

Фармацевтична опіка при симптомах алергії під час вагітності та лактації: раціональний вибір і застосування антигістамінних лікарських засобів

Т. Б. Ривак^{ID}*^{A,C,D,F}, О. М. Непийвода^{ID}^{A,B,C,E}, А. Я. Коваль^{B,E}

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

анкетне опитування, антигістамінні засоби, алергія, вагітність, лактація.

Запорізький медичний журнал. 2020. Т. 22, № 2(119). С. 192-199

*E-mail:

tanusha1905@gmail.com

Мета роботи – здійснити клініко-фармацевтичне оцінювання раціональності вибору та застосування антигістамінних лікарських засобів у періоди вагітності та лактації на підставі анкетного опитування.

Матеріали та методи. Анкетували 95 респонденток за єдиним спеціально розробленим протоколом, враховуючи проблемні питання, що пов'язані з симптомами алергії під час вагітності/лактації. Застосували методи системного підходу, стандартизації, клініко-фармацевтичний, анонімного анкетного опитування, комп'ютерного опрацювання даних, статистичний.

Результати. Встановили, що в 71 % респонденток розвивалися симптоми алергії в періоди вагітності та/або грудного вигодовування. З-поміж 57 опитаних жінок, які відзначили, що годують дитину грудьми, тільки в 17 (30 %) осіб симптоми алергії відсутні. Доведено, що немає статистично значущої відмінності між виникненням симптомів алергії у жінок, які годують і не годують дітей грудьми (точний критерій Фішера 0,0084; $p > 0,05$).

Найчастішими проявами алергії, які відзначили респонденти, в 50 % були симптоми з боку шкіри; 43 % – носа, 16 % – очей. Ці стани у 26 % жінок виникали в I триместрі вагітності; у 25 % – протягом усієї вагітності, по 18 % – у II та III триместрах. Причини розвитку симптомів алергії, на думку опитаних: 38 % – шерсть тварин; 34 % – пилок рослин; 28 % – предмети побутової хімії; по 16 % – укуси комах і цитрусові.

Щодо лікування, то тільки 39 % опитаних терапію призначив лікар; 30 % вдалися до самопризначення; 25 % звернулися за рекомендацією до провізора, 10 % жінок скористалися інформацією з інтернету, а 4 % – порадою родичів.

Висновки. Оскільки більшість опитаних жінок вдаються до самолікування (76 %), а третина – до самопризначення, вважаємо надання якісної фармацевтичної опіки провізором під час відпуску протиалергічних засобів пацієнткам із симптомами алергії в період вагітності та/або лактації, зокрема направлення їх до лікаря, необхідною умовою для досягнення максимальної ефективності та безпечності фармакотерапії. Пацієнтки, перш ніж приймати будь-які ліки в періоди вагітності/лактації, мають обов'язково консультуватися з фахівцями (лікар, клінічний провізор, провізор).

Key words:

questionnaire survey, antihistamines, allergy, pregnancy, lactation.

Zaporozhye medical journal 2020; 22 (2), 192-199

Pharmaceutical care for symptoms of allergy during pregnancy and lactation: rational choice and use of antihistamines

T. B. Ryvak, O. M. Nepiyvoda, A. Ya. Koval

The aim of this study was to conduct a clinical-pharmaceutical evaluation of the rational choice and use of antihistamines during pregnancy and lactation by questionnaire survey.

Materials and methods. 95 respondents were questioned by a single specially designed protocol, taking into account the problematic issues associated with allergy symptoms during pregnancy/lactation. Methods applied: systematic approach, standardization, clinical-pharmaceutical, anonymous questionnaire, computer data processing, statistical.

Results. It has been established that 71 % of respondents developed symptoms of allergy during pregnancy and/or breastfeeding. Of the 57 women interviewed who reported breastfeeding, only 17 (30 %) had no allergy symptoms. It has been shown that there was no statistically significant difference between the occurrence of allergy symptoms in lactating and non-lactating women (Fischer's exact criterion was 0.0084; $P > 0.05$).

The most common manifestations of allergy reported by respondents were skin symptoms – 50 %, nose – 43 % and eyes – 16 %. The aforementioned conditions occurred in the first trimester of pregnancy in 26 % of women; during the entire pregnancy – in 25 % and in the II and III trimesters – in 18 %. As the reasons for the allergy symptoms development, 38 % of the respondents reported animal dander; 34 % – pollen of plants; 28 % – household chemicals, 16 % – insect bites and citrus.

Regarding the treatment, drugs were prescribed by a doctor only in 39 % of the respondents; 30 % – practiced self-prescribing; 25 % – applied for pharmacist recommendation; 10 % of women used information from the Internet and 4 % – took advice from relatives.

Conclusions. As the majority of women surveyed practiced self-treatment (76 %), one third – self-prescription, we consider that the provision of high-quality pharmaceutical care by a pharmacist while dispensing antihistamines to patients with allergy symptoms during pregnancy and/or lactation, including appointment to a physician, is essential for maximizing the effectiveness and safety of pharmacotherapy. Patients should be consulted by specialists (physician, clinical pharmacist, and pharmacist) before taking any medication during pregnancy/lactation.

Фармацевтическая опека при симптомах аллергии во время беременности и лактации: рациональный выбор и применение антигистаминных лекарственных средств

Т. Б. Рывак, О. М. Непийвода, А. Я. Коваль

Цель работы – произвести клинико-фармакологическую оценку выбора и использования антигистаминных препаратов в периоды беременности и лактации на основе анкетирования.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 95 респонденток по специально разработанному протоколу, учитывая проблемные вопросы, связанные с симптомами аллергии во время беременности и лактации. Использовали методы системного подхода, стандартизации, клинико-фармацевтический, анонимного анкетного опроса, компьютерной обработки данных, статистический.

