ISSN 2707-1871
doi:10.37321

ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

НАУКА І ПРАКТИКА

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
Виходить 4 рази на рік

2'2026

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Медичні науки:

Курченко А.І. (Головний редактор)
Дріянська В.Є. (заст. головного редактора)
Порошина Т.В. (науковий консультант)
Грандо Сергій (Ірвайн, США)
Радослав Спєвак (Краків, Польща)
Марек Страка (Братислава, Словаччина)
Валентина Фесенкова (Огаста, США)
Бернардо Мануель де Соуза Пінто (Порту, Португалія)
Бабаджан В.Д.
Возіанов С.О.
Гогунська І.В.
Гольцев А.М.
Господарський І.Я.
Непомнящий В.М.
Скляр Н.І.
Степаненко Р.Л.
Шарікадзе О.В.

Біологічні науки:

Колибо Д.В.
Король Л.В.
Нікуліна Г.Г.
Руденко А.В.
Савченко В.С.
Сківка Л.М.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Базалицька С.В. (Київ), Бутенко Г.М. (Київ), Вітовська О.П. (Київ), Дитятковська Є.М. (Дніпро), Дранник Г.Г. (Канада), Заболотний Д.І. (Київ), Зайков С.В. (Київ), Засєда Ю.І. (Київ), Кайдашев І.П. (Запоріжжя), Коваль Г.Д. (Чернівці), Коноваленко С.В. (Київ), Мельников О.Ф. (Київ), Мінухін В.В. (Харків), Мінченко Ж.М. (Київ), Недєльська С.М. (Запоріжжя), Пшенична І.В. (Київ), Співак М.Я. (Київ), Фещенко Ю.І. (Київ), Чернюк Н.В. (Івано-Франківськ), Чоп'як В.В. (Львів), Широбоков В.П. (Київ)

ЗАСНОВНИК

ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України»

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 15721-4193Р від 08.10.2009 р.

Включено до переліку наукових фахових видань України, Додаток 3 до наказу Міністерства освіти і науки України від 26.11.2020 № 1471.
Категорія «Б».

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

04053, м. Київ, вул. В. Винничнека, 9А
ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф.Возіанова»
Національна академія медичних наук України

info@immunology.org.ua
www.immunology.org.ua

Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською або англійською).
За зміст рекламної інформації відповідальність несе рекламодавець.
Матеріали конференції публікуються в авторській редакції. Відповідальність за науковий рівень поданих робіт та достовірність отриманих результатів несуть автори.
Редакційна колегія не завжди поділяє точку зору авторів публікацій.
Передрук публікацій здійснювати тільки за згодою редакції.

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут Урології НАМН України»,
Протокол № 4 від 26.05.2026 р.

Наклад 1000 прим.

Здано в набір 27.05.2026. Підписано до друку 29.05.2026.
Формат паперу 64×84 1/8. Гарнітура PragmaticaC. Ум. друк. арк. 8,84. Замовлення № 290526

Зверстано і надруковано ТОВ "ЮСТОН ІНФО"
03061, Україна, м. Київ, вул. Августина Волошина, буд. 2, кв. 130
Тел.: +380681959292
E-mail: manager.yuston@ukr.net, director.yuston@ukr.net
www.yuston.info

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовлювачів і розповсюджувачів видавничої продукції
серія ДК № 8361 від 16.06.2025 р.

— ЗМІСТ —

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНФЕКЦІЇ, СПРИЧИНЕНОЇ ВІРУСОМ ГЕРПЕСУ ЛЮДИНИ 6 ТИПУ, В ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ТА ІМУНОКОМПРОМЕТОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ: ПОРІВНЯЛЬНИЙ ОГЛЯД
Бондаренко А.В., Кацапов Д.В., Бондаренко О.В. 5

БРОНХІАЛЬНА АСТМА В АСПЕКТІ ФЕНОТИПІВ, ЕНДОТИПІВ І ПАТОГЕНЕЗУ (ПОВІДОМЛЕННЯ ДРУГЕ)
Ходош Е.М. , Яковенко О.К., Нартов П.В. 14

ВПЛИВ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА ТА СПАДКОВОСТІ НА РОЗВИТОК ДИВЕРТИКУЛЯРНОЇ ХВОРОБИ ТОВСТОЇ КИШКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)
Сергієнко О.І., Романченко К.В. 25

МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ: АКЦЕНТ НА АНТИБІОТИКИ
Бабаджан В.Д., Кравчун П.Г., Боровик К.М., ... 31

ЕТИКО-ДЕОНТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ
Беш Л.В., Мацюра О.І., Мозирська О.В. 44

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ
Голуб О.І., Попов М.М., Волобуєва О.В., Павлікова К.В., Віннікова Н.В., Чернуський В.Г., Летяго Г.В. 50

КОМОРБІДНИЙ ПЕРЕБІГ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ: ПАТОГЕНЕТИЧНІ, КЛІНІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ
Авраменко Я.М., Бєлан О.В., Дігтяр Н.І., Лавренко А.В., Герасименко Н.Д., Остапенко М.М. 63

ЗМІНИ МІКРОБІОМУ ШКІРИ У ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ НА ТЛІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРОБІОТИЧНИХ ШТАМІВ *BACILLUS SPP*
Євтушенко Є.В., Літус В.І. 69

ОСОБЛИВОСТІ РЕЦЕПТОРНОГО ПРОФІЛЮ NK-КЛІТИН ТА СУБПОПУЛЯЦІЙНОГО СКЛАДУ Т-ЛІМФОЦИТІВ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ (ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ДВОХ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ)
Сидоренко Є.В., Дуда О.К., Голуб А.П. 74

ХРОНІЧНА ВТОМА У ХВОРИХ НА МІЄЛОДИСПЛАСТИЧНИЙ СИНДРОМ: ІМУНОЛОГІЧНІ ПАТЕРНИ
Стародуб Г. С., Горяінова Н. В. 84

АВТОРАМ ЖУРНАЛЬНИХ ПУБЛІКАЦІЙ 93

© Бабаджан В.Д., Кравчун П.Г., Боровик К.М., 2026
doi: 10.37321/immunology.2026.2-04
УДК 615.33.015.3.06:616-092.11:612.017

МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ: АКЦЕНТ НА АНТИБІОТИКИ

Бабаджан В.Д. *https://orcid.org/0000-0002-3939-4209*
Кравчун П.Г. *https://orcid.org/0000-0002-8285-6763*
Боровик К.М. *https://orcid.org/0000-0003-2155-4865*
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Резюме. ***Вступ.*** Медикаментозна алергія (МА) – це патологічна алергічна реакція на медикаментозні засоби, в основі якої найчастіше лежать імунологічні механізми (IgE-, IgG-, Т-клітинні проти препарату). Медикаментозна алергія належить до типу В побічних реакцій на лікарські засоби.

Мета: вивчити механізми розвитку, фенотипи та ендотипи медикаментозної алергії на антибіотики, відмінні риси медикаментозної алергії від інших побічних дій лікарських засобів, вплив кофакторів на розвиток гіперчутливості до антибіотиків; детально висвітлити класифікацію та дати характеристику реакцій гіперчутливості до антибіотиків, а також визначити тактику лікаря при появі гіперчутливості до антибіотиків.

Матеріали та методи. Фенотипи медикаментозної алергії визначаються клінічною картиною реакцій гіперчутливості, вивільненням цитокінів, змішаними реакціями та реакціями, зумовленими вивільненням брадикініну й активацією комплементу з відповідним впливом на органи-мішені.

