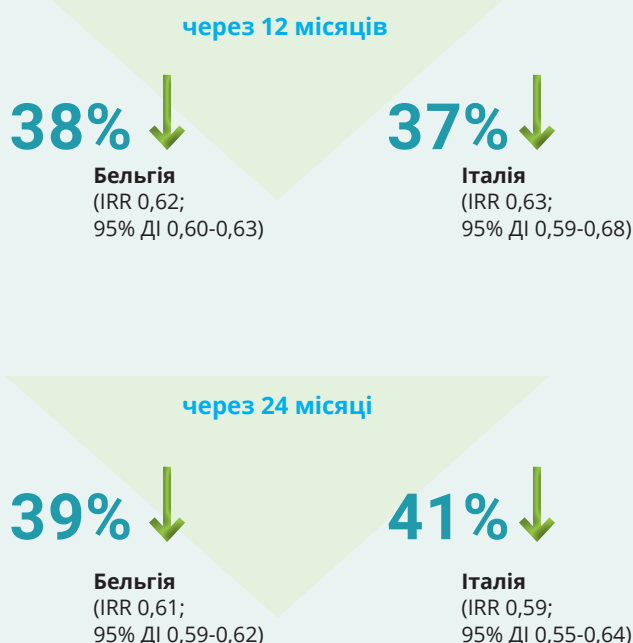
Через 12 місяців частота інфекцій зменшилася на 38% у Бельгії (IRR 0,62; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,60-0,63) та на 37% в Італії (IRR 0,63; 95% ДІ 0,59-0,68). Через 24 місяці зниження становило 39% у Бельгії (IRR 0,61; 95% ДІ 0,59-0,62) та 41% в Італії (IRR 0,59; 95% ДІ 0,55-0,64) (рис.). Варто зауважити, що показник IRR (Incidence Rate Ratio) відображає співвідношення частоти подій у двох періодах чи групах. Зокрема, значення IRR <1 означає зниження частоти інфекцій. Наприклад, IRR 0,62 свідчить, що після лікування частота інфекцій становить 62% від вихідної, тобто відбулося зниження на 38% (відповідно, IRR 1 свідчить про відсутність змін, а IRR >1 – про збільшення частоти подій).

Отримані результати були узгоджені в усіх вікових групах і незалежно від вихідної частоти інфекцій (1-3 або >3 епізоди за попередній рік), що підтверджує стабільність профілактичного ефекту OM-85 у реальних клінічних умовах.

У ширшому аналізі, який охоплював усі країни, зниження частоти респіраторних інфекцій становило 28-38% через 12 місяців і 29-41% через 24 місяці після початку терапії.

Оскільки дослідження відображає реальну клінічну практику та враховує лише ті епізоди, які потребували звернення до лікаря, ці дані є важливим

Перша первинна кінцева точка: частота респіраторних інфекцій до та після початку терапії ОМ-85



Результати були узгоджені для всіх вікових груп і незалежно від кількості інфекцій до лікування (1-3 або >3 епізоди)

Вікові підгрупи: 1-5, 6-11, 12-17, 18-64 та >64 роки

ВИСНОВОК

Попередні дані реальної клінічної практики підтверджують ефективність Бронхо-Ваксом® як профілактичної стратегії при РРІ

Рис. Зниження частоти РРІ після початку терапії ОМ-85 у пацієнтів у Бельгії й Італії [1]

доказом довготривалої ефективності ОМ-85 у профілактиці РРІ.

Дослідження також показало додаткові клінічні переваги: зменшення потреби в антибіотиках і системних кортикостероїдах, що є ключовими цілями сучасного ведення пацієнтів з рецидивними інфекціями, астмою та ХОЗЛ. Зниження інфекційних тригерів відіграє важливу роль у профілактиці загострень хронічних захворювань дихальних шляхів, а ефект ОМ-85 може бути пов'язаний з кількома механізмами: усуненням залишкової низькорівневої інфекції, стимуляцією імунної відповіді та відновленням бар'єрної функції слизових оболонок [1, 3].

Отже, зменшення частоти РРІ в усіх клінічних групах підкреслює універсальність профілактичного ефекту ОМ-85 у різних популяціях. Друга первинна кінцева точка, що включає аналіз зіставлених когорт пацієнтів, які не отримували лікування, перебуває на етапі оцінювання та буде оприлюднена наприкінці цього року.

БАКТЕРІАЛЬНИЙ ЛІЗАТ ОМ-85 У ВЕДЕННІ РРІ

Бактеріальні лізати – це стандартизовані препарати з фрагментів інактивованих бактерій, що діють як пероральні імуномодулятори. Вони активують елементи вродженого й адаптивного імунітету та підвищують вироблення секреторного

імуноглобуліну А, формуючи феномен «тренованого імунітету» та забезпечуючи швидшу збалансовану відповідь на інфекційні виклики. У клінічних дослідженнях бактеріальні лізати зменшують частоту та тривалість РРІ, потребу в антибіотиках і ризик загострень астми й ХОЗЛ. Дані реальної практики підтверджують їхню ефективність у різних вікових групах, що робить цю терапію важливим елементом сучасної профілактики РРІ [3].

Розроблення пероральних бактеріальних лізатів розпочалося в 1950-1960-х роках, коли було запропоновано ідею стимуляції імунної системи інактивованими бактеріальними компонентами. У 1970-1980-х роках удосконалення технологій лізування та стандартизації дало змогу створити перші клінічно застосовувані препарати, а в 1990-2000-х роках великі рандомізовані дослідження підтвердили їхню ефективність у профілактиці РРІ. Із 2010-х років концепція «тренованого імунітету» надала сучасне пояснення їхніх механізмів дії, що сприяло подальшому зміцненню доказової бази.

ОМ-85 (Бронхо-Ваксом®) – пероральний бактеріальний лізат з понад 60-річною історією застосування та більш ніж 30-річною доказовою базою. Препарат «тренує» імунну систему, зменшуючи частоту та тяжкість РРІ в дітей і дорослих. У 2025 році терапію отримали понад 5 млн пацієнтів, а ОМ-85 зареєстрований у 69 країнах.

ОМ-85 сумісний з різними терапевтичними підходами та може застосовуватися як у період відсутності інфекції, так і під час гострої фази – як профілактичний компонент у складі базового лікування, що робить його гнучким інструментом у клінічній практиці. Препарат може застосовуватися в комбінації з антибіотиками та протизапальними засобами при хронічному бронхіті й респіраторних інфекціях, а також із пероральними або інгаляційними кортикостероїдами при астмі та ХОЗЛ. Така можливість комбінування дає змогу інтегрувати ОМ-85 у комплексні схеми лікування, спрямовані на зменшення частоти загострень і підтримання стабільного перебігу хронічних захворювань дихальних шляхів [1, 2, 4].

Профілактичний курс становить 10 днів щомісяця протягом 3 місяців. За потреби цей цикл може бути повторений, забезпечуючи тривале підтримання імунної відповіді та зниження частоти рецидивів респіраторних інфекцій. Така схема допомагає адаптувати профілактику до індивідуальних потреб пацієнтів, зокрема в періоди підвищеного ризику інфекцій.

ОМ-85 доступний у формах, які враховують вікові особливості пацієнтів. Для дітей віком від 6 місяців

до 12 років передбачено дозування 3,5 мг у вигляді капсул або порошку в саше. Для дорослих і дітей віком від 12 років застосовується дозування 7 мг у формі капсул.

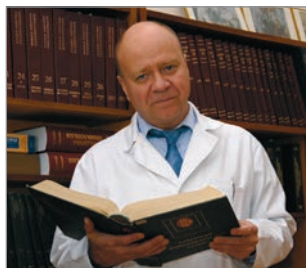
ВИСНОВКИ

Попередні результати дослідження REACH підтверджують, що бактеріальний лізат ОМ-85 знижує частоту РРІ в різних вікових і клінічних групах. Це суттєво зміцнює доказову базу щодо застосування бактеріальних лізатів у реальних умовах лікування та позначає важливий етап у формуванні сучасного підходу до профілактики РРІ. Отримані дані напряму узгоджуються з концепцією конгресу EAACI 2026 «Vision Zero: майбутнє без тягаря алергії й астми», адже респіраторні інфекції є одним із ключових тригерів загострень астми й алергічних захворювань.

Виявлене зниження частоти інфекцій, які потребували медичних візитів, демонструє потенціал неантибіотичних профілактичних стратегій у зменшенні загального тягаря респіраторних захворювань і покращенні довгострокового контролю хронічних станів дихальних шляхів.

Література

1. Canonica G.W., et al. Effectiveness of Broncho-Vaxom® in preventing recurrent respiratory tract infections (rRTIs): the REACH multi-country, real-world study. Preliminary findings from abstract presented at the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress 2026, June 14, 2026. Available at: <https://www.ompharma.com/media/news/208ea5b6-68c4-42be-86a8-12700d98113c>.
2. Price D. OM-85 reduces recurrent RTIs across age groups in real-world REACH. HCPLive. July 15, 2026. Available at: <https://www.hcplive.com/view/om-85-reduces-recurrent-rtis-age-groups-real-world-reach>.
3. Suárez N., et al. Bacterial lysates as immunotherapies for respiratory infections: methods of preparation. Front. Bioeng. Biotechnol. 2020; 8: 545. doi: 10.3389/fbioe.2020.00545.
4. OM Pharma to Unveil the Largest Multi-Country Real-World Evidence Study on Broncho-Vaxom® (OM-85) for RTI Prevention at EAACI 2026. BusinessWire. Published June 14, 2026. Available at: <https://www.businesswire.com/news/home/20260614793154/en/OM-Pharma-to-Unveil-the-Largest-Multi-Country-Real-World-Evidence-Study-on-BronchoVaxom-OM85-for-RTI-Prevention-at-EAACI-2026>.



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

– Пацієнти з алергічною патологією зазвичай частіше та тяжче переносять гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). Це пов'язано з особливостями імунної відповіді, хронічним запаленням слизових оболонок і підвищеною чутливістю дихальних шляхів. У таких пацієнтів навіть незначна вірусна інфекція може спричинити каскад запальних реакцій, що призводить до тривалого перебігу хвороби, повторних епізодів і складнішого відновлення. За даними міжнародних спостережень (Li et al., 2025; Galvan et al., 2025; Canonica et al., 2026), саме пацієнти з алергічною патологією демонструють найвищу частоту рецидивів респіраторних інфекцій у міжсезоння.

ГРВІ є одним з найважливіших тригерів загострень бронхіальної астми й алергічного риніту. Вірусна інфекція активує запальні цитокіни, підсилює гіперреактивність бронхів і спричиняє порушення бар'єрної функції епітелію. У результаті навіть контрольована астма може переходити в нестабільну фазу, а симптоми алергічного риніту – посилюватися. Саме тому профілактика інфекцій у таких пацієнтів є не просто бажаною, а клінічно необхідною частиною довгострокового ведення алергопатології.

Для пацієнтів з алергічними захворюваннями, зокрема бронхіальною астмою й алергічним ринітом, критично важливо мати раціонально вибудовану систему профілактики респіраторних інфекцій, яка враховує як імунологічні особливості, так і реальні умови життя (регулярні вірусні контакти, сезонні піки ГРВІ, вплив довкілля та постійну експозицію алергенів). При цьому йдеться не лише про сезонну вакцинацію чи уникнення тригерів, а й про створення стійкої імунної готовності організму до інфекційних викликів. З огляду на підвищену вразливість зазначеної групи пацієнтів до інфекцій, важливе значення має застосування бактеріальних лізатів, зокрема ОМ-85 (Бронхо-Ваксом®). Ефективність цієї групи препаратів підтверджено як у рандомізованих дослідженнях, так і в реальній клінічній практиці (REACH, 2026), а механізм дії ґрунтується на феномені «тренованого імунітету» – здатності імунної системи швидко та більш ефективно реагувати на повторні контакти з патогенами.

Бактеріальні лізати демонструють здатність ефективно вирішувати завдання профілактики ГРВІ, знижуючи частоту інфекційних епізодів, а відповідно, ризик загострень алергічних захворювань. Вони зменшують потребу в антибіотиках і сприяють стабілізації перебігу астми й алергічного риніту, що особливо актуально для пацієнтів із частими ГРВІ. Зокрема, ОМ-85 забезпечує імуномодулювальний ефект, важливий як для профілактики ГРВІ, так і для підтримання контролю алергічних і хронічних респіраторних станів, за яких вірусні епізоди є ключовими тригерами загострень.

Поєднання бактеріальних лізатів з алергенспецифічною імунотерапією (АСІТ) створює синергічний ефект. АСІТ формує толерантність до алергенів, тоді як ОМ-85 «тренує» імунну систему до адекватної відповіді на інфекційні тригери. Такий підхід дає змогу зменшити частоту загострень, покращити загальний контроль хвороби, знизити рівень запалення та підвищити якість життя пацієнтів. У підсумку формується більш збалансована та стійка імунна відповідь, яка сприяє довгостроковому контролю хвороби й узгоджується із цілями персоналізованої терапії.

Отже, бактеріальні лізати, зокрема ОМ-85, у поєднанні з АСІТ є ефективним методом «тренування» імунної системи, який допомагає пацієнтам з алергічною патологією краще протистояти респіраторним інфекціям і зменшувати частоту загострень хронічних захворювань дихальних шляхів.

Бронхо-Ваксом Broncho-Vaxom®

Пилор може підвищувати сприйнятливість
до вірусних респіраторних інфекцій^{1,2}

Профілактика рецидивуючих інфекцій
у пацієнтів групи ризику є необхідною,
зокрема у дітей і пацієнтів із хронічними
та/або алергічними респіраторними
захворюваннями^{3,4}.

Зниження частоти респіраторних інфекцій у дітей

Наявність алергії може підвищувати
частоту та тяжкість респіраторних
інфекцій у дітей.⁵

Зниження частоти вірусних респіраторних інфекцій

Вища концентрація пилку дерев
асоціюється зі збільшенням частоти
вірусних респіраторних інфекцій.²

References:

1. Gilles S, et al. Allergy. 2020; 75:576–587. 2. Choi YJ, et al. Allergy Asthma Immunol Res. 2022; 14:289–299. 3. Esposito S, et al. Microorganisms. 2020; 8:1810. 4. Koatz AM, et al. Lung. 2016; 194:687–697. 5. Ciprandi G, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2006; 17:389–391.

Інформація про лікарський засіб Бронхо-Ваксом Дорослі/Бронхо-Ваксом Діти для використання на конференціях для фахівців охорони здоров'я. Реєстраційне посвідчення МОЗ України Бронхо-Ваксом Дорослі UA/18521/01/01, Бронхо-Ваксом Діти UA/18520/01/01. Фармакотерапевтична група. Інші засоби, що діють на респіраторну систему. Код АТХ R07A.X. Склад: 1 капсула Бронхо-Ваксом Дорослі містить стандартизований ліофілізат OM-85, що містить ліофілізат бактеріальних лізатів 7 мг: Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae and ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes and sanguinis, Moraxella (Branhamella) catarrhalis; 1 капсула Бронхо-Ваксом Діти містить стандартизований ліофілізат OM-85, що містить ліофілізат бактеріальних лізатів 3,5 мг: Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae and ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes and sanguinis, Moraxella (Branhamella) catarrhalis. Показання. Попередження рецидивуючих інфекцій дихальних шляхів. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Спосіб застосування та дози. Дорослі та підлітки віком від 12 років Курс превентивного лікування: 1 капсулу Бронхо-Ваксом Дорослі або Бронхо-Ваксом Діти приймати натще щодобово протягом 10 послідовних днів на місяць 3 місяці поспіль. Упаковка. По 10 капсул у блистері; по 1 або 3 блистери в картонній коробці. Категорія відпуску. *За рецептом. Виробник/заявник. OM Фарма СА/ OM Pharma SA, 22 rue du Buа-дю-Лан, 1217 Мейрен, Швейцарія. За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «Дельта Медікал Промоушнз АГ» вул. Чорновола, 43, м. Вишневе, Київська обл., 08132. Тел. (044) 585 –00-41. D1MUA.BronVax.26.08.01.





Мар'яна Анатоліївна ЛИКОВА,
докторка філософії в галузі медицини, лікарка-алерголог, Медичний центр R+ (м. Київ)

УСПІШНЕ ЛІКУВАННЯ ТЯЖКОГО АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ, УСКЛАДНЕНОГО СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО *CANDIDA ALBICANS*

Candida albicans, хоч і є нормальним компонентом мікробіоти людини, може спричиняти гіперчутливості в здорових осіб унаслідок здатності активувати Th1-, Th2- та Th17-зумовлену імунну відповідь [1, 5]. *Candida spp.* індукує утворення імуноглобуліну G (IgG) у здорових осіб [9], а в деяких пацієнтів зумовлює розвиток реакції гіперчутливості II типу, зокрема за реактивності проти манан-полісахариду, присутнього в клітинній стінці грибів роду *Candida* [14].

Особи, сенсibilізовані до пліснявих грибів, мають підвищену схильність до розвитку загрозливої для життя астми [5]. У дослідженні Khosravi та співавт. [8] було виділено антигени *C. albicans* і визначено специфічні анти-*Candida*-IgE в сироватці крові 95 пацієнтів з atopічним дерматитом (АД), 85 пацієнтів з астмою та 70 осіб контрольної групи. Сенсibilізацію до *C. albicans* виявлено в 52,6% пацієнтів з АД та 54,1% пацієнтів з астмою проти 4,3% у контрольній групі. Дослідження продемонструвало, що *C. albicans* може виробляти різні алергенні компоненти, які здатні спричинити алергічні реакції та можуть мати важливе патогенетичне значення в пацієнтів з АД й астмою.

Гриби вважаються важливими джерелами алергенів у осіб з алергічною патологією. *C. albicans*, що колонізує шлунково-кишковий тракт, може індукувати чи загострювати АД, астму й інші алергічні хвороби [4, 5]. При цьому тривалий контакт із грибами роду *C. albicans* може суттєво погіршувати перебіг АД й асоціюється з його тяжкими загостреннями [3]. Зокрема, в дослідженні Savolainen і співавт. [10] оцінювався зв'язок між тривалістю контакту з *C. albicans*, сенсibilізацією до її алергенів і симптомами АД у 156 осіб. Результати продемонстрували статистично значущий зв'язок між сенсibilізацією до *C. albicans* і симптомами АД у сенсibilізованих осіб, які зазнавали впливу *C. albicans*.

Станом на сьогодні були ідентифіковані, охарактеризовані й офіційно опубліковані Підкомітетом з номенклатури алергенів Всесвітньої організації охорони здоров'я / Міжнародного союзу

імунологічних товариств (WHO/IUIS) дві мажорні (головні) алергенні молекули *C. albicans* [13]. До них належить компонент Cand a 1, алкогольдегідрогеназа з молекулярною масою 40 кДа. Реактивність IgE до нього при імуноблотингу виявлено в 77% пацієнтів з астмою з позитивними результатами шкірного тесту та/або RAST до *C. albicans* [11]. Cand a 3 (пероксисомальний мембранний білок), що має молекулярну масу 29 кДа, також є мажорним алергеном. Поширеність зв'язування IgE для нього становила 64%, а реактивність зв'язування IgE виявлено в 56% зразків сироватки пацієнтів з астмою з позитивним IgE-тестом до *C. albicans* [2].

Також ідентифіковано 16 мінорних алергенів з молекулярною масою в діапазоні від 20 до 94 і від 16 до 135 кДа [8]. Білок енолаза (Cand a enolase) з молекулярною масою 46 кДа є ще одним алергеном з поширеністю 37% серед пацієнтів з алергією до *C. albicans* [7]. Інші білки, як-от кисла протеаза (Cand a SAAP, 44 кДа), альдолаза (37 кДа), фосфогліцераткіназа (43 кДа), циклофілін (Cand a Cyp, 18 кДа), білок теплового шоку (Cand a HSP90, 90 кДа), також описані як алергени *C. albicans* [12]. Проте ці молекули поки що не внесені до офіційного переліку WHO/IUIS.

Слід зазначити, що алергенні сполуки *C. albicans* з молекулярною масою 18, 24, 26, 34, 38 і 48 кДа продемонстрували перехресну реактивність із дріжджами *Pityrosporum orbiculare* [6], а такі алергенні молекули, як Cand a 3, Cand a Cyp і Cand a enolase, мають перехресну реактивність з іншими грибами [12]. Наприклад, алерген *Aspergillus fumigatus*



Рис. 1. Зміни з боку шкіри в пацієнтки А. до проведення лікування

Asp f 12 (білок HSP90) демонструє значну гомологію з білком теплового шоку HSP90 *C. albicans*, а також з HSP90 *Saccharomyces cerevisiae*, *Trypanosoma*, хатньої мухи, миші та *Homo sapiens*. У дослідженнях із застосуванням інгібування встановлено перехресну реактивність між енолазою *C. albicans* (Cand a enolase), *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum* і *A. fumigatus* [12].

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка А., 28 років, звернулася до алерголога зі скаргами на виражену генералізовану сухість і свербіж шкіри, почервоніння (особливо навколо очей) і вогнища лущення шкіри обличчя, шиї, кистей рук, ліктьових і колінних впадин, періодичну закладеність носа (рис. 1). Пов'язати появу чи погіршення вказаних симптомів з контактом з інгаляційними або харчовими алергенами не може. Сувора дієта з вилученням свіжих фруктів, овочів, молочних продуктів, солодощів, риби, морепродуктів полегшення стану не принесла. З анамнезу відомо, що виражені проблеми зі шкірою розпочалися після переїзду до Німеччини, де пацієнтка проживає

останні 4 роки у зв'язку з війною на території України. Для лікування місцевий алерголог призначив системні кортикостероїди, які приносили тимчасове полегшення зі значним загостренням шкірних симптомів після їх скасування. До переїзду в Німеччину пацієнтка відзначала симптоми риніту під час контакту із собакою, а у весняний період року (березень – квітень) – під час прогулянки в лісі, проте назальні симптоми не були вираженими та не потребували медикаментозного лікування. Побічні реакції на харчові продукти, лікарські засоби, укуси та вжалення комах не відзначала. Спадковість з алергічної патології не обтяжена.

Пацієнтка потребувала алергодіагностики, але стан її шкіри на момент обстеження був протипоказанням до проведення шкірних прик-тестів. Зважаючи на дані анамнезу, підозру на перехресну харчову алергію, їй призначено обстеження за допомогою методу ImmunoCAP ISAC. За його результатами було підтверджено сенсibilізацію до алергенів весняних дерев (Bet v 1 – 16 ISU-E, Ole e 9 – 1 ISU-E), тварин (Can f 1 – 17 ISU-E, Fel d 1 – 6,8 ISU-E) та цвілевих грибів (Alt a 6 – 1 ISU-E, Asp f 6 – 2 ISU-E) (рис. 2).

Пилок дерев

Береза	Bet v 1	Білок PR-10	16 ISU-E	
Олива	Ole e 9	β-1,3-глюканаз	1 ISU-E	

Тварини

Собака	Can f 1	Ліпокалін	17 ISU-E	
Кіт	Fel d 1	Утероглобін	6,8 ISU-E	

Цвіль

Альтернарія	Alt a 6	Енолаза	1 ISU-E	
Аспергілі	Asp f 6	Мн супероксиддисмутаза	2 ISU-E	

Рис. 2. Результати алергодіагностики пацієнтки А. методом ImmunoCAP ISAC

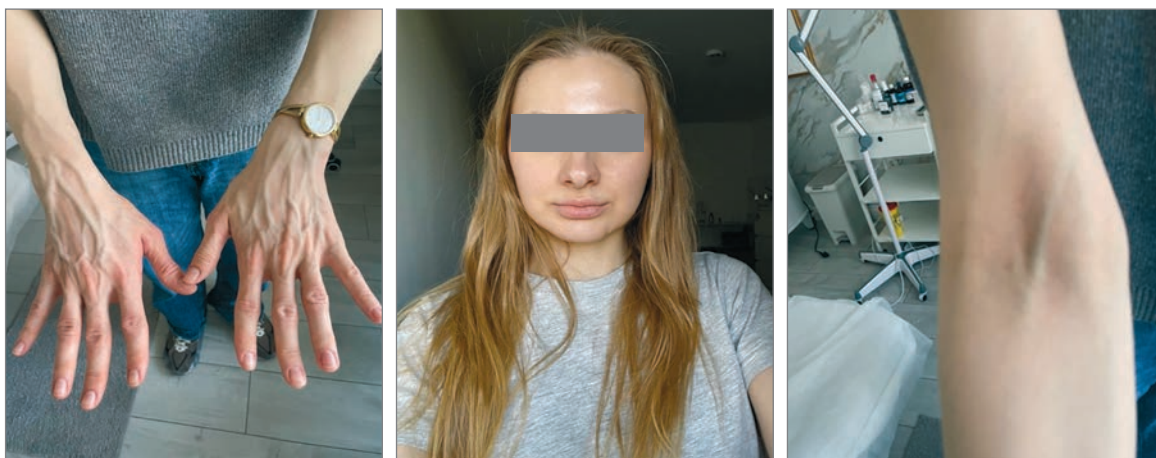


Рис. 3. Зміни з боку шкіри в пацієнтки А. після проведення лікування

З огляду на значну перехресну реактивність між енолазами цвілевих грибів і алергенами *C. albicans*, прийнято рішення про додаткове обстеження пацієнтки на наявність специфічних IgE до алергенів *C. albicans* методом ImmunoCAP. Результат обстеження виявився позитивним і становив 6,17 kU/l. Оскільки сенсibilізацію до *C. albicans* підтверджено, пацієнтці було призначено антимікотичну терапію флуконазолом у дозі 50 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів, далі – 150 мг 1 раз на тиждень протягом 3 місяців, а також топічну терапію кортикостероїдами й емолієнтами, дано рекомендації щодо догляду за шкірою та переїзду з приміщення, де є цвіль.

За результатами першого місяця лікування пацієнтка відзначила значне покращення стану шкіри. У неї зникли вогнища почервоніння та лущення навколо очей, шиї, проте продовжували турбувати сухість шкіри й вогнища лущення на кистях рук.

Пацієнтка змінила місце проживання (в приміщенні вже немає цвілі), і через 3 місяці лікування його результати стали ще показовішими: стан шкіри значно покращився, вогнища лущення відсутні, сухість і свербіж добре усуваються емолієнтами, топічні кортикостероїди не використовуються (рис. 3), а назальні симптоми вже не турбують.

ВИСНОВКИ

1. Сенсibilізація до грибів роду *C. albicans* може бути причиною тяжкого загострення АД.
2. Визначення специфічних IgE до *C. albicans* методом ImmunoCAP є корисним для вибору коректної тактики лікування пацієнтів з АД.
3. Догляд за шкірою за допомогою емолієнтів, топічна протизапальна та системна антимікотична терапія є ефективними засобами в разі АД із сенсibilізацією до грибів роду *Candida*.

Література

1. Bacher P., Hohnstein T., Beerbaum E., et al. Human anti-fungal Th17 immunity and pathology rely on cross-reactivity against *Candida albicans*. *Cell*. 2019; 176 (6): 1340-1355.e15.
2. Chou H., Tam M.F., Chang C.Y., et al. Characterization of a novel *Candida albicans* 29 kDa IgE-binding protein – purification, cDNA isolation and heterologous expression of Cand a 3. *Allergy*. 2003; 58 (11): 1157-1164.
3. Dadar M., Tiwari R., Karthik K., et al. *Candida albicans* – biology, molecular characterization, pathogenicity, and advances in diagnosis and control – an update. *Microb. Pathog.* 2018; 117: 128-138.
4. Fujimura K.E., Sitarik A.R., Havstad S., et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat. Med.* 2016; 22 (10): 1187-1191.
5. Goldman D.L., Huffnagle G.B. Potential contribution of fungal infection and colonization to the development of allergy. *Med. Mycol.* 2009; 47 (5): 445-456.
6. Huang X., Johansson S.G., Zargari A., Nordvall S.L. Allergen cross-reactivity between *Pityrosporum orbiculare* and *Candida albicans*. *Allergy*. 1995; 50 (8): 648-656.
7. Ito K., Ishiguro A., Kanbe T., Tanaka K., Torii S. Detection of IgE antibody against *Candida albicans* enolase and its crossreactivity to *Saccharomyces cerevisiae* enolase. *Clin. Exp. Allergy*. 1995; 25 (6): 522-528.
8. Khosravi A.R., Bandghorai A.N., Moazzeni M., et al. Evaluation of *Candida albicans* allergens reactive with specific IgE in asthma and atopic eczema patients. *Mycoses*. 2009; 52 (4): 326-333.
9. Raulf M., Joest M., Sander I., et al. Update of reference values for IgG antibodies against typical antigens of hypersensitivity pneumonitis. *Allergo Journal International*. 2019; 28 (6): 192-203.
10. Savolainen J., Lammintausta K., Kalimo K., Viander M. *Candida albicans* and atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy*. 1993; 23 (4): 332-339.
11. Shen H.D., Choo K.B., Tang R.B., et al. Allergenic components of *Candida albicans* identified by immunoblot analysis. *Clin. Exp. Allergy*. 1989; 19 (2): 191-195.
12. Simon-Nobbe B., Denk U., Poll V., Rid R., Breitenbach M. The spectrum of fungal allergy. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2008; 145 (1): 58-86.
13. WHO/IUIS. *Candida albicans* 2020. Available at: <http://www.allergen.org/search.php?allergenname=&allergenname=Candida+albicans&TaxSource=&TaxOrder=&foodallerg=all&bioname=>
14. Zukiewicz-Sobczak W.A. The role of fungi in allergic diseases. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2013; 30 (1): 42-45.