Результаты. Установлено, что у 71 % респонденток развивались симптомы аллергии в период беременности и/или грудного вскармливания. Среди 57 опрошенных женщин, которые указали, что кормят ребенка грудью, только у 17 (30 %) отсутствовали симптомы аллергии. Доказано, что нет статистически значимого различия между возникновением симптомов аллергии у женщин, кормящих и не кормящих грудью (точный критерий Фишера 0,0084; $p > 0,05$). Частые проявления аллергии: у 50 % респонденток – симптомы со стороны кожи, 43 % – носа, 16 % – глаз. Названные состояния у 26 % женщин возникали в I триместре беременности; у 25 % – в течение всей беременности, по 18 % – во II и III триместрах. Причины развития симптомов аллергии, которые указали опрошенные: 38 % – шерсть животных; 34 % – пыльца растений; 28 % – предметы бытовой химии; по 16 % – укусы насекомых и цитрусовые. Касательно лечения, то только 39 % опрошенных препараты назначил врач; 30 % прибегли к самолечению; 25 % обратились за рекомендациями к провизору, 10 % женщин воспользовались информацией из Интернета, а 4 % – советом родственников.

Выводы. Поскольку большинство опрошенных женщин занимаются самолечением (76 %), а треть – самолечением, считаем предоставление высококачественной фармацевтической опеки провизором при выдаче противоаллергических средств пациенткам с симптомами аллергии во время беременности и/или лактации, в том числе, направление их к врачу, необходимым условием для достижения максимальной эффективности и безопасности фармакотерапии. Пациенткам, прежде чем принимать какие-либо лекарства в период беременности/лактации, следует обязательно консультироваться со специалистами (врач, клинический провизор, провизор).

Ключевые слова: анкетный опрос, антигистаминные средства, симптомы аллергии, периоды беременности и лактации.

Запорожский медицинский журнал. 2020. Т. 22, № 2(119). С. 192-199

За даними ВООЗ, алергія за рівнем захворюваності посідає третє місце серед інших нозологій. У світі різні форми алергічної патології мають 20–40 % населення, тобто як мінімум кожен п'ятий житель планети [1]. В Україні захворюваність на алергологічну патологію має тенденцію до зростання та охоплює майже 25–30 % населення країни [2]. Алергічні захворювання під час вагітності/лактації – актуальна медико-соціальна проблема не тільки в Україні, але й в усьому світі, що зумовлено поширенням, необхідністю динамічного спостереження, здійснення адекватного лікування, ретельного контролю та визначення ефективності та безпеки фармакотерапії (ФТ) [3,4]. В останнє десятиліття поширеність алергічних захворювань у вагітних становить від 5 % до 20 %, зокрема бронхіальна астма (БА) – від 2 % до 9 % [4–7]. За даними науковців, від 44 % до 70 % випадків БА під час вагітності мають важчий перебіг [5,6]. Загострення БА під час або після пологів прогнозується клініцистами у 10–20 % жінок [5]. Імовірність загострення БА зростає в кінці II та на початку III триместру.

У частини пацієнток одночасно із БА виникають atopічний дерматит, полінози чи алергічний риніт [8]. Майже 20–30 % жінок репродуктивного віку страждають на алергічний риніт, у 10–30 % із них під час вагітності загострюються його симптоми [9]. Поширення серед вагітних і тих, хто годують грудьми, харчової алергії коливається в межах від 0,01 % до 50,00 %, частіше страждають жінки зі спадковою схильністю до atopії. Харчова алергія, як правило, виникає ще в дитинстві (до 20 % грудних дітей) унаслідок внутрішньоутробної сенсibiliзації. Причиною вважають помилки в харчуванні матері під час вагітності та лактації, зокрема зловживання певними продуктами [5]. Нині наявний чималий арсенал протиалергічних лікарських засобів

(ЛЗ), підходів до лікування алергічних захворювань, але жоден із ЛЗ не належить до категорії «А» (безпечний під час вагітності, шкідливий вплив на плід не виявлено) за Food and Drug Administration (FDA) [10].

Мета роботи

Здійснити клініко-фармацевтичне оцінювання раціональності вибору та застосування антигистаминних ЛЗ у періоди вагітності та лактації на підставі анкетного опитування.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження залучили 95 респонденток різних вікових категорій і сфер діяльності, яких анкетували за єдиним спеціально розробленим протоколом, враховуючи проблемні питання, що пов'язані з виникненням симптомів алергії під час вагітності та лактації. В опитуванні взяли участь жінки різного віку, місця проживання, фаху, яких обрали рандомізовано з-поміж робітників, студентів, підприємців, спеціалістів різного профілю та рівня підготовки. Характеристика контингенту респондентів та основні параметри дослідження наведені із застосуванням описової статистики (табл. 1).

Отже, середній вік респонденток – $27,9 \pm 5,7$ року, наймолодшій – 18 років, найстаршій – 46. За віковими категоріями найбільшу частку 52,6 % (50 абс.) становили жінки від 26 до 35 років. У більшості опитаних (65,3 %; 62 абс.) була перша вагітність.