Ендотипи медикаментозної алергії визначаються за результатами шкірних прик-, скарифікаційних, пач-тестів, діагностичними біомаркерами клітинних і молекулярних механізмів реакцій гіперчутливості (визначенням рівня триптази, загального та специфічних IgE, ALEX-3, ISAC, проведенням тесту активації базофілів під дією алергенів, CAST-ELISA, реакції трансформації лімфоцитів, визначенням ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α), що лежать в основі фенотипів.

Результати. Цефалоспорини та пеніциліни мають загальну кільцеву бета-лактамну структуру, до якої показана помірна перехресна реактивність. Ризик перехресної реактивності пеніциліну (має один бічний ланцюг R1) з цефалоспоринами третього та четвертого поколінь (мають два бічні ланцюги R1 та R2) значно нижчий, ніж із цефалоспоринами першого або другого поколінь. Карбапенеми слід розглядати як препарати, що потенційно перехресно реагують із цефалоспоринами. Азтреонам (монобактам) і цефтазидим мають спільний бічний ланцюг і, отже, можуть перехресно реагувати.

Висновки. Ретельно зібраний анамнез, проведення шкірних тестів і лабораторних методів діагностики відповідно до Наказу МОЗ України № 916 (2015 р.) дозволяють значно знизити ризик виникнення реакцій медикаментозної гіперчутливості при призначенні антибіотикотерапії хворим, які мали алергічні захворювання в анамнезі, зокрема медикаментозну алергію на антибіотики.

Ключові слова: медикаментозна алергія, гіперчутливість, типи алергічних реакцій, фенотипи та ендотипи, антибіотики, β-лактами, фторхінолони, тетрацикліни, макроліди, аміноглікозиди.

DRUG ALLERGY: FOCUS ON ANTIBIOTICS

Babadzhan V.D. *https://orcid.org/0000-0002-3939-4209*
Kravchun P.G. *https://orcid.org/0000-0002-8285-6763*
Borovyk K.M. *https://orcid.org/0000-0003-2155-4865*
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Abstract. ***Introduction.*** Drug allergy (DA) is a pathological allergic reaction to drugs, which is most often based on immunological mechanisms (IgE, IgG, T-cell against the drug). Drug allergy belongs to type B adverse drug reactions.

Objective: To study the mechanisms of development, phenotypes and endotypes of drug allergy to antibiotics, the distinguishing features of drug allergy from other side effects of drugs, and the influence of cofactors on the development of hypersensitivity to antibiotics; to explain in detail

the classification, characterize hypersensitivity reactions to antibiotics, and outline the doctor’s tactics in the event of hypersensitivity to antibiotics.

Materials and methods. To analyze the phenotypes of drug allergy, which are determined by the clinical picture of hypersensitivity reactions, cytokine release, mixed reactions, and reactions caused by the release of bradykinin and complement activation with the corresponding effect on target organs. To conduct an analysis of the endotypes of drug allergy, which may be determined by the results of skin prick, scarification, and patch tests, as well as diagnostic biomarkers of cellular and molecular mechanisms of hypersensitivity reactions (determination of the level of tryptase, total and specific IgE, ALEX-3, ISAC, basophil activation test under the influence of allergens, CAST-ELISA, lymphocyte transformation reaction, and determination of IL-1β, IL-6, TNF-α) that underlie the phenotypes.

Results. Cephalosporins and penicillins have a common beta-lactam ring structure, to which moderate cross-reactivity has been shown. The risk of cross-reactivity of penicillin (which has one side chain R1) with third- and fourth-generation cephalosporins (which have two side chains R1 and R2) is significantly lower than with first- or second-generation cephalosporins. Carbapenems should be considered as potentially cross-reactive with cephalosporins. Aztreonam (monobactam) and ceftazidime share a common side chain and, therefore, may cross-react.

Conclusion. A careful medical history and skin tests, along with laboratory diagnostic methods in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 916 (2015), can significantly reduce the risk of drug hypersensitivity reactions when prescribing antibiotic therapy to patients with a history of allergic diseases, including drug allergy to antibiotics.

Keywords: drug allergy, hypersensitivity, types of allergic reactions, phenotypes and endotypes, antibiotics, β-lactams, fluoroquinolones, tetracyclines, macrolides, aminoglycosides.

Вступ. Система фармакологічного нагляду України передбачає поділ побічних реакцій (ПР) на лікарські засоби (ЛЗ) на 4 типи – A, B, C і D:

- тип A – ПР на ЛЗ, що залежать від дози (надлишковий терапевтичний ефект; фармакологічний побічний ефект; токсичний ефект; вторинний ефект);
- тип B – це ПР на ЛЗ, які не залежать від дози (імуноалергічний ефект; неімунний ефект; ефект, за якого ЛЗ зв’язуються безпосередньо з імунними рецепторами – з *Mas-related G protein–coupled receptor X2* (MRGPRX2); генетично детермінований ефект (ідіосинкразія); невідомий механізм);
- тип C – ПР на ЛЗ, які виникають унаслідок тривалої терапії (толерантність; залежність; синдром відміни; кумулятивні ефекти; ефекти пригнічення вироблення гормонів);
- тип D – відтерміновані ПР (мутагенність; канцерогенність; тератогенність).

За медичним прогнозом побічні реакції на лікарські засоби можна розподілити на прогнозовані (передбачувані, тип A – 70–80%), до яких належать токсичні (дозозалежні) ефекти ЛЗ, побічні ефекти та взаємодія між різними ЛЗ, і непрогнозовані (непередбачувані, імуноалергічний і неімунний ефекти; тип B – 15–30%) [1].

Класифікація побічних реакцій на лікарські засоби

Всесвітня організація охорони здоров’я визначає побічну реакцію на лікарський засіб (ПРЛ) як «відповідь на лікарський засіб, яка є шкідливою та непередбачуваною і яка виникає в дозах, що зазвичай використовуються у людини для профілактики, діагностики або лікування захворювань, або для модифікації фізіологічної функції».

Побічні реакції на лікарські засоби класифікують так:

- Передбачувані або цільові реакції зазвичай залежать від дози або пов’язані з відомою фармакологією препарату (тип A побічних реакцій).
- Непередбачувані або нецільові реакції зазвичай не залежать від дози та не пов’язані з фармакологічною дією препарату (тип B побічних реакцій).

Непередбачувані реакції можна поділити наступним чином:

1. Непереносимість лікарських засобів: небажані фармакологічні ефекти.
2. Медикаментозна алергія: імунологічно опосередковані непередбачувані реакції гіперчутливості на ліки (тип B), які можна класифікувати за системою Гелла та Кумбса. Реакції гіперчутливості до ліків на основі нової класифікації реакцій гіперчутливості (EAACI 2023) представлені у табл. 1.
3. Неімунні реакції гіперчутливості (раніше відомі як псевдоалергічні, анафілактоїдні реакції) (тип B): виникають через пряме вивільнення медіаторів тучних клітин (опасистих клітин) та базофілів при зв’язуванні ЛЗ безпосередньо з імунними рецепторами – з *Mas-related G protein–coupled receptor X2* (MRGPRX2). Дані представлені у табл. 1 [2, 3].