А.Є. БОГОМОЛОВ, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Г.С. ДЕМЧУК, Лікувально-діагностичний центр «Південний», філія Лікувально-діагностичного центру КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова»
О.В. ДРОНОВА, КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради
Л.М. КИРИЧЕНКО, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
І.В. КОРИЦЬКА, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Л.О. КУРІЛЕЦЬ, UniClinic, м. Запоріжжя
В.Є. МАКАРЕНКО, КНП «Міська клінічна лікарня № 6» Дніпропетровської міської ради
Г.Д. МАРКОВА, Багатопрофільна лікарня «Клініка Святого Миколая», м. Запоріжжя
З.І. МЕЛЬНИЧУК, Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр ім. В. Поліщука
Н.В. ПАРШИН, Лікувально-діагностичний центр «Південний», філія Лікувально-діагностичного центру КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова»
К.В. ПОРУБЛЬОВА, Приватний центр «Імуномедика»
В.В. СУХОДОЛЯ, КП «Хмельницький міський лікувально-діагностичний центр» Хмельницької міської ради, поліклініка № 2
Н.М. ТАРАН, Медичний центр «Діасервіс»

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ ТА МОНТЕЛУКАСТУ В ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ І СУПУТНЬОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ: РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСПЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ DUAL-AIR

Алергічний риніт (АР) і бронхіальна астма (БА) є двома найпоширенішими хронічними запальними хворобами дихальних шляхів. За даними епідеміологічних досліджень, АР уражає від 10 до 20% населення планети, а БА – близько 300 мільйонів осіб [1]. Згідно із сучасними консенсусними рекомендаціями понад 80% пацієнтів з БА мають супутній АР [2].

Патогенетичний зв'язок між цими нозологіями зумовлений спільними механізмами алергічного запалення: ІgЕ-опосередкованою активацією опастистих клітин і базофілів, Th2-поляризацією імунної відповіді, еозинофілією та надмірним виробленням прозапальних медіаторів – гістаміну, лейкотрієнів, інтерлейкіну-4, -5 і -13 [3]. Ці уявлення закріплено в концепції «єдиних дихальних шляхів» (one airway – one disease), відображеній у сучасних рекомендаціях ARIA, відповідно до яких ефективно лікування патології верхніх дихальних шляхів може позитивно впливати на перебіг БА [4].

З фармакологічного погляду два ключові медіаторні каскади залишаються основними мішенями при алергічному запаленні дихальних шляхів. По-перше, гістамін, що вивільняється при дегрануляції опастистих клітин, реалізує свій ефект через H₁-рецептори слизової оболонки носа та бронхів, зумовлюючи вазодилатацію, набряк, ринорею, чхання та свербіж. По-друге, цистеїніл-лейкотрієни (LTC₄, LTD₄, LTE₄), синтезовані через 5-ліпоксигеназний шлях, відіграють провідну роль у формуванні бронхообструкції,

набряку слизової оболонки та хронічного запалення нижніх дихальних шляхів [5].

Левоцетиризин – активний R-енантіомер цетиризину – є одним із селективних антигістамінних препаратів другого покоління. Порівняно з рацемічною сумішшю він характеризується вищою спорідненістю до H₁-рецептора, мінімальним ліпофільним профілем (що обмежує проникнення крізь гематоенцефалічний бар'єр) і тривалістю дії до 24 годин [6]. Монтелукаст – специфічний антагоніст рецепторів CysLT₁ – блокує ефекти лейкотрієнів як у нижніх, так і у верхніх дихальних шляхах, зменшуючи набряк слизової оболонки носа та бронхоспазм [7]. Комбінація цих двох препаратів теоретично забезпечує синергічне пригнічення двох незалежних запальних каскадів – гістамінового та лейкотрієнового – з охопленням усього дихального тракту.

Незважаючи на те що обидва препарати широко застосовуються в клінічній практиці як монотерапія, даних про їхню комбіновану ефективність саме в пацієнтів з поєднаними АР і БА, зокрема в умовах реальної клінічної практики, недостатньо. Попередні

дослідження свідчать про ефективність комбінації антигістамінних засобів і монтелукасту при АР [8], але значущість цих результатів для хворих із двобічним ураженням дихальних шляхів залишається не до кінця з'ясованою.

Метою цього дослідження було оцінювання ефективності та безпечності 4-тижневого призначення левоцетиризину й монтелукасту на додаток до стабільної базисної терапії в пацієнтів з поєднаними помірним/тяжким АР і легкою/помірною персистивною БА в умовах реальної клінічної практики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

□ Дизайн дослідження

Багатоцентрове дослідження було проведене на базі 11 медичних закладів України в період з березня до травня 2026 року.

Тривалість лікування становила 28 днів (4 тижні). Для моніторингу динаміки симптомів було створено спеціальний чат-бот DUAL-AIR, через який щоденно оцінювалася вираженість симптомів за опитувальником сумарного бала назальних симптомів (Total Nasal Symptom Score – TNSS), щотижнево проводився моніторинг наявності небажаних явищ (НЯ) та вираженості симптомів за опитувальником Asthma Control Test (ACT).

TNSS складається із чотирьох симптомів: закладеність носа, ринорея, назальний свербіж, чхання; кожен оцінюється за 4-бальною шкалою (0 – відсутній, 1 – легкий, 2 – помірний, 3 – тяжкий). Діапазон загального TNSS – 0-12 балів. Мінімально клінічно значуща різниця (MCID) дорівнює $\geq 1,0$ бала зниження суми або $\geq 0,5$ бала за будь-яким окремим симптомом.

ACT – це опитувальник з 5 запитань для дорослих і дітей від 12 років, що оцінює контроль симптомів. Кожне питання оцінюється від 1 до 5 балів. Максимальна сума – 25 балів, показник >19 указує на хороший контроль, а ≤ 19 – на неповний контроль.

□ Критерії залучення та вилучення

Критерії залучення: вік 18-65 років; верифікований помірний або тяжкий АР (згідно з критеріями ARIA-2008); легка чи помірна персистивна БА (згідно з GINA-2023); стабільна базисна терапія інгаляційними глюкокортикостероїдами (ІГКС) або їх комбінацією з β_2 -агоністами тривалої дії (LABA) впродовж щонайменше 4 тижнів до залучення; TNSS ≥ 6 балів під час скринінгу; ACT ≤ 23 бали під час скринінгу; підписана інформована згода.

Критерії вилучення: тяжка чи неконтрольована БА (що потребує ≥ 4 звернень до використання β_2 -агоністів короткої дії (SABA) на добу); загострення БА протягом 4 тижнів до залучення; застосування системних ГКС упродовж попередніх 4 тижнів; задокументовані психіатричні розлади чи депресія в анамнезі; відома непереносимість або протипоказання до застосування монтелукасту чи левоцетиризину; вагітність або лактація; участь в активній алерген-

специфічній імунотерапії; тяжка серцево-судинна, печінкова чи ниркова патологія; участь в іншому клінічному дослідженні впродовж попередніх 3 місяців.

□ Втручання

До попередньої стабільної базисної терапії БА (ІГКС $\pm$ LABA, без змін протягом усього дослідження) пацієнтам призначали: левоцетиризин 5 мг + монтелукаст 10 мг перорально 1 раз на добу (Гленцет едванс, «Гленмарк Фармасьютікалз Лтд.»).

Тривалість приймання препарату становила 28 днів. Застосування препаратів швидкої допомоги (SABA – сальбутамол 100 мкг за потреби) дозволялося протягом усього дослідження. Кількість інгаляцій SABA фіксувалася в щоденнику пацієнта. Приймання назальних деконгестантів, системних антигістамінних препаратів і ГКС у будь-якій формі було заборонено від дня залучення.

□ Оцінювання ефективності

Первинна кінцева точка

- Зміна сумарного бала TNSS від базового рівня до 28-го дня.

Вторинні кінцеві точки

- Частка пацієнтів з $\geq 50\%$ зниженням TNSS від базового рівня (відповідь на лікування).
- Динаміка ACT від базового рівня (5-25 балів; ≥ 24 – контрольована БА; MCID – 3 бали).
- Частка пацієнтів, які досягли ACT ≥ 24 на 28-й день.
- Зміна частоти застосування SABA (середня кількість доз на тиждень за 7 днів до кожного візиту).
- Зміна частоти нічних симптомів (кількість ночей з порушенням сну через симптоми АР або БА за попередні 7 днів).
- Частота загострень БА (потреба в системних ГКС, звернення до швидкої допомоги, госпіталізація).

□ Оцінювання безпечності

Реєструвалися всі НЯ, що виникали з моменту підписання інформованої згоди. Тяжкість НЯ оцінювалася за шкалою CTCAE v. 5.0 (1 – легкі, 2 – помірні, 3 – тяжкі, 4 – загрозливі для життя). Пов'язаність з дослідженням визначалася клініцистом. Особлива увага приділялася можливим нейропсихічним ефектам монтелукасту: тривожності, депресії, ажитації, суїцидальним думкам, порушенням сну та нічним кошмарам. Щотижнева дистанційна оцінка включала стандартизований перелік питань щодо НЯ за допомогою чат-бота.

□ Статистичний аналіз

Статистичний аналіз проводився з використанням програмного забезпечення IBM SPSS Statistics v. 27.0. Нормальність розподілу перевірялася критерієм Шапіро – Вілка. Для порівняння парних вибірок з нормальним розподілом застосовувався парний t-тест; для ненормально розподілених змінних – критерій Вілкоксона. Категоріальні змінні порівнювалися за допомогою критерію χ^2 . Кореляційний аналіз виконувався за Пірсоном або Спірменом залежно

від розподілу. Дані подаються як середнє $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$), медіана [25-й; 75-й перцентиль] або кількість і відсоток (n ; %). Рівень статистичної значущості: $p < 0,05$. Первинний аналіз ефективності проводився на популяції пацієнтів, що завершили 28-денний курс.

РЕЗУЛЬТАТИ

□ Пацієнти та їхні демографічні характеристики

До дослідження було залучено 50 пацієнтів. 41 пацієнт (82,0%) завершив 28-денний курс терапії та був включений до аналізу ефективності за первинними та вторинними кінцевими точками. Усі 50 пацієнтів включені до аналізу безпечності.

Демографічні та клінічні характеристики вибірки представлено в таблиці 1. Групи пацієнтів у всіх центрах були порівнянними за основними показниками. Середній вік – $38,4 \pm 11,2$ року; жінки становили 58,0%. Медіана тривалості АР – 7 [4; 12] років, БА – 5 [2; 9] років. Більшість пацієнтів (64,0%) отримували комбіновану базисну терапію ІГКС + LABA. Вихідні значення TNSS ($8,4 \pm 1,3$) і АСТ ($17,2 \pm 2,8$) відображали помірно тяжкий перебіг АР і недостатньо контрольовану БА відповідно.

□ Первинна кінцева точка: динаміка TNSS

Середній показник TNSS достовірно знизився з $8,4 \pm 1,3$ бала на початку до $3,9 \pm 1,7$ бала на 28-й день лікування (абсолютне зниження – 4,5 бала; відносне зниження – 53,6%; $p < 0,001$, парний t -тест). Ця різниця значно перевищує встановлений поріг клінічної значущості (MCID $\geq 1,0$ бал). Відповідь на лікування ($\geq 50\%$ зниження TNSS) зафіксована у 28 із 41 пацієнта (68,3%).

Аналіз компонентів TNSS продемонстрував достовірне покращення за всіма чотирма симптомами ($p < 0,001$ для кожного). Найвираженіше поліпшення відзначалося за симптомом закладеності носа – зниження на 58,3%, що може бути пов'язане з безпосереднім антилейкотрієновим ефектом монотелукасту на судинний тонус слизової оболонки носа. Вираженість чхання знизилася на 55,0%, ринореї – на 52,4%, назального свербіжу – на 47,4% (табл. 2).

□ Вторинні кінцеві точки: контроль БА

Показник АСТ достовірно зріс із $17,2 \pm 2,8$ до $21,6 \pm 2,4$ бала ($+4,4$ бала; $p < 0,001$), що перевищує MCID для цього інструменту (3 бали). Частка пацієнтів з контрольованою БА (АСТ ≥ 24) зросла з 0% на початку до 36,6% на 28-й день ($n=15/41$). Ще 56,1% пацієнтів ($n=23$) досягли часткового контролю (АСТ 20-23), і лише 7,3% ($n=3$) залишилися в категорії неконтрольованої астми (АСТ < 20).

Середня тижнева частота застосування SABA знизилася з $3,4 \pm 1,8$ до $2,0 \pm 1,3$ дози на тиждень (зниження на 41,2%; $p=0,003$). Частота нічних симптомів зменшилася з $3,2 \pm 1,6$ до $1,5 \pm 1,1$ ночі на тиждень (зниження на 53,1%; $p < 0,001$). Жоден з пацієнтів, які завершили дослідження, не мав загострень БА, що потребували госпіталізації чи призначення системних ГКС протягом 28 днів (табл. 3).

□ Підгруповий аналіз

Ефективність терапії щодо зниження TNSS була порівнянною в підгрупах пацієнтів, розподілених за тяжкістю АР (помірний vs тяжкий: -51,4% vs -57,2%; $p=0,214$ між підгрупами) та ступенем БА (легка vs помірна персистивна: -54,1% vs -52,8%; $p=0,687$).

ТАБЛИЦЯ 1. Демографічні та вихідні клінічні характеристики пацієнтів ($n=50$)

Показник	Значення	Примітки
Вік, роки ($M \pm SD$)	$38,4 \pm 11,2$	діапазон: 19-63
Жіноча стать, n (%)	29 (58,0)	
Тривалість АР, роки (медіана [IQR])	7 [4; 12]	
Тривалість БА, роки (медіана [IQR])	5 [2; 9]	
Тяжкість АР: помірний/тяжкий, n (%)	31 (62,0) / 19 (38,0)	за ARIA
Ступінь БА: легка/помірна персистивна, n (%)	27 (54,0) / 23 (46,0)	за GINA
Базисна терапія ІГКС, n (%)	18 (36,0)	монотерапія ІГКС
Базисна терапія ІГКС + LABA, n (%)	32 (64,0)	
TNSS, бали ($M \pm SD$)	$8,4 \pm 1,3$	діапазон: 6-11
АСТ, бали ($M \pm SD$)	$17,2 \pm 2,8$	діапазон: 11-23
SABA, доз на тиждень ($M \pm SD$)	$3,4 \pm 1,8$	
Нічні симптоми, ночей на тиждень ($M \pm SD$)	$3,2 \pm 1,6$	

Примітка. IQR – міжквартильний розмах.

ТАБЛИЦЯ 2. Динаміка компонентів TNSS від базового рівня до 28-го дня ($n=41$, $M \pm SD$)

Симптом	Базовий рівень	28-й день	Різниця (абс.)	Різниця (%)
Закладеність носа	$2,4 \pm 0,6$	$1,0 \pm 0,7$	-1,4	-58,3
Ринорея	$2,1 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,6$	-1,1	-52,4
Назальний свербіж	$1,9 \pm 0,8$	$1,0 \pm 0,6$	-0,9	-47,4
Чхання	$2,0 \pm 0,7$	$0,9 \pm 0,6$	-1,1	-55,0
TNSS загальний	$8,4 \pm 1,3$	$3,9 \pm 1,7$	-4,5	-53,6*

Примітка. * $p < 0,001$ для всіх порівнянь (парний t -тест); MCID для загального TNSS $\geq 1,0$ бал.

Жінки демонстрували дещо більше зниження TNSS порівняно із чоловіками (-56,3% vs -49,7%), однак різниця не досягла статистичної значущості ($p=0,091$).

Кореляційний аналіз виявив помірний позитивний зв'язок між рівнем зниження TNSS і покращенням АСТ ($r=0,54$; $p < 0,001$), що підтверджує патогенетичний зв'язок між симптомами АР і контролем БА в межах концепції «єдиних дихальних шляхів».

□ Безпечність і переносимість

За період дослідження НЯ зафіксовано в 10 з 50 пацієнтів загальної вибірки (20,0%). Серед пацієнтів, що завершили дослідження ($n=41$), НЯ виявлено в 7 (17,1%). Усі НЯ оцінено як легкого або помірного ступеня тяжкості (СТСАЕ 1-2); серйозних НЯ (СТСАЕ ≥ 3) не зафіксовано. Жодне НЯ не було класифіковано як загрозливе для життя.

Найчастішим НЯ була сонливість ($n=7/50$; 14,0%), у 4 пацієнтів вона була легкою та минала самостійно, у 3 пацієнтів мала помірний ступінь і стала причиною передчасного виходу з дослідження. У жодного із цих пацієнтів не зафіксовано клінічно значущого пригнічення функції центральної нервової системи. Сухість у роті відзначали 2 пацієнти (4,9%), головний біль помірної інтенсивності – 1 пацієнт (2,4%). Зазначені НЯ виникали переважно в перші 7-10 днів терапії та або зникали самостійно, або зменшувалися без корекції лікування.

Особлива увага приділялася нейропсихічному профілю безпеки монтелукасту. За даними щотижневого структурованого опитування, жоден з 50 пацієнтів не відзначав симптомів депресії, тривожності, агітації, агресивності, суїцидальних думок, нічних кошмарів або значущих порушень сну, що могли би бути пов'язані з препаратом. Відповідна документація зберігається в матеріалах дослідження.

ТАБЛИЦЯ 3. Динаміка показників контролю БА ($n=41$)

Показник	Базовий рівень	28-й день	p
АСТ, бали ($M \pm SD$)	17,2 $\pm$ 2,8	21,6 $\pm$ 2,4	<0,001
АСТ ≥ 24 (контрольована БА), n (%)	0 (0)	15 (36,6)	<0,001
АСТ 20-23 (частковий контроль), n (%)	14 (34,1)	23 (56,1)	0,042
АСТ <20 (неконтрольована БА), n (%)	27 (65,9)	3 (7,3)	<0,001
SABA, доз на тиждень ($M \pm SD$)	3,4 $\pm$ 1,8	2,0 $\pm$ 1,3	0,003
Нічні симптоми, ночей на тиждень ($M \pm SD$)	3,2 $\pm$ 1,6	1,5 $\pm$ 1,1	<0,001
Загострення БА, n	–	0	–

ТАБЛИЦЯ 4. Профіль безпечності та переносимості ($n=50$)

НЯ	Усього ($n=50$)	Частка (%)	Ступінь СТСАЕ	Причина виходу
Сонливість	7	14,0	1-2	3
Сухість у роті	2	4,0	1	0
Головний біль	1	2,0	1	0
Нейропсихічні НЯ	0	0	–	–
Серйозні НЯ (СТСАЕ ≥ 3)	0	0	–	–
Загострення БА (потреба в системних ГКС)	2*	4,0	2	2*
Усього пацієнтів з НЯ	10	20,0	1-2	5

Примітки. * Загострення БА у 2 пацієнтів, що вибули, не розцінювалися як пов'язані з досліджуваними препаратами. СТСАЕ – Common Terminology Criteria for Adverse Events.

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 фуорату моногідрату еквівалентно мометазону фуорату 25 мкг. **Фармакологічні властивості.** Фармакокінетика. Комбінований протинабряковий засіб для місцевого застосування, який містить олопатадину гідрохлорид та мометазону фуорат. Олопатадин є антагоністом гістамінових H1-рецепторів. Антигістамінна активність олопатадину була підтверджена в ізольованих тканинах, на моделях тварин та у людей. Мометазону фуорат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. **Показання.** Сезонний алергічний риніт. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до олопатадину гідрохлориду, мометазону фуорату або до інших компонентів препарату. Наявність нелікованої 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 травму носа, не повинні застосовувати препарат Ріалтріс до повного одужання. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначений тільки для інтраназального застосування. Дорослі і діти віком від 12 років: рекомендована доза становить 2 впорскування в кожну ніздрю 2 рази на добу. **Побічні реакції.** Дані з безпеки, описані нижче, відображають застосування препарату Ріалтріс 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 клітки: 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 Ріалтріс: 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 Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Регстраційне 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**

з левоцетиризином або дезлоратадином демонстрували переважну ефективність саме щодо назальної обструкції порівняно з іншими симптомами [8].

Приріст АСТ на 4,4 бала та досягнення контрольованого стану в 36,6% пацієнтів є клінічно важливими результатами. Механізм покращення контролю БА може бути пов'язаний з декількома факторами: 1) безпосередньою бронходилатувальною та проти-запальною діями монтелукасту на рівні нижніх дихальних шляхів; 2) зменшенням постназального затікання та спричиненого ним рефлекторного бронхоспазму; 3) зниженням системного алергічного запалення завдяки пригніченню двох незалежних медіаторних каскадів; 4) покращенням носового дихання, що обмежує надходження холодного та непрогрітого повітря до бронхів. Ці механізми узгоджуються з даними нещодавнього систематичного огляду, який підтвердив, що ефективне лікування АР пов'язане з покращенням об'єктивних і суб'єктивних показників контролю БА [11].

Зниження частоти застосування SABA на 41,2% є клінічно значущим маркером зменшення симптоматичного навантаження астми. Зменшення нічних симптомів на 53,1% вказує на покращення контролю як нічних загострень БА (що патофізіологічно пов'язані зі збільшенням парасимпатичного тону та нічним піком вивільнення лейкотрієнів), так і назальних симптомів, які порушують сон.

Відсутність нейропсихічних НЯ в цій вибірці заслуговує на окрему увагу на тлі попереджень регуляторних органів (FDA, EMA) щодо ризику психіатричних ускладнень при застосуванні монтелукасту. Поточні дані оглядів свідчать про те, що зазначений ризик є реальним, але кількісно невеликим і може бути пов'язаний з певними фармакогенетичними факторами, зокрема поліморфізмом гена CYP2C8, який бере участь у метаболізмі монтелукасту [12]. Наша вибірка (n=50) є недостатньою для остаточних висновків щодо нейропсихічної безпеки, проте отримані результати не суперечать даним реєстраційних досліджень із жорсткішим відбором пацієнтів (вилучалися особи з психіатричною коморбідністю).

Загальна частота НЯ (20,0%) є прийнятною для цього класу препаратів; сонливість, що спостерігалася в 14,0% пацієнтів, є відомим ефектом левоцетиризину, незважаючи на значно нижчий седативний потенціал порівняно з антигістамінними препаратами першого покоління.

Обмеження дослідження. Відсутність контрольної групи (плацебо або активний препарат для порівняння)

унеможливило розмежування фармакологічного ефекту та природного перебігу хвороби або ефекту плацебо. Відкритий дизайн може призводити до суб'єктивної переоцінки ефективності пацієнтами. Порівняно невелика вибірка (n=50; аналіз ефективності: n=41) обмежує статистичну потужність для виявлення відмінностей у підгрупах. Короткий термін спостереження (4 тижні) не дає змоги оцінити довгострокову ефективність і безпечність, зокрема нейропсихічний профіль монтелукасту. Відбір пацієнтів у спеціалізованих алергологічних центрах може обмежувати узагальнення результатів на первинну ланку охорони здоров'я.

ВИСНОВКИ

1. Чотиритижневе додавання левоцетиризину 5 мг на добу й монтелукасту 10 мг на добу (Гленцет едванс) до стабільної базисної терапії забезпечує клінічно та статистично значуще зниження вираженості назальних симптомів у пацієнтів з поєднаними помірним/тяжким АР і легкою/помірною персистивною БА: TNSS знизився на 53,6% (p < 0,001); 68,3% пацієнтів досягли відповіді $\geq 50\%$.
2. Така терапія забезпечує клінічно значуще покращення контролю БА: приріст АСТ на 4,4 бала (p < 0,001), досягнення контрольованого стану в 36,6% пацієнтів, зниження споживання SABA на 41,2% і частоти нічних симптомів на 53,1%.
3. Виражена ефективність щодо закладеності носа (-58,3%) свідчить про суттєвий вклад антилейкотрієнового компонента, що доповнює антигістамінний ефект левоцетиризину.
4. Профіль безпеки є прийнятним: НЯ переважно легкого ступеня (сонливість – 14,0%); серйозних і нейропсихічних НЯ не зафіксовано. Рівень передчасних відмов становив 18,0%, що характерно для досліджень в умовах реальної клінічної практики.
5. Виявлена помірна кореляція між зниженням TNSS і покращенням АСТ (r=0,54; p < 0,001) підтверджує концепцію «єдиних дихальних шляхів» і вказує на взаємообтяжувальний патогенетичний зв'язок між АР і БА.
6. Отримані результати обґрунтовують доцільність комбінованого терапевтичного підходу до пацієнтів з поєднаною патологією верхніх і нижніх дихальних шляхів. Для підтвердження результатів потрібні плацебо-контрольовані рандомізовані дослідження з більшою вибіркою та тривалишим терміном спостереження.

Література

1. Nur Husna S.M., Tan H.-T.T., Md Shukri N., Mohd Ashari NS, Wong KK. Allergic rhinitis: a clinical and pathophysiological overview. *Front. Med. (Lausanne)*. 2022; 9: 874114. doi: 10.3389/fmed.2022.874114; Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024 update.
2. Narasimhan R., Roy S., Koralla M., et al. Expert panel consensus recommendations for allergic rhinitis in patients with asthma in India. *Pulm. Ther.* 2025. doi: 10.1007/s41030-024-00273-z.
3. Bondi B., Buscema M., Di Marco F., et al. Connecting the airways: current trends in united airway diseases. *J. Pers. Med.* 2026; 16 (1): 21. doi: 10.3390/jpm16010021.
4. Bousquet J., Sousa-Pinto B., Vieira R.J., et al. Methodology for the development of the Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI 2024-2025 guidelines. *Allergy*. 2025. doi: 10.1111/all.70100.
5. Lee M., Boyce J.A., Barrett N.A. Cysteinyl leukotrienes in allergic inflammation. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 2025; 20: 115-141. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-111523-023509.
6. Hishinuma S., Tamura Y., Kobayashi C., Akatsu C., Shoji M. Differential regulation of thermodynamic binding forces of levocetirizine and (S)-cetirizine by Lys191 in human histamine H1 receptors. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19 (12): 4067. doi: 10.3390/ijms19124067.
7. Prabhudesai P.P. Montelukast: a scientific and legal review. *J. Assoc. Physicians India*. 2025; 73 (5): 70. doi: 10.59556/japi.73.0936.
8. Kim J.-S., Sybayeva G., Hwang S.H. Efficacy of a combination therapy of montelukast and antihistamines in allergic rhinitis: a systematic review and network meta-analysis. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2025; 17 (6): 692-708. doi: 10.4168/aa.2025.17.6.692.
9. Kim M.-K., Lee S.Y., Park H.S., et al. A randomized, multicenter, double-blind, phase III study to evaluate the efficacy on allergic rhinitis and safety of a combination therapy of montelukast and levocetirizine in patients with asthma and allergic rhinitis. *Clin. Ther.* 2018; 40 (7): 1096-1107. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.05.011.
10. Kim J.-S., Sybayeva G., Hwang S.H. Comparative efficacy of montelukast-levocetirizine combination therapy versus monotherapy in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2025 Jul 15: 1-18. doi: 10.1159/000547410.
11. Tameeris E., Bohnen A.M., Bindels P.J.E., Elshout G. The effect of allergic rhinitis treatment on asthma control: a systematic review. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2025; 35 (1): 4. doi: 10.1038/s41533-024-00408-4.
12. Pakkai Maideen N.M., Al Rashid S., Nabi A. Montelukast-associated serious mental health adverse effects: an overview. *New Emirates Medical Journal*. 2024; 5: e02506882340597. doi: 10.2174/0102506882340597241218062725.