Період здійснення дослідження – вересень 2018 року – січень 2019 року. Застосували методи системного підходу, стандартизації, клініко-фармацевтичний,

анонімного анкетного опитування, комп'ютерного опрацювання даних, статистичний. Анкета складалася із 18 запитань, ранжованих за спрямуванням: довідково-інформаційні (чи годує жінка дитину грудним молоком, чи схильна до сезонних алергій, наявність конкретних симптомів алергії та застосування будь-яких ЛЗ для їхнього усунення тощо) та поведінково-мотиваційні (з'ясування, кому довіряють респондентки під час вибору протиалергічних ЛЗ; ставлення провізора до опитаних під час звернення до аптеки тощо). Для статистичного аналізу даних застосовували комп'ютерну програму MS Excel 2010, для оцінювання значущості результатів дослідження використали точний критерій Фішера, що розрахований за допомогою онлайн-калькулятора [11]. Результати вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Таблиця 1. Характеристика контингенту респонденток (n = 95)

Основні параметри	n (%)
Місце проживання	
Місто	62 (65,3)
Село	33 (34,7)
Вік, роки	
Діапазон (мін–макс)	18–46
Середній вік \pm SD*	27,9 \pm 5,7
Вікові категорії, роки	
18–25	37 (39,0)
26–35	50 (52,6)
>35	8 (8,4)
Кількість вагітностей	
1	62 (65,3)
2	29 (30,5)
3	3 (3,2)
4	1 (1,0)
Наявність симптомів алергії	
Так	67 (71,0)
Ні	28 (29,0)

*: SD – standard deviation, стандартне відхилення за вибіркою.

Таблиця 2. Відмінність між розвитком симптомів алергії в жінок

Результати	Симптоми алергії		
	(+)	(–)	Загалом
Годують грудьми	40	17	57
Не годують грудьми	27	11	38
Загалом	67	28	95

Результати

За результатами анкетування з'ясували, що в більшості (71 %; 67 абс.) жінок розвивалися симптоми алергії під час вагітності та/або грудного вигодовування, оскільки вони ствердно відповіли на запитання щодо виникнення в них алергічних проявів протягом вагітності/лактації (табл. 1).

Важливо відзначити, що 60 % (57 абс.) опитаних жінок годують дитину грудьми, із них у 70 % (40 абс.) розвивалися певні алергічні прояви в періоди вагітності/лактації, у 30 % (17 абс.) осіб відсутні симптоми алергії. Встановили, що немає статистично значущої відмінності (точний критерій Фішера становить 0,0084; $p > 0,05$) між виникненням симптомів алергії в жінок, які годують і не годують дітей грудьми (табл. 2).

Поряд із тим 54 % (51 абс.) опитаних наголосили, що не схильні до сезонних симптомів алергії, майже половина (46 %; 44 абс.) схильні до осінньо-весняних алергічних проявів. Найчастішими симптомами алергії, які визначили респонденти, в 50 % були прояви з боку шкіри, 43 % – носа, 16 % – очей (рис. 1).

Варто відзначити, що здебільшого (65 абс.; 68 %) у пацієнток наявний 1 із названих симптомів алергії, у 22 абс. (23 %) – 2 симптоми. Тільки 8 респонденток (8 %) не мали жодних проявів. В одній жінки виникли одразу 3 симптоми алергії – з боку шкіри, носа та очей (рис. 2).

Щодо періоду, в якому виникали прояви алергії, то 26 % опитаних відзначили I триместр вагітності; 25 % – протягом усієї вагітності; по 18 % – II та III триместри (рис. 3).

Відзначимо, що в рубрику «Інше» увійшли по 2 випадки (по 2 %) розвитку симптомів алергії в період після пологів і позезонно.

Надалі проаналізували чинники, які, на думку опитаних, спричинили в них розвиток симптомів алергії (рис. 4). Вважаємо це важливим, оскільки уникнення контакту з потенційними алергенами може полегшити симптоми алергії та підвищити ефективність ФТ.

Отже, найчастіші причини розвитку симптомів алергії, згідно з відповідями опитаних: 38 % – шерсть домашніх тварин; 34 % – пилок рослин; 28 % – предмети побутової хімії; по 16 % – укуси комах і цитрусові (рис. 4). У 4 респонденток (4 %) алергічні прояви спричинили ЛЗ: 1 випадок – амброксол; 1 – аскорбінова кислота; 2 – антибіотик пеніцилінового ряду. У 2 (2 %) випадках чинник, який викликав симптоми алергії, невідомий.



Рис. 1. Симптоми алергії, які визначили респонденти.

*: частка відповідей не становить 100 %, оскільки респонденти обирали декілька відповідей.

Наявність у респонденток симптомів алергії зумовила необхідність застосувати певні ЛЗ для полегшення самопочуття і/або звернутися за допомогою до фахівців (лікар, провізор). За результатами дослідження, більшість жінок (76 %) самостійно застосували певні ЛЗ, тобто вдалися до самолікування, оскільки ствердно відповіли на запитання: «Чи застосовували Ви будь-які протиалергічні ЛЗ?», тільки 24 % респонденток не вживали ліки.

Отримали доволі цікаві результати відповідей на запитання: «Як Ви обрали протиалергічний ЛЗ?»: тільки 39 % опитаних жінок ліки призначив лікар; 30 % респонденток вдалися до самопризначення; 25 % звернулися за рекомендацією до провізора; 10 % скористалися інформацією з інтернету, а 4 % – порадою родичів чи знайомих (рис. 5).

Наступний етап дослідження передбачав з'ясування та детальний аналіз конкретних ЛЗ за торговими назвами ($n = 41$), які респонденти застосовували для самолікування розпізнаних симптомів алергії в аспекті АТС-класифікації. Встановили, що аналізовані ЛЗ належали до 4 анатомічних груп:

1. «R» – засоби, що діють на респіраторну систему;
2. «D» – дерматологічні засоби;
3. «A» – засоби, що впливають на систему травлення та метаболізм;
4. «S» – засоби, що діють на органи чуття.

У 100 % випадків жінки обирали антигістамінні ЛЗ для системного застосування (лоратадин, дезлоратадин, цетиризин, левоцетиризин, хлоропірамін, мебгідролін тощо); 77 % – засоби, що застосовують при захворюваннях порожнини носа (фенілефрин + диметинден, ксилометазолін, мометазон, беклометазон тощо); 63 % – дерматологічні протисверб'язні ЛЗ, зокрема антигістамінні, місцевоанестезійні та інші (диметинден, дифенгідрамін тощо).

