

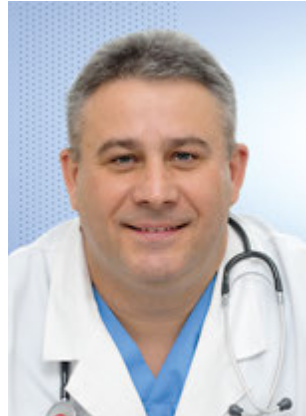
**С.В. Зайков<sup>1</sup>**, д-р мед. наук, професор,  
**П.В. Гришило<sup>2</sup>**, канд. мед. наук,  
**А.П. Гришило<sup>3</sup>**, канд. мед. наук

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика  
<sup>2</sup> ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

<sup>3</sup> Приватна клініка «Медіком»



Д-р мед. наук, професор  
С.В. Зайков



Канд. мед. наук  
П.В. Гришило



Канд. мед. наук  
А.П. Гришило

## Можливості використання антигістамінних препаратів під час вагітності: безпека цетиризину

Останніми роками у зв'язку зі значним зростанням поширеності алергічних захворювань (АЗ) все частіше виникають ситуації, коли лікарю доводиться вирішувати питання їх діагностики та лікування під час вагітності. Так, за даними зарубіжної літератури, поширеність АЗ (алергічний риніт (АР), алергічний кон'юнктивіт (АК), алергічна бронхіальна астма (БА), гостра кропив'янка (КР), харчова, медикаментозна алергія, анафілаксія) серед вагітних коливається від 5 до 20% [1, 5, 51]. Найчастіше АЗ виникають ще до розвитку вагітності, але можливе їх виникнення й під час вагітності. Вагітність накладає відбиток на їх клінічний перебіг та обумовлює специфічні підходи до діагностики й лікування [4, 12, 17].

Відомо, що під час вагітності відбувається ціла низка фізіологічно обумовлених змін функціонування нейро-імунно-ендокринної системи, які здатні вплинути на клінічний перебіг АЗ [7, 8, 10]. З іншого боку, самі АЗ за рахунок порушення функціонування імунної системи також впливають на перебіг вагітності [7, 31, 36].

Однак слід зазначити, що за наявності сучасного арсеналу ефективних протиалергічних препаратів розвиток АЗ зовсім не є протипоказанням для вагітності й народження дитини.

Нижче на основі аналізу даних літератури та власних спостережень викладено основні особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування таких достатньо поширених АЗ у вагітних, як АР, АК і КР, які потребують застосування антигістамінних препаратів (АГП). Так, до 15% жінок застосовують АГП під час вагітності для лікування АР або нудоти [64].

### Особливості клінічного перебігу АЗ у вагітних

На основі аналізу літературних даних [1, 5, 43, 44, 56] можна виділити три види впливу вагітності на клінічний перебіг АЗ:

- наявність вагітності не позначається на перебігу АЗ;
- на тлі вагітності настає ремісія АЗ;
- на тлі вагітності виникають загострення АЗ і їх перебіг обтяжується.

## АР і кон'юнктивіт при вагітності

Клінічні прояви АР і АК у вагітних здебільшого не відрізняються від перебігу захворювання у невагітних [1, 4, 48, 50]. АК у вагітних, як правило, поєднується з іншими респіраторними АЗ.

Порушення дихальної функції носа при АР сприяє порушенню газообміну, розвитку гіпоксії, сухості слизових оболонок, першіння в горлі, порушенням сну та якості життя. Розвиток АР і його загострень у вагітних пов'язаний з впливом тих самих причинно-значущих алергенів (побутові, пилкові, епідермальні, грибові та ін.), які були виявлені або повинні були бути виявлені до вагітності.

При сенсibiliзації до кліщових алергенів у вагітних пароксизми чхання і набряклість слизових носа найбільш виражені вранці і вночі. При пилковому АР в період загострення у вагітних спостерігається розвиток усіх характерних ознак сезонних загострень, які значно знижують якість життя. Чхання, ринорея, набряк слизової порожнини носа і свербіж у носі важче переносяться вагітними. У зв'язку з цим контроль за перебігом АР і АК у вагітних має особливо важливе значення.

У 30–70% випадків у другому і третьому триместрах вагітності іноді виникає необхідність проведення диференційної діагностики між АР та закладеністю носа, пов'язаною з впливом прогестерону («гормональний, або гестаційний, риніт»). Як правило, симптоми «гормонального, або гестаційного, риніту» з'являються в кінці вагітності та зникають після пологів, чого не спостерігають при АР [22, 23, 53].