Таблиця 1

Класифікація реакцій гіперчутливості до лікарських засобів (за EAACI 2023) (наведено лише типи, пов’язані з медикаментозними реакціями)

Тип реакції	Час розвитку	Механізм	Ключові клітини / медіатори	Клінічні прояви
Імунні реакції				
Тип I (негайний)	Негайний (< 1 год)	Антитільний (IgE-опосередкований)	B-клітини, IgE, Th2, ILC2, тучні клітини, базофіли, IL-4, 5, 13	Кропив’янка, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, респіраторні симптоми
Тип II (цитотоксичний)	Уповільнений (години–дні)	Антитільний (IgG/IgM)	B-клітини, IgG/IgM, нейтрофіли, макрофаги, комплемент, NK-клітини	Цитопенії (гемолітична анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз)
Тип III (імунокомплексний)	Уповільнений (4–10 днів)	Антитільний (імунні комплекси)	B-клітини, IgG/IgM, імунні комплекси, комплемент, нейтрофіли	Васкуліти, сироваткова хвороба
Тип IVa (T1)	Уповільнений (> 6 год)	Клітинний (Th1)	Th1, Tc1, NK, IFN-γ, TNF-α, перфорин, гранзим B	Макулопапульозна екзантема, контактний дерматит
Тип IVb (T2)	Уповільнений (> 6 год)	Клітинний (Th2)	Th2, ILC2, Tc2, еозинофіли, IL-4, 5, 13	DRESS-синдром, макулопапульозна екзантема з еозинофілією
Тип IVc (T3)	Уповільнений (> 6 год)	Клітинний (Th17 / цитотоксичний)	Th17, Tc17, ILC3, IL-17, 22, 23, нейтрофіли	Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP), синдром Стівенса–Джонсона / Лайєлла
Неімунні реакції (пряма відповідь на хімічні речовини)	Негайний (< 1 год)	Пряма активація тучних клітин / базофілів	MRGPRX2, комплемент, тучні клітини, базофіли	Анафілактоїдні реакції, ідіосинкразія, респіраторне захворювання, індуковане АСК

Імуноалергічний варіант реакцій гіперчутливості на лікарські засоби супроводжується формуванням нового антигена та являє собою класичну форму реакції гіперчутливості на ЛЗ. Він пов’язаний із накопиченням специфічних до лікарського засобу IgE – це медикаментозна алергія (кропив’янка, набряк Квінке, анафілаксія, гостра токсико-алергічна реакція), IgG (гемолітична анемія), утворенням імунних комплексів між лікарським засобом та специфічним до нього IgG (сироваткова хвороба) або утворенням сенсибілізованих до лікарського засобу Т-лімфоцитів (макулопапульозна екзантема, токсикодермія, DRESS-синдром, синдроми Лаєлла, Стівенса – Джонсона, багатоформна ексудативна еритема, ураження гепатоцитів тощо).

При неімунному варіанті реакції гіперчутливості на лікарські засоби, на відміну від алергічних реакцій, опосередкованих IgE, IgG, утворенням імунних комплексів або сенсибілізованих Т-лімфоцитів, відбувається прямий вплив лікарського засобу на мастоцити (опасисті клітини). Це призводить до вивільнення медіаторів тучних клітин та базофілів (гістаміну, триптази тощо). Такі реакції, як правило, спричинені йодовмісними контрастними препаратами, опіатами, анестетиками та іншими засобами. До цього ж варіанту належать: брадикініновий кашель і набряки, зумовлені інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту; зміна метаболізму арахідонату (вплив аспірину, інших нестероїдних протизапальних препаратів); бронхоспазм (вплив бета-блокаторів, діоксиду сірки) [3, 4].

При неімунному варіанті реакції гіперчутливості на лікарські засоби може спостерігатися зв’язування ЛЗ безпосередньо з імунними рецепторами – з *Mas-related G protein–coupled receptor X2* (MRGPRX2), що призводить до вивільнення медіаторів тучних клітин та базофілів (гістаміну, триптази тощо) з клінічними проявами, характерними для медикаментозної алергії [3].

Визначення поняття медикаментозної алергії та частота її виникнення

Медикаментозна алергія (МА) – це патологічна алергічна реакція на медикаментозні засоби, в основі якої найчастіше лежать імунологічні механізми (IgE-, IgG-, Т-клітинні проти препарату). Медикаментозна алергія належить до типу В побічних реакцій на лікарські засоби.

Серед населення МА виявляється у 2% випадків, серед категорій пацієнтів, які часто й тривало лікуються, – у 5–15% випадків, а у медичних працівників – до 30%.

J. M. Renaudin, E. Beaudouin, C. Ponvert et al. (2013) у дослідженні 333 пацієнтів визначили медикаментозні реакції гіперчутливості (РГЧ) залежно від прийому того чи іншого ЛЗ, які розподілилися так:

- РГЧ на антибіотики (амоксицилін, цефалоспорини, фторхінолони) – 49,6%;
- РГЧ на міорелаксанти, анестетики, латекс – 15%;
- РГЧ на інші ліки – 13%;
- РГЧ на нестероїдні протизапальні препарати – 10,2%;
- РГЧ на контрастні засоби з йодом – 4,2%;
- РГЧ на парацетамол – 3,9%;
- РГЧ на вакцини, препарати для імунотерапії – 3,9% [6].

Відмінні риси медикаментозної алергії:

1. Відсутній зв'язок між можливістю виникнення медикаментозної алергії, її клінічною формою та фармакологічними особливостями препарату. МА не нагадує фармакологічну дію ліків, з'являється від мінімальної кількості препарату (іноді це навіть сліди ЛЗ) за будь-якого способу його введення.
2. При первинному контакті з медикаментозним засобом алергічна реакція, що пов'язана з необхідністю сенсибілізації до препарату, не розвивається. Водночас медикаментозна алергія може виникнути під час першого контакту з препаратом за неімунним механізмом (пряма дегрануляція опасистих клітин із виділенням гістаміну при взаємодії алергену з *Mas-related G protein–coupled receptor X2* або при впливі на мембрану базофіла).
3. За наявності сенсибілізації алергічна реакція може розвинутися у відповідь на незначну кількість препарату, незалежно від способу його введення в організм. Мінімальна кількість лікарського засобу, яка викликала медикаментозну алергію, називається пороговою концентрацією препарату. Підпорогові концентрації препарату не призводять до розвитку медикаментозної алергії за відсутності кофакторного впливу.
4. Алергеном може виступати будь-який медикаментозний засіб.

Ідіосинкразія (від грец. *ἴδιος* – своєрідний, особливий, незвичний та *σύνκρασις* – суміщення) – це підвищена спадкова чутливість організму окремих людей до деяких неспецифічних (на відміну від алергії) подразників. Основою ідіосинкразії є вроджена підвищена реактивність і чутливість до певних речовин, або ж вона виникає в організмі внаслідок повторних слабких впливів деяких чинників; ця реакція не супроводжується утворенням антитіл. Детальні механізми формування такої гетерогенної за своїми проявами медикаментозної гіперчутливості описані у вітчизняних посібниках для практикуючих лікарів [19].

Патогенетичні механізми, фенотипи та ендотипи медикаментозної алергії

За патогенетичним механізмом виділяють фенотипи та ендотипи медикаментозної алергії [7]:

- Фенотипи медикаментозної алергії визначаються клінічною картиною реакцій гіперчутливості, вивільненням цитокінів, змішаними реакціями та реакціями, зумовленими вивільненням брадикініну й активацією комплементу з відповідним впливом на органи-мішені.
- Ендотипи медикаментозної алергії визначаються за результатами шкірних прик-, скарифікаційних, пач-тестів, діагностичними біомаркерами клітинних і молекулярних механізмів реакцій гіперчутливості (визначенням рівня триптази, загального та специфічних IgE, ALEX-3, ISAC, проведенням тесту активації базофілів під дією алергенів, CAST-ELISA, реакції трансформації лімфоцитів, визначенням ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α), що лежать в основі фенотипів [4].