Чималу частку – 67 % (64 абс.) – за частотою вибору становили рецептурні ЛЗ ($n = 16$), зокрема глюкокортикостероїди (ГКС) у формі спреїв для носа (мометазон, флутиказон тощо), ГКС для застосування в дерматології (гідрокортизон, триамцінолон, клобетазол тощо), а також прості ГКС і в комбінації з протимікробними ЛЗ у формі крапель для очей (дексаметазон, тобраміцин + дексаметазон), які за інструкцією для медичного застосування (ІМЗ) можуть бути призначені тільки лікарем. Проаналізувавши відповіді, встановили, що тільки 25 % опитаних жінок придбали рецептурний ЛЗ за призначенням лікаря, 28 % порадилися з провізором. Майже $\frac{1}{2}$ (44 %) пацієнток обрали рецептурний ЛЗ самостійно, керуючись інформацією з реклами, 3 % – з інтернету (табл. 3).

Випадки самопризначення рецептурних ЛЗ у періоди вагітності та/або лактації, на нашу думку, підтверджують факт безвідповідального самолікування, що потребує фахових утручань клінічного провізора, провізора, які ще на етапі відпуску ЛЗ, через надання фармацевтичної опіки (ФО) можуть застерегти жінку про можливі побічні реакції та інші ризики ФТ, а також поради звернутися до лікаря.

У результаті аналізу визначили топ-10 ЛЗ, які опитані жінки найчастіше застосовують для симптоматичного лікування проявів алергії під час вагітності/лактації. Отже, 1 місце посів «Феністил гель» – 20,0%; 2 – «L-Цет» (18,9 %), 3 – «Супрастин» (17,9 %) (табл. 4).

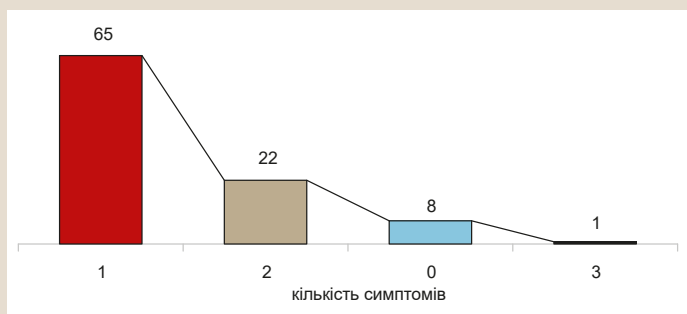


Рис. 2. Поділ пацієнток (абс.) за кількістю симптомів (від 0 до 3).

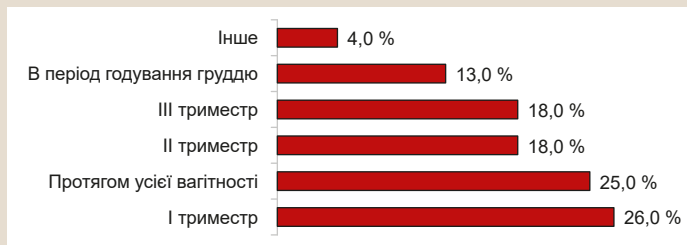


Рис. 3. Період, під час якого виникали симптоми алергії.

*: частка відповідей не становить 100 %, оскільки респонденти обирали декілька відповідей.



Рис. 4. Чинник, який зумовив симптоми алергії.

*: частка відповідей не становить 100 %, оскільки респонденти обирали декілька відповідей.



Рис. 5. Поділ пацієнтів за методом обрання протиалергічного ЛЗ.

*: частка відповідей не становить 100 %, оскільки респонденти обирали декілька відповідей.

Прикметно, що 10 шодинку посів рецептурний ЛЗ «Форінекс» – ГКС у формі назального спрею, який, згідно з ІМЗ, має призначатися тільки лікарем. Відзначимо, що ГКС для інтраназального застосування вагітним і жінкам, які годують груддю, можна використовувати за умови, якщо очікувана користь від приймання ЛЗ виправдує потенційний ризик для матері та плода. Однак, за результатами нашого опитування, у 5 випадках жінки обрали цей ЛЗ самостійно, керуючись інформацією з реклами та інтернету.

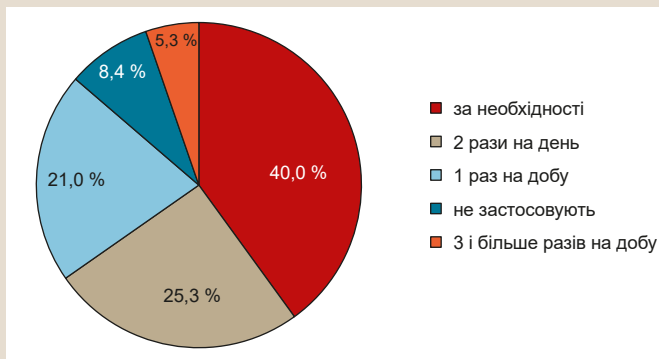


Рис. 6. Розподіл режиму застосування респондентами антигістамінних ЛЗ.