ЗАСТОСУВАННЯ ДЕЗЛОРАТАДИНУ В ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ: СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ТА КЛІНІЧНІ ПЕРЕВАГИ

Алергічні хвороби належать до найпоширеніших хронічних неінфекційних захворювань сучасності. За останні десятиліття у світі спостерігається неухильне зростання поширеності алергічного риніту, кропив'янки, atopічного дерматиту та бронхіальної астми, що пов'язують з урбанізацією, змінами способу життя й особливостями впливу факторів довкілля [1, 2].

Ключову роль у розвитку алергічних реакцій відіграє гістамін, який є одним з основних медіаторів алергічного запалення. Він утворюється переважно в опасистих клітинах і базофілах та реалізує свої ефекти через чотири типи рецепторів (H_1 - H_4). Саме активація H_1 -рецепторів зумовлює виникнення таких клінічних проявів, як свербіж, чхання, ринорея, набряк слизових оболонок і шкіри, гіперемія та підвищення проникності судин [1].

Тому H_1 -антигістамінні препарати вже багато десятиліть залишаються основою симптоматичної терапії більшості алергічних захворювань. Відповідно до сучасних рекомендацій ARIA-EAACI та міжнародної настанови з кропив'янки перевага віддається неседативним антигістамінним препаратам (АГП) другого покоління, котрі забезпечують оптимальне співвідношення ефективності й безпеки [3, 4, 12].

Одним з найбільш добре вивчених представників цього класу є дезлоратадин (Еріус®), який широко застосовується в лікуванні алергічного риніту та кропив'янки в дорослих і дітей [6, 7].

ГІСТАМІН ЯК КЛЮЧОВА МІШЕНЬ ПРОТИАЛЕРГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Гістамін бере участь не лише в розвитку класичних алергічних реакцій. Сучасні дослідження демонструють його роль у регуляції судинного тону, процесів

загоєння тканин, проліферації клітин, функціонуванні нервової системи та формуванні імунної відповіді [1].

У разі контакту з алергеном відбувається активація імунoglobulinу E, фіксованого на поверхні опасистих клітин, що призводить до дегрануляції та масивного вивільнення гістаміну. Активація H_1 -рецепторів запускає розвиток типових симптомів алергічного запалення: свербіжу, еритеми, набряку, ринореї та чхання [1, 2].

Саме тому блокада H_1 -рецепторів залишається одним з найефективніших напрямів лікування алергічних захворювань. АГП другого покоління мають високу селективність до периферичних H_1 -рецепторів і значно менше впливають на центральну нервову систему порівняно з препаратами першого покоління [5, 7, 14].

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕЗЛОРАТАДИНУ

Дезлоратадин є активним метаболітом лоратадину, що належить до другого покоління H_1 -антигістамінних препаратів [6, 7].

Дезлоратадин характеризується:

- високою селективністю до периферичних H_1 -рецепторів;
- швидким початком дії;
- тривалим контролем симптомів упродовж 24 годин після одноразового приймання;

- мінімальним проникненням крізь гематоенцефалічний бар'єр;
- низьким ризиком розвитку сонливості та когнітивних порушень [6, 7].

Згідно з інформацією Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) дезлоратадин (Еріус®) дозволений до застосування в країнах Європейського Союзу та має значний досвід клінічного використання [6]. Крім того, дезлоратадин схвалений Управлінням США з контролю продовольства та медикаментів (FDA), що додатково підтверджує його добре вивчений профіль ефективності й безпеки [15].

Після приймання препарат починає визначатися в плазмі вже приблизно через 30 хвилин. Максимальна концентрація досягається в середньому через 3 години, а тривалий період напіввиведення (близько 27 годин) забезпечує підтримання терапевтичного ефекту протягом доби [6].

Важливою перевагою Еріус® є наявність різних лікарських форм, що дає змогу використовувати препарат як у дорослих, так і в педіатричній практиці [6].

ДЕЗЛОРАТАДИН У ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

Алергічний риніт є одним з найпоширеніших проявів алергії. Він характеризується чханням, закладеністю носа, ринореєю, свербіжем слизової оболонки носа та часто супроводжується очними симптомами.

Оновлені настанови ARIA-EAACI 2024-2025, опубліковані 2026 року, підкреслюють важливу роль сучасних АГП у комплексному лікуванні алергічного риніту та рекомендують використовувати неседативні АГП як одну з базових терапевтичних опцій [3, 4].

Клінічні дослідження підтверджують, що дезлоратадин (Еріус®) ефективно усуває:

- чхання;
- ринорею;
- свербіж у носі;
- закладеність носа;
- сльозотечу;
- свербіж і почервоніння очей [6, 8].

Особливий інтерес останніми роками викликає взаємозв'язок між алергічним ринітом і бронхіальною астмою. У систематичному огляді Tameeris і співавт. було показано, що ефективне лікування алергічного риніту може позитивно впливати на перебіг астми та покращувати якість життя пацієнтів з коморбідною патологією [9].

У рандомізованому клінічному дослідженні за участю дітей з персистивним алергічним ринітом комбінації, що включали дезлоратадин, продемонстрували вираженіше зменшення назальних симптомів порівняно з деякими альтернативними схемами лікування [8].

Отже, дезлоратадин (Еріус®) залишається одним із препаратів першої лінії в пацієнтів із сезонним і цілорічним алергічним ринітом.

ДЕЗЛОРАТАДИН У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ КРОПИВ'ЯНКИ

Хронічна кропив'янка є захворюванням, яке значно погіршує якість життя пацієнтів через постійний свербіж, уртикарні висипання та можливий розвиток ангіоневротичного набряку.

У патогенезі хвороби центральну роль відіграють опасисті клітини та гістамін, які запускають каскад запальних реакцій [10, 11].

Міжнародна настанова з визначення, класифікації, діагностики та лікування кропив'янки (2026) підтверджує, що неседативні АГП другого покоління залишаються терапією першої лінії для пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою [12].

Згідно із сучасними рекомендаціями в разі недостатнього контролю симптомів допускається підвищення дози неседативних H₁-антигістамінних препаратів до чотириразової від стандартної [12].

Огляд Kolkhir і співавт. підкреслює, що АГП другого покоління залишаються базовим методом лікування хронічної спонтанної кропив'янки, а нові біологічні препарати використовуються переважно за рефрактерного перебігу хвороби [10].

Особливо важливими є дані щодо застосування АГП у дітей. Ensina та співавт. показали, що діти з хронічною кропив'янкою нерідко демонструють кращу відповідь на лікування АГП порівняно з дорослими пацієнтами [11].

ПЕРЕВАГИ БЕЗПЕКИ ДЕЗЛОРАТАДИНУ

Однією з головних проблем АГП першого покоління є їхній вплив на центральну нервову систему. Сонливість, утомлюваність, зниження концентрації уваги та психомоторних функцій можуть істотно обмежувати повсякденну активність пацієнтів [5, 14]. Тому дифенгідрамін й інші АГП першого покоління мають поступово витіснятися з рутинної практики [5], поступаючись сучасним неседативним засобам, які мають значно вищий профіль безпеки.

Порівняльний аналіз небажаних реакцій нових поколінь H_1 -антигістамінних препаратів показав, що ризик сонливості та седативного ефекту може відрізнятись між представниками класу. Водночас сучасні АГП загалом мають значно кращий профіль безпеки порівняно з препаратами першого покоління [13, 14].

Завдяки мінімальному проникненню крізь гематоенцефалічний бар'єр дезлоратадин характеризується низькою ймовірністю розвитку клінічно значущої седації та може застосовуватися в пацієнтів, для котрих важливе збереження працездатності й концентрації уваги [6, 7].

ВЛАСНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЕРІУС®: ТИПОВІ КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Клінічне спостереження 1. Сезонний алергічний риніт у школяра

До лікаря звернулися батьки хлопчика 10 років зі скаргами на інтенсивне чхання, водянисті виділення з носа, свербіж у носі та сльозотечу, які щорічно виникали в період цвітіння трав. Симптоми суттєво порушували навчання й сон дитини.

Під час обстеження було встановлено діагноз сезонного алергічного риніту. Призначено дезлоратадин (Еріус® сироп) у віковому дозуванні 1 раз на добу.

Вже протягом перших днів терапії відзначалося значне зменшення частоти чхання, ринореї та свербіжу. До кінця першого тижня лікування було досягнуто доброго контролю симптомів без розвитку сонливості чи інших клінічно значущих небажаних явищ.

Це спостереження узгоджується з даними клінічних досліджень щодо ефективності дезлоратадину при алергічному риніті та сучасними рекомендаціями ARIA-EAACI [3, 4, 8].

Клінічне спостереження 2. Цілорічний алергічний риніт у молодої жінки

Пацієнтка 28 років звернулася зі скаргами на постійну закладеність носа, періодичну ринорею та відчуття свербіжу в носі, які посилювалися під час перебування в приміщеннях з домашнім пилом.

З огляду на необхідність збереження працездатності та концентрації уваги в робочий час перевагу

було віддано неседативному АГП другого покоління дезлоратадину (Еріус®).

На тлі терапії Еріус® по 1 таблетці на добу протягом 2 тижнів спостерігалися істотне покращення носового дихання та зменшення вираженості назальних симптомів. Пацієнтка не повідомляла про сонливість чи погіршення когнітивної функції.

Практичний досвід підтверджує переваги дезлоратадину (Еріус®) для пацієнтів, які ведуть активний спосіб життя або виконують роботу, що потребує підвищеної уваги [5-7].

Клінічне спостереження 3. Гостра кропив'янка в дитини

Дівчинка 7 років була оглянута з приводу поширених уртикарних висипань і вираженого свербіжу, які з'явилися після перенесеної вірусної інфекції.

Після виключення ознак анафілаксії й інших невідкладних станів було розпочато лікування з використанням дезлоратадину (сироп Еріус®) відповідно до вікового дозування.

Протягом перших 48 годин відзначалося істотне зменшення інтенсивності свербіжу. Надалі спостерігався поступовий регрес уртикарних елементів без необхідності призначення системних глюкокортикостероїдів.

Цей випадок демонструє доцільність використання сучасних H_1 -антигістамінних препаратів як терапії першої лінії при опосередкованих гістаміном шкірних проявах у дітей [11, 12].

Клінічне спостереження 4. Хронічна спонтанна кропив'янка в дорослої

Пацієнтка 42 років звернулася зі скаргами на рецидивні сверблячі уртикарні висипання, що виникали майже щоденно протягом 3 місяців.

Було встановлено попередній діагноз хронічної спонтанної кропив'янки. Як стартову терапію призначено Еріус® по 1 таблетці на добу на весь період, поки спостерігалися симптоми.

У процесі спостереження відзначалися поступове зменшення кількості епізодів висипань і поліпшення якості життя. Пацієнтка відзначала особливу важливість відсутності сонливості під час лікування, оскільки її професійна діяльність була пов'язана з постійною роботою за комп'ютером.

Такі результати узгоджуються з міжнародними рекомендаціями, згідно з якими АГП другого

покоління залишаються основою лікування хронічної спонтанної кропив'янки [10, 12].

Узагальнення власного досвіду



Власні клінічні спостереження свідчать, що дезлоратадин (Еріус®):

- забезпечує швидке зменшення симптомів алергічного риніту;

- ефективно контролює свербіж і висипання при кропив'янці;
- характеризується доброю переносимістю;
- може застосовуватися в дорослих і дітей;
- дає змогу підтримувати повсякденну активність більшості пацієнтів.

Отримані клінічні враження узгоджуються із сучасними рекомендаціями й результатами міжнародних досліджень щодо застосування дезлоратадину при алергічному риніті та кропив'янці [3, 4, 6, 8, 10-12].

ВИСНОВКИ

Дезлоратадин (Еріус®) є одним з найбільш вивчених і широко використовуваних неседативних H₁-антигістамінних препаратів другого покоління. Сучасна доказова база підтверджує його ефективність при алергічному риніті та хронічній кропив'янці, а рекомендації ARIA-EAACI 2024-2025 і міжнародна настанова з кропив'янки 2026 року розглядають неседативні АГП як основу лікування цих захворювань.

Швидкий початок дії, контроль симптомів протягом 24 годин, можливість застосування в дітей і дорослих, а також сприятливий профіль безпеки роблять дезлоратадин (Еріус®) важливим компонентом сучасної терапії алергічних захворювань.

Отже, дезлоратадин (Еріус®) поєднує доведену клінічну ефективність, сприятливий профіль безпеки та значний досвід практичного застосування, що забезпечує його важливе місце серед препаратів першої лінії для лікування алергічного риніту та хронічної кропив'янки відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій.

Література

1. Heidarzadeh-Asl S., Maurer M., Kiani A., et al. Novel insights on the biology and immunologic effects of histamine: a road map for allergists and mast cell biologists. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2025; 155 (4): 1095-1114.
2. Pahima H.T., Dwyer D.F. Update on mast cell biology. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2025; 155 (4): 1115-1123.
3. 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.* 2026; 81 (4): 954-976.
4. Vieira R.J., Sousa-Pinto B., Bousquet J., et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI guidelines 2024-2025 revision: part II. Guidelines on oral and ocular treatments. *Allergy.* 2026; 81 (6): 1947-1970.
5. Clark J.H., Meltzer E.O., Naclerio R.M. Diphenhydramine: it is time to say a final goodbye. *World Allergy Organ. J.* 2025; 18 (2): 101027.
6. European Medicines Agency. Alerius (Desloratadine): EPAR Product Information. Updated: March 2025.
7. Specht T., Seifert R. Repurposing of H₁-receptor antagonists (levo)cetirizine, (des)loratadine and fexofenadine. *Naunyn Schmiedeberg Arch. Pharmacol.* 2024; 397 (5): 2995-3018.
8. Ghanbari N., Eftekhari K., Samadzadeh-Mamaghani M., et al. Comparative efficacy of mometasone nasal spray combined with different doses of desloratadine and montelukast in childhood allergic rhinitis. *Iran. J. Allergy Asthma Immunol.* 2024; 23 (4): 366-373.
9. Tameeris E., Bohnen A.M., Bindels P.J.E., Elshout G. The effect of allergic rhinitis treatment on asthma control: a systematic review. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2025; 35 (1): 4.
10. Kolkhir P., Fok J.S., Kocatürk E., et al. Update on the treatment of chronic spontaneous urticaria. *Drugs.* 2025; 85 (4): 475-486.
11. Ensina L.F., Brandão L., Netchiporouk E., Bem-Shoshan M. Managing chronic urticaria in children: an update. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2025; 25 (1): 21.
12. 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; 81 (8): 2582-2632.
13. 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.
14. Farzam K., Sabir S., O'Rourke M.C. Antihistamines. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.*
15. U.S. Food and Drug Administration. Clarinex® (desloratadine) prescribing information. Silver Spring (MD): FDA; 2019.

ВПЛИВ АНТИГІСТАМІННИХ ЗАСОБІВ НА СОН, КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ТА ПОВСЯКДЕННЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Корольок

Антигістамінні засоби (АГЗ) широко використовуються в клінічній практиці для контролю симптомів багатьох алергічних захворювань.

Нещодавнє дослідження продемонструвало, що седативні властивості АГЗ й індивідуальні чинники (стать, стрес, робота вночі) суттєво впливають на якість сну, денну сонливість, когнітивні розлади та порушення функціонування. Отже, призначення АГЗ потребує врахування балансу між контролем симптомів і ризиком порушення сну та когнітивних функцій.

Клас АГЗ охоплює препарати з різною проникністю крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). Ступінь проникнення крізь ГЕБ і зв'язування із центральними H_1 -рецепторами визначають седативний потенціал АГЗ, а отже, здатність порушувати нічний сон, посилювати денну сонливість, погіршувати когнітивні функції та продуктивність. Протягом останнього десятиліття дослідження в цій галузі демонстрували схожі докази незалежно від дизайну. Було встановлено, що АГЗ з нижчим проникненням у мозок зазвичай краще зберігають архітектуру сну, не спричиняють сонливості вдень і пом'якшують когнітивні розлади й порушення функціонування порівняно з високоседативними АГЗ, які проникають крізь ГЕБ.

Мінімізація взаємодії із центральними H_1 -рецепторами зменшує седативний вплив і когнітивне уповільнення. Водночас існує мінливість між молекулами та дозами АГЗ.

АГЗ першого покоління (АГЗ I) є недорогими та широко доступними в аптечній мережі. Існує багато генеричних форм АГЗ другого покоління (АГЗ II) – лоратадину, цетиризину, фексофенадину. Аптеки часто надають пріоритет стабільності поставок і наявності генеричних препаратів. Успіх лікування залежить від балансу між клінічною ефективністю та безпекою. Тому рекомендації щодо призначення мають ураховувати як фармакологічний профіль, так і доступність препаратів.

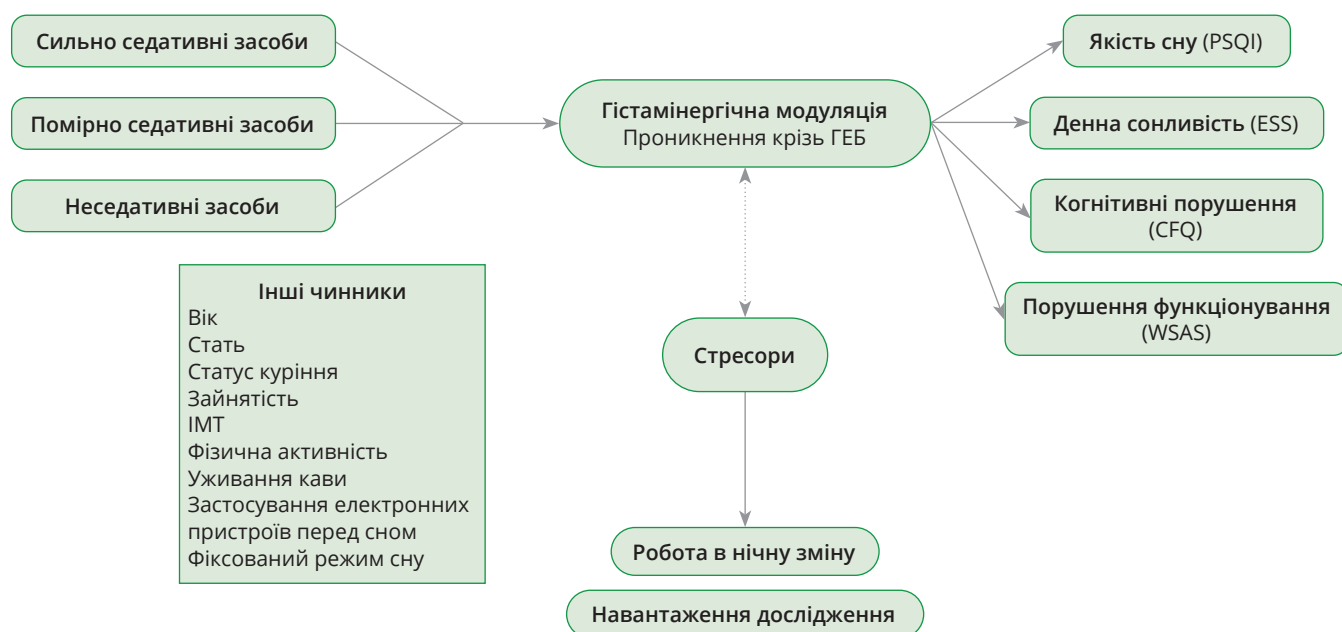


Рис. Інтегрована структура гістамінергічної модуляції

Примітки. ІМТ – індекс маси тіла; CFQ – опитувальник когнітивних невдач; ESS – шкала сонливості Епворта; PSQI – Піттсбурзький індекс якості сну; WSAS – шкала соціальної та робочої адаптації.

Незважаючи на широке використання АГЗ та визнання того, що індивідуальні характеристики пацієнтів можуть впливати на сон і когнітивні функції, в літературі фармакологічні й індивідуальні детермінанти зрідка інтегрують у єдину структуру. Такий розрив особливо очевидний у регіонах з низьким і середнім рівнями доходу, де тягар алергічних захворювань високий, а реальні моделі призначення зазвичай віддають перевагу АГЗ II без систематичного оцінювання їхнього впливу на щоденне функціонування. Нещодавно проведене дослідження керувалося біоповедінковою структурою гістамінергічної модуляції, яка поєднує фармакологічні властивості АГЗ з індивідуальними детермінантами сну та когнітивних функцій (рис.). Метою дослідження було встановлення зв'язку між використанням АГЗ та якістю сну, денною сонливістю, когнітивними процесами й порушеннями функціонування з огляду на предиктори на рівні пацієнта.

МЕТОДОЛОГІЯ

Дизайн дослідження: перехресне обсерваційне дослідження, проведене в кількох закладах первинної медичної допомоги та громадських медичних закладах у Палестині. Збір даних відбувався з 01.09.2025 до 20.12.2025.

Учасники: досліджувана популяція складалася з дорослих пацієнтів, яким призначали АГЗ для лікування алергічних станів. Критерії залучення вимагали, щоб учасники були віком від 18 до 65 років, мали встановлений лікарем діагноз алергічного стану, що потребує терапії АГЗ, та були здатні заповнити анкету, котра оцінювала якість сну, денну сонливість, когнітивні здібності й соціальне та професійне функціонування. Критеріями виключення були вік до 18 років або після 65 років, вагітність, лактація, серйозні неврологічні чи психічні хвороби, приймання інших седативних або снодійних препаратів, розлади сну (наприклад, безсоння чи апное уві сні), а також неможливість виконання вимог дослідження.

Збір даних: анкета була розроблена на підставі цілей дослідження та ґрунтувалася на всебічному огляді літератури щодо АГЗ, якості сну, денної сонливості, когнітивних здібностей і порушення функціонування. Моделі використання АГЗ оцінювали за типом АГЗ, частотою та часом їх використання, показаннями, тяжкістю симптомів, частотою пропущених доз і тривалістю терапії. За седативним впливом АГЗ додатково класифікували як 1) сильно седативні – високий рівень проникнення крізь ГЕБ, зв'язування >50% рецепторів; 2) помірно седативні – зв'язування близько 30% рецепторів;

3) неседативні – мінімальне проникнення крізь ГЕБ зі зв'язуванням <20% рецепторів. Якість сну оцінювали за допомогою Піттсбурзького індексу якості сну (PSQI), денну сонливість – за шкалою сонливості Епворта (ESS), когнітивні показники – за опитувальником когнітивних невдач (CFQ), порушення функціонування – за шкалою соціальної та робочої адаптації (WSAS). Усі шкали були перевірнені й показали високу надійність.

Статистичний аналіз проводився за допомогою IBM SPSS (версія 21.0). Описова статистика підсумовувала характеристики учасників. Відмінності між групами перевірялися за допомогою t-тестів, дисперсійного аналізу (ANOVA) та χ^2 , а кореляції оцінювалися за допомогою коефіцієнтів Пірсона (двостороннє $P < 0,05$). Оскільки стрес, нерегулярний графік сну та використання електронних пристроїв перед сном були дуже поширеними у вибірці, спочатку досліджували їх розподіл за поколіннями АГЗ в однофакторному аналізі. Потім ці змінні були включені в багатовимірні регресійні моделі для корекції потенційного впливу на сон, когнітивні функції та здатність функціонування. Незалежно пов'язані чинники були ідентифіковані за допомогою багатовимірної лінійної регресії. Діагностика моделі підтвердила надійність (коефіцієнти інфляції дисперсії <2,0, нормальність, гомоскедастичність і відстань Кука), а відповідність оцінювалася за допомогою F-статистики та скорегованого R^2 .

РЕЗУЛЬТАТИ

© Початкові характеристики учасників і моделі використання АГЗ

До участі було запрошено 423 учасники, з яких 385 заповнили анкету та були включені до аналізу (табл. 1). Середній вік дорівнював $34,0 \pm 13,5$ року; частка жінок становила 59,7%. Більшість учасників мали надмірну масу тіла чи ожиріння ($n=227$; 59,0%), не курили ($n=259$; 67,3%). Поширеними були щоденне споживання кави ($n=173$; 44,9%), впливи електронних пристроїв перед сном ($n=248$; 64,4%), нерегулярний графік сну ($n=228$; 59,2%), високий рівень стресу ($n=328$; 85,2%) й академічне навантаження ($n=146$; 37,9%). Майже половина учасників ($n=191$; 49,6%) приймала АГЗ перед сном і мала симптоми помірної тяжкості ($n=200$; 51,9%). Сильно седативні АГЗ I використовували 130 учасників (33,8%), зокрема дифенгідрамін, хлорфенірамін, диметиндену малеат, гідроксизин і ципрогептадин. Решта учасників застосовували АГЗ II ($n=255$; 66,2%), зокрема помірно седативні (цетиризин) – 26 осіб (6,8%); неседативні (лоратадин, дезлоратадин, фексофенадин або біластин) – 229 осіб (59,5%).

ТАБЛИЦЯ 1. Початкові характеристики та моделі використання АГЗ

Показники	Підгрупи	M±SD або n (%)
Соціальні та демографічні		
Вік, роки*		34,0±13,5
Стать	Чоловіки, n (%)	155 (40,3)
	Жінки, n (%)	230 (59,7)
Зайнятість	Безробітний, n (%)	234 (60,8)
	Працевлаштований, n (%)	151 (39,2)
Антропометричні		
ІМТ (кг/м²)*		26,0±4,3
Категорії за ІМТ	Нормальна маса тіла, n (%)	158 (41,0)
	Надмір маси тіла, n (%)	165 (42,9)
	Ожиріння, n (%)	62 (16,1)
Особливості способу життя		
Статус куріння	Ні, n (%)	259 (67,3)
	Так, n (%)	126 (32,7)
Фізична активність	<150 хвилин на тиждень, n (%)	251 (65,2)
	≥150 хвилин на тиждень, n (%)	134 (34,8)
Уживання кави	Ніколи, n (%)	79 (20,5)
	Іноді, n (%)	76 (19,7)
	Часто, n (%)	57 (14,8)
	Щоденно, n (%)	173 (44,9)
Електронні пристрої перед сном	Ніколи, n (%)	21 (5,5)
	Іноді, n (%)	116 (30,1)
	Завжди, n (%)	248 (64,4)
Фіксований графік сну	Ніколи, n (%)	45 (11,7)
	Іноді, n (%)	183 (47,5)
	Завжди, n (%)	157 (40,8)
Стрес, робоче навантаження та циркадні впливи		
Стрес за останній місяць	Ніколи, n (%)	57 (14,8)
	Іноді, n (%)	247 (64,2)
	Завжди, n (%)	81 (21,0)
Робота в нічну зміну	Ніколи, n (%)	303 (78,7)
	Іноді, n (%)	63 (16,4)
	Завжди, n (%)	19 (4,9)
Студентство (іспити)	Ніколи, n (%)	239 (62,1)
	Іноді, n (%)	55 (14,3)
	Завжди, n (%)	91 (23,6)
Моделі використання АГЗ		
Покоління АГЗ	Перше, n (%)	130 (33,8)
	Друге, n (%)	255 (66,2)
Седативні властивості	Сильні, n (%)	130 (33,8)
	Помірні, n (%)	26 (6,8)
	Слабкі, n (%)	229 (59,5)
Частота застосування	Щоденно, n (%)	96 (24,9)
	3-5 разів на тиждень, n (%)	55 (14,3)
	1-2 рази на тиждень, n (%)	40 (10,4)
	За потреби, n (%)	194 (50,4)
Час призначення	Ранок, n (%)	38 (9,9)
	Обід, n (%)	19 (4,9)
	Вечір, n (%)	137 (35,6)
	Перед сном, n (%)	191 (49,6)
Показання	Назальна алергія, n (%)	251 (65,2)
	Грудна алергія, n (%)	38 (9,9)
	Шкірна алергія, n (%)	56 (14,5)
	Кропив'янка, n (%)	36 (9,4)
	Для засинання, n (%)	4 (1,0)
Тяжкість симптомів	Легкі, n (%)	135 (35,1)
	Помірні, n (%)	200 (51,9)
	Тяжкі, n (%)	50 (12,9)

Пропущені дози	Ніколи, n (%)	94 (24,4)
	Іноді, n (%)	275 (71,4)
	Часто, n (%)	16 (4,2)
Тривалість застосування, роки*		1,5±2,7

Примітки. * Середнє значення ± стандартне відхилення (M±SD); n (%) – кількість (відсоток) учасників; нормальна маса тіла: IMT – 18,0-24,9 кг/м²; надмір маси тіла: IMT – 25,0-29,9 кг/м²; ожиріння: IMT ≥30 кг/м².