## КР при вагітності

Уртикарні висипання, набряки і свербіння шкіри при КР можуть виникати в будь-яких термінах вагітності, бути пов'язані як з впливом алергенів або інших тригерних факторів, так і з невизначеними причинами; також КР може давати рецидиви під час наступних вагітностей [11, 18, 52].

Патогенез КР при вагітності невідомий, хоча, як вказувалося вище, при цьому розглядається роль алергічної сенсibiliзації на ендogenousні гормони [11, 26 41]. Елементи висипу при такій КР мають різну локалізацію, форму та величину, локалізуються в ділянці обличчя (губи, ніс), рідше набряки можуть з'являтися в ділянці кистей і стоп [13].

До найпоширеніших алергенів, що є причиною розвитку алергічної КР та її загострень, відносять харчові, медикаментозні, кліщові та інфекційні алергени. При цьому алергічну КР слід диференціювати з іншими неалергічними її формами, які також можуть виникати або загострюватися під час вагітності, частіше в останньому її триместрі. Вони характеризуються появою в ділянці живота еритематозних бляшок, що супроводжуються різко вираженим свербіжем, виступають над поверхнею шкіри і оточені блідим кільцем. Унікальна форма КР, пов'язаної з вагітністю («КР вагітності»), характеризується уртикарними сверблячими папулами та бляшками, які виникають частіше в останньому триместрі [29, 42].

Крім того, під час вагітності, навіть у жінок, які не страждають на АЗ, можливий розвиток гестаційних сверблячих дерматозів, механізми патогенезу яких дотепер остаточно не вивчені, тому в таких випадках слід проводити диференційну діагностику між КР під час

вагітності та деякими іншими дерматозами вагітності (автоімунний прогестероновий дерматит вагітності, сверблячі уртикарні папули та бляшки вагітності, пемфігоїдні гестації, пруритиго вагітності та холестази вагітності) [1, 4, 14].

Загалом перебіг КР під час вагітності суттєво не відрізняється від такого у невагітних жінок. Слід також відзначити, що клінічний перебіг КР може або полегшуватись, або погіршуватись під час вагітності [29, 42].

## Особливості діагностики АЗ у вагітних

Діагностика АЗ при вагітності має низку особливостей, оскільки не всі традиційні методи алергологічного обстеження можуть бути використані в повному обсязі [1, 4, 6]. При вагітності діагноз базується на результатах ретельно зібраного алергологічного анамнезу, історії хвороби і життя пацієнтки, харчового щоденника, даних фізикального обстеження. При цьому проведення таких інформативних в алергології тестів, як шкірні і провокаційні тести з причинно-значущими алергенами, протипоказано в зв'язку з можливістю розвитку системних проявів алергічних реакцій. Під час вагітності також забороняється застосування провокаційних методів алергологічного обстеження з гістаміном, ментахоліном, ацетилхоліном тощо. Також забороняється застосування внутрішньошкірних тестів з алергенами у зв'язку з імовірністю розвитку системних алергічних реакцій.

Додатковими методами діагностики можуть бути мікроскопія носового секрету, слізної рідини, за допомогою якої можуть виявляти еозинофілію. Для більшості АЗ також характерна еозинофілія периферичної крові. Якщо симптоми АЗ вперше виникають на тлі вагітності, а дані анамнезу не дають змогу остаточно визначити алергічний характер реакції, для виявлення спектра причинно-значущих алергенів використовують лабораторні методи специфічної алергодіагностики (радіоалергосорбентний тест, імуноферментний аналіз, метод хемілюмінесценції, базофільні тести та ін.), вибір яких залежить від переважаючого типу алергічної реакції за класифікацією Джела–Кумбса.

## Особливості лікування АЗ у вагітних

Глибоко помилковою є думка частини пацієнтів і навіть лікарів, що під час вагітності слід відмовитися від лікування АЗ і припинити прийом лікарських препаратів внаслідок їх можливих побічних ефектів. Як правило, такий підхід є основною причиною розвитку загострень і ускладнень як самих АЗ, так і перебігу вагітності та пологів. Використання даних принципів лікування АЗ у вагітних має низку особливостей, на яких ми і зупинимось нижче.

**Сучасні принципи лікування АЗ, у тому числі під час вагітності, полягають у:**

- освіти хворих;
- елімінаційній терапії;
- фармакотерапії;
- алерген-специфічній імунотерапії (АСІТ) алергенами.