Види ендотипів медикаментозної алергії:

1. Медикаментозна алергія, в основі якої лежить імунна анафілаксія, що має:
   - IgE-опосередкований механізм (I тип за Геллом і Кумбсом – найчастіший);
   - не-IgE-опосередковані механізми (II та III типи за Геллом і Кумбсом);
   - цитокін опосередковані механізми;
   - змішані реакції (табл. 1, 2) [2, 7].
2. Медикаментозна алергія, в основі якої лежить неімунна анафілаксія – це пряма активація опасистих клітин і базофілів алергеном, а також активація опасистих клітин і базофілів шляхом стимуляції рецептора *Mast-related G protein–coupled receptor X2* (MRGPRX2), яка виникає при первинному контакті з речовиною (першому введенні препарату) з вивільненням гістаміну або брадикініну (табл. 2).
3. Медикаментозна алергія, в основі якої лежить анафілаксія з невідомими механізмами – це

анафілаксія, індукована фізичними вправами, ідіопатична, або пов’язана з прогестероном, що може мати циклічний характер.

4. Медикаментозна алергія, в основі якої лежить Т-клітинна імунна реакція уповільненого типу (IV тип за Геллом і Кумбсом) [4].

Таблиця 2

Нова номенклатура реакцій гіперчутливості на лікарські засоби

Категорія реакції	Час розвитку	Механізм	Основні медіатори та клітини	Клінічні прояви
Негайні реакції	< 1 год			
IgE-залежні	Негайний	Імунний (антитільний)	IgE, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, Th2, ILC2, тучні клітини, базофіли	Кропив’янка, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, респіраторні симптоми
IgG-залежні	Негайний / швидкий	Імунний (антитільний)	IgG, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, PAF, тучні клітини, нейтрофіли	Анафілаксія, цитопенії
MRGPRX2-опосередковані	Негайний	Пряма активація тучних клітин	Гістамін, триптаза, тучні клітини, базофіли	Анафілактоїдні реакції, кропив’янка, ангіоневротичний набряк
Відтерміновані реакції	> 6 год			
Т-клітинні (CD4+/CD8+)	Уповільнений	Клітинний (Th1/Th2/Th17)	TNF-α, IFN-γ, гранзим B, перфорин, IL-4, IL-5, IL-13, IL-17 тощо	Макулопапульозна екзантема, DRESS, SJS/TEN, AGEP, SDRIFE
Імунокомплексні	Уповільнений	Імунні комплекси	Комплемент, анафілактони C3a/C5a, IgG/IgM	Сироваткова хвороба, васкуліти
Інші механізми	Варіює			
Інгібування ЦОГ-1	Негайний / швидкий	Фармакологічний	Простагландини, лейкотрієни	Аспірин-індуковане респіраторне захворювання, кропив’янка
Синдром вивільнення цитокінів	Варіює	Цитокіновий	IL-6, IL-1, TNF-α, IFN-γ	Системна запальна відповідь, цитокіновий шторм
p-i (PI) * (фармакологічна взаємодія)	Варіює	Пряма взаємодія з імунними рецепторами	Ліки безпосередньо активують Т-клітини або інші імунні рецептори	Різноманітні, частіше відтерміновані реакції

Примітка: *p-i (PI) – pharmacological interaction with immune receptors (фармакологічна взаємодія з імунними рецепторами) (за матеріалами конгресу EAACI 2025).

Клініко-лабораторні критерії різних варіантів гіперчутливості

Для імунологічно опосередкованої IgE-залежної медикаментозної гіперчутливості характерні такі ознаки:

- алергічна реакція може виникнути при низькій (пороговій) концентрації ліків;
- необхідна попередня сенсибілізація або наявність перехресної реактивності;
- розвивається весь спектр симптомів алергічних реакцій негайного типу;
- за частотою виникнення такі реакції є відносно рідкісними;
- характеризується більшою тривалістю клінічних проявів;
- шкірні проби позитивні, у сироватці крові можна виявити специфічні IgE та/або спостерігається позитивний тест активації базофілів;
- біомаркером гострої фази є триптаза;
- наявність супутніх факторів та захворювань не є обов’язковою [1, 7].

Для неімунної медикаментозної гіперчутливості на лікарські засоби, що зумовлена прямим впливом препарату на мастоцити або стимуляцією рецептора MRGPRX2, характерні:

- алергічна реакція зазвичай виникає за вищих концентрацій ліків;
- попередня сенсибілізація не потрібна (реакція можлива при першому введенні);

- характерний весь спектр симптомів алергічних реакцій негайного типу;
- виникають значно частіше, ніж імунні варіанти;
- реакція має короткочасний характер із регресом симптомів після того, як концентрація препарату падає нижче половини порогової дози ($ПК_{50}$);
- наявність шкірного висипу при повній відсутності специфічних IgE у сироватці крові хворого;
- біомаркером гострої фази є триптаза;
- часто можна чітко визначити кофактори та супутні захворювання [1].

Вплив кофакторів на розвиток медикаментозної алергії

Кофактори не є частиною безпосереднього імунологічного механізму, проте вони модулюють початок анафілаксії. За їхньої присутності анафілактичні реакції стають більш серйозними та/або виникають при контакті з алергеном у дозі, яка є значно нижчою за попередню порогову дозу, визначену за відсутності кофакторів.

До найважливіших кофакторів медикаментозної алергії / анафілаксії належать:

- супутній прийом інших лікарських засобів (нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), H_2-блокатори, блокатори протонної помпи, β_1- та β_2-адреноблокатори);
- вживання алкоголю;
- гострі фізичні вправи;
- психоемоційний стрес;
- гострі або хронічні інфекції;
- інші чинники (депривація сну, зневоднення, період менструації).

На сьогодні доведена вагома роль вірусних інфекцій в індукції розвитку медикаментозної алергії. Наприклад, на тлі інфекції, викликаної вірусом Епштейна – Барра, який належить до родини герпесвірусів 4-го типу (інфекційний мононуклеоз), введення ампіциліну чи амоксициліну здатне спровокувати появу гострого макулопапульозного висипу («ампіцилінова висипка»). Подібні реакції можливі також при активній цитомегаловірусній інфекції.

Сульфаніламіди частіше провокують розвиток тяжкого синдрому Стівенса – Джонсона, тоді як вірус герпесу 6-го типу (HHV-6) тісно асоціюється з виникненням DRESS-синдрому. Найчастішими медикаментозними тригерами DRESS-синдрому є протиепілептичні засоби, алопуринол та сульфаніламіди [8]. Згідно з сучасними даними EAACI 2023, більшість таких тяжких форм уражень шкіри (синдром Стівенса – Джонсона / токсичний епідермальний некроліз (SJS/TEN), DRESS-синдром) належать саме до фенотипів відтермінованих Т-клітинних реакцій [8].

Класифікація та характеристика реакцій гіперчутливості

Рекомендації EAACI (2023) запропонували оновлену, патогенетично обґрунтовану класифікацію реакцій гіперчутливості на ліки, яка поєднує клінічні прояви з імунологічними механізмами (табл. 1) [2, 3]. Згідно з цією класифікацією, реакції гіперчутливості поділяються на дві основні групи:

1) ті, що опосередковуються імунною системою;
2) реакції, спричинені прямою дією хімічних речовин без участі імунних механізмів (табл. 1) [4].

Таке розмежування має принципове значення не лише для діагностики, але й для визначення показань до проведення шкірних тестів, in vitro-аналізу або провокаційних проб з лікарськими препаратами [2–4].

Негайні реакції гіперчутливості

Негайні реакції гіперчутливості проявляються зазвичай протягом 1–6 год після останнього прийому (або введення) препарату (табл. 2). Класичним прикладом є анафілаксія, що розвивається у першу годину після застосування β-лактамних антибіотиків [2].