◎ Якість сну, денна сонливість, когнітивні невдачі, порушення функціонування

За результатами відповідей на запитальник PSQI було встановлено, що, незважаючи на середню тривалість сну близько 7 годин, багато учасників повідомляли про труднощі із засинанням, часті нічні пробудження, хропіння, проблеми з диханням або біль. Відповіді на запитальник ESS показали, що денна сонливість була поширеним явищем, особливо під час пасивної діяльності (читання, перегляд телевізора), що підкреслює функціональні наслідки седативних АГЗ. Оцінка за шкалою CFQ фіксувала провали в пам'яті, увазі та сприйнятті. Учасники повідомляли про часте забування зустрічей, втрату предметів, порушення концентрації, причому вищі бали спостерігалися серед користувачів седативних АГЗ та тих, хто повідомляв про стрес або роботу в нічну зміну. Відповіді на запитальник WSAS показали погіршення виконання професійних завдань, соціальної діяльності й домашніх обов'язків. Порушення функціонування були статистично та клінічно значущими: багато

учасників повідомляли про помірні або тяжкі повсякденні порушення.

◎ Чинники, пов'язані з погіршенням якості сну, денною сонливістю, когнітивними розладами, порушеннями функціонування

У таблиці 2 підсумовано результати множинного лінійного регресійного аналізу чинників, пов'язаних з погіршенням якості сну (PSQI), денною сонливістю (ESS), когнітивними розладами (CFQ) та порушеннями функціонування (WSAS). У всіх моделях психосоціальний стрес послідовно виступав найсильнішим чинником, істотно пов'язаним з погіршенням якості сну (B=0,96; P <0,001), посиленням денної сонливості (B=1,38; P <0,001), збільшенням когнітивних невдач (B=8,75; P <0,001) і порушень функціонування (B=4,43; P <0,001). Нерегулярний графік сну асоціювався з гіршою якістю сну (B=-0,62; P=0,004). Робота в нічну зміну була пов'язана з вищими балами за шкалами ESS (B=1,26; P=0,003) та CFQ (B=6,20; P <0,001), а також тяжкими порушеннями функціонування (B=2,62; P=0,001).

ТАБЛИЦЯ 2. Чинники, що прогнозують якість сну, денну сонливість, когнітивні невдачі та порушення функціонування

Показник	Нестандартизовані коефіцієнти		Стандартизовані коефіцієнти	t	Значення P
	B	SE	Beta		
Чинники, пов'язані з балами PSQI					
вік	0,00	0,01	0,01	0,16	0,871
електронні пристрої перед сном	0,30	0,25	0,06	1,17	0,243
фіксований режим сну	-0,62	0,22	-0,14	-2,89	0,004
стрес за останній місяць	0,96	0,25	0,20	3,89	<0,001
студентство (іспити)	0,24	0,21	0,07	1,16	0,245
частота застосування АГЗ на тиждень	0,15	0,11	0,07	1,34	0,182
Чинники, пов'язані з балами ESS					
стрес за останній місяць	1,38	0,37	0,17	3,69	<0,001
робота в нічну зміну	1,26	0,42	0,14	3,01	0,003
седативні впливи АГЗ (сильні/помірні/слабкі)	-1,60	0,24	-0,31	-6,56	<0,001
час призначення (день/ніч)	-0,06	0,24	-0,01	-0,24	0,808
Чинники, пов'язані з балами CFQ					
стать (жінки/чоловіки)	4,67	1,78	0,12	2,62	0,009
вік (роки)	-0,03	0,08	-0,03	-0,45	0,654
стрес за останній місяць	8,75	1,42	0,28	6,15	<0,001
робота в нічну зміну	6,20	1,58	0,18	3,91	<0,001
студентство (іспити)	0,28	1,24	0,01	0,22	0,822
седативні властивості (сильні/помірні/слабкі)	-5,84	0,90	-0,30	-6,51	<0,001
час призначення (день/ніч)	0,53	0,89	0,03	0,59	0,554
Чинники, пов'язані з балами WSAS					
стрес за останній місяць	4,43	0,67	0,29	6,59	<0,001
робота в нічну зміну	2,62	0,75	0,16	3,48	0,001
седативні властивості (сильні/помірні/слабкі)	-3,21	0,44	-0,33	-7,29	<0,001
застосування АГЗ вдень	-0,18	0,43	-0,02	-0,42	0,678
тяжкість симптомів	2,37	0,62	0,17	3,85	<0,001
частота пропусків доз	-0,04	0,81	0,00	-0,05	0,964

Примітки. Статистично значущі значення P виділені жирним шрифтом. SE – стандартна помилка.

Було виявлено значущі зв'язки між застосуванням сильно седативних АГЗ та посиленням денної сонливості ($B=-1,60$; $P<0,001$), більшою кількістю когнітивних невдач ($B=-5,84$; $P<0,001$) і порушень функціонування ($B=-3,21$; $P<0,001$). Тяжкість симптомів асоціювалася з порушеннями функціонування ($B=-2,37$; $P<0,001$). Статеві відмінності були очевидними: жінки повідомляли про вищі бали за шкалою CFQ ($B=-4,67$; $P=0,009$). Інші змінні (вік, споживання кофеїну) не демонстрували значущих кореляцій у скопированих моделях.

© **Кореляція між якістю сну, денною сонливістю, когнітивними невдачами та порушеннями функціонування**

Кореляційний аналіз виявив значущі зв'язки між різними шкалами. Погана якість сну (PSQI) помірно, але значуще корелювала з денною сонливістю (ESS; $r=0,141$; $P=0,006$), частішими когнітивними невдачами (CFQ; $r=0,146$; $P=0,004$) та вищим рівнем порушень функціонування (WSAS; $r=0,305$; $P<0,001$). Денна сонливість позитивно корелювала з когнітивними невдачами ($r=0,601$; $P<0,001$) і порушенням функціонування ($r=0,559$; $P<0,001$). Когнітивні невдачі корелювали з порушеннями функціонування ($r=0,649$; $P<0,001$). Загалом ці результати вказують на те, що погана якість сну, надмірна сонливість і когнітивні труднощі погіршують професійне й побутове функціонування та соціальну адаптацію.

ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження надає перші докази з практики про те, як властивості АГЗ і чинники на рівні пацієнта спільно впливають на сон, когнітивні функції та щоденне функціонування. Препарати з високою спорідненістю до центральних H_1 -рецепторів і седативним впливом значуще посилюють денну сонливість, когнітивні невдачі й порушення функціонування. Психосоціальний стрес виявився сильним чинником щодо всіх клінічних наслідків, погіршуючи якість нічного сну, пильність, когнітивні функції та функціональну адаптацію, тоді як дотримання фіксованих графіків сну мало захисний ефект. Результати підкреслюють кумулятивний тягар фармакологічної седативної дії та стресових факторів способу життя.

Відповідно до попередніх даних проникнення крізь ГЕБ і блокада H_1 -рецепторів асоціювалися з порушенням архітектури сну (тривала латентність, зменшення повільнохвильового сну). Індуковане стресом надмірне збудження більшою мірою фрагментувало сон. Указані впливи посилювалися нерегулярним графіком сну, роботою в нічні зміни та використанням електронних пристроїв перед сном. Попередні дослідження підтверджують ці закономірності: седативні

АГЗ погіршують суб'єктивний сон, незважаючи на полегшення симптомів, а індуковане стресом надмірне збудження фрагментує сон. Разом ці дані підкреслюють потребу балансувати контроль симптомів алергії зі збереженням здоров'я сну, когнітивних функцій і щоденного функціонування. Денна сонливість була вираженішою серед користувачів седативних АГЗ через зниження збудження кори головного мозку. Стрес і робота в нічну зміну, ймовірно, посилювали цей ефект, і попередні дослідження на підставі ESS повідомляють про схожі результати, включно із залишковою седативною дією наступного дня. Клінічно це підкреслює важливість адаптації рецептів до професійних вимог і способу життя, особливо на посадах, критично важливих для безпеки. Когнітивні розлади, зокрема стійкі порушення уваги та виконавчих функцій, також частіше траплялися серед користувачів седативних АГЗ. Стрес і робота в нічний час були ключовими чинниками, що відповідає попереднім дослідженням на підставі CFQ, які пов'язували АГЗ і з порушенням пильності та помилками на робочому місці. Порушення функціонування поширювали ці ефекти на повсякденне життя, причому седативні АГЗ постійно асоціювалися зі зниженням професійної продуктивності, соціальної активності та побутових обов'язків. Стрес посилював ці порушення, підкреслюючи кумулятивний вплив фармакологічної седативної дії та психосоціального напруження.

Отже, АГЗ, які проникають крізь ГЕБ і зв'язуються із центральними H_1 -рецепторами, порушували сон, посилювали денну сонливість і когнітивні невдачі, що призводило до вимірюваних порушень функціонування. В умовах обмежених ресурсів або великого обсягу первинної медичної допомоги інтеграція цих висновків у рутинні робочі процеси може підвищити як ефективність, так і безпеку пацієнтів. Короткі скринінгові питання щодо якості сну, денної пильності та когнітивних невдач можна включити до форм прийому амбулаторних пацієнтів або медичного сортування. Такий підхід допоможе клініцистам виявити пацієнтів з ризиком порушень, пов'язаних із седативним впливом, і розглянути неседативні альтернативи. Консультації щодо способу життя, зокрема управління стресом, регулярний графік сну й обмеження використання електронних пристроїв перед сном, та інформування пацієнтів дадуть змогу ще більше зменшити ризик. Узгодження цих практик з наявними настановами дасть змогу збалансувати контроль симптомів алергії зі збереженням здоров'я сну, когнітивних функцій і щоденного функціонування, навіть в умовах обмежених ресурсів і великої кількості пацієнтів.

Дослідження обмежене поперечним дизайном і використанням самооцінок, що не дає змоги зробити причинно-наслідкові висновки. Відсутність

об'єктивних вимірювань сну (полісомнографія) знижує зовнішню валідність. Незважаючи на суворі критерії залучення, залишкові впливи невимірних чинників (супутні хвороби, інші ліки, соціально-економічні стресори) залишаються можливими. Психосоціальні та поведінкові чинники, хоча й ураховані в моделях, могли впливати на результати, тоді як IMT і куріння не показали значущих асоціацій. Майбутні дослідження мають застосовувати довготривалий дизайн, об'єктивні методи оцінювання сну та стратифіковану вибірку для підвищення валідності й узагальненості висновків.

ВИСНОВКИ

Результати дослідження показали, що вплив АГЗ на сон, когнітивні функції та щоденне функціонування залежить від проникнення крізь ГЕБ і зв'язування із центральними H_1 -рецепторами, а також від чинників на рівні пацієнта, зокрема стресу та порушення циркадного ритму. Седативні АГЗ асоціювалися з гіршим сном, денною сонливістю, більшою кількістю когнітивних невдач і порушень функціонування. Неседативні АГЗ були безпечнішими. Переважання використання АГЗ II на практиці узгоджується з міжнародними доказами та підкреслює важливість продовження такої схеми застосування, адже лікування алергії має поєднувати контроль симптомів із захистом здорового сну та когнітивних функцій.

До неседативних АГЗ II належить біластин – антагоніст гістаміну тривалої дії, високоселективний

блокатор периферичних H_1 -рецепторів, який мінімально проникає крізь ГЕБ, а також не зв'язується з мускариновими рецепторами. Після одноразового застосування біластин протягом 24 годин пригнічує розвиток спричинених гістаміном алергічних реакцій. В умовах війни в Україні, коли люди часто переживають високий рівень стресу та мають порушений сон через бомбардування, вибір неседативного препарату є критично важливим для збереження працездатності та соціального функціонування. Біластин дає змогу контролювати алергічні симптоми без додаткового ризику посилення сонливості чи когнітивних розладів, що особливо актуально для населення в стані хронічного стресу. Отже, використання біластину є доцільним, оскільки забезпечує ефективність лікування алергії з мінімальним впливом на сон, когнітивні функції та щоденне життя в умовах війни.

На фармацевтичному ринку України біластин представлений препаратом Ніксар («Берлін-Хемі») у формі таблеток для перорального застосування, котрі містять 10 або 20 мг активної речовини. Препарат практично не спричиняє сонливості навіть у високих дозах, не взаємодіє із системою CYP450, що мінімізує ризик лікарських взаємодій і не потребує корекції дози при нирковій чи печінковій недостатності. Його ефективність доведено при алергічному риніті, хронічній кропив'янці й алергічному кон'юнктивіті. Ніксар має швидкий початок дії та схвалений для застосування в дітей від 6 років і дорослих. Препарат добре переноситься, профіль побічних ефектів близький до плацебо.

Література

Jaradat O., Awad A., Abu Samaan H., et al. Impact of antihistamines on sleep, cognition, and daily functioning: evidence from primary and community care. *J. Prim. Care Community Health*. 2026; 17: 21501319261442260. doi: 10.1177/21501319261442260.

КРОПИВ'ЯНКА ТА КРОПИВ'ЯНКОПОДІБНІ ДЕРМАТОЗИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Корольок

Новий клінічно орієнтований огляд підсумовує сучасні дані щодо механізмів, диференційної діагностики й лікування кропив'янки та схожих висипів під час вагітності.

Кропив'янка – опосередкована мастоцитами хвороба шкіри з раптовою появою сверблячих пухирів та/або ангіоневротичного набряку (АН). Пухирі – чітко окреслені, еритематозні набряклі бляшки – вражають поверхневу дерму та зникають протягом 24 годин. Повторення симптомів у більшість днів упродовж ≥ 6 тижнів є критерієм хронічної кропив'янки (ХК), яку поділяють на два типи: хронічна спонтанна кропив'янка (ХСК) та хронічна індукована кропив'янка (ХІК). Коротша тривалість епізодів відповідає гострій кропив'янці (ГК). Кропив'янку часто супроводжує АН – раптовий набряк глибших шарів дерми або підслизових тканин. Гістамінергічний АН реагує на H_1 -антигістамінні засоби (АГЗ). Форми, опосередковані брадікініном, потребують іншої стратегії лікування (табл. 1).

Поширеність ХК у загальній популяції становить 0,5-1% з піком захворюваності у віці 20-40 років, тому поширеність серед вагітних може бути дещо вищою. Відсутність переважання жіночої статі серед дітей з ХК вказує на патогенетичну роль статевих гормонів. Гормональні й імунні гестаційні зміни істотно впливають на активність кропив'янки. Крім того, вагітність асоціюється з кількома кропив'янокоподібними дерматозами, які суттєво відрізняються за патогенезом, прогнозом і лікуванням (табл. 2). Тож диференційний діагноз украй важливий для безпеки матері та плода й надання належної медичної допомоги.

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ КРОПИВ'ЯНКИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Під час вагітності відбувається гормональна й імунна адаптація для забезпечення толерантності плода. Плацента виробляє низку гормонів, які підтримують вагітність і формують імунне середовище (рис. 1). Цитокиновий профіль мастоцитів більш прозапальний на ранніх і пізніх термінах вагітності, але більш проти-запальний Th2-підтримувальний у II триместрі. Вплив гестаційних імунних змін на перебіг ХК залежить від ендотипу. У жінок з переважанням профілю Th1/Th17 (автоімунний IIb тип) можливе покращення в середині вагітності. У жінок з автоалергічним фенотипом (I тип) можливі загострення у фазах з посиленими Th2-відповідями та значним впливом естрогенів.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КРОПИВ'ЯНКИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Єдине велике багатоцентрове дослідження (мережа UCARE, 288 вагітних із 13 країн) показало покращення перебігу ХК у половини жінок, погіршення – в третини та стабільний перебіг у решти учасниць. Загострення траплялися у 2 з 5 жінок, переважно в I або III триместрах; покращення переважали в середині вагітності. Ризик погіршення був вищим за відсутності лікування до вагітності, за потреби активної терапії під час гестації, а також у жінок з анамнезом ХІК

ТАБЛИЦЯ 1. Визначення кропив'янки та пов'язаних станів

Термін	Визначення	Клінічні ознаки
ГК	Пухирі та/або АН <6 тижнів	Провокується інфекціями, ліками або алергенами; самообмежувальні епізоди
ХК	Рецидиви пухирів та/або АН у більшість днів ≥ 6 тижнів	- ХСК не має чітких зовнішніх тригерів. Механізми: автоалергічні (I тип, опосередкований IgE); автоімунні (IIb тип, IgG анти-FcεRI / IgE) - ХІК: відтворювано провокується специфічними фізичними або зовнішніми тригерами. Часто співіснує з ХСК; прогнозує вищий ризик погіршення під час вагітності
Гістамінергічний АН	Швидкий набряк глибших шарів, чутливий до АГЗ	Часто супроводжує ГК чи ХСК
АН, опосередкований брадікініном	АН, нечутливий до АГЗ (дефіцит C_1 -інгібітора; інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту)	Важливою є диференційна діагностика у вагітних

ТАБЛИЦЯ 2. Кропив'янкаподібні дерматози під час вагітності

Стан	Частота*	Початок	Клінічні ознаки	Ризик для матері та плода
Поліморфний висип вагітних	1:120	III триместр / після пологів	Уртикарні папули / бляшки у стріях, не поширюються на ділянку пупка	Немає
Атопічний висип вагітних	1:300	I-II триместр	Екзематозні або папульозні сверблячі ураження, іноді схожі на кропив'янку; часто на тлі атопії	Немає
Гестаційний пемфігоїд	1:2000-1:60 000	II-III триместр	Уртикарні бляшки → напружені пухири; часто початок навколо пупка	Ризик передчасних пологів, ЗВУР, транзиторні пухири в новонароджених
Прогестероновий дерматит	Дуже рідкісний	Лютетінова фаза; іноді вагітність	Циклічна кропив'янка / АН; ураження слизових оболонок; провокується ендो-/екзогенним прогестероном	Зрідка анафілаксія
Гіперчутливість до естрогену	Дуже рідкісна	Овуляція/ПМП; вагітність	Кропив'янка/екзема на піках естрогену	Немає
Уртикарний васкуліт	0,5:100 000	Різний	Болісні/пекучі ураження >24 години із залишковою пурпурою; системні симптоми	Можливе ураження нирок, легень у матері
Внутрішньопечінковий холестаза вагітних	1-4,7%	II-III триместр	Сильний свербіж без первинних уражень, переважно на долонях і підшвах	Мертвонародження
Свербіж, асоційований з ХХН	Різна	Різний	Хронічний свербіж без пухирів; вторинні екскоріації	Пов'язаний з фоновою ХХН матері

Примітки. * Під час вагітності. ЗВУР – затримка внутрішньоутробного розвитку; ПМП – передменструальний період; ХХН – хронічна хвороба нирок.

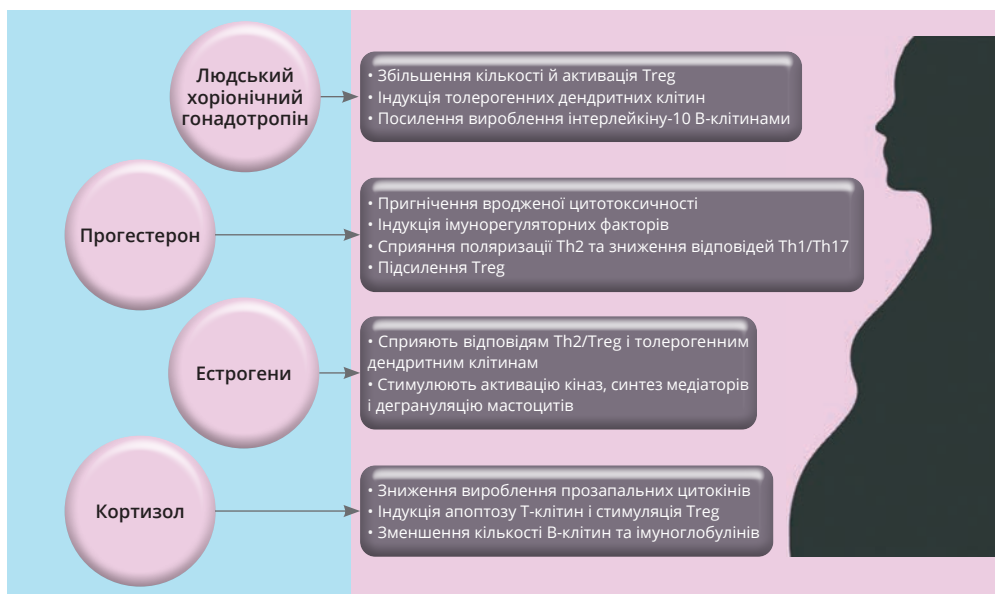


Рис. 1. Імунні та гормональні впливи під час вагітності

Примітки. Treg – регуляторні Т-клітини; Th1 – Т-хелпери 1-го типу; Th2 – Т-хелпери 2-го типу.

або загострень під час попередніх вагітностей. Після пологів близько 50% жінок з покращенням повідомляли про погіршення; значна частка вагітних з погіршенням не відчула змін після пологів. Отже, зменшення впливу Th2 та Treg після пологів посилює Th1/Th17 з активацією аутоімунних варіантів ХК. Водночас послаблення Th2 може полегшувати перебіг форм, пов'язаних з аутоалергією, опосередкованою IgE.

Основні ризики кропив'янки для матері пов'язані із симптомами, порушенням сну, зниженням якості життя й АН обличчя або верхніх дихальних шляхів. Анафілаксія є рідкісною, зазвичай має чіткий тригер і становить головну гостру небезпеку через порушення

дихання й гемодинаміки. Для плода кропив'янка не є шкідливою; ризики виникають лише при тяжкій анафілаксії, неконтрольованих інфекціях або супутніх хворобах матері.

КЛІНІЧНИЙ СПЕКТР КРОПИВ'ЯНКОПОДІБНИХ ПРОЯВІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

■ Специфічні для вагітності дерматози

Поліморфний висип вагітних (ПВВ) – самообмежувальний стан, що переважає в III триместрі або після пологів. Частіше уражає вперше вагітних, асоціюється

з надмірним приростом маси тіла, багатопліддям і значним розтягненням живота. Очевидно, механічне розтягнення та мікротравми у стриях запускають запальний процес. Клінічні прояви: дуже сверблячі еритематозні папули, що зливаються в набряклі поліморфні бляшки. Висип починається у стриях живота, оминаючи ділянку пупка, поширюється на боки, сідниці та проксимальні відділи кінцівок. Діагноз ПБВ здебільшого клінічний. Дані біопсії неспецифічні: поверхневий периваскулярний лімфогістіоцитарний інфільтрат з еозинофілами й набряком дерми. Зазвичай ПБВ самостійно зникає протягом кількох днів або тижнів і не несе ризиків для здоров'я матері та плода. Подальші рецидиви рідкісні, що підтверджує роль механічних факторів, а не стійкої імунної схильності.

Атопічний висип вагітних (АВВ) – поширений специфічний дерматоз, що виникає в I-II триместрі, особливо в жінок з особистим або сімейним анамнезом атопії. Патогенез, імовірно, пов'язаний з Th2-зсувом і дефектами епідермального бар'єра, що спричиняють вироблення IgE та гіперреактивність шкіри. Існує дві клінічні форми: екзематозна з еритематозними, сухими, ліхеніфікованими ділянками на обличчі, шиї та згинальних поверхнях кінцівок (Е-тип); папульозна з дуже сверблячими папулами на тулубі й кінцівках (П-тип). Сухість шкіри, екскоріації та вторинна екзематизація характерні для обох типів. Діагноз ґрунтується на часі появи та локалізації висипу й атопічному анамнезі. Біопсія шкіри демонструє неспецифічний спонгіотичний дерматит, поверхневий периваскулярний лімфоцитарний інфільтрат з окремими еозинофілами. Можливе неспецифічне підвищення сироваткових рівнів IgE. Хвороба не становить загрози для плода, перебігає з періодами рецидивів і ремісій з покращенням після пологів. Існує ризик рецидивів під час наступних вагітностей, особливо в жінок з атопічним дерматитом.

Гестаційний пемфігоїд (ГП) – рідкісний автоімунний субепідермальний бульозний дерматоз, переважає в II-III триместрі. Хворобу спричиняє автоімунна реакція проти білків гемідесмосом (переважно BP180 – колагену XVII, рідше BP230), що містяться в базальній мембрані шкіри та плаценті. У носіїв HLA-DR3/DR4 утворюються патогенні автоантитіла класу IgG, які активують комплемент і зумовлюють відкладання C3, залучення еозинофілів і появу висипу. Сверблячі еритематозні папули та бляшки на животі, тулубі й кінцівках трансформуються у везикули й напружені були; обличчя та слизові оболонки зазвичай не уражаються. Симптоми часто загострюються навколо пологів. Золотим стандартом діагностики є пряма імунофлуоресценція шкіри навколо уражень, яка показує лінійне відкладення C3 й IgG уздовж базальної мембрани. Серологічні тести (IgG до BP180) корелюють з активністю хвороби. Біопсія шкіри виявляє неспецифічні зміни: набряк дерми, лімфоеозинофільну інфільтрацію, субепідермальне відшарування.

Зазвичай прояви зникають за кілька тижнів – місяців після пологів, але можливі ускладнення: передчасні пологи, автоімунні хвороби в матері, затримка росту плода, транзиторні пухирі в новонароджених через трансплацентарний перехід антитіл, тяжчі та більш ранні рецидиви під час подальших вагітностей.

■ Уртикарні реакції, індуковані гормонами

Автоімунний прогестероновий дерматит – рідкісний стан із чіткою циклічністю на піку прогестерону (лютеїнова фаза), що зникає після початку менструації. Реакція може бути IgE-опосередкованою, пов'язаною з дегрануляцією мастоцитів або утворенням антитіл проти прогестерону та його метаболітів. Під час вагітності перебіг може погіршуватися або покращуватися. Клінічні ознаки: кропив'янка й АН; можливі екзематозні, папульозні, фолікулярні елементи, багатформна еритема, ерозії ротової порожнини чи геніталій, зрідка анафілаксія. Симптоми виникають після впливу екзогенного прогестерону або під час вагітності, коли рівень гормону зростає у 20 разів. Діагноз ґрунтується на клініці й циклічності симптомів. Використовують шкірний прик-тест або внутрішньошкірний тест із прогестероном, але стандартизованих протоколів немає, а результати можуть бути хибно позитивними чи негативними. Серологічні тести на прогестероноспецифічні IgE/IgG також не стандартизовані. Іноді проводять контрольовані провокаційні проби, які несуть ризик тяжких анафілактичних реакцій.

Гіперчутливість до естрогену – рідкісний стан з передменструальними загостреннями, висипом під час овуляції або реакціями на екзогенні естрогени. Патогенез докладно не з'ясований, імовірно, IgE-опосередкований. Поєднання негайних і відстрочених реакцій указує на роль гіперчутливості I та IV типів, яка може зберігатися навіть після овариєктомії через периферичну ароматизацію андрогенів або вплив ксеноестрогенів. Клінічні прояви: кропив'янка, АН, папуло-везикулярні або екзематозні ураження, багатформна еритема, ураження слизових оболонок. Діагноз клінічний, підтверджується зв'язком симптомів з піками естрогену або позитивним результатом внутрішньошкірних тестів, хоча існує ризик хибних результатів, що потребує обережної інтерпретації.

■ Системні хвороби

Уртикарний васкуліт (УВ) – рідкісний хронічний лейкоцитокластичний васкуліт дрібних судин, спричинений реакцією гіперчутливості III типу. Комплекси «антиген – антитіло» активують комплемент з утворенням фрагментів C3a, C5a, які стимулюють дегрануляцію мастоцитів, залучення нейтрофілів, еозинофілів, вивільнення протеолітичних ферментів і запальних медіаторів. Рівень комплементу дає змогу диференціювати дві основні форми УВ (табл. 3). Існують також

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 ЕГІС. 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. UA_ALER_25/26_9

ТАБЛИЦЯ 3. Відмінності між нормо- (НУВ) та гіпокомплементами (ГУВ)

Ознаки	НУВ	ГУВ
Рівні комплементу	Нормальні С3, С4	Знижений С3 та/або С4
Анти-С1q-антитіла	Зазвичай відсутні	Часто позитивні
Ураження шкіри	Домінує або є єдиним проявом	Часте, може бути тяжким
Системні ураження	Зрідка, легкі	Часті (артралгії, міалгії, гематурія, протеїнурія, обструкція дихальних шляхів, плеврит, шлунково-кишкові симптоми, запалення очей)
Системні симптоми	Не характерні	Артралгії, лихоманка, втома
Тяжкість	Зазвичай легша	Тяжча, часто хронічний перебіг
Зв'язок з основною хворобою	Не характерний	Автоімунні хвороби, інфекції, злоякісні пухлини
Відповідь на АГЗ	Часто недостатня	Зазвичай недостатня
Потреба в системній терапії	Зрідка	Часто (системні кортикостероїди, імуномодулятори)
Прогноз	Загалом сприятливий	Менш сприятливий, схильність до рецидивів

моногенні форми, пов'язані з мутаціями DNASE1L3 з порушенням кліренсу імунних комплексів.