Проведення освітніх програм і елімінаційної терапії для пацієнток з АЗ, які очікують настання вагітності або вже вагітні, має дуже велике значення. В ідеалі алергологічне обстеження для них має бути завершено до настання вагітності, після чого слід отримати у алерголога рекомендації

з організації гіпоалергенних заходів. Виключення або максимальне зменшення впливу тригерних факторів, до яких належать причинно-значущі алергени, високоалергенні харчові продукти, косметичні засоби та засоби побутової хімії, що подразнюють шкіру, одяг, виробничі фактори, активне та пасивне куріння, респіраторні інфекції та ін., дають змогу досягти поліпшення перебігу захворювання і зниження ризику його загострень за такого самого або навіть меншого обсягу фармакотерапії, що особливо важливо при вагітності.

Основною стратегією лікування АЗ при вагітності є використання лікарських засобів, здатних ефективно контролювати симптоми захворювання, але не впливати на перебіг вагітності і розвиток плоду, тобто з доведеним рівнем безпеки [6, 8, 27]. Особливо суворі вимоги повинні висуватись у I триместрі вагітності як найбільш уразливого в плані будь-яких медикаментозних впливів. Ідеальним при цьому є організація консилиуму в складі алерголога, пульмонолога, акушер-гінеколога, а за необхідності – й інших фахівців, з метою визначення тактики лікування АЗ під час вагітності. На такому консилиумі мають в першу чергу обговорюватись питання безпеки використання таких препаратів, як АГП, топічні глюкокортикостероїди (ГКС), антагоністи лейкотрієнових рецепторів, деконгестанти, кромони, бронхолітики, муколітики, ксантини та антибіотики.

Експерти FDA (США) [27] провели розподіл усіх лікарських засобів за їх потенційною шкідливістю для зародка і плоду за п'ятьма групами тератогенності. Дана приналежність препаратів маркується в інструкції-вкладиші до їх практичного застосування за допомогою букв А, В, С, D або Х:

- А – при спеціальних дослідженнях шкідливу дію ліків на плід не виявлено;
- В – експерименти з тваринами не виявили шкідливості для плода, інформації про шкоду для людини немає (спеціальні дослідження не проводилися);
- С – експерименти з тваринами виявили шкідливу дію на плід, але для людини ця шкідливість не доведена. Препарати цієї групи призначають вагітним лише у випадках, коли корисний ефект препарату перевищує ризик його можливого шкідливого ефекту;
- D – є докази шкідливого впливу медикаменту на плід людини, але призначення цього препарату вагітним жінкам виправдане, незважаючи на ризик (в загрозованих для життя ситуаціях, при тяжких захворюваннях, у випадках, коли безпечніші лікарські засоби неефективні);
- Х – безумовно шкідливий для плоду препарат, причому шкідливий вплив його переважає будь-яку можливість користі для організму жінки. Препарати цієї групи абсолютно протипоказані вагітним і жінкам, які найближчим часом збираються заводити дітей.

Таблиця. Рівень безпечності лікарських засобів, які можуть призначатися при АР і КР під час вагітності [9, 10, 16, 27, 49]

Класифікація FDA	Клас препарату	Показання	Назва діючої речовини	Примітка
Категорія В	Пероральні АГП	АР	Цетиризин Хлорфенірамін Лоратадин Левоцетиризин	Доведена безпечність у тварин і людей
Категорія В	Інтраназальні ГКС	АР	Будесонід	Доведена безпечність при БА у вагітних. Не рекомендований при гострому риніті
Категорія В	Препарати кромогліцевої кислоти	АР	Кромолін натрію	Поступаються ефективністю інтраназальним ГКС
Категорія С	Пероральні АГП	АР	Азеластин Фексофенадин Дезлоратадин Ебастин Біластин	Призначаються після оцінки співвідношення «користь/ризик»
Категорія С	Інтраназальні ГКС	АР	Флутиказон Тріамцинолон Мометазон	Призначаються після оцінки співвідношення «користь/ризик», прийом може продовжуватися, якщо препарат продемонстрував ефективність ще до вагітності. Не рекомендовані при гострому риніті
Категорія С	Антагоністи лейкотрієнових рецепторів	АР		
Категорія С	Системні деконгестанти	АР та гострий риніт	Псевдоефедрин	Не призначати в I триместрі. У матері можливі тахікардія, тривожність, тремор та безсоння
Категорія С	Топічні деконгестанти	АР та гострий риніт	Фенілпропаноламін Фенілефрин Нафазолін Оксиметазолін Ксилометазолін	Асоціація з уродженими вадами розвитку, особливо в I триместрі. Безпечніший оксиметазолін
Категорія В			Омалізумаб	Проникає через плацентарний бар'єр, але потенційна шкідливість для плода невідома, вагітним не слід призначати без крайньої необхідності
Категорія С		КР	Циклоспорин А	Тератогенність на тваринах не виявлена. Досвід застосування у вагітних обмежений