До *негайних реакцій гіперчутливості* належить лише *I тип* за класифікацією П. Гелла та Р. Кумбса. Клінічно вони характеризуються швидким (зазвичай протягом першої години, найчастіше – кількох хвилин після контакту з алергеном) розвитком кропив’янки, ангіоневротичного набряку, риніту, кон’юнктивіту, бронхоспазму, шлунково-кишкових симптомів (нудоти, блювання, діареї, болю в животі), анафілаксії та анафілактичного шоку.

- *IgE-залежні анафілактичні реакції (I тип за Геллом і Кумбсом)* опосередковані імуноглобулінами класу E (IgE). Зв’язування антигену з IgE на поверхні опасистих клітин викликає їхню дегрануляцію та масивний викид медіаторів (гістаміну, триптази тощо), що призводить до гострого алергічного запалення, набряку, свербежу та бронхоспазму.
- *Анафілаксія* є найтяжчим проявом цього типу – це небезпечна для життя системна реакція, що характеризується швидким початком із потенційно критичними порушеннями з боку дихальних шляхів, дихання та/або кровообігу. Вона зазвичай, хоча й не завжди, супроводжується патологічними змінами шкіри та слизових оболонок (табл. 3).

Відтерміновані (уповільнені) реакції гіперчутливості

До *відтермінованих (уповільнених) реакцій* належать *II, III та IV типи* за класифікацією П. Гелла та Р. Кумбса. Вони розвиваються через годи-

ни, дні або навіть тижні після введення препарату і мають різні імунологічні механізми:

- *IgG-залежні цитотоксичні реакції (II тип за Геллом і Кумбсом)* характеризуються утворенням антитіл, спрямованих на структури клітинних мембран власних клітин крові (еритроцитів, лейкоцитів або тромбоцитів), на яких адсорбувався лікарський препарат. Це призводить до деструкції та секвестрації цих клітин із розвитком медикаментозно-індукованої гемолітичної анемії, тромбоцитопенії або агранулоцитозу.
- *Імунокомплексні реакції (III тип за Геллом і Кумбсом)* опосередковуються антитілами IgM та IgG, які зв’язують розчинні антигени (ліки або їхні метаболіти) з утворенням циркулюючих імунних комплексів. Цей процес триває в середньому 4–10 днів. Осадження цих комплексів у стінках судин викликає активацію комплементу та стимуляцію нейтрофілів через рецептор Fc-IgG, що призводить до вивільнення протеолітичних ферментів, пошкодження тканин і розвитку васкуліту дрібних судин, сироваткової хвороби чи органоспецифічних уражень (табл. 3) [19].
- *Т-клітинно-опосередковані реакції (IV тип за Геллом і Кумбсом)* виникають через 6–72 години (і більше) після прийому препарату або на тлі тривалого курсу терапії (табл. 2) [2].

Механізми розвитку відтермінованих реакцій IV типу на антибіотики, зокрема β-лактами, є найбільш різноманітними [9]. При цьому патогенетичному варіанті відзначають переважання Т-клітин CD4+ у периваскулярній дермі, а також високі рівні Т-клітин CD4+ і CD8+ у дермоепідермальному шарі та епідермісі. Ці ефекторні клітини активуються, експресують високі рівні шкірного хомінг-рецептора (антигену шкірних лімфоцитів) і виробляють цитотоксичні маркери (перфорин, гранулізин і гранзим В). Патерн цитокінів і хемокінів переважно складають Th1-медіатори – інтерферон-γ (IFN-γ) та фактор некрозу пухлини-α (TNF-α), а також інтерлейкіни IL-5 та IL-8. До процесу можуть додатково залучатися інші субпопуляції Т-клітин та нейтрофіли (табл. 3).

Таблиця 3

Класифікація реакцій гіперчутливості на лікарські засоби (drug hypersensitivity reactions, DHR)

Тип реакції (DHR)	Повна назва / опис	Скорочення
Кропив’янка / ангіоневротичний набряк	Гостра алергічна реакція, що проявляється висипом і набряком тканин	–
Анафілаксія	Системна, потенційно небезпечна для життя реакція негайного типу	–
Макулопапульозна екзантема	Типовий висип при медикаментозній гіперчутливості	MPE
Фіксоване медикаментозне ураження	Повторюваний локалізований висип на одному й тому самому місці після прийому препарату	FDE
Реакція в місці ін’єкції	Локальне запалення або висип після введення ліків	–
Симетрична медикаментозна інтертригінозна та флексурна екзантема	Симетричний висип у складках шкіри	SDRIFE
Генералізований бульозний фіксований медикаментозний висип	Тяжка форма фіксованих уражень з утворенням пухирів	GBFDE
Гострий генералізований екзантематозний пустульоз	Гострий висип із численними пустулами	AGEP
Медикаментозна реакція із системними симптомами та еозинофілією	Тяжка реакція з ураженням внутрішніх органів	DRESS
Синдром Стівенса – Джонсона / токсичний епідермальний некроліз	Тяжка шкірно-слизова реакція з відшаруванням епідермісу	SJS / TEN
Васкуліт	Запалення судин, індуковане лікарськими засобами	–

Диференційна діагностика таких станів потребує уважного аналізу клінічних проявів і часової залежності між прийомом препарату та появою симптомів [1, 13]. Кропив’янка є типовою маніфестацією алергічної реакції, що може розвинутися одразу після прийому лікарських засобів. Вона характеризується раптовим свербежем, набряком шкіри та появою пухирів, які швидко зникають без залишкових змін. У тяжчих випадках можливі анафілаксія або ангіоневротичний набряк, що супроводжуються генералізованими симптомами.

Серед відтермінованих реакцій гіперчутливості до лікарських засобів зустрічаються макулопапульозна екзантема, токсикодермія, DRESS-синдром, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса – Джонсона, багатоформна ексудативна еритема, ураження гепатоцитів тощо. Для токсичного епідермального некролізу (синдрому Лайєлла) та синдрому Стівенса – Джонсона характерний відстрочений початок – зазвичай через 4–28 днів після прийому причинного лікарського препарату (табл. 3).

Серед клінічних ознак небезпеки, які можуть свідчити про тяжку реакцію гіперчутливості до лікарських засобів, слід відзначити: виражене ураження шкіри обличчя; атипові ураження типу «мішеней»; поширену темно-червону або вишневу еритему; значну болючість шкіри; ураження слизових оболонок; генералізовану лімфаденопатію; підвищення рівня печінкових ферментів; лабораторні ознаки ураження нирок; лихоманку (температура тіла вище 38 °С), анемію, гранулоцитопенію, тромбоцитопенію, еозинофілію [2, 19].

Екзантема зазвичай має симетричний розподіл висипу та дифузну еритему, при екземі виникають ущільнення та сухість шкіри (ксероз). Важливо пам’ятати, що основна увага лікаря має бути зосереджена на виявленні причинно-значущого лікарського засобу, оскільки його своєчасна ідентифікація є ключем до ефективного лікування й запобігання повторним епізодам (табл. 3) [2].

Клінічні прояви та механізми медикаментозної гіперчутливості до β-лактамів

IgE-опосередковані механізми найчастіше причетні до розвитку медикаментозної алергії (МА) саме на β-лактами [10], а певні групи населення (особи з муковісцидозом, пацієнти, які отримують багаторазові курси антибіотикотерапії) належать до групи високого ризику розвитку анафілаксії [11].

Поширеність МА на пеніцилін (за даними опитування пацієнтів) оцінюється у 9–12%, а серед госпіталізованих пацієнтів може досягати 15%, причому частота анафілактичних реакцій становить 0,015–0,004% [12, 13].