Хвороба нагадує ХСК, АБВ або ранній ГП. Зсув балансу Th1/Th2/Treg і зміни активності комплементу під час вагітності впливають на перебіг хвороби. Діагноз УВ слід розглядати у вагітних з уртикарним висипом >24 години, що супроводжується болем, печінням або системними симптомами та залишає синці чи пурпуру. Вирішальною є біопсія шкіри, що демонструє ознаки лейкоцитокластичного васкуліту: нейтрофільні інфільтрати, «ядерний пил», екстравазацію еритроцитів, фібриноїдні зміни стінок судин, відкладення IgG/IgM і компонентів комплементу в дрібних судинах.

■ Системні причини свербіння під час вагітності

Свербіння без уртикарних уражень або з вторинними змінами від подряпин (екскоріації, прурігоподібні зміни, сухість) указує на системні хвороби.

Внутрішньопечінковий холестаз вагітних (ВПХВ) переважає в II-III триместрі та проявляється інтенсивним свербінням, особливо долонь і підшов, що посилюється вночі. Діагноз підтверджується підвищеним рівнем жовчних кислот і патологічними показниками печінкових проб. Асоціюється з передчасними пологами, фетальним дистресом і мертвонародженням.

Уремичний свербіж можливий у жінок з ХХН або гострою нирковою недостатністю. Свербіж хронічний, генералізований, може посилюватися вночі, спостерігається на великих симетричних ділянках, супроводжується азотемією. Симптоми не залежать від гістаміну та не реагують на АГЗ.

Інші системні причини свербіння: гематологічні хвороби (дефіцит заліза, поліцитемія), дисфункція щитоподібної залози, злоякісні новоутворення.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Для правильного розмежування ХК та гестаційних дерматозів від інших причин свербіння або висипу слід ретельно оцінити час появи симптомів, морфологію та розподіл елементів висипу, супутні системні прояви й основні лабораторні показники (рис. 2).

■ Особливості лікування: ефективність і безпека поширених препаратів

Лікування кропив'янки відповідає стандартам для загальної популяції, але потребує обережного балансу між контролем симптомів і безпекою матері та плода. Рекомендовано уникати відомих тригерів, корегувати супутні стани й інформувати пацієнтку про можливі зміни перебігу ХК.

Основою симптоматичної терапії залишаються H₁-АГЗ другого покоління (АГЗ II). Цетиризин і його активний метаболіт левоцетиризин мають найнадійніші дані щодо безпеки під час вагітності та лактації через відсутність доказів тератогенності, акушерських ускладнень або несприятливих наслідків для новонароджених. У стандартних дозах АГЗ II добре переносяться. У рефрактерних випадках рекомендується чотириразове збільшення дози АГЗ II, що виявилось безпечним в обсерваційних когортах вагітних з ХК. Варто уникати АГЗ I через седативну й антихолінергічну дію, яка негативно впливає на функціонування матері.

Системні кортикостероїди зазнають істотної плацентарної інактивації, але залишаються варіантом порятунку при тяжких загостреннях ХК, ГП та в рефрактерних випадках ПБВ, АБВ. Призначення найнижчої ефективної дози коротким курсом не асоціювалося з основними вродженими вадами розвитку плода, хоча неможливо виключити ризик розщеплення губи/піднебіння. Тривале застосування високих доз підвищує ризик гестаційного діабету, гіпертензії та затримки росту плода.

У тяжких резистентних випадках ХК після індивідуального оцінювання користі та ризику можна розглянути омалізумаб – рекомбінантне гуманізоване моноклональне антитіло проти IgE. Дані реєстру та реальні дослідження не показали підвищення частоти вроджених аномалій, передчасних пологів або серйозних неонатальних ускладнень; трансплацентарне перенесення не асоціювалося з клінічно значущою імуносупресією в новонароджених.

■ Особливості ведення вагітних з ХК

Застереження стосуються жінок з холодовою кропив'янкою під час пологів, адже вплив холоду може



Рис. 2. Діагностичний алгоритм у разі кропив'янки або кропив'янокоподібного висипу під час вагітності

спричинити системні анафілактичні реакції. Слід підтримувати належну температуру в приміщеннях; підігрівати внутрішньовенні рідини, ін'єкційні ліки та розчини для підготовки шкіри; уникати антисептиків на спиртовій основі, спреїв з льодом або етилхлоридом. Можна використовувати пристрої для зігрівання. Для лікування гострої анафілаксії має бути доступним адреналін, жінкам з високим ризиком слід забезпечити автоін'єктор.

■ Лікування кропив'янокоподібних станів

Як допоміжну терапію ПБВ, АБВ, ГП та системних причин свербіння широко використовують АГЗ II, пом'якшувальні засоби й місцеві кортикостероїди. Основним методом лікування ГП є системні кортикостероїди; в тяжких рефрактерних випадках – азатіоприн, циклоспорин з обережністю.

Лікування системних станів проводиться за участю міждисциплінарної команди. Стандартним методом лікування ВПХВ є урсодезоксихолева кислота. Свербіння, пов'язане з ХХН, відповідає на вузькосмугову УФ-В-фототерапію та пом'якшувальні засоби. Основа терапії УВ є системні імуносупресанти.

ВИСНОВКИ

- Уртикарний висип у вагітних охоплює широкий спектр від доброякісних дерматозів до системних захворювань, загрозливих для матері та плода. Важливо диференціювати ХК, гестаційні дерматози (ПБВ, АБВ) та хвороби з акушерськими наслідками (ГП, УВ, ВПХВ). Структурований діагностичний підхід сприяє своєчасному розпізнаванню станів з високим ризиком.
- Гестаційні імунні та гормональні зміни впливають на активність і перебіг кропив'янки під час вагітності. Лікування кропив'янки у вагітних проводиться згідно з настановами для загальної популяції з огляду на репродуктивну безпеку. Як терапія I лінії призначаються АГЗ II, зокрема левоцетиризин; у тяжких резистентних випадках – омалізумаб.
- Специфічні гестаційні дерматози зазвичай піддаються симптоматичному лікуванню, насамперед АГЗ II. Жінки з ГП, УВ, ВПХВ, уремією потребують ретельного міждисциплінарного моніторингу.

Література

Trovato F., Di Guardo A., Greco M.E., et al. Urticaria and urticaria-like dermatoses in pregnancy: clinical spectrum, differential diagnosis and management. *Allergies*. 2026; 6 (1): 7. doi: 10.3390/allergies6010007.

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЙ МОНТЕЛУКАСТУ З АНТИГІСТАМІННИМИ ПРЕПАРАТАМИ ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ ПРОТИ МОНОТЕРАПІЇ МОНТЕЛУКАСТОМ

Переклала й адаптувала канд. біол. наук Олександра Демецька

Алергічний риніт (АР) – атопічний стан, що вражає понад 400 млн людей у світі, погіршує якість життя й може призводити до ускладнень, як-от астма та синусит.

Монтелукаст, антагоніст лейкотрієнових рецепторів, часто застосовують у комбінації з антигістамінними препаратами другого покоління (АГП II) для посилення контролю симптомів. Однак відносна ефективність комбінованої терапії залишається невизначеною.



АР: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ, КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

АР є станом, який опосередкований дією імунoglobуліну Е – антитіла, що запускає алергічну реакцію через активацію тучних клітин і вивільнення гістаміну. До типових симптомів АР належать закладеність носа, чхання, ринорея та свербіж. Згідно з міжнародним консенсусним документом щодо АР і його впливу на астму (ARIA, 2019), він класифікується за тривалістю (інтерміттивний або персистивний) і тяжкістю (легкий, помірний, тяжкий). Поширеність становить близько 15%, за даними лікарського діагнозу, та сягає близько 30% за наявності симптомів, причому найвищі показники спостерігаються у віковій групі 20-40 років.

Алергічна реакція має ранню та пізню фази. Рання виникає протягом 5-15 хвилин після контакту з алергеном і зумовлена дегрануляцією тучних клітин і вивільненням гістаміну, що спричиняє чхання, ринорею та частину назальних симптомів. Пізня фаза розвивається через 4-6 годин і характеризується інфільтрацією еозинофілів, Т-лімфоцитів і базофілів, що підтримує набряк і закладеність носа.

Фармакотерапія включає АГП, які блокують H_1 -гістамінові рецептори, інтраназальні кортикостероїди, деконгестанти, антихолінергічні засоби й антагоністи лейкотрієнових рецепторів. АГП першого покоління (АГП I) мають седативний і антихолінергічний профіль, тоді як АГП II забезпечують кращу переносимість і тривалішу дію.

Монтелукаст – високоселективний пероральний антагоніст цистеїнілових лейкотрієнових рецепторів

1-го типу, який добре переноситься як дітьми, так і дорослими, демонструючи сприятливий профіль безпеки. У низці досліджень було показано, що монотерапія монтелукастом значно зменшує симптоми АР, включно з денними та нічними симптомами. Крім того, дослідження комбінації монтелукасту з АГП, як-от лоратадин і цетиризин, продемонстрували покращення якості життя та більшу ефективність щодо денних і нічних симптомів.

З огляду на постійний розвиток терапевтичних варіантів лікування АР, оцінювання ефективності комбінації монтелукасту з АГП II порівняно з монотерапією є важливим для клінічної практики. Незважаючи на численні рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), що вивчали зазначені втручання, комплексні та прямі порівняння всіх релевантних терапевтичних підходів залишаються обмеженими. Для визначення оптимальних терапевтичних стратегій при АР було проведено дослідження порівняльної ефективності комбінації монтелукасту з АГП II проти монотерапії монтелукастом.



МЕРЕЖЕВИЙ МЕТААНАЛІЗ РКД ЕФЕКТИВНОСТІ МОНТЕЛУКАСТУ ТА КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ З АГП II

Дослідження проведено за стандартами PRISMA, із застосуванням частотного мережевого метааналізу. Ефективність комбінованого лікування та монотерапії монтелукастом оцінювали за стандартизованими шкалами:

TNSS (Total Nasal Symptom Score) – інтегральний показник вираженості назальних симптомів;

DNSS (Daytime Nasal Symptom Score) – показник денних назальних симптомів;

NNSS (Nighttime Nasal Symptom Score) – показник нічних назальних симптомів;

RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire) – опитувальник якості життя при ринокон'юнктивіті.

До аналізу було включено 17 РКД за участю 2655 пацієнтів, у яких порівнювали комбінацію монтелукасту й АГП II (левоцетиризин, дезлоратадин, лоратадин) з монотерапією монтелукастом. Більшість робіт демонстрували перевагу комбінованої терапії, особливо щодо закладеності носа та чхання, хоча сила ефекту варіювалася між популяціями. Відповідно до аналізу рейтингу P-score комбінація монтелукаст + дезлоратадин продемонструвала найвищу ймовірність бути найефективнішою терапевтичною стратегією серед усіх вивчених схем (0,735). Це значно перевищує рейтинг комбінації з лоратадином (0,584) і левоцетиризином (0,248), що формує чітку ієрархію ефективності на користь дезлоратадину. Частина досліджень показала неоднорідні результати без стабільної переваги за показниками TNSS чи RQLQ. Зокрема, в дорослих (табл. 1) комбіновані режими демонструють вираженіше зменшення симптомів порівняно з монотерапією, тоді як у педіатричній популяції комбінація монтелукаст + лоратадин продемонструвала не просто відсутність переваги, а гірші результати порівняно з монотерапією монтелукастом (MD=0,45) (табл. 2). Це узгоджується з фармакологічними особливостями лоратадину, який має слабшу та коротшу дію порівняно із сучасними АГП II. Такий результат підкреслює доцільність переходу пацієнтів з лоратадину на дезлоратадин. Своєю чергою, для показника RQLQ у дорослих відмінності між групами залишаються мінімальними (табл. 3).

Водночас за шкалою DNSS комбінована терапія не продемонструвала переваги над терапією монтелукастом: денні симптоми контролювалися приблизно однаково. Важливо, що додавання

левоцетиризину до монтелукасту не продемонструвало жодної значущої переваги над монотерапією монтелукастом у контролі денних симптомів (DNSS) у дорослих (P=0,9237). Це свідчить про відсутність клінічно релевантного ефекту в активну фазу дня. Тим часом дезлоратадин забезпечує стабільне блокування H_1 -рецепторів, що проявляється в кращому контролі денних симптомів. Натомість за шкалою NNSS спостерігалось невелике, але помітне полегшення нічних проявів у разі застосування комбінації монтелукаст + левоцетиризин.

Загалом комбінована терапія демонструє вираженіший клінічний ефект, особливо щодо закладеності носа та чхання, тоді як денні симптоми й показники якості життя змінюються менш помітно та значною мірою залежать від характеристик конкретної популяції.



ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЗАСАДИ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ

Одночасне застосування монтелукасту й АГП II забезпечує ширший контроль симптомів АР, оскільки ці засоби впливають на різні, але взаємодоповнювальні ланки алергічного запалення. Монтелукаст діє як селективний антагоніст цистеїнілових лейкотрієнових рецепторів 1-го типу, пригнічуючи опосередковані лейкотрієнами реакції – запалення слизової оболонки, закладеність носа, гіперсекрецію слизу та рекрутинг еозинофілів у межах алергічного каскаду. Усе це сприяє зменшенню набряку дихальних шляхів і послабленню пізньої фази алергічного запалення.

Своєю чергою, АГП II селективно блокують гістамінові H_1 -рецептори, зменшуючи прояви ранньої фази, а саме свербіж, чхання та ринорею. Завдяки впливу на два ключові запальні шляхи – гістаміновий і лейкотрієновий – комбінована терапія забезпечує

ТАБЛИЦЯ 1. Порівняння ефективності лікування за показником TNSS у дорослих

Монтелукаст	1,04 (0,82; 1,26)	1,03 (0,81; 1,25)	0,12 (0,06; 0,18)
1,04 (0,82; 1,26)	Монтелукаст + дезлоратадин	–	–
1,03 (0,81; 1,25)	-0,01 (-0,32; 0,30)	Монтелукаст + левоцетиризин	–
0,12 (0,06; 0,18)	-0,92 (-1,15; -0,69)	-0,91 (-1,14; -0,68)	Монтелукаст + лоратадин

ТАБЛИЦЯ 2. Порівняння ефективності лікування за показником TNSS у дітей

Монтелукаст	-1,95 (-3,46; -0,44)	0,45 (0,30; 0,59)
-1,95 (-3,46; -0,44)	Монтелукаст + дезлоратадин	–
0,45 (0,30; 0,59)	2,40 (0,87; 3,92)	Монтелукаст + лоратадин

ТАБЛИЦЯ 3. Порівняння ефективності лікування за показником RQLQ у дорослих

Монтелукаст	0,17 (-1,06; 1,40)	0,45 (-0,28; 1,18)
0,17 (-1,06; 1,40)	Монтелукаст + левоцетиризин	–
0,45 (-0,28; 1,18)	0,28 (-1,15; 1,71)	Монтелукаст + лоратадин

комплексне полегшення симптомів як у ранній, так і в пізній фазах алергічної реакції.

Клінічні дослідження демонструють, що така комбінація не лише покращує назальні симптоми, а й зменшує біомаркери еозинофільного запалення та сприяє покращенню показників, важливих для пацієнтів: якості сну, повсякденного комфорту, загальної якості життя. У певних групах пацієнтів ефективність комбінованої терапії наближається до інтраназальних кортикостероїдів, що підкреслює її цінність як пероральної альтернативи, особливо коли інтраназальні засоби неможливо застосувати або вони не забезпечують достатнього ефекту. У дослідженнях комбінації монтелукасту + левоцетиризин фіксувалися випадки гіперсомнії та побічних ефектів, пов'язаних із седативною дією. На відміну від цього, дезлоратадин характеризується мінімальним проникненням крізь гематоенцефалічний бар'єр і відсутністю антихолінергічних ефектів, що робить його оптимальним вибором для активних пацієнтів, студентів і водіїв.



ПОРІВНЯННЯ АГП I Й АГП II

АГП блокують гістамінові H_1 -рецептори, зменшуючи судинну проникність, бронхоконстрикцію й інші ефекти гістаміну. Водночас препарати першого та другого покоління істотно різняться за проникненням до центральної нервової системи (ЦНС), профілем побічних реакцій і клінічним застосуванням.

АГП I (дифенгідрамін, хлорфенірамін, клемастин, прометазин, гідроксизин) легко проходять крізь гематоенцефалічний бар'єр, спричиняючи седативність і сонливість, що обмежує їх використання в дітей, літніх людей і пацієнтів, яким потрібна висока концентрація уваги. Такі антихолінергічні ефекти, як сухість у роті, затуманення зору, затримка сечі, закреп, також знижують їхню придатність для тривалого лікування. Через короткий період напіввиведення АГП I потребують багаторазового приймання протягом дня.

Натомість АГП II (цетиризин, лоратадин, дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин, біластин, рупатадин) діють переважно на периферичні H_1 -рецептори та майже не проникають до ЦНС, що забезпечує низький седативний потенціал і кращу переносимість. Тривала дія дає змогу приймати їх 1 раз на добу, що підвищує прихильність до лікування. АГП II рекомендовані як терапія першої лінії при АР і хронічній кропив'янці.

Фармакокінетичні дані підтверджують: і монтелукаст, і дезлоратадин мають тривалий період напіввиведення, що дає змогу приймати їх 1 раз на добу.

Це істотно підвищує прихильність до лікування, особливо в дітей і пацієнтів з насиченим графіком.

На відміну від засобів першого покоління, АГП II не спричиняють значущих антихолінергічних ефектів і вважаються безпечними для тривалого застосування, зокрема в дітей і літніх пацієнтів.



КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ МОНТЕЛУКАСТУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЙ З АГП II

Фіксовані комбінації монтелукасту з АГП II, зокрема з левоцетиризином, дезлоратадином і лоратадином, уже застосовуються в клінічній практиці різних країн після проходження досліджень III фази. У цих випробуваннях комбіновані схеми демонстрували кращу ефективність і переносимість порівняно з монотерапією. Зокрема, поєднання монтелукасту та левоцетиризину забезпечувало статистично значуще зменшення назальних симптомів, а комбінація з дезлоратадином покращувала перебіг персистивного риніту. Наведені результати узгоджуються з рекомендаціями ARIA (2019), що підтримують комбіновану терапію антагоністом лейкотрієнових рецепторів (монтелукаст) й АГП II в пацієнтів з недостатньою відповіддю на монотерапію.

Комбінована терапія монтелукастом й АГП II є особливо цінною для пацієнтів з поєднаним перебігом бронхіальної астми й АР. Монтелукаст забезпечує системний контроль лейкотрієнового шляху, що відіграє ключову роль у патогенезі обох станів, тоді як дезлоратадин ефективно пригнічує опосередковані гістаміном симптоми. Такий подвійний механізм дії забезпечує ширший терапевтичний ефект.

Оцінювання побічних явищ у РКД демонструє стабільний і передбачуваний профіль безпеки монтелукасту як у складі комбінацій, так і при застосуванні окремо.

Разом з тим ефективність конкретної комбінації залежить від вибору АГП і характеристик пацієнта. Найкращий ефект пропонує поєднання монтелукасту з дезлоратадином, тоді як інші варіанти демонструють стриманіші результати. Зазначене підкреслює значення персоналізованого підходу: оптимальна терапія має враховувати вік, профіль симптомів, попередню відповідь на лікування й індивідуальні особливості перебігу хвороби.



ВИСНОВКИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ

Наявні дані свідчать про те, що комбінація монтелукасту з АГП II може забезпечувати кращий контроль симптомів АР, аніж монтелукаст як монотерапія. Найпослідовніше це продемонстровано



ХІТАКСА МІЛУКАНТ

Лінгвальний дезлоратадин¹

2,5 мг і 5 мг дезлоратадину в таблетках, що диспергуються в ротовій порожнині, для лікування алергічного риніту і кропив'янки¹

- Чинить антигістамінну, протиалергічну і протизапальну дію¹
- Контролює симптоми алергії упродовж 24 годин¹
- Усуває чхання, виділення з носа, свербіж піднебіння, почервоніння очей та слюзотечу¹



Таблетоване лікування БА та АР шляхом блокування лейкотрієнових рецепторів дихальних шляхів¹

- Покращує клінічний контроль астми¹
- Полегшує симптоми сезонного та цілорічного алергічного риніту¹



Монтелукаст

Коротка інструкція для медичного застосування препарату МІЛУКАНТ. Склад: монтелукаст натрію (montelukast sodium). 1 таблетка містить монтелукасту натрію 4,16 мг у перерахуванні на монтелукаст 4 мг; 1 таблетка містить монтелукасту натрію 5,20 мг у перерахуванні на монтелукаст 5 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, маніт (Е 421), кросповідон, заліза оксид червоний (Е 172), гідроксипропілцелюлоза, динатрію едетат, ароматизатор вишневий, аспартам (Е 951), тальк, магнію стеарат. 1 таблетка містить монтелукасту натрію 10,4 мг у перерахуванні на монтелукаст 10 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармеллоза, динатрію едетат, магнію стеарат; оболонка: Opadry® Yellow 20A82938 (гіпромелоза 6 ср, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172)).

Протипоказання: Гіперчутливість до активної речовини лікарського засобу чи будь-якої допоміжної речовини. Дитячий вік до 2 років. **Показання:** дітям віком від 2 років: як додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистоючою астмою від легкого до середнього ступеня тяжкості, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою агоністів β-адренорецепторів короткої дії, що застосовують при необхідності. Як альтернативний метод лікування замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів для пацієнтів з персистоючою астмою легкого ступеня, у яких не відзначали протягом останнього часу серйозних нападів бронхіальної астми, що потребують застосування пероральних кортикостероїдів, а також які не можуть застосовувати інгаляційні кортикостероїди (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Профілактика астми у пацієнтів, у яких домінуючим компонентом астми є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями. Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. **Побічні реакції:** загальнотілово МІЛУКАНТ добре переноситься. При клінічних дослідженнях тривале лікування в різних вікових групах демонструє незмінність профілю безпеки. Інфекції та інвазії: інфекції верхніх дихальних шляхів. З боку кровоносної та лімфатичної систем: тенденція до посилення кровоточивості, тромбоцитопенія. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія, еозинофільна інфільтрація печінки. З боку психіки: порушення уваги, погіршення пам'яті, порушення сну, у тому числі нічні кошмари, безсоння, сомнамбулізм, роздратованість, гнів, нетерплячість, тривожність, збудження, включаючи агресивну поведінку або ворожість, депресії, тремор, дуже рідко – галюцинації, дезорієнтація, суїцидальні думки та поведінка (спроба суїциду), дисфемія, обсесивно-компульсивні розлади (див. повну інструкцію). Категорія відпуску: за рецептом. РП № UA/10397/01/01, № UA/10397/01/02, № UA/10397/02/01 від 06.02.2020. Для отримання повної інформації обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату МІЛУКАНТ в Україні. БА – бронхіальна астма, АР – алергічний риніт.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату ХІТАКСА. Склад: діюча речовина: дезлоратадин; 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить 2,5 мг або 5 мг дезлоратадину; допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат; вода очищена; оксид заліза червоний (Е 172); магнію стеарат; натрію кроскармеллоза, ароматизатор, аспартам (Е 951), целюлоза мікрокристалічна, маніт (Е 421). **Показання:** усунення симптомів, пов'язаних з алергічним ринітом, кропив'янкою. **Протипоказання:** підвищена чутливість до активної речовини, до будь-якого допоміжного компонента препарату або до лоратадину. **Побічні реакції:** існує ризик психомоторної гіперактивності (аномальної поведінки), пов'язаної з використанням дезлоратадину (що може проявлятися у вигляді злості й агресії, а також збудження). Загальні порушення: часто – підвищена стомлюваність; дуже рідко – реакції гіперчутливості (анафілаксія, набряк Квінке, задишка, свербіж, висипи та кропив'янка), частота невідома – астения (див. повну інструкцію). Категорія відпуску: без рецепта. Р.П. № UA/15529/02/01, № UA/15529/02/02 від 03.11.2021. Для отримання повної інформації обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату ХІТАКСА в Україні. 1. Інструкція для медичного застосування препарату. Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я. Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики або для індивідуальної відповіді на запит про лікарський засіб. UA-MIL-007-RP-0826-P Представництво «Адамед Фарма С. А.» в Україні: 01133, м. Київ, бул. Лесі Українки, 23, оф 2. Тел.: +38 044 374 67 55


ADAMED
Для Родини

за інтегральним показником TNSS, що охоплює ключові назальні симптоми: закладеність, чхання, свербіж і ринорею. Саме за TNSS комбінована терапія демонструє найстабільніші переваги, хоча значна гетерогенність між дослідженнями потребує обережної інтерпретації.

Профіль безпеки подвійної терапії загалом сприятливий як у дорослих, так і в дітей. Серед доступних схем найкращі результати показує комбінація монтелукаст + дезлоратадин, але для дитячої популяції цей висновок ґрунтується лише на одному дослідженні. Останнє може свідчити про вікові відмінності у відповіді на лікування, проте для підтвердження потрібні додаткові дані.

Інші показники ефективності демонструють більш стримані та неоднозначні результати. Зокрема, показник DNSS, який відображає денні прояви – закладеність, чхання та дискомфорт протягом активної частини дня, не продемонстрував переконливої переваги комбінованої терапії: в більшості досліджень обидві схеми забезпечували подібний рівень полегшення.

Своєю чергою, дані за показником NNSS, який оцінює нічні симптоми та вплив на сон, продемонстрували невелике, але помітне покращення при комбінованій терапії, хоча й не таке виражене, як за показником TNSS. Нарешті, опитувальник RQLQ, який охоплює різноманітні аспекти повсякденного життя (від активності та сну до емоційного стану), залишається варіабельним показником: якість життя змінюється повільніше, а для стійких покращень зазвичай потрібен довший період лікування.

Результати досліджень нагадують, що монтелукаст має власну клінічну цінність незалежно від того, застосовується він у складі комбінації чи окремо. Його вплив на лейкотрієновий шлях – ключовий компонент пізньої фази алергічного запалення – забезпечує помітне полегшення симптомів у значної частини пацієнтів. У деяких дослідженнях монотерапія монтелукастом демонструвала ефективність, порівнянну з такою комбінованих схем, що підкреслює його роль як важливого терапевтичного варіанта, особливо для пацієнтів із супутньою астмою або потребою в пероральному лікуванні.

Згідно з результатами мережевого метааналізу саме комбінація монтелукасту з дезлоратадином продемонструвала найвищий рейтинг ефективності (P-score=0,735), значно випереджаючи схеми з лоратадином і левоцетиризиним за стабільністю контролю симптомів і профілем безпеки.

Загалом комбінована терапія демонструє перспективні результати, але потребує подальших високоякісних рандомізованих досліджень, щоб визначити оптимальні схеми для різних вікових і клінічних груп. У майбутніх дослідженнях і клінічній практиці слід віддавати пріоритет персоналізованому симптоморієнтованому підходу.

Водночас, попри позитивні тенденції, сучасна література охоплює не всі клінічно важливі групи. Майбутні дослідження мають залучати вагітних, пацієнтів із супутньою астмою, курців, а також осіб, сенсibilізованих до сезонних аероалергенів – пилку трав, дерев і бур'янів. Це дасть змогу підвищити зовнішню валідність рекомендацій і зробити їх універсальнішими.

Література

Wandana A., et al. Evaluating montelukast-second-generation antihistamine combinations versus monotherapy in allergic rhinitis: a network meta-analysis. *Asia Pac. Allergy*. 2026; 16 (3): 152-166. doi: 10.5415/apallergy.0000000000000236.

ПАТОГЕНЕЗ АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ: СУЧАСНА КОНЦЕПЦІЯ ЙОГО ФОРМУВАННЯ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Федик

Алергічні хвороби належать до найпоширеніших хронічних неінфекційних захворювань сучасності та характеризуються неухильним зростанням захворюваності в усьому світі, що зумовлено складною взаємодією генетичних, епігенетичних і екологічних чинників. Сучасні уявлення про їхній патогенез ґрунтуються на концепції порушення імунної толерантності, активації вродженого й адаптивного імунітету з розвитком запалення 2-го типу, яке лежить в основі більшості клінічних проявів алергії. Поглиблене вивчення молекулярних і клітинних механізмів алергічної відповіді відкриває нові можливості для розвитку персоналізованої діагностики та цільових терапевтичних стратегій.