До категорії А, на жаль, не відноситься жоден з препаратів для лікування АЗ. У категорію В входять такі лікарські засоби, як іпратропіум бромід, салметерол, салбутамол, тербуталін, кромолін натрію, недокроміл, zileuton, зафірлукаст, будесонід, а з категорії АГП — лише хлорфенірамін, клемастин, лоратадин, цетиризин. До категорії С належать преднізон, преднізолон, дексаметазон, беклометазон, флунізолід, флутиказон, триамцинолон, теофілін, альбутерол, адренергічні та антихолінергічні препарати, кромоглікат натрію, а з категорії АГП — гідроксизин, дезлоратадин, фексофенадин. З інтраназальних ГСК до категорії В потрапив лише будесонід, інші увійшли до категорії С. Також до категорії С увійшли антилейкотрієнові препарати, псевдо-ефедрин та інші засоби у вигляді інтраназальних спреїв, за винятком іпратропію броміду (категорія В) [27].

У таблиці на підставі аналізу реєстраційних документів на зазначені препарати в Україні та інших країнах світу подан рівень безпеки лікарських засобів, що найчастіше призначаються вагітним з ринітами.

### Особливості лікування АР у вагітних

Відомо, що для лікування хворих з АР за сучасними рекомендаціями [64] застосовують носовий душ сольовими розчинами, АГП, інтраназальні ГСК, які віднесені до першої лінії терапії; рідше використовують антагоністи лейкотрієнових рецепторів, кромони і деконгестанти. Як і для терапії інших АЗ, при лікуванні вагітних з АР повинні застосовуватися тільки лікарські засоби з встановленим профілем безпеки [5, 8, 27]. Так, у рандомізованих клінічних дослідженнях доведена ефективність і безпечність використання носового душу за допомогою сольових розчинів при АР у вагітних [27].

У дослідженнях послідовно не виявлено значного ризику розвитку вад плода в разі **використання вагітними АГП I покоління**, ці засоби вважають безпечними [30, 32, 57, 59], але вони виявляють седативну та іншу побічну дію, і тому не рекомендуються для лікування пацієнтів з АР і КР. Перевагу у використанні під час лікування АР у вагітних мають системні АГП II покоління категорії В (цетиризин, лоратадин або левоцетиризин), які належать до 1-ї лінії терапії АР. Саме цетиризин (10 мг один раз на добу) та лоратадин (10 мг один раз на добу) серед АГП II покоління традиційно вважають препаратами вибору для лікування АР у вагітних, оскільки їх ефективність і безпечність були доведені у великій кількості вагітних пацієнток, і вони мають рейтинг категорії В [38, 39]. Левоцетиризин також є препаратом категорії В, але опублікованих даних про його дослідження у вагітних мало. Фексофенадин у порівнянні з цетиризином, левоцетиризином і лоратадином менш вивчений під час вагітності, тому його було віднесено до категорії С.

В численному арсеналі **АГП II покоління** особливе місце належить цетиризину [2, 3]. Так, при проведенні аналізу низки найважливіших параметрів, як то ефективність, безпечність, вартість лікування, світовий досвід використання, виявляється, що саме він має суттєві переваги над іншими АГП. Цетиризин виявляє селективну блокувальну дію на гістамінні рецептори без попереднього метаболізму в печінці. Як відомо, більшість інгібіторів  $H_1$ -рецепторів II покоління метаболізуються в печінці ізоферментами системи цитохрому P450 і за рахунок їх активних метаболітів, які

накопичуються в крові, виявляють антигістамінний вплив на клітини організму. Метаболічний фактор також має вирішальне значення при одночасному використанні препаратів, які метаболізуються через систему цитохрому P450.