Таблиця 3. Частота вибору рецептурних ЛЗ (n = 16) в аспекті кількості випадків (n = 64) та за чияю рекомендацією обрані

Назва ЛЗ МНН ¹ (ТН ²)	Самостійно	Провізор	Лікар	Інтернет-ресурс
Флутиказон (Назофан)	–	–	1	–
Мометазон (Аллертек Назо)	–	–	1	–
Мометазон (Назонекс)	2	–	4	–
Мометазон (Форінекс)	4	3	1	1
Монтелукаст (Синглон)	1	–	–	–
Теофілін (Неофілін)	1	–	–	–
Флутиказон (Кутівейт)	2	1	1	–
Мометазон (Момедерм)	1	1	1	–
Мометазон (Елоком)	4	1	–	–
Гідрокортизон (Латикорт)	3	3	2	–
Триамцинолон (Фторокорт)	–	–	1	–
Клобетазол (Делор)	3	3	1	1
Дексаметазон (Фармадекс)	1	–	–	–
Гідрокортизон (Гідрокортизон мазь очна)	1	–	1	–
Тобраміцин+Дексаметазон (Тобрадекс)	–	1	1	–
Неоміцин + Дексаметазон + Поліміксин В (Полідекса)	5	5	1	–
Разом, n = 64 (100 %)	28 (44,0 %)	18 (28,0 %)	16 (25,0 %)	2 (3,0 %)

¹МНН: міжнародна непатентована назва; ²ТН: торгова назва.

Таблиця 4. Топ-10 ЛЗ, які пацієнтки найчастіше застосовують для симптоматичного лікування проявів алергії під час вагітності/лактації

ТН	МНН	%*
Феністил гель	Диметинден	20,0
L-Цет	Левосетиризин	18,9
Супрастин	Хлоропірамін	17,9
Віброцил	Диметинден+Фенілефрин	16,8
Псило-бальзам	Дифенгідрамін	15,8
Кларитин	Лоратидин	14,7
Едем	Дезлоратидин	13,7
Діазолін	Мебгідролін	12,6
Смекта	Діосмектит	10,5
Форінекс	Мометазон	9,5

*: частка відповідей не становить 100 %, оскільки респонденти обирали декілька відповідей.

Важливі результати опитування отримали на запитання щодо дотримання пацієнтками способу застосування антигістамінних ЛЗ, оскільки тільки 42 % жінок належним чином приймали ліки; 36 % – не завжди, 22 % – не дотримувалися інструкції. Щодо режиму приймання антигістамінних ЛЗ, то 58 % респондентів

вживали їх незалежно від їди, 19 % – після, 18 % – до, 6 % – під час їди. Варто наголосити, що, згідно з ІМЗ, більшість антигістамінних ЛЗ 2 покоління (лоратидин, дезлоратидин, цетиризин, левоцетиризин) застосовують незалежно від вживання їжі, а фексофенадин – до їди. Окремі протиалергічні ЛЗ 1 покоління (хлоропірамін, кетотифен) слід вживати під час їди, а мебгідролін – після їди. За результатами нашого анкетування, 41 % опитаних приймали антигістамінні ЛЗ неправильно, тобто порушували спосіб застосування, що наведений в ІМЗ [12].

Понад ½ (64 %) опитаних обізнані про можливість виникнення побічних ефектів антигістамінних ЛЗ, 10 % вважають, що протиалергічні засоби не мають жодних побічних реакцій, 26 % опитаних не знають про безпеку цих ліків. Вважасмо, що надання додаткової інформації, зокрема через високоякісну ФО провізора в умовах аптеки, дасть можливість підвищити безпеку протиалергічної ФТ. З'ясували, що 56 % респондентів вважають, що антигістамінні ЛЗ можуть спричинити сонливість, 30 % – розлади шлунково-кишкового тракту; 22 % – головний біль; 13 % – запаморочення; 11 % – сухість у ротовій порожнині, 10 % – втрату чіткості зору.

Наступний блок запитань анкети стосувався з'ясування режиму застосування протиалергічних ЛЗ, можливості розвитку лікарської взаємодії при сумісному використанні з іншими засобами, оскільки все це може погіршувати досягнення позитивних результатів лікування, призводити до певних ускладнень ФТ, а пацієнти потребують певних застережень і додаткових рекомендацій, зокрема від провізора. Отже, 40 % опитаних вживають антигістамінні ЛЗ за необхідності; 25,3 % – двічі на день, 21 % – 1 раз на добу (рис. 6).

Надалі окремо детально проаналізували випадки перевищення кратності дозування антигістамінних ЛЗ 2 покоління (лоратидин, дезлоратидин, цетиризин, левоцетиризин, фексофенадин), що, згідно з ІМЗ, застосовують 1 раз на добу. За результатами дослідження, в 17 % випадків опитані приймали ці ЛЗ двічі на день, 3 % (левоцетиризин, дезлоратидин) – тричі на добу. Перевищення кратності дозування антигістамінних ЛЗ 2 покоління може призвести до передозування та розвитку важких побічних реакцій з боку нервової системи (судоми, запаморочення, непритомність), серця (тахікардія), шлунка (біль у животі, нудота, блювання) тощо. Це вказує на потребу додаткового інформування жінок, зокрема провізором, про важливість дотримання режиму дозування антигістамінних ЛЗ і можливих ризиків/ускладнень у разі його порушення, особливо в періоди вагітності/лактації.

Цікаві результати опитування отримали на запитання, що стосувалися того, чи приймали респонденти антигістамінні засоби одночасно з іншими ЛЗ, оскільки 45 % зазначили, що не застосовують протиалергічні сумісно з будь-якими ліками та/або речовинами. Поряд із тим насторожує, що понад ½ (37 %) опитаних жінок не звертають на це увагу, 18 % вживають антигістамінні засоби разом з іншими ЛЗ. Випадки взаємодії ліків можуть загрожувати зміною (посилення / послаблення / втрата) фармакологічної відповіді на лікування та виникненням ускладнень ФТ. Так, у дослідженні, яке виконали, зафіксували 1 випадок сумісного застосування цетиризину

з теопіліном. Таке поєднання, згідно з ІМЗ [12], може призвести до накопичення та передозування цетиризину внаслідок зменшення його кліренсу. Сумісне застосування антацидів з антигістамінними засобами знижує їхню біодоступність через інактивацію у шлунку, тому інтервал між вживанням цих ЛЗ повинен становити 2 години.