АЛЕРГІЧНА ІМУННА ВІДПОВІДЬ

Патогенетичною основою більшості IgE-асоційованих імунозапальних захворювань є імунна відповідь 2-го типу, проте її роль і клінічне значення істотно варіюються залежно від нозологічної форми. Зокрема, при анафілаксії IgE-опосередкований механізм є провідною ланкою розвитку патологічного процесу, тоді як у разі бронхіальної астми (БА) й atopічного дерматиту він інтегрується у складну мережу взаємопов'язаних імунних і неімунних механізмів, які визначають формування хронічного запалення. Основою цієї відповіді є тісна взаємодія механізмів уродженого й адаптивного імунітету за участю специфічних IgE-антитіл і ключових цитокінів запалення 2-го типу – інтерлейкіну-4 (IL-4), IL-5 та IL-13. Після формування сенсibilізації повторний контакт із причинно-значущим алергеном запускає каскад імунних реакцій, що супроводжується активацією опасистих клітин, базофілів, еозинофілів та інших ефекторних клітин, які підтримують і хронізують алергічне запалення. Водночас сучасні уявлення про патогенез алергічних захворювань значно розширилися й виходять за межі класичної IgE-опосередкованої концепції. Сучасні дослідження переконливо свідчать, що клінічна значущість алергену визначається не лише його здатністю індукувати синтез специфічних IgE, а й можливістю безпосередньо активувати механізми вродженого імунітету. Це реалізується через взаємодію алергенів з Toll-подібними й іншими рецепторами епітеліальних клітин, а також шляхом зв'язування молекул з ад'ювантними властивостями, що істотно посилює локальну запальну відповідь. Яскравим прикладом є основні алергени кліща домашнього пилу *Dermatophagoides pteronyssinus* – Der p 1 і Der p 2, які одночасно активують як адаптивні, так і вроджені

механізми імунної відповіді. Індуковане алергеном запалення є центральною патогенетичною ланкою більшості алергічних захворювань. Однією з найкраще вивчених моделей цього процесу є БА, при якій взаємодія імунних і неімунних сигнальних шляхів призводить до розвитку еозинофільного запалення, бронхіальної гіперреактивності та ремоделювання дихальних шляхів. Саме поглиблене розуміння цих молекулярних і клітинних процесів стало підґрунтям сучасного фенотипування алергічних захворювань, а також розроблення персоналізованих підходів до лікування, зокрема цільової біологічної терапії.

КЛІТИННІ ТА МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ АЛЕРГІЧНОЇ БА

Розвиток алергічної БА розпочинається із сенсibilізації – процесу, під час якого формується алерген-специфічна імунна відповідь. Найчастішими причинами алергенами є кліщі домашнього пилу, зокрема *D. pteronyssinus* і *Blomia tropicalis* (рис. 1).

У відповідь на первинний контакт з алергеном синтезуються специфічні IgE-антитіла, які фіксуються на Fcε-рецепторах опасистих клітин, базофілів, еозинофілів та інших імунних клітин, забезпечуючи готовність організму до розвитку алергічної реакції при повторній експозиції. Сила IgE-відповіді визначається не лише генами головного комплексу гістосумісності, а й поліморфізмами генів IL4, IL5, IL13 та інших регуляторів імунної відповіді. Водночас сенсibilізація не завжди супроводжується клінічними проявами, що підкреслює різницю між алергенністю (здатністю зв'язувати IgE) й алергенною активністю – здатністю індукувати повноцінне алергічне запалення. Сучасні дослідження показали, що ключовим етапом розвитку астми є порушення функції епітеліального

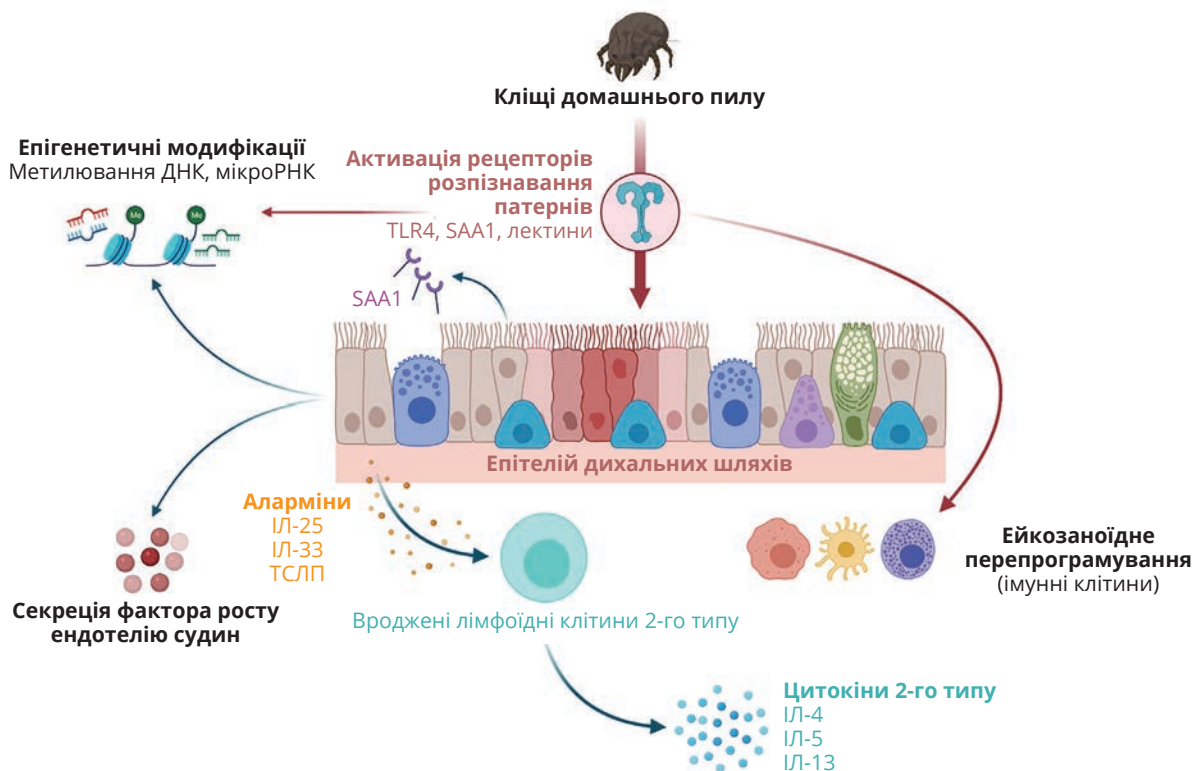


Рис. 1. Механізми вродженого імунітету, що беруть участь у розвитку алергічного запалення, індукованого кліщами домашнього пилу

Примітки. TLR4 – Toll-подібний рецептор-4; SAA1 – сироватковий амілоїд A1; ТСЛП – тимічний стромальний лімфопоетин.

бар'єра дихальних шляхів. Пошкоджений епітелій полегшує проникнення алергенів і запускає механізми вродженого імунітету. Одним із проявів цього процесу є порушення експресії білків міжклітинних контактів, зокрема клаудину-1, що сприяє підвищенню проникності епітелію. У відповідь на ушкодження епітеліальні клітини секретують аларміни – тимічний стромальний лімфопоетин, ІЛ-25 та ІЛ-33, які активуються ще до синтезу ІгЕ й ініціюють розвиток запалення 2-го типу. Особливе значення має активація вроджених лімфоїдних клітин 2-го типу (ILC2), що виробляють ІЛ-5 та ІЛ-13, стимулюючи синтез ІгЕ, рекрутування еозинофілів і підтримання хронічного алергічного запалення. Отже, сучасна модель патогенезу алергічної БА розглядає сенсibilізацію як результат взаємодії порушеного епітеліального бар'єра, механізмів вродженого імунітету й ІгЕ-опосередкованої адаптивної відповіді. Саме ця концепція стала основою розроблення сучасної цільової біологічної терапії, спрямованої на блокування алармінів і ключових медіаторів запалення 2-го типу.

ЕФЕКТОРНА ФАЗА АЛЕРГІЧНОЇ ВІДПОВІДІ

Після сенсibilізації повторний контакт з алергеном призводить до перехресного зв'язування специфічних ІгЕ на поверхні опасистих клітин і базофілів, що запускає їхню активацію (рис. 2).

У відповідь швидко вивільняються гістамін та інші попередньо синтезовані медіатори, а також

утворюються лейкотрієни, простагландини й цитокіни, які підтримують і посилюють запальну реакцію. Активація опасистих клітин може відбуватися не лише через ІгЕ-залежний механізм, а й під впливом анафілотоксинів (С3а, С5а), хемокінів і нейропептидів. Важливу роль у патогенезі БА відіграє взаємодія нервової й імунної систем. Нейромедіатори та нейропептиди регулюють активність імунних клітин, секрецію слизу й тонус бронхіальної мускулатури. Зокрема, нейромедіатори активують ILC2, стимулюючи вироблення цитокінів 2-го типу та підтримуючи алергічне запалення. Безпосередньо після контакту з алергеном вазоактивні медіатори спричиняють ранню фазу алергічної реакції, що проявляється бронхоконстрикцією, вазодилатацією та набряком слизової оболонки. Через 2-4 години розвивається пізня фаза, яка характеризується рекрутуванням еозинофілів, нейтрофілів, макрофагів, лімфоцитів та інших клітин запалення під впливом цитокінів і хемокінів. У тяжких фенотипах БА додаткову роль відіграють клітини ILC3 та цитокіни сімейства ІЛ-17/ІЛ-22. Повторний вплив алергенів підтримує хронічне запалення шляхом взаємодії дендритних клітин, В-лімфоцитів, Th2-лімфоцитів, епітеліальних клітин і вроджених лімфоїдних клітин. Провідне місце в цьому процесі займають еозинофіли, які не лише підтримують запальну відповідь, а й зумовлюють структурні зміни нервових закінчень бронхів, посилюючи бронхіальну гіперреактивність і знижуючи ефективність бронходилатації.

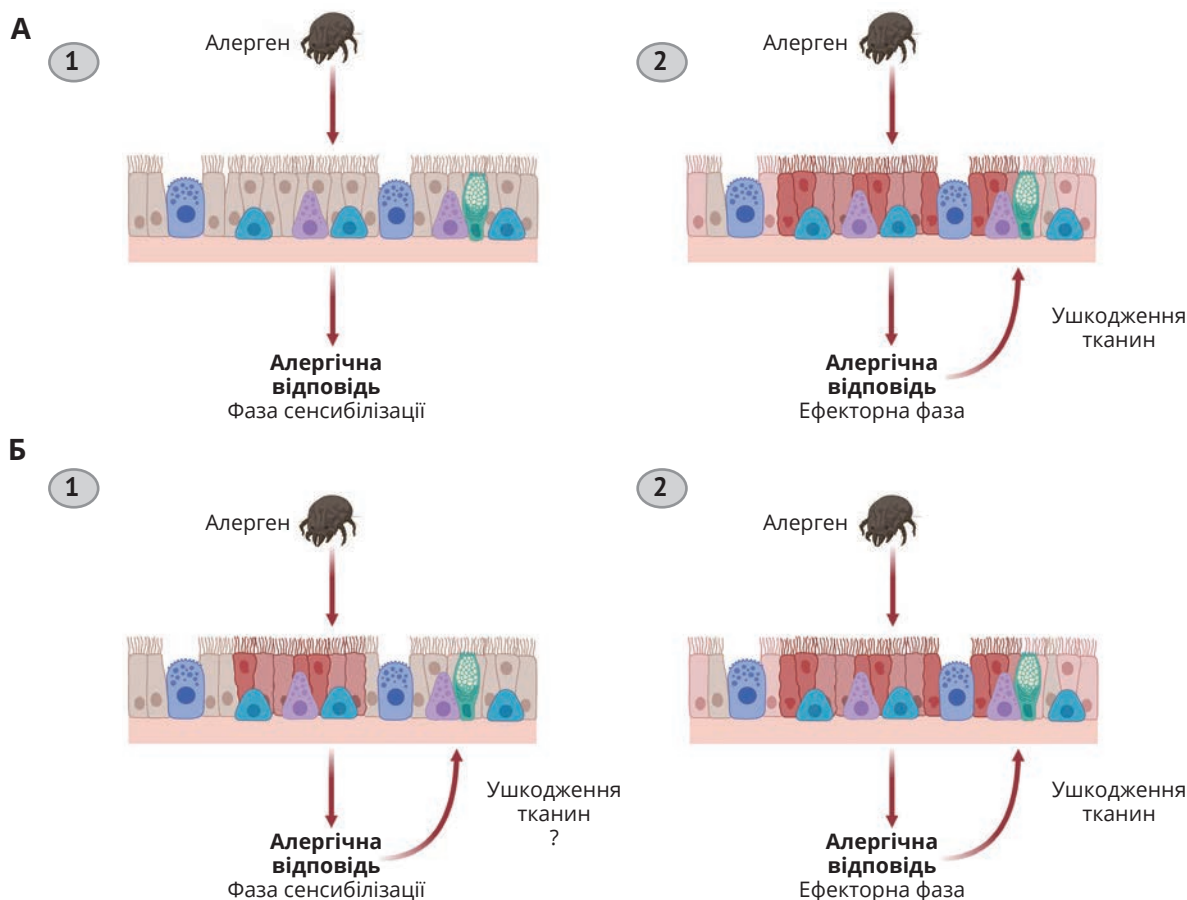


Рис. 2. Епітеліальна дисфункція при алергічному запаленні. Порівняння традиційних (А) і сучасних (Б) уявлень про роль епітеліальної дисфункції в патогенезі алергічної відповіді

A1 – відповідно до традиційної концепції на початку сенсibiлізації алергени (наприклад, кліщі домашнього пилу) впливають на інтактний епітеліальний бар'єр.

A2 – повторний контакт з алергеном активує ефекторні механізми, що призводять до ушкодження тканин, порушення цілісності та функціональної неспроможності раніше неушкодженого епітелію.

B1 – згідно із сучасними уявленнями певний ступінь епітеліальної дисфункції існує ще до першого контакту з алергеном, а механізми алергічної сенсibiлізації додатково спричиняють її поглиблення.

B2 – повторна експозиція алергену під час ефекторної фази посилює ушкодження тканин, що ще більше погіршує епітеліальну дисфункцію.

ХРОНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ БРОНХІВ

Хронічний перебіг БА супроводжується не лише персистивним запаленням 2-го типу, але й процесами ушкодження та репарації тканин, у яких беруть участь еозинофіли, нейтрофіли, фактори росту й матриксні металопротеїнази. Наслідком цих процесів є ремоделювання дихальних шляхів – ключова морфологічна ознака прогресування хвороби. Ремоделювання характеризується структурними змінами бронхіальної стінки, включно з пошкодженням епітелію, субепітеліальним фіброзом з потовщенням базальної мембрани, гіпертрофією та гіперплазією гладких м'язів бронхів, інфільтрацією запальними клітинами й гіперсекрецією слизу. Саме ці зміни зумовлюють стійку бронхіальну обструкцію, прогресивне зниження функції легень і формування тяжких, терапевтично резистентних фенотипів БА. Хоча окремі механізми ремоделювання можуть активуватися незалежно від алергічної відповіді, більшість сучасних досліджень

свідчить, що саме тривале алергічне запалення є головним чинником розвитку та прогресування цих структурних змін.

МЕХАНІЗМИ ПРИГНІЧЕННЯ АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

Підтримання імунного гомеостазу при алергічних захворюваннях забезпечується низкою регуляторних механізмів, центральне місце серед яких займають регуляторні Т-лімфоцити (Treg). Недостатність їх кількості або функціональної активності розглядається як один із ключових факторів розвитку алергічної патології. Навпаки, збільшення популяції Treg і вироблення протизапального цитокіну ІЛ-10 під час алергенспецифічної імунотерапії безпосередньо корелює зі зменшенням клінічних проявів хвороби. Однак підтримання імунологічної толерантності не обмежується лише активністю Treg. Важливою складовою цієї багаторівневої регуляторної мережі є регуляторні В-лімфоцити (Breg), які виробляють

IL-10 і пригнічують надмірну запальну відповідь. Водночас одним із ключових ефекторних механізмів природного контролю алергічної відповіді є утворення антитіл класу IgG₄, які конкурують з IgE за зв'язування алергену, перешкоджаючи активації опасистих клітин і базофілів.

Останніми роками особлива увага приділяється ролі кишкової мікробіоти як одного з ключових регуляторів імунної відповіді. Доведено, що її склад і функціональна активність впливають на ризик розвитку та тяжкість БА. Захисний ефект значною мірою пов'язують з коротколанцюговими жирними кислотами, які утворюються під час ферментації харчових волокон кишковими бактеріями. Ці метаболіти стимулюють розвиток Трег через епігенетичні механізми та сприяють формуванню імунної толерантності, особливо в ранньому дитячому віці.

Фізіологічно згасання алергічного запалення відбувається після усунення причинного алергену. Проте при БА повністю уникнути контакту з інгаляційними алергенами практично неможливо, а окремі з них здатні безпосередньо ушкоджувати епітелій і підтримувати запалення незалежно від IgE-опосередкованих механізмів. Саме тому хронічне персистування запального процесу, ймовірно, є наслідком поєднання тривалої експозиції алергенів з генетично детермінованими порушеннями регуляції імунної, нейроендокринної й оксидативної систем.

РОЛЬ ФАКТОРІВ ДОВКІЛЛЯ

Розвиток БА визначається складною взаємодією генетичної схильності та факторів довкілля. Останні впливають не лише на формування IgE-опосередкованої відповіді, а й на сам процес виникнення алергічних захворювань. Імовірність сенсibilізації залежить від концентрації та тривалості експозиції алергенів, їхніх фізико-хімічних властивостей, віку пацієнта, а також дії супутніх чинників, зокрема атмосферного забруднення, інфекцій та інших модифікаторів імунної відповіді. Водночас дедалі більше доказів свідчить про визначальну роль способу життя у формуванні алергічного фенотипу.

Урбанізація, особливості харчування та зниження біорізноманіття змінюють склад коменсальної мікробіоти, що порушує механізми імунної толерантності та спричиняє розвиток запалення 2-го типу. Саме тому сучасна концепція патогенезу БА розглядає захворювання як результат взаємодії генетичних факторів, епітеліальної дисфункції, імунних механізмів і впливу довкілля, що спільно визначають ризик розвитку, клінічний фенотип і тяжкість перебігу хвороби.

ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Незважаючи на спільну генетичну схильність до atopії, кожна алергічна хвороба – БА, алергічний риніт чи atopічний дерматит – характеризується власними генетичними особливостями, клінічним перебігом і закономірностями розвитку. Їх формування значною мірою визначається взаємодією генетичних факторів із впливом довкілля.

Сучасні дослідження свідчать, що класична концепція «atopічного маршу» не є універсальною. Послідовність розвитку алергічних захворювань істотно відрізняється між різними популяціями залежно від генетичних особливостей, кліматичних умов, складу мікробіоти, поширеності інфекцій, рівня забруднення повітря, характеру харчування та способу життя.

Усі ці чинники реалізують свій вплив переважно через епігенетичні механізми, модулюючи імунну відповідь, клінічний фенотип і тяжкість перебігу хвороби. Отже, сучасна концепція природного перебігу алергічних захворювань розглядає їх як динамічний процес, що формується внаслідок взаємодії поліморфного геному із численними факторами довкілля протягом усього життя.

ПЕРСПЕКТИВИ ТА МАЙБУТНІ НАПРЯМИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Сучасні дослідження алергічних захворювань дедалі більше зосереджуються на ролі механізмів уродженого імунітету та запалення 2-го типу у формуванні алергічної відповіді. Особливу увагу приділяють вивченню біологічної активності окремих алергенних молекул, що відкриває нові можливості для вдосконалення молекулярної діагностики та персоналізованого лікування.

Перспективними напрямками залишаються дослідження генетичних, епігенетичних і екологічних чинників, які визначають розвиток сенсibilізації та підтримання хронічного алергічного запалення. Значний інтерес також викликають роль кишкової мікробіоти в регуляції імунної відповіді, взаємодія нервової й імунної систем, а також механізми природного контролю алергічного запалення.

Подальше поглиблення знань про ці процеси сприятиме кращому розумінню патофізіології алергічних захворювань, розвитку нових біомаркерів, удосконаленню ранньої діагностики та впровадженню ефективніших персоналізованих терапевтичних стратегій.

Література

Caraballo L., Llinás-Caballero K. Overview of allergic disease: pathogenesis of allergic inflammation – WAO white book on allergy 2026 – 2.1. World Allergy Organization Journal. 2026; 19 (5): 101384. doi: 10.1016/j.waojou.2026.101384.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КЛІНІЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ Й ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩОДО ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕДЕННЯ АЛЕРГІЇ НА АНТИБІОТИКИ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Світлана Опімах

Ця настанова стосується зареєстрованих в анамнезі алергічних реакцій (АР) на антибіотики (АБ). β -лактамі АБ, зокрема пеніциліни, є одними з найчастіше призначуваних протимікробних препаратів завдяки своїй ефективності та безпеці. Вони також є причиною більшості АР на ліки. Поширеність справжньої алергії на β -лактамі АБ значно нижча, ніж свідчать медичні записи: лише 1-2 з кожних 20 висновків про АР є правильними. Помилкові висновки пов'язані з гіршими клінічними результатами та збільшенням використання АБ широкого спектра дії. Хибні діагнози АР на пеніцилін призводять до уникнення АБ першого ряду, неоптимальної терапії, тривалішого перебування в лікарні, вищих витрат на охорону здоров'я, більшої кількості ускладнень, як-от інфекції *Clostridioides difficile*, та більшої залежності від препаратів другого ряду. Це спричиняє зростання резистентності до протимікробних препаратів.

АР на АБ класифікуються як негайні й уповільнені. Негайні, зазвичай опосередковані імуноглобуліном Е (IgE), проявляються протягом 1 години після введення препарату, хоча початок може бути затриманий до 6 годин. Уповільнені реакції, переважно опосередковані Т-клітинами, зазвичай виникають більш ніж через 6 годин після впливу та можуть розвиватися протягом кількох днів.

Ці рекомендації розроблені Європейським товариством клінічної мікробіології й інфекційних захворювань (ESCMID), комісією із 16 експертів, що спеціалізуються на інфекційних захворюваннях, алергології, педіатрії, фармації та клінічній мікробіології.

МЕТОДИ

Рекомендації розроблені за методологією GRADE-ADOLOPMENT. ADOLOPMENT – це підхід, який поєднує

процеси прийняття, адаптації та розроблення рекомендацій *de novo*. Він дає змогу ефективно використовувати вже наявні рекомендації щодо лікування АР на АБ шляхом їх безпосереднього прийняття, модифікації відповідно до актуальності й нових знань або створення нових рекомендацій за потреби.

РЕЗУЛЬТАТИ

Для формування цих рекомендацій залучено чотири джерела: нідерландська настанова (SWAB), рекомендації Британського товариства алергії та клінічної імунології (BSACI), іспанські міждисциплінарні рекомендації (SEIMC/SEaic/SEFH/SEMICYUC) й оновлення практичних параметрів терапії АР на ліки 2022 року (Drug Allergy Practice Parameter Update). Із цих документів було сформульовано 24 рекомендації, які зведено в таблицю 1.

ТАБЛИЦЯ 1. Короткий зміст рекомендацій

Питання	Рекомендація	Джере-ло	Сила доказів	Рівень доказів (метод)	Примітки
1. Загальні рекомендації за підозри на АР на пеніцилін або інші β-лактами					
Чи можуть неспеціалісти ідентифікувати пацієнтів з низьким ризиком і безпечно проводити ПТ?	1.1. Усім пацієнтам зі вказівкою «алергія на пеніцилін» слід оцінити наявність АР на пеніцилін з використанням пріоризації на підставі потреб	BSACI	Сильна	E (SIGN)	SWAB додатково рекомендує збір алергологічного анамнезу
	1.2. Лікарі, які не є алергологами, мають проводити ПТ у пацієнтів з низьким ризиком в умовах, де можна лікувати АР, анафілаксію зокрема	BSACI	Сильна	E (SIGN)	Див. п. 3.1
2. Рекомендації щодо зняття діагнозу АР і проведення ПТ					
Які реакції вважаються неалергічними та чи можна зняти діагноз АР?	2.1. Діагноз АР на АБ можна зняти без алергологічного тестування при виконанні однієї з умов (дуже низький* ризик алергії на АБ): • винний АБ вже використовувався після первинної реакції без повторного виникнення АР • вказівка на АР ґрунтувалася виключно на позитивному сімейному анамнезі алергії або на страху алергії • зазначені ознаки та симптоми не відповідають АР (скарги лише на шлунково-кишкові розлади, серцебиття, погіршення зору, головний біль, кандидоз)	SWAB	Сильна	Помірний (GRADE)	* Дуже низький ризик визначений далі
Які пацієнти з повідомленою АР на β-лактамний АБ мають низький ризик розвитку АР і можуть повторно отримати цей АБ?	2.2.a. Пацієнтам з анамнезом АР «низького ризику» рекомендовано проведення ПТ з винним β-лактамним АБ у відповідних клінічних умовах: • пацієнти з анамнезом нетяжкої шкірної реакції >5 років тому (незалежно від типу – негайної чи відстроченої) • пацієнт повідомляє лише про висип без інших даних анамнезу* • пацієнт не може згадати симптоми АР* * За умови, що пацієнту сказали, що реакція не є серйозною/тяжкою, ТА/АБО реакція не потребувала госпіталізації чи специфічної терапії	SWAB, BSACI	Сильна	Низький (GRADE)	Ця рекомендація була об'єднана з трьох джерел: (I) SWAB: пацієнти з підозрою на нетяжкі АР негайного типу, що виникли >5 років тому, можуть отримувати винний β-лактамний АБ у контрольованих умовах (II) SWAB: пацієнти з підозрою на нетяжкі АР уповільненого типу, що виникли >1 рік тому, можуть отримувати винний β-лактамний АБ без формального алергологічного тестування (III) BSACI: всім пацієнтам, що мають низький ризик справжньої АР на пеніцилін, слід виконати ПТ на препарат за відсутності критеріїв виключення
	2.2.b. Ми пропонуємо, щоб госпіталізовані пацієнти з підозрою на нетяжку АР уповільненого типу, яка виникла >5 років тому (низький ризик), могли отримувати винний β-лактамний АБ без ПТ* * Необхідне спостереження: якщо під час лікування реакції не виникне, діагноз АР варто зняти	SWAB, BSACI	Слабка	Низький (GRADE)	Ця рекомендація спрямована на й може бути застосована до субпопуляції пацієнтів, охопленої рекомендацією 2.2.a. Обидві рекомендації не слід тлумачити як суперечливі. Рекомендацію 2.2.b слід тлумачити як додаткову
	2.3. Пацієнтам з тяжкими АР уповільненого типу (високий ризик) рекомендовано уникати повторного застосування винного АБ	SWAB	Сильна	Заява про належну практику	Речення «За відсутності прийнятної альтернативної протимікробної терапії використання винного АБ слід обговорити в багатопрофільній команді» додано як окреме твердження в текст настанови
	2.4. Рекомендовано, щоб пацієнтів з підозрою на нетяжкі АР негайного типу, які виникли ≤5 років тому, АБО на тяжку АР негайного типу незалежно від часу, що минув, направляли на офіційне алергологічне обстеження, перш ніж розглядати можливість повторного застосування (високий ризик АР на АБ)	SWAB	Сильна	Низький (GRADE)	