Цетиризин має швидкий початок дії, ефект проявляється вже з 20-ї хвилини після його прийому. Цетиризин має високу ступінь блокади гістамінових рецепторів — через 4 год вона дорівнює 95%, а через 24 год залишається на достатньо високому рівні і становить 57%, що дає змогу надійно використовувати його 1 раз на добу. Крім того, цетиризин має низький обсяг розподілу в тканинах (0,56 л/кг маси тіла), який максимально наближений до оптимального (0,6 л/кг маси тіла), що визначає його високу ефективність і безпечність.

Але наскільки цетиризин безпечний під час вагітності? На це запитання можуть надати відповідь лише результати численних доклінічних і клінічних досліджень. Так, проспективне порівняльне дослідження, проведене серед 39 жінок, які під час вагітності приймали цетиризин, причому 37 — у I триместрі, не виявило його побічної дії на організм жінки та дитини [21]. Спостереження 1995–1999 рр. за перебігом вагітності та післяпологового періоду у 917 шведських жінок, які приймали під час вагітності цетиризин, не виявили підвищеного ризику виникнення вад розвитку новонароджених або несприятливих результатів пологів [38]. Аналогічні результати були отримані при спостереженні 196 жінок, що приймали під час вагітності цетиризин [63].

У 2004 р. інше дослідження, що вивчало наслідки прийому 144 жінками цетиризину в I триместрі вагітності, також не виявило побічних результатів прийому препарату [46]. Дослідження за участю 1 293 вагітних жінок, які приймали під час вагітності гідроксизин або його активний метаболіт цетиризин, продемонстрували відсутність побічного впливу цих АГП на перебіг вагітності та стан новонародженої дитини [25]. Також у 4 дослідженнях за участю 1 290 вагітних не виявлено значного ризику для плоду при застосуванні цетиризину [30]. Аналогічні результати були отримані також ще в одному нещодавньому дослідженні [34].

Слід відзначити, що такі дослідження для більшості інших АГП II покоління (наприклад, фексофенадину, дезлоратадину, левоцетиризину) з різних причин не проводили, хоча є дані про можливість використання під час вагітності терфенадину — попередника фексофенадину [30].

Аналогічна ситуація склалася й у відношенні лоратадину та дезлоратадину. Так, шведське дослідження реєстру за участю 292 жінок, що приймали під час вагітності лоратадин, не виявило підвищеного ризику виникнення серйозних вад розвитку в дітей [43]. Інше дослідження, де порівнювали перебіг вагітності 210 жінок і стан їх дітей після народження, які приймали лоратадин, і 267 вагітних, які приймали інші АГП, з 929 жінками контрольної групи, також не виявило асоціації можливих побічних реакцій з лоратадином [20]. Однак аналіз даних цього шведського реєстру повідомив про підвищений ризик розвитку гіпоспадії у хлопчиків [39], хоча в інших дослідженнях ця асоціація не була підтверджена [30, 32, 58].

Таким чином, саме цетиризин може бути препаратом вибору для лікування АР та/або КР у вагітних жінок.

Серед алергологів, оториноларингологів, дерматологів України і лікарів інших спеціальностей найпопулярнішим препаратом цетиризину є Цетрин виробництва компанії «Др. Редді'с». Так, за даними дослідницької компанії «Фармстандарт», останніми роками саме Цетрин є тим таблетованим АГП, який найчастіше використовують в Україні.

Важливо, що Цетрин має власну доказову базу і тривалий досвід широкого медичного застосування (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/queryah.cfm; search for 'Dr Reddys'>). За офіційними даними FDA, Цетрин має доведену клінічну еквівалентність оригінальному препарату цетиризину (<http://www.drreddys.com/germany.aspx>; <http://www.drreddys.com/united-kingdom.aspx>). Крім того, Цетиризин виробництва компанії «Др. Редді'с» постачається в США і країни ЄС, в тому числі у Великобританію і Німеччину, що додатково підкреслює його ефективність і безпечність.

Пероральні форми АГП категорії С застосовують під час вагітності за призначенням лікаря лише в разі крайньої необхідності, коли очікувана користь перевищує можливий ризик для плоду, оскільки досвіду їх застосування під час вагітності недостатньо. Абсолютно неприпустимо застосування астемізолу і терфенадину (аритмогенна дія, виявлена на тваринах ембріотоксична дія). Призначення седативних АГП I покоління, навіть незважаючи на те, що частина з них віднесена до категорії В, з огляду на їх численні побічні ефекти небажане або взагалі протипоказане [62].