Обговорення

Серед ЛЗ, які призначають під час вагітності, антигістамінні ЛЗ є одними з найпоширеніших, однак клінічні дані щодо їхнього використання дискусійні [13]. Результати аналізу міжнародного досвіду з цієї проблематики показали, що в I триместрі вагітності краще використовувати місцеві ЛЗ, системних антигістамінних засобів варто уникати, оскільки жоден із них не класифікується за FDA як безпечний [10]. Поряд із тим 1 покоління антигістамінних ЛЗ є засобами вибору в I триместрі вагітності через чималий досвід у використанні [14]. Слід уникати їхнього застосування в III триместрі через ризик виникнення судом у новонароджених. Препарати 2 покоління антигістамінних переважно застосовують у II і III триместрах, їх бажано уникати на ранніх термінах вагітності, коли відбувається органогенез [15].

У період лактації антигістамінні ЛЗ можна застосувати лише тоді, коли необхідність їх використання перевищує ризик для дитини. Однак ґрунтовні та вірогідні клінічні дослідження щодо можливості їх потрапляння у грудне молоко відсутні [15]. Класичні антигістамінні ЛЗ (1 покоління) варто уникати під час грудного вигодування, особливо в перші місяці життя дитини через ризик дратівливості, седативного ефекту та зменшення виділення молока. Британське товариство алергії та клінічної імунології рекомендує цетиризин як один із кращих антигістамінних ЛЗ під час лактації [15]. Згідно з вітчизняними ІМЗ, цетиризин необхідно застосовувати з обережністю жінкам, які годують груддю, оскільки ЛЗ потрапляє у грудне молоко в концентраціях, що становлять 25–90 % від концентрації у плазмі крові залежно від проміжку часу після його застосування [12]. FDA не рекомендує використовувати цетиризин у період лактації [16].

На завершальному етапі дослідження опрацювали детальні рекомендації щодо раціонального вибору та доцільності застосування протиалергічних ЛЗ під час вагітності та в період лактації в аспекті лікарських форм і категорій FDA (табл. 5).

Отже, в кожному клінічному випадку вагітній та/або жінці в період лактації основну причину симптомів алергії слід виявити до початку лікування. Перш ніж приймати будь-які ліки під час вагітності/лактації, необхідно проконсультуватися з медичними фахівцями та провести відповідні дослідження, поряд із тим рішенням щодо призначення протиалергічної ФТ повинен ухвалювати лікар, ретельно зваживши співвідношення ризик/користь.

Висновки

1. Зважаючи, що більшість опитаних жінок вдаються до самолікування (76 %); третина – до самопризначення; 10 % впевнені, що протиалергічні засоби не мають жодних побічних реакцій; 26 % не знають про безпеку

Таблиця 5. Доцільність застосування протиалергічних ЛЗ під час вагітності та в період лактації в аспекті лікарських форм і категорій FDA

Протиалергічні ЛЗ (International Nonproprietary Name, INN)	Лікарські форми	Вагітність	Лактація	FDA [10]
Антигістамінні ЛЗ 1 покоління:				
Гідроксизин (Hydroxyzine)	таблетки	–	–	?
Диметиден (Dimetindene)	краплі оральні, гель, емульсія	+/-	+/-	?
Дифенгідрамін (Diphenhydramine)	розчин для ін'єкцій, таблетки, гель, мазь	+/-	–	B
Клемастин (Clemastine)	таблетки	+/-	–	B
Мєбгідролін (Mebhydrolin)	таблетки, драже	–	–	?
Хіфенадин (Quifenadine)	таблетки	–	–	?
Хлоропірамін (Chloropyramine)	розчин для ін'єкцій, таблетки	–	–	?
Антигістамінні ЛЗ 2 покоління:				
Фексофенадин (Fexofenadine)	таблетки	–	–	C
Дезлоратадин (Desloratadine)	таблетки, сироп, краплі оральні	–	–	C
Ебастин (Ebastine)	сироп	–	–	?
Секвіфенадин (Sequifenadine)	таблетки	–	–	?
Лоратадин (Loratadine)	таблетки, сироп	+/-	–	B
Цетиризин (Cetirizine)	таблетки, краплі оральні	+/-	–	B
Лєвоцетиризин (Levocetirizine)	таблетки, сироп, краплі оральні	+/-	–	B
Місцеві селективні антигістамінні ЛЗ:				
Азеластин (Azelastine)	краплі очні, спрей назальний	–	–	C
Олопатадин (Olopatadine)	краплі очні	–	–	C
Стабілізатори мембран тканинних і циркулюючих базофілів:				
Кетотифен (Ketotifen)	сироп, таблетки	–	–	?
	краплі очні	+/-	+/-	C
Кислота хромогліциєва (Cromoglicic acid)	краплі очні, спрей назальний	+/-	+/-	?
Антагоністи лейкотрієнових рецепторів:				
Монтелукаст (Montelukast)	таблетки жувальні	+/-	+/-	B
ГКС місцевої дії				
Назальні ГКС:				
Беклометазон (Beclometasone)	спрей	+/-	+/-	?
Мометазон (Mometasone)	спрей	+/-	+/-	C
Флутиказон (Fluticasone)	спрей	+/-	+/-	?
Зовнішні і кон'юнктивальні форми ГКС:				
Бетаметазон (Betamethasone)	розчин на шкірний, мазь, крем, емульсія	+/-	+/-	C
Гідрокортизон (Hydrocortisone)	емульсія на шкірну, мазь, крем, мазь очна	+/-	+/-	C
Дексаметазон (Dexamethasone)	краплі очні	–	–	?
Клобетазол (Clobetasol)	мазь, крем	–	–	?
Мометазон (Mometasone)	мазь, крем	+/-	+/-	C
Триамцинолон (Triamcinolone)	мазь	+/-	+/-	C
Флутиказон (Fluticasone)	мазь, крем	+/-	+/-	C

–: не рекомендовано застосовувати ЛЗ; ?: категорія щодо безпеки ЛЗ під час вагітності за класифікацією FDA не встановлена; +/-: застосування можливе, лише ретельно зваживши співвідношення очікуваного ефекту від лікування і потенційного ризику впливу ЛЗ на плід/дитину; B: умовно безпечні ЛЗ, можуть застосовуватися під час вагітності за наявності відповідних показань; C: потенційно небезпечні ЛЗ, можуть обмежено застосовуватися у вагітних за відсутності адекватної альтернативи.