Важливі дані щодо причин розвитку медикаментозно-індукованої анафілаксії наведені в Європейському реєстрі. Так, β-лактами, зокрема пеніциліни, були причиною розвитку анафілаксії у 55,66% осіб, цефалоспорини – у 44,12%, фторхінолони – у 15,45%, макроліди (азитроміцин), лінкозаміди та стрептограміни – у 4,98%, інші антибіотики – у 6,15% пацієнтів [7].

За даними корейських дослідників [14], β-лактами часто спричиняють тяжкі прояви відстроченої медикаментозної гіперчутливості у вигляді синдрому Стівенса – Джонсона, токсичного епідермального некролізу, їх поєднання, а також DRESS-синдрому.

У 5–25% пацієнтів з алергією на β-лактами в анамнезі та позитивним шкірним тестом на β-лактами може розвинутися алергічна реакція при введенні цефалоспоринів. Через структурну подібність існує перехресна реактивність між різними пеніцилінами, а також між пеніцилінами та цефалоспоринами [15].

Перехресна реактивність між пеніцилінами та цефалоспоринами зумовлена спільною наявністю β-лактамного кільця, а також структурними особливостями: у пеніцилінів воно пов’язане з п’ятичленним тіазолідиновим кільцем, а у цефалоспоринів – із шестичленним дигідротіазиновим кільцем, а також подібністю бічних ланцюгів [15, 16]. Помірна перехресна реактивність описана переважно для цефалоспоринів першого та другого поколінь.

Структура β-лактамів та перехресна реактивність антибіотиків цієї групи представлена на рис. 1. β-лактамні антибіотики включають пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми та монобактами. Перехресна реактивність можлива через β-лактамне кільце, а також через бічні ланцюги R1 і R2. Цефалоспорини мають обидва ланцюги (R1 і R2), тоді як пеніциліни – лише R1. Найважливішим чинником перехресної реактивності є саме ідентичність або подібність R1-бічних ланцюгів.

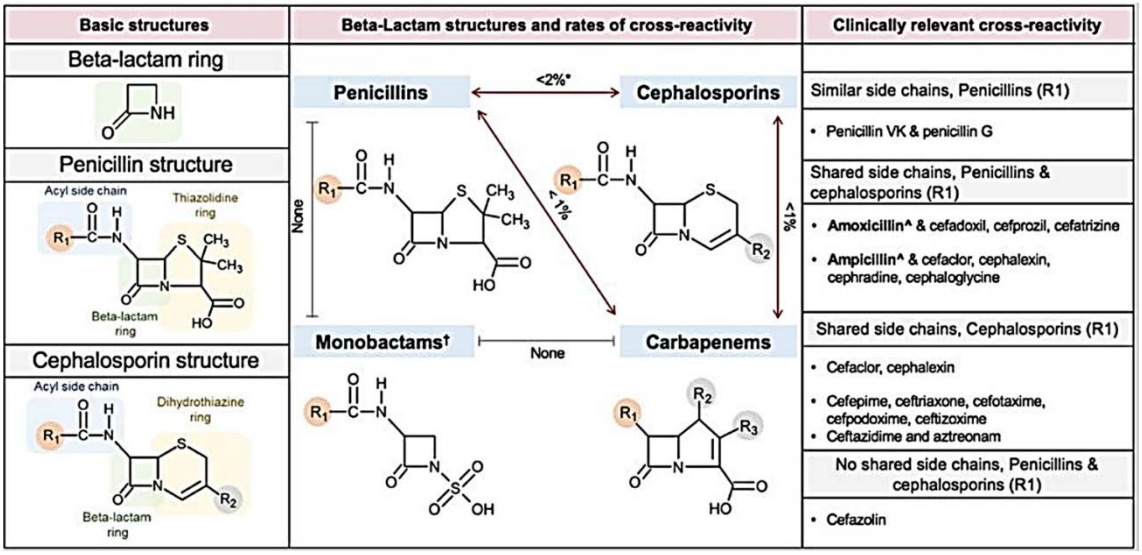


Рис. 1. Структура β-лактамів та перехресна реактивність β-лактамних антибіотиків

Примітка: За винятком амінопеніцилінів та цефалоспоринів.

† Монобактами не мають значущої перехресної реактивності з іншими β-лактамами, за винятком азтреонаму та цефтазидиму, які мають ідентичний R1-бічний ланцюг.

‡ Амоксицилін та ампіцилін є структурно подібними амінопеніцилінами і повинні розглядатися як клінічно перехресно реактивні між собою, а також з відповідними цефалоспоринами, що мають спільні R1-групи, наведені на рисунку. Аналогічні міркування застосовуються і до аміноцефалоспоринів.

Таким чином, ризик перехресної реактивності пеніцилінів з цефалоспоринами третього та четвертого поколінь значно нижчий, ніж з цефалоспоринами першого та другого поколінь. Карбапенеми слід розглядати як потенційно перехресно реагуючі з β-лактамами препарати. Азтреонам (монобактам) і цефтазидим мають спільний бічний ланцюг і можуть перехресно реагувати [15].

Близько 75% пацієнтів з алергією на цефалоспорини можуть переносити пеніциліни, а понад 95% – карбапенеми та монобактами.

Однак пацієнтам з алергією на амоксицилін слід уникати призначення цефадроксилу, цефатризину та цефпрозилу, а пацієнтам з алергією на ампіцилін – цефалексину, цефаклору та цефрадину [16].

Імовірність розвитку перехресних реакцій на цефалоспорини у пацієнтів з алергією на пеніцилін є найбільшою (10–15%) для препаратів I покоління і мінімальною (1–2%) для цефалоспоринів III–IV покоління [16]. Перехресна алергія на декілька макролідів, за даними одних авторів, відсутня, тоді як за даними інших відзначаються перехресні реакції між усіма макролідами, що потребує подальшого вивчення [10]. Світовий аналіз літератури підтверджує, що попри низьку імуногенність макролідів, ігнорувати ризик групової перехресної сенсибілізації не можна [22]. Перехресна реактивність між фторхінолонами вивчена недостатньо, проте наявні дані дозволяють припускати її можливу наявність у межах цієї групи. Також нерідкі перехресні реакції в межах різних аміноглікозидів (стрептоміцин, канаміцин, гентаміцин, амікацин, неоміцин) [10].

Тактика лікаря при появі гіперчутливості до β-лактамів

Тактика лікаря при появі гіперчутливості до β-лактамів полягає в наступному та базується на сучасних міжнародних параметрах ведення медикаментозної алергії [3, 25] і протоколах оцінки ризиків у госпітальних умовах [17]:

За наявності в анамнезі пацієнта імуноопосередкованої реакції гіперчутливості на пеніцилін/цефалоспорини (кропив’янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок) слід уникати призначення всіх β-лактамних антибактеріальних препаратів і розглянути доцільність призначення азтреонаму або альтернативних не β-лактамних антибіотиків (наприклад, макролідів, зокрема азитроміцину) [17, 20].

За наявності в анамнезі пацієнта неімуноопосередкованої реакції гіперчутливості на пеніцилін застосування інших β-лактамних антибактеріальних препаратів є відносно безпечним з огляду на низьку (<2%) перехресну реактивність. Таким пацієнтам показане проведення шкірного прик-тесту з антибіотиком, який планується до призначення. У разі негативного прик-тесту препарат можна вводити, у разі позитивного – препарат протипоказаний.