Даних про безпеку *інтраназальних спреїв АГП* (азеластину або олопатадину) під час вагітності на даний час недостатньо, хоча дослідження на тваринах не виявили їх тератогенної дії, тому поки не буде доступно більше інформації, фахівці пропонують уникати їх використання під час вагітності, особливо якщо пацієнтка до вагітності однозначно не реагувала на один з них [61].

При тяжких формах АР застосовують *інтраназальні ГКС*, серед яких перевага повинна надаватися будесоніду як ГКС з найбільш вивченими наслідками використання під час вагітності або дещо менш вивченим мометазону і флутиказону [10, 24, 33, 53, 46]. Слід відзначити, що останніми роками не було продемонстровано різниці в безпечності та ефективності різних інтраназальних ГКС під час вагітності, тому пацієнтка може продовжити прийом того препарату, який ефективно усував симптоми АР до вагітності, але якщо інтраназальний ГКС призначається вагітній уперше, то слід віддати перевагу будесоніду як препарату категорії В за класифікацією FDA (США) [27].

У разі вираженої закладеності носа у вагітних з АР іноді виникає необхідність *застосування деконгестантів*. З цієї метою можливе короткочасне використання лікарських засобів місцевої дії на основі оксиметазоліну або тетризоліну (категорія С). Їх у формі назальних спреїв можна використовувати впродовж не більш ніж 3 днів для тимчасового полегшення вираженої закладеності носа під час вагітності. Препаратом вибору має бути оксиметазолін [35, 55], хоча одне дослідження виявило можливі асоціації між використанням оксиметазоліну або ксилметазоліну та кількома випадками вад розвитку [66]. При цьому протипоказано застосування системних деконгестантів, особливо що містять фенілефрин, фенілпропаноламін і псевдоєфедрин

[30], хоча в одному дослідженні [66] автори допускають можливість використання псевдоєфедрину за необхідності у II й III триместрах вагітності в жінок без ознак артеріальної гіпертензії.

АГП та інтраназальні ГКС також впливають на очні симптоми, які нерідко відзначають у пацієнтів з АР та є домінуючими при АК. У разі тяжкого перебігу АК можливе застосування ГКС у формі очних крапель. Дози препаратів і схеми їх застосування у вагітних такі самі, як і в інших хворих на АЗ.

*АСІТ* на сьогодні вважають ефективним патогенетичним методом лікування більшості АЗ, зокрема АР. У літературних джерелах давно дискутується питання про можливість проведення її під час вагітності. Раніше вагітність однозначно була протипоказанням для проведення АСІТ, оскільки вважалося, що вона сприяє розвитку сенсibiлізації до алергенів майбутньої дитини. Останніми роками в США, деяких країнах Європи (Італія, Іспанія) була доведена безпечність і доцільність проведення АСІТ під час вагітності. Тому нині сформульовані наступні *рекомендації щодо проведення АСІТ у вагітних [1, 4, 8, 10]*:

- якщо вагітність настала під час проведення АСІТ, то лікування слід довести до кінця;
- не рекомендується розпочинати курс АСІТ під час вагітності;
- проведення АСІТ під час вагітності має проходити суворо індивідуально, а підвищувати дозу наступного введення алергену необхідно більш поступово, ніж у невагітних пацієнток.

### Особливості лікування КР у вагітних

Чи слід застосовувати той самий алгоритм лікування КР у вагітних і під час лактації? Експерти [67] пропонують використовувати один і той самий алгоритм лікування КР з обережністю як у вагітних, так і в жінок, що годують груддю, після оцінки можливого ризику при використанні тих чи інших препаратів. При цьому протипоказані під час вагітності препарати не повинні використовуватися.

Отже, перший етап лікування КР та ангіоневротичного набряку під час вагітності полягає в ідентифікації та уникненні причинно-значущих чинників – алергенів та інших тригерних факторів, якщо їх вдається встановити [54]. На другому етапі призначають фармакотерапію, використовуючи як засоби першої та другої лінії звичайні та збільшені дози оральних АГП, а в разі їх недостатньої ефективності – омалізумаб і циклоспорин А [67].

На жаль, в доступній літературі бракує даних щодо використання АГП для лікування КР під час вагітності. Але все-таки не повідомлялося про вроджені дефекти в дітей, народжених від жінок, які використовували сучасні АГП II покоління під час вагітності. Так, опубліковані результати одного рандомізованого клінічного дослідження застосування під час вагітності цетиризину [63] і одного великого метааналізу використання лоратадину [58], які продемонстрували можливість їх застосування вагітними з КР та іншими АЗ. При цьому слід уникати використання АГП I покоління, а збільшення дози сучасних АГП II покоління у вагітних з КР може бути запропоновано лише в окремих випадках [19].