Питання	Рекомендація	Джере-ло	Сила доказів	Рівень доказів (метод)	Примітки
3. Деталі проведення ПТ					
Які мінімальні вимоги безпеки для ПТ?	3.1. Принципи проведення ПТ у пацієнтів з низьким ризиком АР на пеніцилін: - інформувати пацієнта й отримати його згоду - ПТ слід виконувати в умовах, де можна виміряти життєво важливі показники та лікувати АР - можна використовувати однодозовий або титрований ПТ залежно від локальних умов - однодозовий ПТ: введіть 100% повної дози АБ, бажано перорально чи за потреби альтернативним шляхом. Якщо винний АБ невідомий, але, ймовірно, це пеніцилін, слід використовувати амоксцилін (500 мг для дорослих) - титрований ПТ проводять відповідно до місцевого протоколу* - якщо під час тесту виникли симптоми анафілаксії, лікуйте пацієнта відповідно до місцевих або національних рекомендацій щодо лікування анафілаксії - пацієнта варто спостерігати протягом 1 години після останньої дози - пацієнту слід надати чіткі письмові інструкції про те, як діяти, якщо симптоми виникають після виписки з лікарні - потрібно запровадити систему інформування сімейного лікаря й інших медичних працівників про результат ПТ. Пацієнт має отримати чітку (бажано) письмову інформацію про результат ПТ та його значення	BSACI	Сильна	E (SIGN)	Докази щодо переваг однодозового або титрованого ПТ відсутні * Титрований ПТ згідно з BSACI: введіть 10% повної дози АБ (як-от 50 мг амоксциліну для дорослих); спостерігайте протягом 30 хвилин; уведіть 50% повної дози АБ (як-от 250 мг амоксциліну для дорослих); спостерігайте протягом 30 хвилин; уведіть решту повної дози АБ (як-от 200 мг амоксциліну для дорослих); спостерігайте протягом 60 хвилин
Чи слід виконувати багатоденні ПТ пацієнтам з АР на пеніцилін?	3.2. Багатоденне тестування для оцінювання АР на пеніцилін не рекомендоване	США	Сильна	–	
4. Перехресна алергія між β-лактамами					
Частина I. Пеніциліни					
Яким пацієнтам із зареєстрованою АР на пеніцилін можна призначити інший пеніцилін із прийнятно низьким ризиком АР?	4.1. Пацієнтам з підозрою на АР негайного типу на пеніциліни незалежно від ступеня тяжкості, яка виникла ≤5 років тому, рекомендовано уникати всіх інших пеніцилінів	SWAB	Сильна	Низький (GRADE)	
	4.2. Пацієнтам з підозрою на нетяжку АР негайного типу на певний пеніцилін, яка виникла >5 років тому (низький ризик), пропонується проводити ПТ з іншими пеніцилінами за показаннями	SWAB	Слабка	Низький (GRADE)	Див. п. 2.2.а щодо використання пеніциліну в разі низького ризику АР
	4.3. Ми пропонуємо пацієнтам з підозрою на нетяжку АР уповільненого типу на пеніциліни, яка виникла >5 років тому (низький ризик), використовувати всі інші пеніциліни в контрольованих умовах	SWAB	Слабка	Низький (GRADE)	При сумнівах щодо типу реакції (негайна чи відстрочена) проведіть ПТ
Частина II. Пеніциліни та цефалоспори (ЦС) або карбапенеми					
Яким пацієнтам із зареєстрованою АР негайного типу на пеніцилін можна призначити ЦС із прийнятно низьким ризиком АР?	4.4. Пацієнтам з підозрою на АР негайного типу на пеніциліни* рекомендується призначати ЦС, але лише ті, що мають різні бічні ланцюги	SWAB	Сильна	Помірний (GRADE)	* За винятком пацієнтів з тяжкою анафілаксією, в такому разі рекомендовано звернутися до експерта

Яким пацієнтам із зареєстрованою АР уповільненого типу на пеніцилін можна призначати ЦС із прийнятно низьким ризиком АР?	4.5. Пацієнтам з підозрюваною або доведеною нетяжкою АР уповільненого типу на пеніцилін пропонується призначати ЦС з різними бічними ланцюгами незалежно від часу, що минув з моменту АР	SWAB	Слабка	Низький (GRADE)	
Яким пацієнтам із зареєстрованою АР негайного типу на пеніцилін можна призначати ЦС із прийнятно низьким ризиком АР?	4.6. Цефазолін не має спільних бічних ланцюгів з наявними наразі пеніцилінами та може використовуватися в разі підозрюваної чи доведеної АР негайного типу на пеніцилін незалежно від тяжкості або часу, що минув з моменту АР	SWAB	Сильна	Помірний (GRADE)	* За винятком пацієнтів з тяжкою анафілаксією, в такому разі рекомендовано звернутися до експерта
Яким пацієнтам із зареєстрованою АР на пеніцилін можна призначати монобактам або карбапенем із прийнятно низьким ризиком АР?	4.7. Будь-який монобактам або карбапенем без попереднього тестування на алергію можуть отримувати такі пацієнти: • з підозрюваною чи доведеною АР на пеніцилін негайного типу (низький і високий ризик*) • нетяжка АР на пеніцилін уповільненого типу (низький ризик)	SWAB	Сильна	Низький (GRADE)	

Частина III. Цефалоспори́ни

Яким пацієнтам із зареєстрованою АР на ЦС можна призначати інший ЦС із прийнятно низьким ризиком АР?	4.8. Для підтвердження або спростування підозри на АР негайного типу на ЦС пропонується направляти пацієнтів на алергологічне обстеження	SWAB	Слабка	Заява про належну практику	АР на ЦС трапляються відносно рідко, але ЦС є одними з найчастіше використовуваних АБ для емпіричного лікування госпіталізованих пацієнтів у Європі
	4.9. Пацієнтам з підозрюваною або доведеною АР негайного типу на ЦС* рекомендується використовувати ЦС з іншим бічним ланцюгом	SWAB	Сильна	Помірний (GRADE)	* За винятком пацієнтів з тяжкою анафілаксією, в такому разі рекомендовано звернутися до експерта
	4.10. Пацієнтам з підозрюваною або доведеною нетяжкою АР уповільненого типу незалежно від часу, що минув з моменту АР, рекомендовано використовувати ЦС з іншим бічним ланцюгом	SWAB	Сильна	Низький (GRADE)	

Частина IV. ЦС і монобакта́ми та карба́пенемами

Яким пацієнтам із зареєстрованою АР на ЦС можна призначати монобактам або карбапенем із прийнятно низьким ризиком АР?	4.11. Будь-який карбапенем можна використовувати в клінічних умовах у пацієнтів з підозрюваною або доведеною АР негайного типу на ЦС незалежно від часу, що минув з моменту АР	SWAB	Слабка	Низький (GRADE)	* За винятком пацієнтів з тяжкою анафілаксією, в такому разі рекомендовано звернутися до експерта
	4.12. Ми рекомендуємо призначати азтреонам пацієнтам з підозрюваною або доведеною нетяжкою АР уповільненого типу на ЦС, окрім цефтазидиму та цефідероколу, незалежно від часу, що минув з моменту АР	SWAB	Сильна	Низький (GRADE)	
	4.13. Ми пропонуємо призначати будь-які карбапенеми пацієнтам з підозрюваною або доведеною нетяжкою АР уповільненого типу на ЦС незалежно від часу, що минув з моменту АР	SWAB	Слабка	Низький (GRADE)	

5. Підозра на АР на не-β-лакта́мні АБ

Яким пацієнтам з АР на не-β-лакта́мні АБ можна повторно призначати той самий АБ з прийнятно низьким ризиком АР?	5.1. Ми рекомендуємо уникати повторного контакту з не-β-лакта́мним АБ, що став причиною реакції, та всіма іншими препаратами того самого класу, якщо АР була тяжкою (високий ризик)	SWAB	Сильна	Низький (GRADE)	
	5.2. Ми пропонуємо проводити ПТ пацієнтам з нетяжкою АР (низький ризик) для повторного введення винного або будь-якого іншого не-β-лакта́много АБ того самого класу	SWAB	Слабка	Низький (GRADE)	

Примітка. ПТ – провокаційний тест.

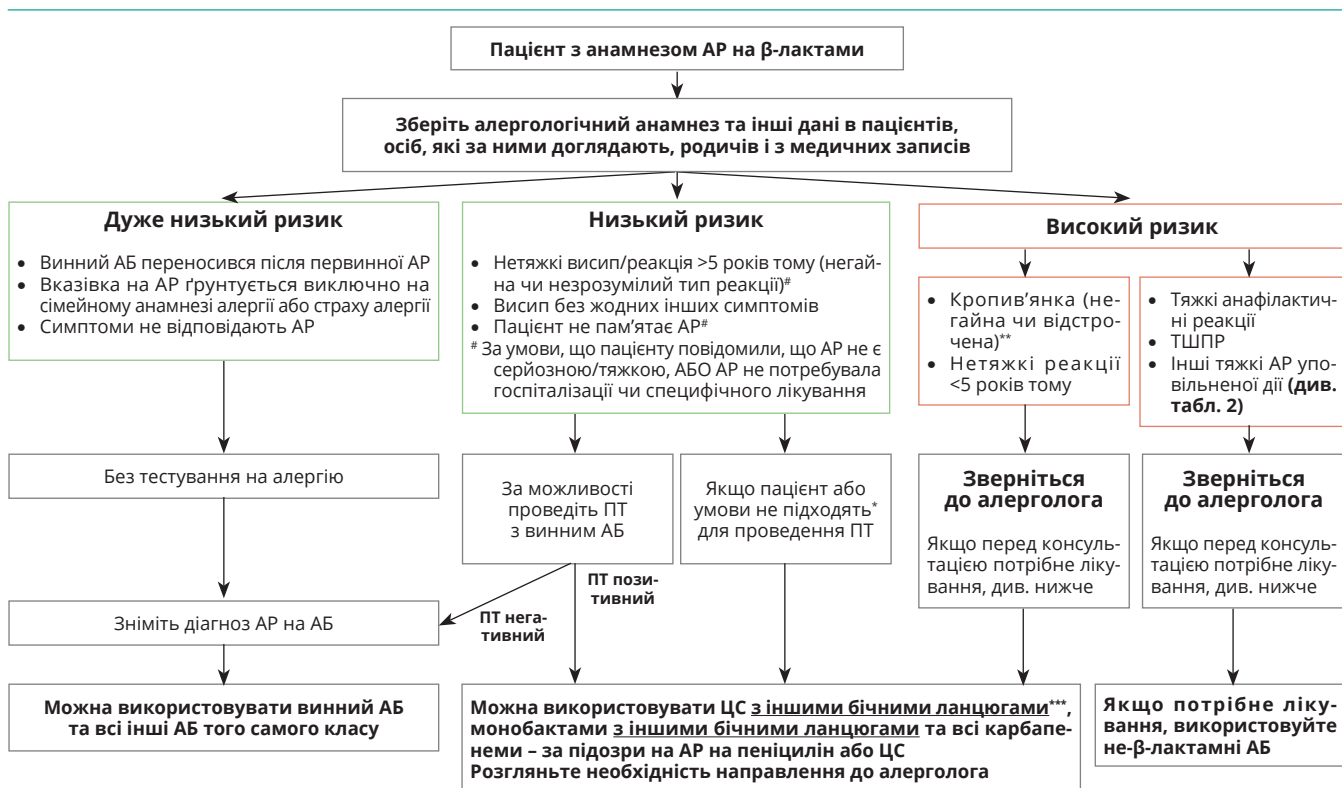


Рис. 1. Блок-схема ведення АР на пеніцилін

Примітки. ТШПР – тяжкі шкірні побічні реакції. * Пацієнтам не показане проведення ПТ у разі: тяжкого чи неконтрольованого захворювання дихальних шляхів або серця, вагітності, гострого нездужання чи клінічної нестабільності, неможливості надати інформовану згоду, приймання високих доз кортикостероїдів або антигістамінних препаратів. ** Гостра кропив'янка зазвичай з'являється через <1 годину після впливу алергену та зникає протягом <1 дня. Деякі рекомендації класифікують ізольовану кропив'янку (без інших симптомів) та/або вогнищеву (не генералізовану) кропив'янку як нетяжку, тобто з низьким ризиком. Ця експертна група класифікує кропив'янку як подію з високим ризиком. У разі клінічної потреби використання певного АБ можна розглянути й обговорити проведення ПТ в багатопрофільній команді. *** Докладніше про перехресну реактивність і бічний ланцюг див. у табл. 3.

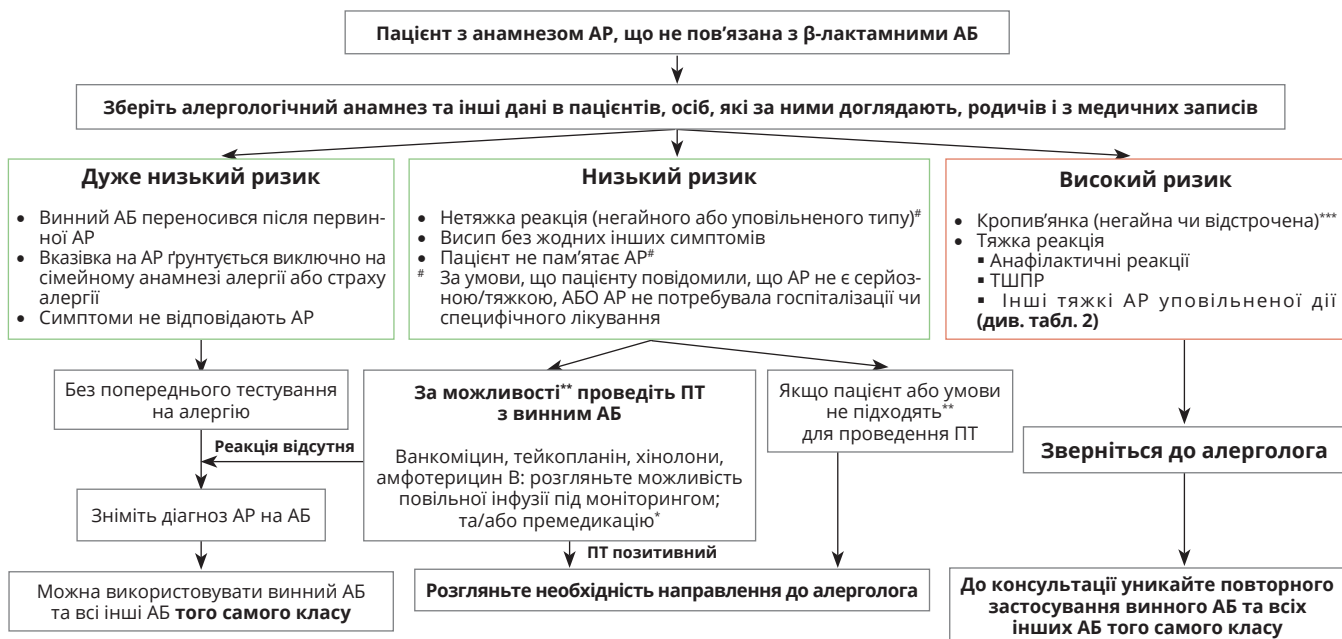


Рис. 2. Блок-схема ведення АР на не-β-лактамі АБ

Примітки. * Для деяких препаратів, як-от ванкоміцин, тейкопланін, хінолони й амфотерицин В, побічні реакції часто виникають унаслідок не опосередкованої IgE дегрануляції тучних клітин, яка зазвичай залежить від швидкості інфузії.

** Див. примітку * до рис. 1. *** Див. примітку ** до рис. 1.

ТАБЛИЦЯ 2. Визначення тяжких і нетяжких проявів АР на АБ

Визначення	Згідно із симптомами (критерії WAO/EAACI)	АБО	За наслідками (критерії CIOMS)
Тяжкі	1. Гострий початок захворювання (від хвилин до кількох годин) з ураженням шкіри ТА/АБО слизових оболонок (як-от генералізована кропив'янка*, свербіж або гіперемія, набряк губ/язика/язичка) ТА принаймні один з таких симптомів: а. Порушення дихання (як-от задишка, хрипи/бронхоспазм, стридор, зниження пікової швидкості видиху, гіпоксемія) б. Зниження артеріального тиску або пов'язані з ним симптоми дисфункції органів-мішеней (як-от гіпотонія [колапс], непритомність, нетримання сечі) 2. Гострий початок гіпотензії, бронхоспазму чи ураження гортані після контакту з відомим або дуже ймовірним алергеном для цього пацієнта (від хвилин до кількох годин) навіть за відсутності типового ураження шкіри 3. Ознаки небезпеки тяжких шкірних побічних реакцій: а. Дрібні везикули чи кірки, сіро-фіолетовий або тьмянний колір уражень, біль чи печіння шкіри та/або слизової оболонки на додаток до лихоманки й нездужання, геморагічні ерозії слизових оболонок і відшарування шкіри б. Екзантема з пустулами с. Пурпура (васкуліт) d. Макули/папули разом з ураженням інших органів; прогресування до понад 50% площі поверхні тіла, відхилення лабораторних значень (аналіз крові, функція печінки та нирок) е. Набряк обличчя, едематозне й інфільтроване запалення шкіри. Гостра лихоманка 38,5 °C і вище	АБО	Реакції, що є фатальними, загрожують життю, потребують госпіталізації, призводять до стійкої або значної інвалідності чи недієздатності, потребують утручання для запобігання стійким ураженням або спричиняють уроджені аномалії
Нетяжкі	1. Наявні симптом (и) / ознака (и) з боку однієї системи органів: а. Шкірні: кропив'янка* (локалізована), еритема, свербіж, поколювання, свербіж губ АБО б. Верхні дихальні шляхи: чхання, ринорея, свербіж у носі та/або закладеність носа, свербіж у горлі, не пов'язаний із бронхоспазмом кашель АБО с. Кон'юнктива: еритема, свербіж або слюзотеча 2. Макулопапульозна екзантема без ураження органів АБО 3. Інше: нудота, металевий присмак, шлунково-кишкові симптоми (спазмовий біль у животі, повторне блювання)	АБО	Усі інші наслідки

Примітка. * Див. примітку ** до рис. 1.

Визначено три категорії випадків АР на АБ: з дуже низьким, низьким і високим ризиком справжньої АР. Залежно від цих категорій і характеру реакції пропонуються блок-схеми ведення АР (рис. 1 і 2).

Визначення тяжких або нетяжких АР були адаптовані з настанови SWAB, у якій використовувалися міжнародна консенсусна класифікація, критерії Всесвітньої організації з алергії / Європейської академії алергії та клінічної імунології (WAO/EAACI) й Ради міжнародних організацій медичних наук (CIOMS) (табл. 2).

У таблиці 3 наведено класифікацію ризику перехресної АР на β -лактамі АБ.

ВИСНОВКИ

У цій настанові визначено 24 рекомендації щодо оцінювання та ведення пацієнтів з АР на АБ, засновані на чотирьох раніше опублікованих національних настановах і додатковому систематичному огляді літератури. Настанову можна використовувати й інтегрувати в програми управління протимікробними препаратами.

Література

Joëan O., Sermet K., Ashkenazi-Hoffnung L., et al. ESCMID clinical guidelines on the evaluation and management of a reported antibiotic allergy. Clin. Microbiol. Infect. 2026; 32 (5): 767-787. doi: 10.1016/j.cmi.2026.02.011.

ТАБЛИЦЯ 3. Ризик перехресної алергії між β -лактамами АБ

β-лактамні АБ	Амоксицилін	Пеніцилін G	Пеніцилін V	Флуоклоксацилін	Фенетитцилін	Піперацилін	Цефалексин	Цефазолін	Цефалотин	Цефуросим	Цефаклор	Цефамандол	Цефтибутен	Цефтріаксон	Цефотаксим	Цефтазидим	Цефепім	Цефідерокол	Цефтаролін	Цефтолозан	Меропенем	Іміпенем	Ертапенем	Азтреонам
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓						

Примітки.  Можлива АР через утворення пеніцилоїл-полі-L-лізину (PPL);  Потенційна перехресна АР на підставі подібності в бічних ланцюгах R1 або R2 та/або клінічних досліджень.

Потенційна перехресна AP, що ґрунтується на ідентичності бічних ланцюгів R1 або R2. ✓ Відсутність ризику перехресної AP.

НОВИЙ ПОГЛЯД НА МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ В ДІТЕЙ

Частина 2.

Зміни імунної відповіді при проведенні пероральної імунотерапії та біологічної терапії в дітей з харчовою алергією

Переклала й адаптувала Ганна Гаврюшенко

IgE-опосередкована харчова алергія є одним з найпоширеніших типів алергічних захворювань у дітей і може призводити до небезпечних для життя ускладнень.

Пероральна імунотерапія (ПІТ) демонструє перспективність як у досліджах, так і на практиці, однак її застосування потребує спеціалізованих умов і кваліфікованого медичного супроводу. Тож наразі сувора елімінаційна дієта залишається основним підходом до лікування більшості дітей з харчовою алергією. Інтенсивний розвиток сучасних методів імунологічних і генетичних досліджень дає змогу глибше вивчати імунні процеси, що лежать в основі алергії, а також зміни імунних реакцій, які відбуваються в процесі ПІТ. У цьому матеріалі викладено другу частину ґрунтовного огляду літератури, метою якого була систематизація свіжих наукових даних про нові механізми патогенезу харчової алергії в дітей, з акцентом на зміни імунної відповіді при проведенні ПІТ і біологічної терапії.



Рис. Зміни імунної відповіді при проведенні ПІТ і біологічної терапії в дітей з харчовою алергією

ЗМІНИ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПІТ У ДІТЕЙ З IgE-ОПОСЕРЕДКОВАНОЮ ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ

Сім нещодавніх досліджень висвітлюють імунологічні та транскриптомні зміни, пов'язані з ПІТ у дітей (табл. 1). Три дослідження використовували секвенування РНК одиничних клітин (scRNA-Seq) для аналізу клітинних змін під час арахісової ПІТ. У першому Anvari та співавт. порівняли результати scRNA-Seq мононуклеарів периферичної крові (МПК) однієї дитини з алергією на арахіс, яка отримувала ПІТ, і здорової дитини [21]. Протягом перших 24 тижнів лікування в дитини з харчовою алергією було відзначено значні коливання в імунних популяціях: протягом 6 тижнів спостігалася транзиторне зниження кількості моноцитів,

В- та NK-клітин і транзиторне зростання кількості наївних і $\gamma\delta$ Treg-клітин пам'яті; кількість В-клітин на 24-му тижні перевищувала їх рівень у здорової дитини. Транскриптомний аналіз показав, що наївні $\gamma\delta$ Treg уже через тиждень почали набувати фенотипу, характерного для здорових дітей. $\gamma\delta$ Treg-клітини пам'яті демонстрували збережену експресію Th2-промоторних генів (OX40R, GITR) і підсилену експресію супресивних генів (TGFB1, CTLA4, ISG20, CD69) з одночасним пригніченням експресії IL7R і SELL. Це свідчить про можливу роль цих клітин у формуванні толерантності під час арахісової ПІТ шляхом посилення регуляторної функції та зменшення Th2-відповіді.

У дослідженні Wang і співавт., у якому взяли участь 27 дітей віком 8-16 років і 3 дорослих віком 26-53 роки, було виявлено, що учасники, котрі не досягли клінічної відповіді на ПІТ, мали вищу

частку анергічних арахісоспецифічних CD4⁺ Т-клітин до лікування (75%) порівняно з тими, в кого ПІТ була успішною (50%) [23]. У групі десенсибілізації спостерігалось транзиторне зростання активованих арахісоспецифічних Th2-клітин з високою експресією гена STAT на 24-му тижні, яке не було відзначено в групах невдачі та плацебо. Також на 52-му тижні спостерігалось короточасне підвищення експресії TGFβ у CD4⁺ Т-культурах учасників з успішною ПІТ.

Monian і співавт. провели дослідження серед 6 дітей віком 8-16 років і 6 дорослих віком 28-36 років, які отримували арахісову ПІТ, з використанням методів scRNA-Seq та парного секвенування Т-клітинних рецепторів одиничних клітин (scTCR-Seq) [22]. Порівняно з групою плацебо в групі алергії було виявлено поступове зниження кількості реактивних до арахісу CD4⁺ Т-клітин у культурі МПК, стимульованих арахісовим білком. Упродовж лікування відзначалося пригнічення субпопуляцій Th2-клітин, хоча різноманіття видів Т-клітинних рецепторів залишалося стабільним незалежно від клінічного результату. Це свідчить про те, що ПІТ модулює функціональні типи Т-клітин, а не їхні клонотипи. У дітей, які успішно пройшли фінальний тест з арахісовим алергеном навантаженням, було виявлено вищі рівні супресії патологічних ефекторних Th2A-клітин, зменшення Th2 та Th1-ефекторних запальних сигнатур і нижчі рівні базового Th1 і Th17-опосередкованого запалення порівняно з групою невдачі ПІТ. При цьому рівень Treg залишався стабільним в обох групах.

У дослідженні Ashley та співавт. діти віком 1-10 років (n=62), які отримували комбіновану терапію (пробіотики + арахісова ПІТ) і досягли ремісії / стійкої відсутності алергічної реакції (визначалася як успішне проходження перорального тесту харчового навантаження з прийманням кумулятивної дози в 3950 мг арахісового білка через 2-6 тижнів після завершення лікування), демонстрували значну перебудову експресії генних модулів Th2/IFN [25]. Зокрема, в CD4⁺ Т-клітинах при стимуляції *in vitro* цільним арахісовим білком зменшувалася експресія Th2-генів і зростала експресія генів інтерферону І типу. У дітей з алергією на арахіс, які отримували плацебо, зберігався Th2-профіль цитокінів (IL-4, IL-9, IL-13 та IL-31).

Kaushik і співавт. при вивченні культур МПК пацієнтів з харчовою алергією під час проведення ПІТ (n=120, середній вік – 5 років) зафіксували стійке зниження Th2-поляризованих арахісореактивних CD4⁺ Т-клітин протягом лікування, що супроводжувалося зниженням експресії цитокінів IL-4, IL-5, IL-9 та IL-13 [27]. При порівнянні вихідних характеристик популяцій клітин від пацієнтів, які демонстрували стійку відсутність алергічних

реакцій на протизагу десенсибілізації, було визначено, що з розвитком стійкої відсутності алергічної реакції корелювала нижча вихідна частота наївних і CD57⁺ CD8⁺ Т-клітин. Вищий рівень наївних CD8⁺ Т-клітин мав позитивну кореляцію з вихідними рівнями специфічних IgE (sIgE). Також у пацієнтів зі стійкою відсутністю алергічної реакції порівняно з групою десенсибілізації спостерігалися нижчі рівні IL-4⁺ та IFNγ⁺ CD4⁺ ефекторних Т-клітин пам'яті, а також γδ Т-клітин пам'яті при стимуляції МПК ФМА/іономіном на 104-му тижні після закінчення ПІТ.

Kulis і співавт. також описали зменшення числа арахісореактивних CD4⁺ Т-клітин і Treg у дітей дошкільного віку (n=49) після проходження ПІТ [28]. У фазі підтримки дві групи пацієнтів отримували високу дозу (3000 мг) і низьку дозу (300 мг) арахісового білка, і в обох групах спостерігалось транзиторне збільшення кількості арахісореактивних CD4⁺ Т-клітин на 4-8-му місяці лікування з подальшим поступовим зниженням. Також відзначалося транзиторне збільшення числа арахісореактивних Treg на 4-му місяці, яке свідчить про ранню модуляцію популяції Т-регуляторних клітин у процесі ПІТ. В обох групах знижувалося вироблення IL-13, IL-5, IL-9 арахісостимульованими МПК, а також пригнічувалася базofilна реактивність до арахісу в контрольних точках (12, 24 та 36 місяців) з одночасним підвищенням співвідношення арахісоспецифічних IgG₄:IgE, що вказує на зниження алергічної відповіді в ході ПІТ.