За наявності в анамнезі пацієнта реакції гіперчутливості сповільненого типу середньої тяжкості (Т-лімфоцит-опосередкованої: маку-

лопапульозний висип без системних проявів і ураження внутрішніх органів) на пеніцилін слід уникати призначення пеніцилінів і розглянути можливість застосування цефалоспоринів, азтреонаму або карбапенемів. Таким пацієнтам також показане проведення шкірного прик-тесту з відповідним антибіотиком; у разі негативного результату препарат можна вводити, у разі позитивного – він протипоказаний [17].

За наявності в анамнезі пацієнта тяжкої реакції гіперчутливості сповільненого типу (Т-лімфоцит-опосередкованої: тяжкі шкірні прояви – синдром Лайєлла, синдром Стівенса – Джонсона, багатоформна ексудативна еритема – або інтерстиційний нефрит) на пеніцилін слід уникати призначення пеніцилінів і цефалоспоринів та розглядати застосування не β-лактамних антибіотиків або азтреонаму чи карбапенемів. Проведення специфічної десенсибілізації, а також прик-тестів і внутрішньошкірних проб із причинним препаратом протипоказане. Шкірні тести з альтернативними антибіотиками можуть бути розглянуті з обережністю; у разі негативного результату препарат можна застосовувати, у разі позитивного – він протипоказаний.

Пацієнти, які в анамнезі не мали проявів гіперчутливості до β-лактамних антибактеріальних препаратів або мали легкі реакції (шкірний висип без системних проявів), не потребують рутинного проведення внутрішньошкірних тестів перед призначенням антибіотиків.

За наявності в анамнезі реакції гіперчутливості на азтреонам або цефтазидим повторне призначення відповідного препарату не рекомендоване через ризик перехресної реакції [17].

Відповідно до наказу МОЗ України № 916 (2015 р.) щодо стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини при медикаментозній алергії, шкірні тести доцільно проводити таким категоріям пацієнтів, яким планується призначення антибіотика:

1 група – пацієнти без явної медикаментозної алергії, але з іншими алергічними захворюваннями (харчова алергія тощо), автоімунними захворюваннями або професійним контактом з антибіотиками. Таким пацієнтам рекомендовано проведення шкірних тестів перед парентеральним введенням антибіотика, а також альтернативних тестів при пероральному застосуванні.

2 група – пацієнти з анамнезом медикаментозної алергії на відомий препарат. Шкірні тести з причинним препаратом не проводяться. У таких випадках доцільно виконувати шкірні тести з альтернативними антибіотиками (крапельний тест – перший етап, прик-тест – другий етап, внутрішньошкірний тест – третій етап).

3 група – пацієнти з анамнезом анафілактичного шоку, гострого ангіоневротичного набряку (набряку Квінке) або синдрому Лайєлла на невідомий препарат. Проведення шкірних тестів із підозрюваним причинним препаратом протипоказане. Наявність таких реакцій в анамнезі не є протипоказанням до проведення шкірного прик-тесту з альтернативним лікарським засобом.

Перед проведенням шкірного прик-тесту рекомендовано лабораторне визначення концентрації специфічного IgE у сироватці пацієнта до антибіотика, який планується до призначення. Якщо результат шкірного прик-тесту з відповідним антибіотиком негативний, слід переходити до внутрішньошкірної проби з розведенням 1:1000, а далі – 1:100.

У разі негативного результату внутрішньошкірного тесту препарат може бути призначений пацієнту з відносно низьким ризиком розвитку гіперчутливості. Водночас слід враховувати, що жоден шкірний тест не має абсолютної чутливості та специфічності.

Рекомендовано починати внутрішньовенне крапельне введення антибіотика з мінімальної швидкості (7–8 крапель на хвилину) під ретельним медичним наглядом і моніторингом артеріального тиску кожні 1–2 хвилини протягом перших 10–15 хвилин, з поступовим підвищенням швидкості введення до 20 крапель на хвилину протягом першої години, а надалі – до 30 крапель на хвилину. При цьому вибір альтернативного препарату для емпіричної терапії має враховувати як спектр його протимікробної дії, так і мінімальний ризик імунологічних ускладнень [20, 24].

У разі появи ознак алергічної реакції введення препарату слід негайно припинити та розпочати протишокову та антиалергічну терапію.

Клінічні прояви медикаментозної гіперчутливості до фторхінолонів

Реакції гіперчутливості при застосуванні фторхінолонів описані у 0,4–2,2% пацієнтів [13, 18]. Анафілактичні реакції реєструються з частотою 1,8–2,3 випадки на 1 млн призначень. Рідше спостерігаються медикаментозна лихоманка, кропив’янка, набряк Квінке, васкуліти, сироваткоподібний синдром та анафілактоїдні реакції [11, 18]. Окрему проблему становлять імунологічні IgE-опосередковані реакції на не-β-лактамні антибіотики, зокрема хінолони, які можуть маніфестувати як системна анафілаксія [21].

Такі прояви, як шкірний висип, свербіж, ангіоневротичний набряк і фотосенсибілізація, найбільш характерні для ломефлоксацину та спарфлоксацину. Описані поодинокі випадки

токсичного епідермального некролізу (синдрому Лайєлла), шкірного васкуліту, фіксованого медикаментозного висипу та алергічної нефропатії при застосуванні ципрофлоксацину [12, 13].

Клінічні прояви гіперчутливості до інших не β-лактамних антибіотиків

Тетрацикліни мають відносно низький індекс сенсибілізації, тому при їх застосуванні значно частіше спостерігаються не імунологічні реакції, а фототоксичні ефекти, характерні для хлортетрацикліну та доксицикліну.

Апластична анемія після застосування хлорамфеніколу найчастіше має неімунний характер. Імунологічні механізми лежать в основі рідкісних IgE-опосередкованих реакцій (кропив’янка, анафілаксія), а також клітинно-опосередкованих реакцій [10–13].

Частота реакцій гіперчутливості до кліндаміцину становить <1%. Переважно спостерігаються шкірний свербіж, кропив’янка, ангіоневротичний набряк, екзантемоподібний висип, мультиформна еритема, рідше – тяжкі токсико-алергічні реакції, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, контактний дерматит та еритема при місцевому застосуванні [13].

Макроліди належать до найбезпечніших антибактеріальних препаратів. Алергічні реакції при їх застосуванні трапляються рідко (0,01–1% випадків) [7]. Зазвичай вони обмежуються шкірними проявами: макулопапульозним висипом, кропив’янкою, ангіоневротичним набряком. Вкрай рідко (частіше у дітей, у яких діагностика справжньої МА потребує обов’язкового клінічного підтвердження [23]) описані токсичний епідермальний некроліз, DRESS-синдром, сироваткова хвороба, синдром червоного вовчака, васкуліт, анафілаксія (еритроміцин, телітроміцин), бронхообструкція (спіраміцин) [22].

За частотою реакцій гіперчутливості макроліди розташовуються таким чином: кларитроміцин (1–3%) > еритроміцин (~1%) > азитроміцин (0,7–1,8%) > рокситроміцин (0,8%) > мідекаміцин (0,15%) [22].

Реакції гіперчутливості до аміноглікозидів також трапляються рідко (0,1–2% для неоміцину, амікацину, гентаміцину та стрептоміцину; 0,1–0,5% для канаміцину). Описані медикаментозна лихоманка (до 11% при тривалому застосуванні стрептоміцину у пацієнтів із туберкульозом легень), сироваткова хвороба, макулопапульозний висип, ексфоліативний дерматит та анафілаксія [9, 16].

Таким чином, ретельно зібраний анамнез, проведення шкірних тестів та лабораторних досліджень дозволяють зменшити ризик розвитку медикаментозної гіперчутливості. У разі її виникнення своєчасне припинення введення препарату та проведення протишокової терапії є ключовими для запобігання тяжким наслідкам і летальному результату та підвищують безпеку антибіотикотерапії.