Доведено, що використання омалізумабу в період вагітності є безпечним, і на сьогодні не існує ознак його

тератогенності [9, 67]. Всі наступні кроки повинні ґрунтуватися на індивідуальних міркуваннях з віддаванням переваги лікам, які мають задовільне співвідношення ризику та переваги у вагітних жінок і новонароджених з огляду на тератогенність і ембріотоксичність. Наприклад, циклоспорин, хоча й не є тератогенним, є ембріотоксичним у тваринних моделях і пов'язаний з передчасними пологоми та низькою масою тіла дітей при народженні [9]. Незалежно від цього, чи варті переваги циклоспорину при КР ризиків у вагітних жінок, доведеться визначати в кожному окремому випадку. Проте всі рішення повинні бути переоцінені відповідно до поточних рекомендацій, опублікованих регулюючими органами.

## Висновки

Таким чином, вагітність часто впливає на клінічний перебіг, діагностику та лікування АЗ, що потребує їх особливого контролю. При лікуванні вагітних з АЗ необхідно враховувати можливі побічні ефекти протиалергічних препаратів. Саме до таких препаратів у відповідності з існуючою доказовою базою й належить цетиризин. Призначення сучасних ефективних і безпечних лікарських засобів дає змогу в більшості випадків контролювати перебіг АЗ у вагітних і уникати розвитку побічних ефектів медикаментозних препаратів. У зв'язку з цим наявність АЗ ні в якому разі не має стати причиною відмови від бажання мати дітей.

## Список літератури

1. Алешина РМ. Аллергические заболевания и беременность. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2010;4:39–49.
2. Гушин ИС. Цетиризин – эталон H<sub>1</sub>-антигистаминного средства. М., 2008.
3. Зайков СВ. Антигистаминные препараты: сьогодення та майбутнє. Здоров'я України. 2017;9(406):54.
4. Зайков СВ, Михальчук НА. Рациональная терапия аллергических заболеваний у беременных. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2008;3/1. Спецвыпуск; 54–60.

5. Клиническая аллергология: Рук-во для практических врачей / Под ред. Р.М. Хайтова. М.: МЕДпресс-информ. 2002;624.
6. Колхир ПВ. Доказательная аллергия-иммунология. М.: Практическая медицина. 2010;528.
7. Паттерсон Р, Грэммер ЛК, Гринбергер ПА. Аллергические болезни: диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА. 2000;768.
8. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний: Рук-во для практикующих врачей / Под ред. Р.М. Хайтова и др. М.: Литера. 2007; 504.
9. Справочник «Компендиум 2018 – лекарственные препараты» / Под ред. В.Н. Коваленко. К.: Моріон. 2019;2560.
10. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017 Oct;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050. Epub 2017 Jun 8.
11. Bierman SM. Autoimmune progesterone dermatitis of pregnancy. Arch Dermatol 1973; 107:896.
12. Blaiss MS, Food and Drug Administration (U.S.). ACAAI-ACOG (American College of Allergy Asthma, and Immunology and American College of Obstetricians and Gynecologists). Management of rhinitis and asthma in pregnancy. Ann Allergy Asthma Immunol. 2003;90:16–22.
13. Boccon-Gibod I, Bouillet L. Angioedema and urticaria. Ann Dermatol Venereol. 2014;141(Suppl 3):S86–S95.
14. Boiko S, Zeiger R. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis, urticaria, and angioedema during pregnancy. Immunol Allergy Clin North Am 2000;20:839.
15. Bousquet J, Schunemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(5):1049–62.
16. Caparroz FA, Gregorio LL, Bongiovanni G, et al. Asthma and Allergic Diseases in Pregnancy: A Review. Braz. j. otorhinolaryngol. 2016;82(1).
17. Caparroz FA, Gregorio LL, Bon Suemey GC, et al. Rhinitis and pregnancy: literature review. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. April 2015.
18. Champion RH, Roberts SO, Carpenter RG, Roger JH. Urticaria and angio-oedema. A review of 554 patients. Br J Dermatol 1969;81:588.
19. Chirk MK, Maurer M, Simons FE, Bindeslev-Jensen C, van Cauwenberge P, Bousquet J, et al. Risk of first-generation F(1)-antihistamines: a GA(2) LEN position paper. Allergy. 2010;65(4):459–466.
20. Diav-Citrin O, Shechtman S, Aharonovich A, Moerman L, Arnon J, Wajnberg R, et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to loratadine or antihistamines: a prospective controlled study. J Allergy Clin Immunol. 2003;111(6):1239–43.
21. Einarson A, Bailey B, Jung G, Spizzirri D, Baillie M, Koren G. Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. Ann Allergy Asthma Immunol. 1997;78(2):183–6.
22. Ellegard ER. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2004;26:149–159.
23. Ellegard E. Special considerations in the treatment of pregnancy rhinitis. Womens Health (Lond Engl). 2005;1:105–14.
24. Etwel F, Djokanovic N, Moretti ME, Boskovic R, Martinovic J, Koren G. The fetal safety of cetirizine: an observational cohort study and meta-analysis. Journal of Obstetrics and Gynaecology. The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology. 2014;34:392–399.
25. Ellegard E, Hellgren M, Karlsson NG. Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis. Clin Otolaryngol. 2001;26:394–400.
26. Farah FS, Shbaklu Z. Autoimmune progesterone urticaria. J Allergy Clin Immunol 1971;48:257.
27. FDA Announcement: [https://www.federalregister.gov/articles/2014/12/04/2014-28241/content-and-format-of-labeling-for-human-prescription-drug-and-biological-products-requirements-for-source=govdelivery&utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](https://www.federalregister.gov/articles/2014/12/04/2014-28241/content-and-format-of-labeling-for-human-prescription-drug-and-biological-products-requirements-for-source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery) (Accessed on January 23, 2015).
28. Garavello W, Somigliana E, Acaia B, et al. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. Int Arch Allergy Immunol. 2010;151:137.
29. Ghazeei G, Kibbi AG, Abbas O. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: epidemiological, clinical, and histopathological study of 18 cases from Lebanon. Int J Dermatol. 2012;51(9):1047–53.
30. Gilbertt C, Mazzotta P, Loeblein R, Koren G. Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis: a critical review. Drug Saf. 2005;28:707–719.