У дослідженні, проведеному Karisola та співавт., вивчалися зміни імунного профілю в 50 дітей з алергією на яєчний білок (вік – 6-17 років) у ході ПІТ. Було виявлено значні зміни субпопуляцій дендритних клітин (ДК), тучних клітин, CD4 та CD8 Т-клітин. Зокрема, Т-клітинні зміни охоплювали постійне зростання кількості γδ Т-клітин, транзиторне зниження кількості CD4 та підвищення кількості CD8 на 3-му місяці з їх подальшим відновленням до вихідного рівня на 8-му місяці. На 3-му місяці було відзначено стійке зростання числа В-клітин пам'яті, що зберігалось до 8 місяців, і транзиторне підвищення числа наївних В-клітин. Водночас зменшувалася активність ДК, тучних клітин і знижувалися рівні прозапальних цитокінів (IL-1RA, IL-6, IL-17, TNF, IL-12p70, IL-8). Було відзначено збільшення співвідношення Gal d 2-специфічних IgG₄:IgE та посилення вироблення Gal d 2-специфічних IgA в процесі лікування. Транскриптомний аналіз показав зниження експресії генів, пов'язаних з медіаторами запалення (в тому числі IL-6, IL-17), Th2-відповіддю, дозріванням ДК і TREM1-сигналізмом на 8-му місяці лікування. У десенсибілізованих пацієнтів були активовані гени, асоційовані з окисним фосфорилуванням, IL-10-сигналізмом і глюкокортикоїдними рецепторами,

ТАБЛИЦЯ 1. Імунні зміни під час ПІТ у ході лікування харчової алергії в дітей

Фокус	Імунний механізм	Джерело	Алерген
Цитокини / розчинні фактори	↓ Th2-цитокінів, що виробляються стимульованими арахісом МПК, у дітей, які отримують арахісову ПІТ	[25, 27, 28]	Арахіс
	↑ Gal d 2-специфічних IgG ₄ й IgA, ↑ співвідношення IgG ₄ :IgE на 8-му місяці яєчної ПІТ	[24]	Яйце
	↓ рівнів запальних медіаторів (IL-1RA, IL-6, IL-17, TNF, IL-12p70, IL-8) у плазмі дітей з алергією на яйце, які отримують ПІТ	[24]	
Т-хелпери	↓ кількості арахісоспецифічних CD4 ⁺ Т-клітин з Th2-профілем у ході арахісової ПІТ	[22, 27, 28]	Арахіс
	Тимчасове ↑ арахісореактивних CD4 ⁺ Т-клітин на 4-му місяці ПІТ з подальшим поступовим зниженням	[28]	
	Високий вихідний рівень анергічних арахісоспецифічних CD4 ⁺ Т-клітин до початку ПІТ асоціюється з неуспішним лікуванням	[23]	
	Експансія активованих арахісоспецифічних Th2-клітин (з високою експресією STAT) на 24-му тижні ПІТ пов'язана з десенсибілізацією до арахісу	[23]	
	Тимчасове ↑ клітин, що експресують TGFβ, на 52-му тижні ПІТ пов'язане з десенсибілізацією	[23]	
	Супресія арахісореактивних патологічних ефекторних Th2A-клітин під час ПІТ пов'язана з формуванням толерантності	[22]	
	↓ ефекторних сигнатур Th2 та Th1 у реактивних клітинах під час ПІТ пов'язане з розвитком толерантності	[22]	
	↓ запалення з боку арахісореактивних Th1- і Th17-клітин до початку ПІТ пов'язане з розвитком толерантності	[22]	
	↓ IL-4 ⁺ та IFNγ ⁺ експресувальних CD4 ⁺ Т-ефекторних клітин пам'яті на 104-му тижні ПІТ пов'язане зі стійкою відсутністю алергічної реакції (в дослідженні МПК, стимульованих ФМА/іономіцином)	[27]	
	↓ експресії Th2-генів і ↑ експресії генів інтерферону I типу в CD4 ⁺ Т-клітинах у дітей, які досягли стійкої відсутності алергічної реакції в ході проведення ПІТ і пробіотичної терапії	[25]	
Цитотоксичні Т-клітини	↓ частоти CD4 ⁺ Т-клітин після 3 місяців яєчної ПІТ з поверненням до базового рівня на 8-му місяці	[24]	Яйце
	↓ вихідної кількості наївних CD8 ⁺ Т-клітин і термінально диференційованих CD57 ⁺ CD8 ⁺ Т-клітин пов'язане зі стійкою відсутністю алергічної реакції після арахісової ПІТ; кількість наївних CD8 ⁺ Т-клітин позитивно корелює з рівнем sIgE на початку лікування	[27]	Арахіс
Treg	↑ CD8 ⁺ Т-клітин після 3 місяців яєчної ПІТ з поверненням до базового рівня на 8-му місяці	[24]	Яйце
	Мінімальна модуляція арахісореактивних Treg під час ПІТ	[22]	Арахіс
γδ Т-клітини	↑ арахісореактивних Treg на 4-му місяці ПІТ з поверненням до вихідного рівня на 8-му місяці	[28]	
	Транзиторне ↑ γδ Treg (наївні та клітини пам'яті) на 6-му тижні ПІТ	[21]	Арахіс
	Наївні γδ Treg після 24 тижнів ПІТ подібні за транскриптомним профілем до таких у здорових дітей	[21]	
	γδ Treg пам'яті зберігають експресію Th2-генів (OX40R, GITR) і мають ↑ експресії імуносупресивних генів (CD69, ISG20, CTLA4, TGFB), що свідчить про ранню модуляцію Th2-генів унаслідок ПІТ	[21]	
	↓ експресії IFNγ в γδ Т-клітинах пам'яті на 104-му тижні ПІТ пов'язане зі стійкою відсутністю алергічної реакції (при дослідженні МПК, стимульованих ФМА/іономіцином)	[27]	
В-клітини	Тривале ↑ γδ Т-клітин протягом перших 8 місяців яєчної ПІТ	[24]	Яйце
	↓ кількості В-клітин на 6-му тижні арахісової ПІТ, ↑ їх кількості (вище за рівень В-клітин у здорової дитини) на 24-му тижні	[21]	Арахіс
	↓ частоти В-клітин пам'яті після 3 місяців яєчної ПІТ, залишаються підвищеними на 8-му місяці	[24]	Яйце
ДК	↓ частоти наївних В-клітин після 3 місяців яєчної ПІТ, повернення до базового рівня на 8-му місяці	[24]	
	↓ частоти активованих ДК під час яєчної ПІТ	[24]	Яйце
Моноцити	Тимчасове ↓ кількості моноцитів на 6-му тижні арахісової ПІТ	[21]	Арахіс
НК-клітини	Тимчасове ↓ НК-клітин на 6-му тижні арахісової ПІТ (окрім одного кластеру)	[21]	
Базофіли	↓ реактивності базофілів до білків арахісу на 12-му, 24-му та 36-му місяцях у групах з низькою й високою дозою білка арахісу під час ПІТ; супроводжувалося ↑ співвідношення арахісоспецифічних IgG ₄ :IgE	[28]	

Тучні клітини	↓ частоти активованих тучних клітин протягом яєчної ПІТ	[24]	Яйце
МПК	↓ запальних медіаторів, Th2-шляхів, дозрівання ДК і TREM1-сигналіну на 8-му місяці яєчної ПІТ порівняно з базовим рівнем	[24]	
	У десенсибілізованих пацієнтів: ↑ активності генів шляхів окислювального фосфорилювання, глюкокортикоїдних рецепторів та IL-10 у МПК на 3-му місяці ПІТ порівняно з частково десенсибілізованими	[24]	
	У десенсибілізованих пацієнтів: ↑ активності міжклітинної взаємодії ДК/НК, NK-сигналізації, Th1-шляхів і активації Th1/Th2 у МПК на 8-му місяці ПІТ порівняно з частково десенсибілізованими	[24]	
	У частково десенсибілізованих пацієнтів: ↑ активності генів шляхів сигналізації IL-4, розвитку В-клітин і антигенпрезентації в МПК на 3-му місяці ПІТ порівняно з повністю десенсибілізованими	[24]	
	У частково десенсибілізованих пацієнтів: ↑ активності генів сигналізації інтерферону та противірусної відповіді в МПК на 8-му місяці ПІТ порівняно з повністю десенсибілізованими	[24]	

тоді як у частково десенсибілізованих була підсилена експресія генів, асоційованих із сигнальними шляхами IL-4, розвитком В-клітин і антигенпрезентацією. На 8-му місяці в частково десенсибілізованих пацієнтів були активовані гени, пов'язані із сигналіном інтерферону та противірусною відповіддю, тоді як у повністю десенсибілізованих була підвищена експресія генів, асоційованих з перехресним сигналіном ДК та НК-клітин, сигнальними шляхами НК-клітин, Th1-асоційованою імунною відповіддю й Th1/Th2-активацією.

ЗМІНИ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ПРОВЕДЕННІ БІОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ДІТЕЙ З IgE-ОПОСЕРЕДКОВАНОЮ ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ

За останні роки було опубліковано вісім досліджень, присвячених вивченню ефективності біологічних препаратів у лікуванні харчової алергії в дітей (табл. 2). П'ять з них зосереджені на застосуванні омалізумабу – моноклонального антитіла до IgE – в поєднанні з ПІТ. У дослідженні Andorf і співавт. 70 учасників віком 5-22 роки з алергією до одного або кількох харчових алергенів (у тому числі арахісу, молока, яєць, горіхів, кунжуту, пшениці, сої, креветок) пройшли двохетапне лікування [29]. На першому етапі проводилася 16-тижнева терапія омалізумабом (тижні 0-16), після чого розпочиналася мультиалергенна ПІТ, яка передбачала швидке збільшення дози алергенів протягом 22 тижнів (тижні 8-30) до досягнення підтримувальної дози понад 1 г кожного алергену. Далі учасників рандомізували до трьох груп: підтримувальна доза 1 г, зниження дози до 300 мг або повне припинення ПІТ протягом останніх 6 тижнів. На 36-му тижні алергенна чутливість оцінювалася за допомогою перорального провокаційного тесту з дозою алергена 2 г. Більшість учасників успішно пройшла фінальний тест, однак у групі, яка припинила ПІТ, частота переносимості

була нижчою. Ті, хто продовжив терапію, також частіше демонстрували переносимість 4 г білка з принаймні двох алергенів під час фінального тесту з пероральним навантаженням. У всіх групах відзначалося суттєве підвищення співвідношення алергенспецифічних IgG₄:IgE, головним чином через зростання рівня IgG, а не зменшення специфічних IgE.

В іншому дослідженні Manohar і співавт. оцінювали імунологічні зміни в дітей віком 4-15 років (n=15) з мультиалергенною сенсibiliзацією, які досягли десенсибілізації до арахісу після лікування омалізумабом і мультиПІТ [29]. Омалізумаб, що застосовувався протягом перших 8 тижнів, сприяв підвищенню частоти неарахісореактивних регуляторних Т-клітин і значному зниженню кількості IL-4⁺ CD4⁺ Т-клітин, арахісореактивних CD4⁺ і CD8⁺ Т-клітин, Th2-клітин ефекторної пам'яті, наївних γδ Т-клітин, а також експресії CXCR3 в γδ Т-клітинах пам'яті, CD8⁺ Т-клітинах і CD8⁺ Т-клітинах ефекторної пам'яті. Більшість цих змін зберігалися протягом фази комбінованої терапії ПІТ + омалізумаб (8-16-й тижні) та подальшої ПІТ (16-36-й тижні), хоча в частини пацієнтів рівні наївних γδ Т-клітин і CD8⁺ ефекторних клітин поверталися до вихідного рівня. На 36-му тижні арахісореактивні CD4⁺ Т-клітини демонстрували підвищену експресію рецептора CCR4 і Th1-маркера CXCR3. CD8⁺ Т-клітини та їхня ефекторна пам'ять підвищували експресію шкірного маркера CLA, а також знижували експресію інгібіторного рецептора PD-1. Th2-клітини ефекторної пам'яті характеризувалися зниженням експресії OX40. В антигенпрезентувальних клітинах (моноцитах, ДК, В-клітинах пам'яті) зменшувалися частота й експресія активаційного маркера CD86. Показники тесту активації базофілів (ТАБ) знижувалися (ймовірно, через меншу частку CD63⁺ базофілів) з паралельним зростанням рівня IgG₄. Імунна модуляція супроводжувалася зниженням рівнів алергічних цитокінів: IL-13 та IL-9 у нестимульованих МПК й IL-4 у МПК після стимуляції ФМА/іономіцином. Також відзначено пригнічення прозапальної відповіді: рівні IL-17,

ТАБЛИЦЯ 2. Вплив біологічних препаратів на імунну відповідь при лікуванні харчової алергії в дітей

Фокус	Імунний механізм	Джерело	Біологічний препарат	Алерген
Цитокіни / розчинні фактори	↑ співвідношення арахісспецифічних IgG ₄ :IgE через зростання IgG ₄ у групі омалізумабу + ПІТ протягом 36 тижнів, а також у групі припинення лікування на 30-му тижні. Групи з підтримувальною дозою 1 г / 0,3 г переносили більші дози алергенів під час перорального навантаження на 36-му тижні порівняно з тими, хто припинив лікування на 30-му тижні	[29]	Омалізумаб	Множинна харчова алергія (мигдаль, кеш'ю, яйце, ліщина, молоко, арахіс, пекан, кунжут, креветки, соя, волоський горіх, пшениця)
	↓ вироблення Th2-цитокінів МПК після терапії: IL-13, IL-9 (без стимуляції), IL-4 (після стимуляції ФМА/іономіцином)	[30]	Омалізумаб	
	↑ специфічних до алергенів IgG ₄ на 36-му тижні терапії	[30]	Омалізумаб	
	↓ вироблення IL-17, IL-1β, MCP-1, IL-12p40, GM-CSF, FLT3L (у нестимульованих МПК), ↓ вироблення IL-17, IL-8, MIP1α (в стимульованих МПК) на 36-му тижні при комбінованій терапії омалізумабом + ПІТ	[30]	Омалізумаб	
	Рівні арахісспецифічних IgG ₄ , Ara h 1 / IgG ₄ , Ara h 2 / IgG ₄ тимчасово зростають, а потім знижуються, не повертаючись до базового рівня	[31]	Омалізумаб	Арахіс
	↓ рівнів арахісспецифічних IgE, Ara h 1 / IgE, Ara h 2 / IgE, реакції шкірного прик-тесту, співвідношення арахісспецифічних IgE до загальних IgE під час ПІТ	[31]	Омалізумаб	
	Учасники, які припинили ПІТ, мали ↑ рівні арахісспецифічних IgE й Ara h 2 / IgE через 12 місяців порівняно з тими, хто продовжив лікування	[31]	Омалізумаб	
	Пацієнти, які успішно пройшли фінальний тест з оральним навантаженням після лікування омалізумабом + ПІТ, мали нижчі рівні Ara h 1-3 IgE та вищі Ara h 2/6 IgG ₄ , ніж у групі, яка не пройшла тест	[32]	Омалізумаб	
	МПК, стимульовані CD3/CD28, демонстрували ↓ Th2-цитокінів (IL-5, IL-13, IL-9) і ↑ IFN-γ	[33]	Омалізумаб	
	Монотерапія дупіумабом: ↓ арахісспецифічних IgE, ↑ співвідношення арахісспецифічних IgG ₄ /IgE	[34]	Дупіумаб	
	Комбінація ПІТ + дупіумаб: ↓ загального IgE й арахісспецифічного IgE (стійке після лікування), ↓ арахісспецифічних IgG ₄ , IgG ₂ , ↑ співвідношення арахісспецифічного IgG/IgE (особливо в підгрупі відповіді на лікування з низьким базовим рівнем арахісспецифічного IgE); незначний вплив на арахісспецифічні IgG, IgG ₃ , IgA	[35]	Дупіумаб	
	↓ Th2-цитокінів у МПК, стимульованих арахісовим білком, при застосуванні аброцитинібу	[36]	Аброцитиніб	Арахіс
Т-хелпери	↓ IL-4 в арахісореактивних CD ₄ ⁺ Т-клітинах, ↓ числа арахісореактивних CD ₄ ⁺ Т-клітин і ефекторних клітин пам'яті Th2	[30]	Омалізумаб	Множинна харчова алергія (мигдаль, кеш'ю, яйце, ліщина, молоко, арахіс, пекан, кунжут, креветки, соя, волоський горіх, пшениця)
	↓ арахісореактивних CD ₄ ⁺ Т-клітин і ефекторних клітин пам'яті Th2 зберігається протягом ПІТ	[30]	Омалізумаб	
	↓ експресії OX40 в ефекторних клітин пам'яті Th2 після омалізумабу + ПІТ	[30]	Омалізумаб	
	↓ Th2A-клітин при монотерапії дупіумабом	[34]	Дупіумаб	
	↓ Th2A-клітин при ЗПТ + дупіумаб	[35]	Дупіумаб	
	Аброцитиніб не змінює активацію арахісспецифічних Т-ефекторних клітин <i>in vitro</i> в культурі МПК	[36]	Аброцитиніб	
Цитотоксичні Т-клітини	↓ арахісореактивних CD8 ⁺ Т-клітин при монотерапії омалізумабом	[30]	Омалізумаб	
	↓ арахісореактивних CD8 ⁺ Т-клітин зберігається протягом ПІТ	[30]	Омалізумаб	
	↓ експресії CXCR3 в арахісореактивних CD8 ⁺ Т-клітинах та EM CD8 ⁺ Т-клітинах	[30]	Омалізумаб	
	↓ експресії PD-1 в ефекторних CD8 ⁺ Т-клітинах після ПІТ + омалізумаб	[30]	Омалізумаб	
Treg	↑ частоти Treg, не реактивних до арахісу, при терапії омалізумабом	[30]	Омалізумаб	
	Аброцитиніб не впливає на активацію Treg <i>in vitro</i> в культурі МПК	[36]	Аброцитиніб	

γδ Т-клітини	Омалізумаб: ↓ кількості наївних γδ Т-клітин, ↓ експресії CXCR3 в γδ Т-клітинах пам'яті	[30]	Омалізумаб	
В-клітини	Омалізумаб + ПІТ: ↓ частоти CD86 ⁺ В-клітин пам'яті на 36-му тижні лікування порівняно з базовим рівнем	[30]	Омалізумаб	
	Омалізумаб не впливає на В-клітини при належному дозуванні	[33]	Омалізумаб	Арахіс
ДК	Омалізумаб + ПІТ: ↓ частоти CD86 ⁺ міелоїдних ДК на 36-му тижні лікування порівняно з базовим рівнем	[30]	Омалізумаб	Множинна харчова алергія (мигдаль, кеш'ю, яйце, ліщина, молоко, арахіс, пекан, кунжут, креветки, соя, волоський горіх, пшениця)
Моноцити	Омалізумаб + ПІТ: ↓ частоти CD86 ⁺ моноцитів на 36-му тижні лікування порівняно з базовим рівнем	[30]	Омалізумаб	
Базофіли	Омалізумаб + ПІТ: ↓ активації базофілів (непрямий ТАБ) на 36-му тижні лікування порівняно з базовим рівнем	[30]	Омалізумаб	
	Омалізумаб окремо: ↓ активації базофілів (ТАБ)	[32, 33]	Омалізумаб	Арахіс
	Після припинення омалізумабу на тлі ПІТ: ↑ активації базофілів, але все ще нижча за вихідний рівень (85% у пацієнтів з невдачею лікування, 30% – у пацієнтів із групи успіху)	[32]	Омалізумаб	
	Аброцитиніб окремо: ↓ активації базофілів (ТАБ)	[36]	Аброцитиніб	
	Дупілумаб окремо: невелике ↑ активації базофілів (ТАБ)	[34]	Дупілумаб	
	Дупілумаб + ПІТ: вираженіше ↓ активації базофілів, аніж у разі ПІТ окремо	[35]	Дупілумаб	

IL-1β, MCP1, IL-12p40, GM-CSF і FLT3L знижувалися в нестимульованих клітинах, тоді як у стимульованих МПК знижувалися рівні IL-17, IL-8 і MIP1α на 36-му тижні порівняно з вихідними показниками.

Ує та співавт. провели поздовжнє дослідження ефективності комбінованого лікування омалізумабом і арахісовою ПІТ у дітей віком 8-16 років (n=13) з алергією на арахіс тривалістю 72 місяці [30]. Спочатку учасники отримували 12 тижнів терапії омалізумабом, після чого поступово підвищували дозу арахісового білка до підтримувальної дози 2 г. Алергічну чутливість оцінювали за допомогою перорального провокаційного тесту. Лише 54% учасників завершили ПІТ на 72-му місяці; 46% припинили лікування через побічні реакції. Усі діти мали щонайменше одну побічну реакцію, зокрема в 1 пацієнта розвинувся еозинофільний езофагіт. Оцінка імунологічних маркерів показала, що рівні арахісового IgG₄, Ara h 1 / IgG₄ й Ara h 2 / IgG₄ спочатку підвищувалися, а потім знижувалися, проте не досягли вихідних значень. Рівні арахісового IgE, Ara h 1 / IgE, Ara h 2 / IgE та співвідношення арахіс-IgE до загального IgE зменшувалися в ході ПІТ, а результати шкірного прик-тесту поліпшувалися. У дітей, які припинили лікування, на 12-му місяці спостерігалися вищі рівні арахіс-IgE й Ara h 2 / IgE порівняно з тими, хто продовжив терапію.

У дослідженні, проведеному Brandström і співавт., вивчалася ефективність комбінованої терапії омалізумабом і арахісовою ПІТ у підлітків 12-19 років (n=23) [31]. Доза арахісового білка поступово зростала з 280 до 2800 мг протягом 8 тижнів, після чого поступово скасовували приймання омалізумабу,

а арахісову ПІТ продовжували ще 12 тижнів. Усі учасники досягли підтримувальної дози алергену 2800 мг. Пероральні тести з навантаженням підтвердили десенсибілізацію. Пригнічення реактивності базофілів (згідно з показниками ТАБ) спостерігалось у 22 із 23 учасників перед початком ПІТ і зберігалось протягом перших 8 тижнів. Після скасування омалізумабу реактивність дещо зросла, особливо в групі, яка не пройшла фінальний провокаційний тест. У пацієнтів з невдачею терапії реактивність базофілів сягала 85% від вихідного рівня, тоді як у групі успішного лікування – лише 30%. Останні також мали нижчі рівні IgE до Ara h 1-3 та вищі рівні IgG₄ до Ara h 2 й Ara h 6 після фінального тесту.

Van der Heiden і співавт., досліджуючи цю саму когорту, виявили, що при правильному дозуванні омалізумаб не впливав на В-клітини, але сприяв зниженню алергічної активації в МПК, стимульованих антиCD3/CD28, як до початку ПІТ, так і під час її проведення та підтримувальної фази [32]. Із часом МПК демонстрували зниження вироблення Th2-цитокінів (IL-5, IL-13, IL-9) та IFN-γ, що свідчить про зміну Т-клітинної полярності внаслідок лікування.

Два нещодавні дослідження оцінювали терапевтичний потенціал дупілумабу – моноклонального антитіла до рецептора IL-4Rα – в лікуванні харчової алергії в дітей. Зокрема, Sindher і співавт. вивчали ефективність дупілумабу як монотерапії протягом 24 тижнів у дітей віком 6-17 років з алергією на арахіс (n=24) [34]. Клінічна ефективність була обмеженою: лише 1 дитина перенесла пероральну пробу з 1044 мг арахісового білка через 12 тижнів після завершення терапії. Водночас не було зафіксовано серйозних

алергічних реакцій. Лікування дупілумабом сприяло зниженню рівнів арахісспецифічних IgE й IgG з одночасним підвищенням співвідношення арахісспецифічних IgG₄/IgE. Частота арахісспецифічних Th2A-ефекторних клітин зменшилася, а реактивність базофілів дещо зросла після завершення курсу.

В іншому дослідженні Chinthrajah і співавт. оцінювали ефективність дупілумабу в поєднанні з ПІТ у 148 дітей з алергією на арахіс [35]. Учасники отримували дупілумаб або плацебо разом з ПІТ протягом 40 тижнів або тільки дупілумаб протягом перших 24 тижнів. Фаза підвищення дози тривала 24-36 тижнів (12-300 мг білка арахісу на добу), після чого всі учасники проходили 2-тижневу фазу підтримки. Група дупілумабу демонструвала на 20% вищу толерантність до харчового навантаження кумулятивною дозою 2044 мг арахісового білка, особливо серед дітей віком ≤12 років. Дупілумаб знижував рівні арахісспецифічних IgE й IgG₁ під час збільшення дозування алергену, зменшував рівень арахісспецифічних IgG₂ у фазі підтримки та підвищував співвідношення арахісспецифічних IgG₄ до арахісспецифічних IgE після лікування. У групі дупілумабу було виявлено нижчу реактивність базофілів за результатами ТАБ, а кількість Th2A-реактивних клітин зменшилася вираженіше порівняно з групою плацебо.

Ramsey та співавт. вивчали вплив JAK1-інгібітора аброцитинібу на імунну відповідь при алергії до арахісу в когорті з 21 учасника (віком 5-23 роки) [36]. Проведення непрямого ТАБ на зразках крові пацієнтів, оброблених аброцитинібом, і зразках крові групи контролю демонструвало значно нижчу реактивність базофілів у групі аброцитинібу. У культурах МПК аброцитиніб пригнічував активацію Т-ефекторних клітин після стимуляції антиCD3/CD28, не впливаючи на Treg, і мав незначний ефект у стимульованих арахісом культурах МПК. Також у стимульованих арахісом культурах МПК відзначалося підвищення рівнів цитокінів IL-4, IL-13, IL-10, TNFα й IL-17, а додавання аброцитинібу знижувало їхні рівні до базових значень, що вказує на пригнічення Th2-залежної активації *in vitro*.

ВИСНОВКИ

Нещодавні дослідження підтверджують ключову роль імунітету 2-го типу в патогенезі харчової алергії, зокрема шляхом активації Th2-клітин, вироблення цитокінів (IL-4, IL-5, IL-13) і формування IgE-відповіді. Ідентифікація популяцій В-клітин пам'яті, здатних до перемикавання на вироблення IgE, підвищений рівень TNFα, зміни в кількості та функції Т-регуляторних клітин і активації клітин уродженого імунітету, порушення інтерферонової сигналізації є іншими характерними ознаками алергічної імунної відповіді. Дані також указують на залучення інших популяцій клітин – Th17, CD8⁺ Т-клітин, нетрадиційних Т-клітин, що потребує подальшого дослідження.

ПІТ демонструє відтворюване зниження активності імунітету 2-го типу шляхом зменшення числа Th2-клітин, зниження рівнів відповідних цитокінів та IgE. Проте ефективність ПІТ підвищується при комбінованому застосуванні з моноклональними антитілами (омалізумаб, дупілумаб), що підвищують толерантність до алергену та пригнічують базофільну й Th2-активацію. Водночас ці препарати є обмежено ефективними як монотерапія.

Залишаються відкритими питання щодо механізмів формування природної толерантності, відмінностей між сенсibiliзацією та клінічно значущою алергією, а також причин розвитку стійкої тяжкої алергії в частини дітей. Подальші дослідження мають зосередитися на вивченні біомаркерів, прогнозуванні відповідей на терапію й оцінюванні нових мішеней лікування алергії поза межами класичних шляхів Th2-залежної відповіді. Іншим ключовим напрямом досліджень є визначення спроможності ПІТ до індукування тих самих імунних змін, що спостерігаються при природному розвитку толерантності. Дослідження альтернативних терапевтичних стратегій, зокрема цільових інгібіторів (наприклад, JAK-інгібіторів), є перспективними для розширення арсеналу лікування харчової алергії в дітей.

Література

Gubbels L., Saffery R., Neeland M.R. New insights into the mechanisms of childhood food allergies. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2025; 36: e70069. doi: 10.1111/pai.70069.



МИ РОБИМО СКЛАДНЕ
ЗРОЗУМІЛИМ,
ПРАЦЮЮЧИ НА РЕЗУЛЬТАТ!

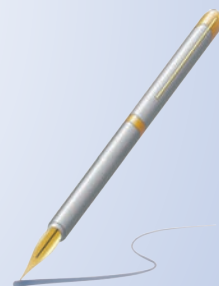
DoctorStar

РЕКЛАМНА АГЕНЦІЯ

Ексклюзивно

Професійно

Сучасно



ПРОСТІ АЛГОРИТМИ
ВАШИХ ДІЙ
ДЛЯ ПОВСЯКДЕННОЇ ПРАЦІ



e-mail: doctorstar7111@gmail.com
<https://doctorstar.com.ua>

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 2 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 2 до 11 років із масою тіла не менше 15 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, еритромицин, 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}.

Повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT на електрокардіограмі у пацієнтів, які застосовували біластин (див. розділи «Побічні реакції», «Передозування» та «Фармакологічні властивості»). Припускається, що лікарські засоби, які спричиняють подовження QT/QTc, збільшують ризик пірветної шлуночкової тахікардії. Тому слід з обережністю призначати біластин пацієнтам з підвищеним ризиком подовження інтервалу QT/QTc. Це стосується пацієнтів із серцевими аритміями в анамнезі; пацієнтів з гіпокаліємією, гіпомagneмією, гіпокальціємією; пацієнтів з підтвердженим подовженням інтервалу QT або значною брадикардією; пацієнтів, які одночасно застосовують інші лікарські засоби, що асоціюються з подовженням QT/QTc^{2,3}.

1. Перелік оригінальних (інноваційних) лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, станом на 01.05.2026 <https://www.dec.gov.ua/announcement/publikuyemo-onovlenij-proekt-pereliku-oryginalnyh-innovacijnih-likarskyh-zasobiv-zarejestrovanyh-v-ukrayini-stanom-na-09-04-2025-ta-vkluchenyh-do-nacjonalnogo-pereliku-osnovnyh-likarskyh-zasobiv/>. (останній доступ: 05.2026). 2. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® 10 МГ Наказом № 477 від 07.04.2026 РП UA/13866/02/01. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® Наказом МОЗ № 68 від 20.10.2025 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 allergen in the Vienna Challenge Chamber. Inflamm Res. 2010;59(5):391-398. *з масою тіла не менше 15 кг.

UA-NIX-05-2026_V1_Press. Затверджено 22.07.2026

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