цих ліків; 17 % приймають антигістамінні ЛЗ 2 покоління двічі на день; 3 % – тричі на добу; 37 % пацієнток не зважають на можливі взаємодії ліків; 18 % вживають антигістамінні засоби разом з іншими ЛЗ, вважаємо надання високоякісної фармацевтичної опіки провізором під час відпуску протиалергічних засобів пацієнткам із симптомами алергії під час вагітності та/або лактації, зокрема направлення їх до лікаря, необхідною умовою

для досягнення максимальної ефективності й безпечності фармакотерапії.

2. За результатами відповідей сформували топ-10 лікарських засобів, котрі найчастіше застосовують жінки для симптоматичного лікування проявів алергії під час вагітності та/або лактації: Феністил гель (диметинден), L-Цет (левоцетиризин), Супрастин (хлоропірамін), Віброцил (диметинден + фенілефрин), Псило-бальзам (дифенгідрамін), Кларитин (лоратадин), Едем (дезлоратадин), Діазолін (мебгідролін), Сметект (діосметект), Форінекс (мометазон) – рецептурний засіб. Необхідно пам'ятати, що пацієнткам, перш ніж приймати будь-які ліки в період вагітності/лактації, потрібно обов'язково консультуватися з фахівцями (лікар, клінічний провізор, провізор).

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні впливу різноманітних проявів алергії на якість життя пацієнток під час вагітності/лактації та фармакоекономічних аспектів протиалергічної терапії.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 27.06.2019

Після доопрацювання / Revised: 18.09.2019

Прийнято до друку / Accepted: 23.09.2019

Відомості про авторів:

Рывак Т. Б., канд. фарм. наук, доцент каф. клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-9491-1109

Непийвода О. М., лікар-гінеколог, асистент каф. клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-2858-9238

Коваль А. Я., магістр державного управління, асистент каф. клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.

Information about authors:

Ryvak T. B., PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and Medical Standardization, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine.

Nepiyvoda O. M., MD, Gynecologist, Assistant of the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and Medical Standardization, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine.

Koval A. Ya., Master of Public Administration, Assistant of the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and Medical Standardization, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Рывак Т. Б., канд. фарм. наук, доцент каф. клинической фармации, фармакотерапии и медицинской стандартизации, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина.

Непийвода О. М., врач-гинеколог, ассистент каф. клинической фармации, фармакотерапии и медицинской стандартизации, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина.

Коваль А. Я., магистр государственного управления, ассистент каф. клинической фармации, фармакотерапии и медицинской стандартизации, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина.

Список літератури

- [1] A review of antihistamines used during pregnancy / S.Kar, A. Krishnan, K. Preetha, A. Mohankar. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*. 2012. Vol. 3. Issue 2. P. 105-108. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.95503>
- [2] Пухлик Б. М. Эволюция аллергологии Украины. *Новости медицины и фармации*. 2014. № 5. С. 16-19.
- [3] Особливості перебігу та лікування алергічного риніту у вагітних / О. О. Корчинська та ін. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2017. № 1. С. 7075. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2017.1.7357>
- [4] Pali-Schöll I., Namazy J., Jensen-Jarolim E. Allergic diseases and asthma in pregnancy, a secondary publication. *World Allergy Organization Journal*. 2017. Vol. 10. Issue 1. P. 10. <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0141-8>
- [5] Альошина Р. М. Алергические заболевания и беременность. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2010. № 4. С. 39-49. URL: <https://kiai.com.ua/en-issue-article-470/Allergicheskie-zabolevaniya-i-beremennost>
- [6] Поллиноз и беременность: особенности клиники, диагностики, лечения, профилактики. *Здоров'я України*. 27 березня 2015. URL: <http://health-ua.com/article/15466-pollinoz-i-beremennost-osobennosti-kliniki-dagnostiki-lecheniya-profilakti>
- [7] Зайков С. В., Михальчук Н. А. Рациональная терапия аллергических заболеваний у беременных. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спеціальний номер. Алергічні захворювання в клінічній практиці*. 2008. URL: <https://kiai.com.ua/ru-issue-article-193/Racionalnaya-terapiya-allergicheskikh-zabolevaniy-u-beremennyh>
- [8] Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных: монография. 6-е изд., перераб. и доп. Москва: Трида-Х, 2013, 896 с.
- [9] Incaudo G. A. Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis and Sinusitis During Pregnancy and Lactation. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2004. Vol. 27. Issue 2. P. 159-178. <https://doi.org/10.1385/crai:27:2:159>
- [10] Drug Use in Pregnancy & Lactation. *Pharmacy & Therapeutic Committee*. September 2018. URL: <http://www.imc.med.sa/pharmacy/therapeutics/PBF.pdf>
- [11] Easy Fisher Exact Test Calculator. *Social Science Statistics*. URL: <https://www.socscistatistics.com/tests/fisher/default2.aspx>
- [12] Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.driz.com.ua/>
- [13] Drug use during pregnancy in Sweden – assessed by the Prescribed Drug Register and the Medical Birth Register / O. Stephansson et al. *Clinical epidemiology*. 2011. Vol. 3. P. 43–50. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S16305>
- [14] Safety of antihistamines during pregnancy and lactation / M. So et al. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 2010. Vol. 56. Issue 5. P. 427429.
- [15] Uddin S. Which oral antihistamines are safe to use whilst breastfeeding? *NHS Evidence. Specialist Pharmacy Service*. 11 May 2018. URL: <https://www.evidence.nhs.uk/document?id=2014492&returnUrl=search%3fo%3d%5b%7b%22sm%22%3a%5b%22Specialist+Pharmacy+Service%22%5d%7d%5d%26q%3dWhich%2boral%2bantihistamines%2bare%2bsafe%2bto%2buse%2bwhilst%2bbreastfeeding%26sp%3don&q=Which+oral+antihistamines+are+safe+to+use+whilst+breastfeeding>
- [16] Cetirizine (Rx, OTC). *Medscape*. URL: <https://reference.medscape.com/drug/quzyt/tyr-zetec-cetirizine-343384#6>