31–67: список літератури — у редакції

## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ:

### БЕЗОПАСНОСТЬ ЦЕТИРИЗИНА

С.В. Зайков<sup>1</sup>, П.В. Гришило<sup>2</sup>, А.П. Гришило<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

<sup>2</sup> ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»

<sup>3</sup> Частная клиника «Медиком»

#### Резюме

Частота аллергических заболеваний у беременных колеблется от 5 до 20%. Чаще аллергопатология развивается еще до беременности, хотя может впервые быть диагностирована в этот период. Беременность накладывает отпечаток на клиническое течение аллергических заболеваний и обуславливает специфические подходы к их диагностике и лечению. На основе литературных данных и собственных наблюдений изложены особенности клинического течения, диагностики и лечения таких аллергических заболеваний у беременных, как аллергический ринит, конъюнктивит и крапивница, при которых с целью лечения пациенток часто назначаются антигистаминные препараты. В статье приведены данные доказательной медицины, свидетельствующие о том, что из существующих антигистаминных средств наиболее безопасным для применения во время беременности является цетиризин (Цетрин).

**Ключевые слова:** аллергический ринит, конъюнктивит, крапивница, антигистаминные препараты, цетиризин.

## OPPORTUNITIES FOR USING ANTIHISTAMINE DRUGS DURING PREGNANCY: SAFETY OF CETIRIZINE

S.V. Zaikov<sup>1</sup>, P.V. Grishilo<sup>2</sup>, A.P. Grishilo<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

<sup>2</sup> SI «National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of NAMS of Ukraine»

<sup>3</sup> Private clinic «Medicom»

#### Abstract

The frequency of allergic diseases in pregnant women ranges from 5 to 20%. More often, allergopathology develops even before pregnancy, although it can be diagnosed for the first time during this period. Pregnancy leaves an imprint on the clinical course of allergic diseases and determines specific approaches to their diagnosis and treatment. Based on literature data and our own observations, the clinical course, diagnosis and treatment of such allergic diseases in pregnant women as allergic rhinitis, conjunctivitis and urticaria are described, in which antihistamines are often prescribed to treat patients. The article presents evidence-based medicine evidence that of the existing antihistamines, the most safe for use during pregnancy is cetirizine (Cetrin).

**Key words:** allergic rhinitis, conjunctivitis, urticaria, antihistamines, cetirizine.