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гогунська ІВ. Медикаментозна алергія: диференційна діагностика та лікування алергічного висипу. Український медичний часопис. 2025;172(6/1):3-10. https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.270962
2. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, del Giacco S, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. Allergy. 2023;78(11):2851-2874. https://doi.org/10.1111/all.15889
3. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, Solensky R, White AA, et al. Drug allergy: a 2022 practice parameter update. J Allergy Clin Immunol. 2022;150(6):1333-1393. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.08.028
4. Torres MJ. The complexity of drug hypersensitivity reactions. Allergy. 2021;76(4):985-987. https://doi.org/10.1111/all.14555
5. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Akdis CA, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2022;77(3):734-766. https://doi.org/10.1111/all.15090
6. Renaudin JM, Beaudouin E, Ponvert C, et al. Severe drug-induced anaphylaxis: analysis of 333 cases recorded by the Allergy Vigilance Network from 2002 to 2010. Allergy. 2013;68(7):929-937. https://doi.org/10.1111/all.12168
7. Hanschmann T, Francuzik W, Dölle-Bierke S, Scherer Hofmeier K, Grabenhenrich L, Ruëff F, et al. Different phenotypes of drug-induced anaphylaxis – Data from European Anaphylaxis Registry. Allergy. 2023;78(6):1615-1627. https://doi.org/10.1111/all.15612
8. Hung SI, Mockenhaupt M, Blumenthal KG, Abe R, Ueta M, Ingen-Housz-Oro S, Phillips EJ, Chung WH. Severe cutaneous adverse reactions. Nat Rev Dis Primers. 2024 Apr 25;10(1):29. doi: https://doi.org/10.1038/s41572-024-00514-0

9. Felix MMR, Aun MV, de Menezes UP, Rodrigues AT, Silva EGR, Inês AC, et al. Allergy to penicillin and betalactam antibiotics. Einstein (Sao Paulo). 2021;19:eAO5554. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021md5703

10. Macy E, Romano A, Khan D. Practical management of antibiotic hypersensitivity in 2017. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5(3):577-586. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.02.014

11. Parmar JS, Nasser S. Antibiotic allergy in cystic fibrosis. Thorax. 2005;60(6):517-520. https://doi.org/10.1136/thx.2004.027953

12. Picard M, B gin P, Bouchard H, et al. Treatment of patients with a history of penicillin allergy in a large tertiary-care academic hospital. J Allergy Clin Immunol Pract. 2013;1(3):252-257. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2013.01.006

13. Brockow K, Ardern-Jones MR, Mockenhaupt M, et al. EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. Allergy. 2019;74(1):14-27. https://doi.org/10.1111/all.13562

14. Kim MH, Kim DY, Nam YH, et al. Clinical aspects of severe cutaneous adverse reactions caused by beta-lactam antibiotics: A study from the Korea SCAR registry. World Allergy Organ J. 2023;16(4):100738. https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100738

15. Devchand M, Trubiano JA. Penicillin allergy: a practical approach to assessment and prescribing. Aust Prescr. 2019;42(6):192-199. https://doi.org/10.18773/austprescr.2019.065

16. Torres MJ, Ariza A, Fernandez J, et al. Role of minor determinants of amoxicillin in the diagnosis of immediate allergic reactions to amoxicillin. Allergy. 2010;65(5):590-596. https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02245.x

17. Blumenthal KG, Shenoy ES, Varughese CA, et al. Impact of a clinical guideline for prescribing antibiotics to inpatients reporting penicillin or cephalosporin allergy. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015;115(4):294-300. https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.05.011

18. Scherer K, Bircher A. Hypersensitivity reactions to fluoroquinolones. Curr Allergy Asthma Rep. 2005;5(1):15-21. https://doi.org/10.1007/s11882-005-0049-1

19. Кайдашев ІП. Гіперчутливість до лікарських препаратів. Керівництво для лікарів. Київ: Медкнига; 2016. 288 с.

20. Bereznyakov IG. Kratkiy spravochnik po empiricheskomu ispolzovaniyu antibiotikov s lechebnoy i profilakticheskoy tselyu [A short handbook on the empirical use of antibiotics for therapeutic and prophylactic purposes]. Kiev: Inter-Service; 2018. 294 p.

21. Campi P, Manfredi M, Severino M. IgE-Mediated Allergy to Pyrazolones, Quinolones and Other Non- -Lactam Antibiotics. In: Pichler WJ, editor. Drug Hypersensitivity. Basel: Karger; 2007. p. 216-232. https://doi.org/10.1159/000104202

22. Demoly P, Benahmed S, Valembois M, Sahla H, Messaad D, Godard P, et al. L’allergie aux macrolides. Revue de la litt rature [Allergy to macrolide antibiotics. Review of the literature]. Presse Med. 2000 Feb 19;29(6):321-326. French.

23. Rebelo GE, Fonseca J, Araujo L, et al. Drug allergy claims in children: from self-reporting to confirmed diagnosis. Clin Exp Allergy. 2008;38(1):191-198. https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02870.x

24. Khan DA, Solensky R. Drug allergy. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(2 Suppl 2):S126-S137. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.10.028

25. Wolfson AR, Huebner EM, Blumenthal KG. Acute care beta-lactam allergy pathways: approaches and outcomes. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019;123(1):16-34. https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.04.009

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

- **Бабаджан Володимир Данилович**

  доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої, Харківський національний медичний університет
  Адреса: пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
  Тел.: +380675732338
  E-mail: vd.babadzhan@knmu.edu.ua
  Внесок автора: концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті, редагування статті, остаточне затвердження статті

- **Кравчун Павло Григорович**

  доктор медичних наук, професор, в.о. завідувача кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої, Харківський національний медичний університет
  Адреса: пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
  Тел.: +380972600080
  E-mail: pg.kravchun@knmu.edu.ua
  Внесок автора: концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті, редагування статті, остаточне затвердження статті

- **Боровик Катерина Миколаївна**

  кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої, Харківський національний медичний університет
  Адреса: пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
  Тел.: +380636834442
  E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua
  Внесок автора: підбір літературних джерел за темою роботи, написання тексту статті, формулювання висновків

- **Babadzhan Volodymyr Danylovych**

  MD, PhD, DSc, Professor, Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Mala, Kharkiv National Medical University
  Address: 4 Nauky Ave., Kharkiv, 61022, Ukraine
  Tel.: +380675732338
  E-mail: vd.babadzhan@knmu.edu.ua
  Author’s contribution: study concept and design, data collection, data analysis and interpretation, drafting of the manuscript, critical revision of the manuscript, final approval of the article.

- **Kravchun Pavlo Grygorovych**

  MD, PhD, DSc, Professor, Acting Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Mala, Kharkiv National Medical University
  Address: 4 Nauky Ave., Kharkiv, 61022, Ukraine
  Tel.: +380972600080
  E-mail: pg.kravchun@knmu.edu.ua
  Author’s contribution: study concept and design, data collection, data analysis and interpretation, drafting of the manuscript, critical revision of the manuscript, final approval of the article.

- **Borovyk Kateryna Mykolaivna**

  MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Mala, Kharkiv National Medical University
  Address: 4 Nauky Ave., Kharkiv, 61022, Ukraine
  Tel.: +380636834442
  E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua
  Author’s contribution: literature search on the topic of the study, drafting of the manuscript, formulation of conclusions.

Отримано / Received 15.04.2026
Рецензовано / Revised 22.04.2026
Прийнято до друку /Accepted 29.04.2026