References

- [1] Kar, S., Krishnan, A., Preetha, K., & Mohankar, A. (2012). A review of antihistamines used during pregnancy. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, 3(2), 105-108. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.95503>
- [2] Pukhlik, B. M. (2014). Evolyutsiya allergologii Ukrainy [The evolution of allergology in Ukraine]. *Novosti meditsiny i farmatsii*, (5), 16-19. [in Russian].
- [3] Korczynska, O. O., Kostur, K. P., Kryvanych, N. V., Zhyla, M. M., Zultakova, S., & Galdunova, H. (2017). Osoblyvosti perebihu ta likuvannya alerhichnoho rynitu u vahitnykh [Peculiarities and treatment of allergic rhinitis during pregnancy]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii*, (1), 70-75. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2017.1.7357> [in Ukrainian].
- [4] Pali-Schöll, I., Namazy, J., & Jensen-Jarolim, E. (2017). Allergic diseases and asthma in pregnancy, a secondary publication. *World Allergy Organization Journal*, 10(1), Article 10. <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0141-8>
- [5] Al'oshina, R. M. (2010). Allergicheskie zabolevaniya i beremennost' [Allergic diseases and pregnancy]. *Klinichna imunologiya. Alerholohia. Infektoholia*, (4), 39-49. <https://kiai.com.ua/en-issue-article-470/Allergicheskie-zabolevaniya-i-beremennost> [in Russian].

- [6] (2015, March 27). Pollinoz i beremennost': osobnosti kliniki, diagnostiki, lecheniya, profilaktiki [Hay fever and pregnancy: clinical features, diagnosis, treatment, prevention]. *Zdorovia Ukrainy*. <http://health-ua.com/article/15466-pollinoz-i-beremennost-osobnosti-kliniki-diagnostiki-lecheniya-profilaktiki> [in Russian].
- [7] Zaikov, S. V., & Mikhal'chuk, N. A. (2008). Ratsional'naya terapiya allergicheskikh zabolevaniy u beremennykh [Rational therapy of allergic diseases in pregnant women]. *Klinichna imunologiya. Alerholohiya. Infektologiya. Spetsialnyi nomer. Alerhiini zakhvoriuvannia v klinichii praktytsi*. <https://kiai.com.ua/ru-issue-article-193/Racionalnaya-terapiya-allergicheskikh-zabolevaniy-u-beremennykh> [in Russian].
- [8] Shekhtman, M. M. (2013). *Rukovodstvo po ekstragenital'noi patologii u beremennykh [Manual on extragenital pathology in pregnant women]* (6th ed.). Triada-Kh. [in Russian].
- [9] Incaudo, G. A. (2004). Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis and Sinusitis During Pregnancy and Lactation. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 27(2), 159–178. <https://doi.org/10.1385/crai:27:2:159>
- [10] Department of Pharmaceutical Care (2018, September). Drug Use in Pregnancy & Lactation. *Pharmacy & Therapeutic Committee*. <http://www.imc.med.sa/pharmacy/therapeutics/PBF.pdf>
- [11] Easy Fisher Exact Test Calculator. *Social Science Statistics*. <https://www.socscistatistics.com/tests/fisher/default2.aspx>
- [12] Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [State register of medicines of Ukraine]. <http://www.driz.com.ua/> [in Ukrainian].
- [13] Stephansson, O., Granath, F., Svensson, T., Haglund, B., Ekbo, A., & Kieler, H. (2011). Drug use during pregnancy in Sweden – assessed by the Prescribed Drug Register and the Medical Birth Register. *Clinical epidemiology*, 3, 43–50. <https://doi.org/10.2147/CLEPS16305>
- [14] So, M., Bozzo, P., Inoue, M., & Einarson, A. (2010). Safety of antihistamines during pregnancy and lactation. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 56(5), 427-429.
- [15] Uddin, S. (2018, May 11). Which oral antihistamines are safe to use whilst breastfeeding? *NHS Evidence. Specialist Pharmacy Service*. <https://www.evidence.nhs.uk/document?id=2014492&returnUrl=search%3fom%3d%5b%7b%22srn%22%3a%5b%22Specialist+Pharmacy+Service%22%5d%7d%5d%26q%3dWhich%2boral%2bantihistamines%2bare%2bsafe%2bto%2buse%2bwhilst%2bbreastfeeding%26sp%3don&q=Which+oral+antihistamines+are+safe+to+use+whilst+breastfeeding>
- [16] Cetirizine (Rx, OTC). *Medscape*. <https://reference.medscape.com/drug/quzyttir-zyrtec-cetirizine-343384#6>